



ÇOCUK ALERJİ
İMMÜNOLOJİ VE
ASTIM DERNEĞİ



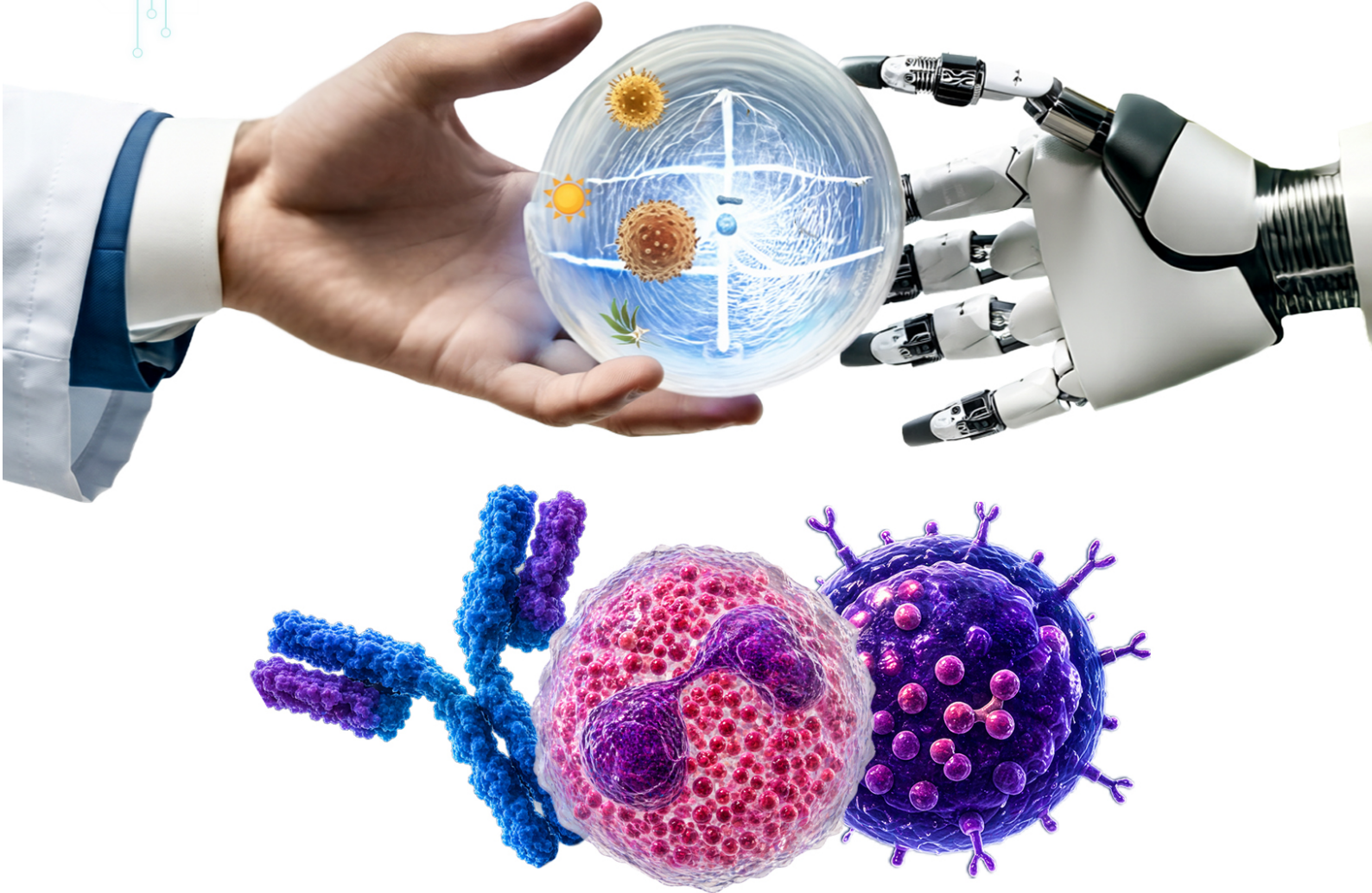
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi

ÇOCUK ALERJİ İMMÜNOLOJİ VE ASTIM DERNEĞİ 8. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER VE İMMÜNOLOJİSTLER SEMPOZYUMU

18 - 20 Eylül 2026

Pine Bay Holiday Kongre Merkezi, Kuşadası

*"Genç Pediatrik Alerjistler ve İmmünolojistler ile
El Ele Yeni Nesil Yaklaşımlar"*



ELEKTRONİK KİTAP

KURULLAR	4
BİLİMSEL PROGRAM	5
KONUŞMA METİNLERİ	11
ATOPIK DERMATİTTE DUPİLUMAB: OLGU ÖRNEKLERİ DR. FUNDA AYTEKİN GÜVENİR	12
MEPOLİZUMAB TEDAVİSİ GERÇEK YAŞAM OLGU ÖRNEKLERİ ALP KAZANCIOĞLU	13
DÖRT YÖNLÜ TEDAVİ: OMALİZUMAB OLGU ÖRNEKLERİ UZM. DR. FATMA BAL ÇETİNKAYA	16
VENOM ALERJİSİNDE UYGUN AİT SEÇİMİ ENES ÇELİK	17
SUBKUTAN İMMÜNOGLOBULİN UYGULAMALARI %20'LİK SUBKUTAN UYGULAMALAR UZM. DR. HASRET ERKMEN	19
BİREYSELLEŞTİRİLMİŞ İMMÜNOGLOBULİN REPLASMAN TEDAVİSİ DOÇ. DR. ŞEFİKA İLKNUR KÖKCÜ KARADAĞ	20
KOLAYLAŞTIRILMIŞ SUBKUTAN İMMÜNOGLOBULİN UYGULAMALARI EZGİ YALÇIN GÜNGÖREN	22
HEREDİTER ANJİYOÖDEM AKUT ATAK VE PROFİLAKSİDE KULLANILAN İLAÇLARIN RAPORLAMA PRATİĞİ UZM. DR. NERGİZ KENDİRCİ	23
HEREDİTER ANJİYOÖDEMDE UZUN DÖNEM PROFİLAKSİ:LANADELUMAB VE BEROTRALSTAT NİLAY ÇALIŞKAN	24
HEREDİTER ANJİYOÖDEM TİPLERİ UZM. DR. DİLEK KACAR	26
ATOPIK DERMATİTTE JAK İNHİBİTÖRLERİ: MOLEKÜLER MEKANİZMADAN KLİNİĞE SEDA ŞİRİN	27
ATOPIK DERMATİT'TE JAK İNHİBİTÖRLERİ OLGU ÖRNEKLERİ DR. MÜGE SELİN ENSARİ	31
ASTIMDA FENOTİPLEME VE BİYOBELİRTEÇLERİN AKILCI KULLANIMI EMRE ÖZDAMAR	32
PEDİATRİK AĞIR ASTIMDA KULLANILAN BİYOLOJİK AJANLAR GERÇEK YAŞAM ÇALIŞMALARI UZM. DR. BERNA UZUNOĞLU	33
ATOPIK MARŞIN RİTMİNİ DEĞİŞTİRMEK ELİMİNASYON MU, ERKEN TANIŞTIRMA MI? DR. GÜLTEN TUNÇERLER	34
HANGİ BESİNLERLE ORAL İMMUNOTERAPİ YAPILABİLİR? DR. CANAN CAKA ÖZDEMİR	38
ÇOKLU BESİN ALERJİSİNDE ORAL İMMUNOTERAPİ PRATİĞİ UZ. DR. DENİZ İLGÜN GÜREL	39
DİSBIYOZİSTEN TOLERANSA SİNBİYOTİKLERİN GÜCÜ ATOPIK MARŞIN RİTMİNİ DEĞİŞTİRMEK: YENİ NESİL YAKLAŞIMLAR DR. GAYE KOCATEPE	43
ATOPIK YÜRÜYÜŞÜN ÖNLENMESİ VE ALERJEN İMMUNOTERAPİSİ:GÜNCEL KANITLAR DR. SEZİN AYDEMİR	45
TEKRARLAYAN ATEŞLİ ÇOCUĞA YAKLAŞIM: NE ZAMAN OTOİNFLAMATUVAR HASTALIK DÜŞÜNMEİYİM? UZM. DR. CAN AKAL	46
HİPOGAMAGLOBULİNEMİLİ ÇOCUĞA NASIL YAKLAŞALIM DR. GÜLŞAH KALAY	48
İMMÜN YETMEZLİKTEN NE ZAMAN ŞÜPHELENMEİYİM? ENFEKSİYON DIŞI PREZENTASYONLAR UZM. DR. ZEYNEP MERİÇ	49
ALERJİ-İMMÜNOLOJİ HEKİMLİĞİNDE YAPAY ZEKÂ KULLANIMI: ETİK, MAHREMİYET VE KLİNİK MUHAKEMENİN KIRILGANLIĞI KAZIM OKAN DOLU	50
YAPAY ZEKÂ İLE GÜÇLENEN ALERJİSTLER: KLİNİK PRATİK, EĞİTİM VE AKADEMİK ÜRETİMDE YENİ FIRSATLAR UZM. DR. CİHANGİR ŞAHİN	51

ÇOCUKLARDA ASTIM TANI VE TEDAVİSİNDE GÜNCEL REHBERLERE GÖRE YENİLİKLER	56
BURCU SARIGÜL ÇİMİ	
SÜT ÇOCUKLARINDA ANAFİLAKSİ: “SESSİZ” BULGULARI TANIMAK	57
DR. HİLAL KARABAĞ ÇITLAK	
İDİYOPATİK ANAFİLAKSİ VE MAST HÜCRE HASTALIKLARI: NE ZAMAN İLERİ TETKİK GEREKİR?	58
UZM. DR. NECMİYE ÖZTÜRK	
ATOPIK DERMATİT TAKLİTÇİLERİ	59
UZM. DR. ABDULLAH ARIK	
ATOPIK DERMATİTTE PROAKTİF TEDAVİ: “ATAK BEKLEME, KONTROLÜ ELE AL”	61
YÜKSEL KAVAS YILDIZ	
DEDAP TESTİ OLMADIĞINDA BETA-LAKTAM ALERJİ TESTİNİ NASIL YAPALIM?	63
DR. HALİME YAĞMUR	
ÇOCUKLARDA BETA-LAKTAM ALERJİSİ ETİKETİNİ KALDIRMAK: PEN-FAST SKORU VE YENİ ALGORİTMALAR	64
GÜLER YILDIRIM NALBANT	
“TREATİNG THROUGH” (TEDAVİYE DEVAM): MAKÜLOPAPÜLER EKZANTEMLERDE İLACI KESMELİ MİYİZ?	66
PINAR YAĞMUR ALTINKAYNAK	
BESİN ALERJİLİ ÇOCUKTA AİLEYE ÖNERİLER NE OLMALI?	67
ATOPIK DERMATİTLİ ÇOCUK BAKIMI: TANI SONRASI AİLEYE KANITA DAYALI PRATİK ÖNERİLER	69
UZM. DR. MEHMET YAVUZ ÖZBEY	
ASTIM VE ALERJİK RİNİTLİ ÇOCUKLARDA TANI SONRASI YAKLAŞIM: AİLEYE ÖNERİLER NELER OLMALI?	70
UZM. DR. YAĞMUR HAZAL ŞADIRVAN OĞUZKAYA	
GÖRÜNMEYEN TEHDİT: MİKROBİYOTA DİSBIYOZİSİ VE S. AUREUS İLE MÜCADELEDE GÜNCEL STRATEJİLER	72
UZM. DR. CANSU ÖZDEMİRAL	
SÖZEL BİLDİRİLER	76
POSTER BİLDİRİLER	150
DİZİN	184

Sempozyum Başkanı

Prof. Dr. Öner Özdemir

Sempozyum Genç Başkanı

Prof. Dr. Deniz Özçeker

Sempozyum Sekreteri

Doç. Dr. Sevgi Sipahi Çimen

Sempozyum Genç Sekreteri

Uzm. Dr. Ece Tüsüz Önata

Sempozyum Düzenleme Kurulu Üyeleri

Doç. Dr. Mehtap Kılıç

Doç. Dr. İlknur Kökçü Karadağ

Doç. Dr. Velat Çelik

Dr. Öğr. Üyesi Enes Çelik

Uzm. Dr. Cihangir Şahin

Uzm. Dr. Okan Dolu

Uzm. Dr. Ezgi Yalçın Güngören

Uzm. Dr. Pınar Yağmur Altınkaynak

Uzm. Dr. Eren Sarı

18 EYLÜL 2026, CUMA

ATÖLYELER*

	ATÖLYE 1	ATÖLYE 2	ATÖLYE 3
13.30-14.30	Hereditör Anjiyoödem Tanı ve Tedavi Atölyesi Moderatörler: <i>Prof. Dr. Ebru Arık Yılmaz, Doç. Dr. Mehtap Kılıç</i> Atölye Sorumluları: <i>Uzm. Dr. Dilek Kacar, Doç. Dr. Ömer Akçal, Uzm. Dr. Nilay Çalışkan, Uzm. Dr. Hamit Boluğur, Uzm. Dr. Nergiz Kendirci</i> 1. Hereditör anjiyoödem tipleri 2. Patogeneze yeni mutasyonlar 3. Hereditör Anjiyoödem Tedavisinde Yeni Nesil Tedaviler 4. Hereditör Anjiyoödem Tedavisinde Gelecek Tedaviler 5. Akut ve profilaksiste kullanılan ilaçların raporlama pratiği	İmmunoglobulin Uygulamaları Atölyesi Moderatörler: <i>Doç. Dr. Esra Yücel, Doç. Dr. İlknur Kökçü Karadağ</i> Atölye Sorumluları: <i>Doç. Dr. İlknur Kökçü Karadağ, Uzm. Dr. Ezgi Yalçın Güngören, Uzm. Dr. Hasret Erkmen, Uzm. Dr. Tutku Baylan</i> 1. Kolaylaştırılmış subkutan uygulamalar 2. %20'lik subkutan uygulamalar 3. IVIG uygulamasında dikkat edilmesi gerekenler 4. İmmunoglobulin Replasman Tedavisi (IgRT) de bireyselleştirilmiş tedavi	Bileşene Dayalı Test Yorumlama Atölyesi Moderatörler: <i>Prof. Dr. Cevdet Özdemir, Prof. Dr. Betül Büyüktiryaki</i> Atölye Sorumluları: <i>Prof. Dr. Betül Büyüktiryaki, Doç. Dr. Handan Duman Şenol, Doç. Dr. Gizem Atakul, Dr. Öğr. Üyesi Enes Çelik, Uzm. Dr. Mehmet Şirin Kaya</i> 1. Çapraz duyarlanma mı gerçek alerji mi? 2. Fırınlanmış ürünlere geçişte moleküler testlerin rolü 3. Kuruyemiş ve fıstık alerjisinde hangisi OİT'e uygun? 4. Polen besin sendromu ve çapraz reaksiyonlar 5. Venom alerjisinde uygun AİT seçimi

14.30-14.45

KAHVE MOLASI

14.45-15.45	Hereditör Anjiyoödem Tanı ve Tedavi Atölyesi	İmmunoglobulin Uygulamaları Atölyesi	Bileşene Dayalı Test Yorumlama Atölyesi
-------------	---	---	--

15.45-16.00

KAHVE MOLASI

16.00-17.00	Hereditör Anjiyoödem Tanı ve Tedavi Atölyesi	İmmunoglobulin Uygulamaları Atölyesi	Bileşene Dayalı Test Yorumlama Atölyesi
-------------	---	---	--

*Her atölye bir saat sürecektir. Katılımcılar üç gruba ayrılacak, her atölye sonunda salon değişimi yapılacaktır. Her atölye sonrası 15 dakika kahve molası verilecektir. Katılımcılar üç buçuk saat sonunda tüm atölyeleri tamamlamış olacaktır.

ALERJİK HASTALIKLARDA YENİ NESİL İLAÇ UYGULAMALARI MASTER CLASS

	Oturum Başkanları: <i>Prof. Dr. Emine Dibek Mısırlıoğlu, Prof. Dr. Deniz Özçeker</i>		
13.30-13:50	Atopik Dermatitte Yeni Nesil Tedavi: Çocukluk Çağında Etkinlik, Güvenlik ve Gerçek Yaşam Verileri <i>Doç. Dr. Zeynep Şengül Emeksiz</i>		
13.50-14.00	Atopik Dermatitte Yeni Nesil Tedavi Olgu Örnekleri - <i>Uzm. Dr. Funda Aytekin Güvenir</i>		
14.00-14:20	Atopik Dermatitte JAK İnhibitörleri: Moleküler Mekanizmadan Kliniğe - <i>Doç. Dr. Seda Şirin</i>		
14.20-14.30	Atopik Dermatitte JAK İnhibitörleri Olgu Örnekleri - <i>Uzm. Dr. Müge Selin Ensari</i>		
14.30-14.45	KAHVE MOLASI		
	Oturum Başkanları: <i>Prof. Dr. Suna Asilsoy, Prof. Dr. Özlem Keskin</i>		
14.45-15.05	Çocuklarda Eozinofilik Özefajitte: Yeni Bir Dönem Başlıyor - <i>Prof. Dr. İlbilge Ertoyl Karagöl</i>		
15.05-15.15	Çocuklarda Eozinofilik Özefajitte: Olgu Örnekleri - <i>Uzm. Dr. Kenan Çetin</i>		
15.15-15.35	Çocuklarda Ağır Eozinofilik Astım Tedavisi - <i>Doç. Dr. Ayşegül Ertuğrul</i>		
15.35-15.45	Çocuklarda Ağır Eozinofilik Astımda Gerçek Yaşam Olgu Örnekleri - <i>Uzm. Dr. Alp Kazancıoğlu</i>		
15.45-16.00	KAHVE MOLASI		
	Oturum Başkanları: <i>Prof. Dr. Suna Asilsoy, Prof. Dr. Özlem Keskin</i>		
16.00-16:30	Astımda, Kronik Ürtikerde, OİT ve Besin Alerjisinde Dört Yönlü Anti-IgE Tedavi - <i>Doç. Dr. Melike Ocak</i>		
16:30-17:00	Astımda, Kronik Ürtikerde, OİT ve Besin Alerjisinde Dört Yönlü Anti-IgE Tedavi: Olgu Örnekleri - <i>Uzm. Dr. Fatma Bal Çetinkaya</i>		
17:00-17:30	Çocuklarda Atopik Dermatitte Yeni Nesil Tedavilerin Raporlanma, Reçetelendirme Süreci ve Ödeme Kapsamları <i>Doç. Dr. Şükrü Çekiç</i>		

19 EYLÜL 2026, CUMARTESİ

SALON A

08.00-09.00	Pediyatrik Astım ve Biyolojik Tedaviler Oturum Başkanları: <i>Prof.Dr.Haluk Çokuğraş, Prof. Dr. Arzu Bakırtaş</i> 1. Astım tedavisinde güncel rehberlere göre yenilikler - <i>Uzm. Dr. Burcu Sarıgül</i> 2. Astımda Fenotipleme: Biyobelirteçlerin Akılcı Kullanımı - <i>Uzm. Dr.Emre Özdamar</i> 3. Pediyatrik Ağır Astımda Kullanılan Biyolojik Ajanlar Gerçek yaşam çalışmaları - <i>Uzm. Dr. Berna Uzunoğlu</i>
09.00-10.00	Besin Alerjilerinde Yeni Ufuklar Oturum Başkanları: <i>Prof. Dr. Esen Demir, Prof. Dr. Zeynep Ülker Altınal, Prof. Dr. Metin Aydoğan</i> 1. Hangi besinlerle ÖİT yapılabilir? - <i>Uzm. Dr. Canan Çaka Özdemir</i> 2. Çoklu besin alerjisinde ÖİT pratiği - <i>Uzm. Dr. Deniz İlgin Gürel</i> 3. ÖİT'te endoskopi ne zaman? - <i>Uzm. Dr. Sibel Gürbüz</i>
10.00-10.30	KAHVE MOLASI
10.30-11.15	Uydu Sempozyum - 1 Alerjik Rinit Tedavisinde Kombinasyon Stratejileri Oturum Başkanları: <i>Prof. Dr. Koray Harmancı, Doç. Dr. Nurşen Cigerci Günaydın</i> Konuşmacı: <i>Prof. Dr. H. Tekin Nacaroglu</i>
11.15-12.00	Atopik Marşın Ritmini Değiştirmek: Yeni Nesil Yaklaşımlar Oturum Başkanları: <i>Prof.Dr. Nihat Sapan, Prof.Dr. Figen Gülen, Prof.Dr. Pınar Uysal</i> 1. Atopik Dermatit ve Besin Alerjisi Çıkamaz: Eliminasyon mu, Erken Tanıştırma mı? - <i>Uzm. Dr. Gülten Tuncerler</i> 2. Disbiyozisten toleransa: Sinbiyotiklerin gücü - <i>Uzm. Dr. Gaye Kocatepe</i> 3. Alerjik Yürüyüşü Durdurmak Mümkün mü? Alerjen İmmünoterapide Güncel Kanıtlar - <i>Uzm. Dr. Sezin Aydemir</i>
12.00-13.00	ÖĞLE YEMEĞİ
13.00-14.00	İmmün Yetmezlikten Ne Zaman Şüphelenmeliyim? Oturum Başkanları: <i>Prof. Dr. Sebnem Kılıç, Doç. Dr. İlknur Külhaş Çelik</i> 1. Tekrarlayan Ateşli Çocuğa Nasıl Yaklaşımlarım? Hangi Hastada Otoinflamatuvar Hastalık Düşünelim? - <i>Uzm. Dr. Can Akal</i> 2. Enfeksiyon Dışı Prezantasyonlar - <i>Uzm. Dr. Zeynep Meriç</i> 3. Hipogamaglobulinemili Çocuğa Nasıl Yaklaşalım? - <i>Uzm. Dr. Gülşah Kalay</i> 4. Ne Zaman, Hangi Genetik Testi İsteyelim? Sonucu Nasıl Yorumlayalım? - <i>Uzm. Dr. Salim Can</i>
14.00-14.40	Uydu Sempozyum - 2 Soru ve Cevaplarla İmmünglobulin Tedavisi Oturum Başkanları: <i>Prof. Dr. Öner Özdemir, Doç. Dr. Esra Yücel</i> Konuşmacı: <i>Prof. Dr. Şebnem Kılıç</i>
14.40-15.00	KAHVE MOLASI
15.00-15.20	Alerji ve İmmünolojide Zor Olgular Oturum Başkanları: <i>Prof. Dr. Tuba Tuncel, Doç. Dr. Dilara Kocacık Uygun</i> 1. Besin Alerjisinde Zor Olgu Örnekleri - <i>Uzm. Dr. Gizem Uslu</i> 2. Doğuştan Bağışıklık Kusurlarında Zor Olgu Örnekleri - <i>Uzm. Dr. Burcu Özkan Kırın</i>
15.20-15.50	Pratikte Genç Alerjist ve İmmünolojistler için Yapay Zekanın Kullanımı ve Sınırları Ne Olmalı? Oturum Başkanları: <i>Prof. Dr. Zülfikar Akelma, Doç. Dr. Velat Çelik, Doç. Dr. Ahmet Kan</i> 1. Yapay zeka ile güçlenen alerjistler: Klinik Pratik, Eğitim ve Akademik Üretimde Yeni Fırsatlar - <i>Uzm. Dr. Cihangir Şahin</i> 2. Yapay Zeka ile Sınanan Alerjist: Etik, Mahremiyet ve Klinik Muhakemenin Kırılabilirliği - <i>Uzm. Dr. Okan Dolu</i>

Nuvomed

Kedrion
Biopharma

19 EYLÜL 2026, CUMARTESİ

SALON B

SÖZLÜ BİLDİRİLER

08.00-09.00	Besin Alerjisi - 1 Oturum Başkanları : <i>Doç. Dr. Sevgi Sipahi Çimen, Doç. Dr. Velat Çelik</i> S-01 Oral Besin Provokasyon Testlerinin Değerlendirilmesi - <i>Bilgen İstek Aydemir</i> S-02 Basamaklı Oral Besin Yüklemleriyle Uygulanan Biscotti Temelli Süt ve Yumurta Merdiveni: Yüksek Riskli Çocuklarda Retrospektif Bir Çalışma - <i>Uğur Altaş</i> S-03 İnek Sütü Proteini Alerjisi ile İlgili Kısa Formatlı Sosyal Medya Videolarının Kalite, Güvenilirlik ve Klinik Doğruluğunun Değerlendirilmesi: Platformlar Arası İçerik Analizi - <i>Rıza Yıldırım</i> S-04 Çocukluk Çağında Meyve ve Sebze Alerjisinin Klinik ve Laboratuvar Özellikleri: Beş Yıllık Retrospektif Bir Değerlendirme - <i>Şule Papağan</i> S-05 Aile Hekimleri ve Pediatri Hekimlerinde İnek Sütü Protein Alerjisi Bilgi Düzeyi, Klinik Uygulama ve Öz-Yeterlilik Algısı: Kesitsel Bir Anket Çalışması - <i>Çağla Öztürk Turan</i> S-06 Çocukluk Çağı Eozinofilik Özofajitte Histolojik Yanıt ve Besin Yeniden Tanıtımı: Tek Merkez Deneyimi - <i>Aysu İlhan Yalaki</i> S-07 Besin-protein ilişkili Enterokolit Sendromu: Üç Çocuktan Oluşan Bir Vaka Serisi - <i>Gülner Aliyeva</i> S-08 Eozinofilik Özofajitte Dupilumab Tedavisi: Tek Merkez Deneyimi - <i>İlknur Atalay Can</i> S-09 Akut Besin Proteini İlişkili Enterokolit Sendrom: Yeterince Tanıyor Muz? - <i>Gizem Köken</i>
09.00-10.00	İlaç Alerjisi Oturum Başkanları: <i>Doç.Dr. Hakan Güvenir, Doç.Dr. Ahmet Selmanoğlu</i> S-10 Çocuklarda Doğrulanmış Nonsteroid Antiinflatuvar İlaç Aşırı Duyarlılığı: Fenotipik Dağılım ve Güvenli Alternatif İlaçların Belirlenmesi - <i>Seda Aksoy Girgiç</i> S-11 Tekrarlayan Kusmanın Nadir Bir Nedeni: Amoksisilin-Klavulanata Bağlı İlaç İlişkili Enterokolit Sendromu - <i>Deniz Şeyda Bayrak</i> S-12 Amoksisilin-Klavulanat Alerjisi olan Çocukların Demografik, Klinik Özellikleri ve Tanısal Değerlendirme Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi - <i>Hasan Tunç Şarman</i> S-13 Yatan Çocuklarda Şüpheli İlaç Aşırı Duyarlılığı Konsültasyonlarına Akut Dönem Yaklaşımı: Fenotip, Tetikleyiciler ve Tanısal Test Uygulama Oranları - <i>Necmi Can Yüksel</i> S-14 Çocuklarda NSAİİ ve Parasetamol Hipersensitivitesi Şüphesiyle Yapılan İlaç Provokasyon Testlerinin Retrospektif Değerlendirilmesi - <i>İkbal Nur Şafak</i> S-15 Pediatrik Hastalarda Genel ve Lokal Anestezik İlaç Hipersensitivitesi: Tek Merkez Deneyimi - <i>Emine Ülgen</i> S-16 Perioperatif Anestezik Ajanlar ile Şüpheli Aşırı Duyarlılık Öyküsü Olan Çocuklarda Deri Testi Rehberliğinde Güvenli Ajan Seçimi: Gerçek Yaşam Verileri - <i>Mehmet Cihan Şentürk</i> S-17 Eozinofilik Özofajitli Çocuk Hastalarda Yarı Doz Proton Pompa İnhibitörü Tedavisine Yanıtın Değerlendirilmesi - <i>Şenay Karaca</i>
10.00-11.00	Besin Alerjisi - 2 Oturum Başkanları: <i>Doç. Dr. Murat Özer, Doç.Dr. Hilal Ünsal</i> S-18 İnek Sütü Protein Alerjisi, Oral İmmünoterapi ve Atopik Yürüyüş: Yeni Atopik Hastalıklar ve Aeroalerjen Duyarlılığı - <i>İlke Baş</i> S-19 Çocuklarda Süt Oral İmmünoterapisi Sırasında Gelişen Alerjik Reaksiyonların Değerlendirilmesi - <i>Gamze Yaylak</i> S-20 Süt Çocukluğunda Başlayan Yumurta Alerjisinde İzole ve Çoklu Besin Alerjisi Fenotipi: Uzun Dönem Doğal Seyir Farklılıkları - <i>Yasemin Tepe Devecioğlu</i> S-21 Besin Proteini İlişkili Alerjik Proktokolitte Klinik Seyir, Tolerans Gelişimi ve Uzun Dönem Atopik Morbidite - <i>Seda Çevik</i> S-22 İgE Aracılı İnek Sütü Alerjisinde Doğal Tolerans Gelişme Süresi ve Etkileyen Faktörler - <i>Pınar Şahin</i> S-23 Süt ve Yumurta Alerjili Çocuklarda Fırınlanmış Ürün Tüketimi ve Tolerans Gelişimi: Tek Merkezli Bir Gerçek Yaşam Verisi - <i>Kübra Çevik Tokmak</i> S-24 Besin Proteinine Bağlı Enterokolit Sendromlu Çocuklarda ARFID sıklığı ve Toleransın Etkisi - <i>Gülçin Kaymakoglu</i>

11.00-12.00	İmmünoloji Oturum Başkanları: <i>Doç. Dr. Nurhan Aruçi Kasap, Prof. Dr. Mehmet Kılıç</i> S-25 Klinik Notlardan Yapay Zeka Destekli Sağlam/Hasta Kayıt Ayrımı: Pediatrik İmmünoglobulin Çalışmaları İçin Bir Ön Sistem - <i>Ahmet Şanslı</i> S-26 İmmün Yetmezlik ile İzlenen Çocuklarda Otoinflamatuvar Gen Varyantları: İmmün Yetmezlik-Otoinflamasyon Kesişiminde MEFV Ağırlıklı Bir Kohort - <i>Lütfi Kılınçkaya</i> S-27 Selektif İmmünglobulin A Eksikliği Olan Çocuklarda Alerji ve Otoimmünite: Tek Merkezli 10 Yıllık Retrospektif Kohort Çalışması - <i>Erengül Şahin</i> S-28 Süt Çocuğunun Geçici Hipogamaglobulinemisi ve Sınıflandırılmayan Hipogamaglobulinemi Ön Tanısıyla İzlenen Çocuklar: Tek Merkez Deneyimi - <i>Hilal Karabağ Çitlak</i> S-29 IVIG Replasman Tedavisi Alan Primer İmmün Yetmezlikli Çocuklarda Jeffrey Modell Uyarı Kriterlerinin Tanısal Değeri: Tek Merkezli Retrospektif Bir Değerlendirme - <i>Hatemi Esam Demirtaş</i> S-30 Çocuklarda Selektif ve Parsiyel IgA Eksikliğinin Klinik ve İmmünolojik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi - <i>Burcu Yaman Güçlü</i> S-31 Sık Enfeksiyon Nedeniyle Üçüncü Basamak Bir Merkeze Başvuran Çocuklarda Klinik Spektrum ve Altta Yatan Tanılar - <i>Simge Atar Bese</i> S-32 Çocuk Alerji ve İmmünoloji Polikliniğinde Yapay Zekâ Destekli Yapılandırılmış Anamnez Üretimi: Halüsinasyonu Önleyen Kanıt Doğrulama, Açık Kaynaklı ve Kurum İçi Çalışabilen (On-Premise) Bir Sistem - <i>Yusuf Ziya Varlı</i>
12.00-13.00	ÖĞLE YEMEĞİ
13.00-14.00	Deri Alerjileri Oturum Başkanları: <i>Prof. Dr. Pınar Uysal, Doç. Dr. Ahmet Kan</i> S-33 Pediatrik Mastositoz için Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Geliştirilmesi ve Geçerlik-Güvenirlilik Çalışması - <i>Aslı Berivan Topçak</i> S-34 Çocukluk Çağı Kronik Ürtikerinde Klinik ve Prognostik Göstergeleri: Tek merkez 250 hasta deneyimi - <i>Ece Tüsis Önata</i> S-35 Aeroalerjen Duyarlılığı Olan Çocuklarda Eozinofili Sıklığı ve İlişkili Klinik Fenotipler - <i>Halil Alkaya</i> S-36 Herediter Anjiödemde Uzun Süreli Profilaksiste Berotralstat: İki Merkezli Gerçek Yaşam Deneyimi - <i>Alperen Gökbülak</i> S-37 Alerjik Hastalığı Olan 12 Yaş Altı Çocuklarda Biyolojik Ajan Kullanımı - <i>Ece Yay</i> S-38 Başvurudan İzleme Kadar: Tek Merkezde Çocuk Alerji ve İmmünoloji Konsültasyonlarının Değerlendirilmesi - <i>Ece Şenbaykal Yiğit</i> S-39 Özofagusta Striktür Gelişen Eozinofilik Özofajitli Hastaların Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi - <i>Sümeyra Aktepe</i> S-40 Parsiyel PNP Eksikliğine Bağlı Atipik Kombine İmmün Yetmezlik Olgusu - <i>Burcu Özge Erdoğan</i>
14.00-15.00	Anafilaksi Oturum Başkanları: <i>Prof. Dr. Semiha Bahçeci, Doç. Dr. Ayşe Süleyman</i> S-41 Altıncı Sınıf Öğrencilerinde Sanal Gerçeklik Temelli Eğitimin Adrenalin Oto-Enjektör Uygulama Becerilerine Katkısı - <i>Buşra Varolgüneş Avinca</i> S-42 Aile Hekimlerinde Anafilaksi Bilgisi ve Klinik Olgu Senaryolarında Karar Verme Performansı: Kesitsel Bir Çalışma - <i>Mehmet Geyik</i> S-43 Nedeni Belirlenemeyen Besin İlişkili Anafilaksili Çocuklarda Fenotip Odaklı Multipleks Moleküler Alerjen Profillemesi - <i>Ceren Üstün</i> S-44 Anafilaksi Yönetiminde Adrenalin Oto-Enjektör Kullanımına İlişkin Tutum ve Engeller - <i>Ömer Yılmaz Ulutaş</i> S-45 Anafilaksi Tanısı Alan Çocukların Klinik Özellikleri - <i>Enes Çelik</i> S-46 İnek Sütü Alerjili Çocuklarda Anafilaksi İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi - <i>İdan Fırat Unay</i> S-47 Multipleks Moleküler Alerji Testlerinde Saptanan Arg R1 Duyarlanmasının Çocuklarda Klinik Önemi - <i>Rabia Uysal</i>

15.00-16.00**Astım ve Rinit****Oturum Başkanları: Prof. Dr. Erdem Topal, Prof. Dr. Himmet Haluk Akar**

- S-48 Süt Çocukluğunda RSV Bronşioliti Geçiren Çocuklarda Okul Öncesi Dönem Solunumsal Sonuçlar Ve Tidal Nefes Analizinin Öngörü Değeri: İzlem Kohortu - **Salih Başbüyük**
- S-49 Allerjen İmmünoterapisi Başlanan Çocuklarda İlk Altı Ayda Akciğer Fonksiyonları ve Küçük Havayolu Disfonksiyonu: İmpuls Osilometri ve Spirometri ile Tekrarlı Ölçüm Analizi - **Handan Özdemir Aslantatar**
- S-50 Ev Tozu Akarı Duyarlılığı Olan Alerjik Rinitli Çocuklarda Çevresel Önlemlere Uyumun Klinik Şiddet ile İlişkisi: Kesitsel Bir Çalışma - **Aslı Berivan Topçak**
- S-51 Subkutan Aeroalerjen İmmünoterapi Uygulanan Hastalarda Eozinofilik Özofajit Semptomları Ne Kadar Sık? **Begüm Poşul**
- S-52 Çocuklarda İnhaler Kullanım Tekniği: Teknik Başarı Düzeyi, Sık Yapılan Hatalar ve Astım Kontrolü ile İlişkisi **İren Yörük**
- S-53 Kedi Duyarlı Çocuklarda Moleküler Duyarlanma Profillerinin Değerlendirilmesi - **Gizem Kabadayı**
- S-54 Kedi Alerjisi mi, Asemptomatik Duyarlılık mı? Spesifik IgE ve Hemogram Türevli İnflamatuvar İndekslerin (NLR, PLR, SII, SIRI) Ayırt Edici Rolü - **Hande Üçler Çınar**
- S-55 Çanakkale Bölgesinde Çocuklarda Aeroalerjen Duyarlılık Profili ve İlişkili Faktörler - **Eren Sarı**

20 EYLÜL 2026, PAZAR

SALON A

08.00-09.00	Anafilaksiyi Yönetmek: Tanısal Tuzaklar ve Modern Tedavi Oturum Başkanları: <i>Prof. Dr. Mustafa Arga, Prof. Dr. Semiha Bahçeci</i> 1. Süt çocuklarında Anafilaksi: "Sessiz" Bulguları Tanımak - <i>Uzm. Dr. Hilal Karabağ Çıtlak</i> 2. İdiyopatik Anafilaksi ve Mast Hücre Hastalıkları: Ne Zaman İleri Tetkik Gerekir? - <i>Uzm. Dr. Necmiye Öztürk</i> 3. Adrenalin Uygulamasında Yeni Ufuklar: Otoenjektör ve Nazal Sprey - <i>Uzm. Dr. Hediye Küçükkeleş</i>
09.00-10.00	Atopik Dermatit Taklitçileri ve Yeni Nesil Tedavi Yaklaşımları Oturum Başkanları: <i>Prof. Dr. Nevin Uzuner, Prof. Dr. Duygu Erge</i> 1. Atopik Dermatit Taklitçileri - <i>Uzm. Dr. Abdullah Arık</i> 2. Görünmeyen Tehdit: Mikrobiyota Disbiyozisi ve S. aureus ile Mücadelede Güncel Stratejiler <i>Uzm. Dr. Cansu Özdemir</i> 3. Atopik Dermatitte Proaktif Tedavi: "Atak Bekleme, Kontrolü Ele Al" - <i>Uzm. Dr. Yüksel Kavas Yıldız</i>
10.00-10.30	KAHVE MOLASI
10.30-11.30	İlaç alerjilerinde "Delabeling" (Etiketin Kaldırılması) ve Akılcı İlaç Yönetimi Oturum Başkanları: <i>Prof. Dr. İlbilge Ertay Karagöl, Prof. Dr. Emine Vezir, Doç. Dr. Hakan Güvenir</i> 1. Antibiyotik Yönetiminde Alerjistin Rolü: Yanlış Tanıların Klinik ve Ekonomik Sonuçları - <i>Uzm. Dr. Veysi Akbey</i> 2. DAP Testi Olmadığında Beta Laktam Alerji Testini Nasıl Yapalım? - <i>Uzm. Dr. Halime Yağmur</i> 3. Çocuklarda Beta-Laktam Alerjisi Etiketini Kaldırmak: Pen-Fast Skoru ve Yeni Algoritmalar <i>Uzm. Dr. Güler Yıldırım</i> 4. "Treating Through" (Tedaviye Devam): Makulopapüler Ekzantemlerde İlaç Kesmeli miyiz? <i>Uzm. Dr. Pınar Yağmur Altınkaynak</i>
11.30-12.30	TANIMIZ KOYDUK, AİLEYE ÖNERİLER NE OLMALI? Annelerin Sorularına Yanıtlar: Oturum Başkanları: <i>Prof. Dr. Özlem Yılmaz, Doç. Dr. Sevgi Sipahi Çimen</i> 1. Besin Alerjili Çocuk - <i>Uzm. Dr. Esra Çepniler</i> 2. Atopik Dermatitli Çocuk Bakımı - <i>Uzm. Dr. Mehmet Yavuz Özbey</i> 3. Astım ve Alerjik Rinitli Çocuk - <i>Uzm. Dr. Yağmur Hazal Şadırvan Oğuzkaya</i> 4. Kutanöz Mastositozlu Çocuk - <i>Uzm. Dr. Selin Sevinç</i>
12.30-13.00	Kapanış Oturumu



ÇOCUK ALERJİ
İMMÜNOLOJİ VE
ASTIM DERNEĞİ



SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi

ÇOCUK ALERJİ İMMÜNOLOJİ VE ASTIM DERNEĞİ

8. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER VE İMMÜNOLOJİSTLER SEMPOZYUMU

18 - 20 Eylül 2026

Pine Bay Holiday Kongre Merkezi, Kuşadası

*"Genç Pediatrik Alerjistler ve İmmünolojistler ile
El Ele Yeni Nesil Yaklaşımlar"*

KONUŞMA METİNLERİ

ATOPIK DERMATİTTE DUPİLUMAB: OLGU ÖRNEKLERİ

DR. FUNDA AYTEKİN GÜVENİR

ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ALERJİ VE İMMÜNOLOJİ BİLİM DALI

Giriş

Atopik dermatit (AD); deri bariyer disfonksiyonu, Tip 2 immün yanıt ve disbiyozisin karşılıklı etkileşimiyle seyreden kronik, tekrarlayan inflamatuvar bir deri hastalığıdır. IL-4 ve IL-13, epidermal bariyer proteinlerinin ekspresyonunu baskılayarak bariyer hasarını derinleştirir ve inflamatuvar döngünün sürmesine katkıda bulunur. Dupilumab, IL-4Rα alt birimini bloke ederek IL-4 ve IL-13 sinyalizasyonunu inhibe eden monoklonal IgG4 antikordur. Sistemik tedaviye aday orta-ağır/ağır AD olgularında yaş ve vücut ağırlığına göre dozlanarak kullanılmaktadır.

Olgu 1

Erken çocukluk döneminden itibaren ağır AD ve yumurta-susam alerjisi ile izlenen hastada takip sürecinde tekrarlayan alevlenmeler, yaygın likenifiye egze-ma, yoğun kaşıntı, uyku bozukluğu ve yaşam kalitesinde belirgin etkilenme gelişti. Kazara yumurta tüketimi sonrası anafilaksi öyküsü bulunan hastada zaman içinde çoklu besin ve aeroalerjen duyarlanması saptandı; total IgE düzeyi belirgin yüksekti. Erken başlangıçlı ağır/dirençli AD, çoklu besin alerjisi ve yüksek IgE nedeniyle primer immün yetmezlikler açısından ileri genetik değerlendirme yapıldı; IL6ST, STAT3, ZNF341, TMC8, SPINK5, DOCK8, PGM3 ve TMC6 genlerinde patojenik varyant saptanmadı. Topikal steroidler, kalsinörin inhibitörleri ve düzenli nemlendirici tedaviye rağmen hastalık kontrol altına alınamadı. Dermatoloji önerisiyle başlanan ve altı ay kullanılan siklosporinden klinik fayda sağlanmaması üzerine 2025 yılında dupilumab tedavisine geçildi. Tedavi sonrasında deri lezyonlarında ve kaşıntıda belirgin klinik iyileşme gözlemlendi.

Olgu 2

Doğumdan itibaren cilt kuruluğu ve iktiyoziform deri bulguları bulunan erkek hasta üç yaşında kliniğimize başvurdu. On bir aylıkken hipogamaglobulinemi nedeniyle dış merkezde IVIG başlanmıştı. WES analizinde CARD14 geninde heterozigot c.412_413delinsTT (p.Glu138Leu) varyantı saptandı ve muhtemel patojenik olarak değerlendirildi. CARD14, NF-κB sinyalizasyonunda rol oynayan bir proteindir; gain-of-function varyantları psoriasis/PRP fenotipleriyle, loss-of-function varyantları ise ağır AD fenotipiyle ilişkilendirilebilmektedir. Topikal tedavilere rağmen yaygın, kronik ve likenifiye dermatit bulgularının sürmesi üzerine dermatoloji ile multidisipliner değerlendirme sonrası siklosporin 3 mg/kg/gün başlandı. Yaklaşık altı aylık tedaviyle kısmi klinik yanıt elde edilmesi üzerine dupilumaba geçildi. Toplam 13 doz uygulandı. Lezyonlarda belirgin gerileme ve kaşıntıda iyileşme izlendi.

Tedavi ve İzlem

Dupilumab tedavisi sırasında enjeksiyon bölgesi reaksiyonları, konjonktivit/keratit/blefarit, yüz-boyun eritemi ve daha nadir sistemik yan etkiler açısından klinik izlem önemlidir. Tedavi süresi hastalık kontrolü ve klinik yanıtı göre bireyselleştirilmeli; tam yanıt veren olgularda yaklaşık bir yıllık kontrol sonrası doz aralığının kademeli uzatılması, kısmi yanıt verenlerde ise ek klinik yarar amacıyla tedavinin sürdürülmesi düşünülebilir.

Sonuç

Konvansiyonel ve sistemik tedavilere dirençli ağır pediatrik AD olgularında dupilumab, hedefe yönelik etkili bir tedavi seçeneğidir. Sunulan iki olguda da dupilumab ile deri lezyonlarında belirgin gerileme ve kaşıntıda iyileşme sağlanmıştır. Erken başlangıçlı, atipik veya tedaviye dirençli olgularda genetik arka planın değerlendirilmesi klinik yönetimi şekillendirebilir. Pediatrik alerji-immünooloji ve dermatoloji disiplinlerinin koordineli yaklaşımı; doğru hasta seçimi, uygun tedavi ve uzun dönem izlem açısından önem taşımaktadır.

MEPOLİZUMAB TEDAVİSİ GERÇEK YAŞAM OLGU ÖRNEKLERİ

ALP KAZANCIOĞLU

Giriş

Astım, çocukluk çağının en sık görülen kronik solunum yolu hastalıklarından biridir ve hastaların büyük çoğunluğu standart inhaler tedavilerle iyi kontrol altına alınabilmektedir. Ancak astım küçük bir hasta grubunda yoğun tedaviye rağmen kontrol altına alınamamaktadır. Bu hasta grubunun doğru sınıflandırılması uygun tedavi stratejisinin belirlenmesi açısından kritik önem taşımaktadır.

Kontrolsüz astım, zayıf semptom kontrolü (sık semptomlar veya kurtarıcı ilaç kullanımı, astıma bağlı aktivite kısıtlılığı, gece uyanıklıkları) ve/veya sık alevlenmeler (yılda ≥ 2 sistemik kortikosteroid gerektiren atak veya yılda ≥ 1 hastane yatışı gerektiren ciddi atak) ile tanımlanmaktadır. Tedavisi zor astım ise, ikinci bir kontrol edici ilaçla (genellikle uzun etkili beta-agonist [LABA]) birlikte orta veya yüksek doz inhale kortikosteroid (İKS) kullanımı ya da idame oral kortikosteroid (OKS) kullanımına rağmen kontrolsüz kalan, veya kontrolü sağlamak için yüksek doz tedavi gerektiren astımdır. Birçok olguda zayıf kontrolün altında yanlış inhaler tekniği, düşük tedavi uyumu, sigara kullanımı, komorbiditeler veya yanlış tanı gibi düzeltilebilir faktörler yer almaktadır.

Ağır astım, tedaviye dirençli astımın bir alt kümesi olup katkıda bulunan faktörler yönetildiği ve maksimal optimize edilmiş yüksek doz İKS-LABA tedavisine rağmen kontrolsüz kalan, ya da yüksek doz tedavi azaltıldığında kötüleşen astımı tanımlar. Bu nedenle “ağır astım” günümüzde geriye dönük (retrospektif) bir tanımlamadır.

Tedavisi Zor Astımın Değerlendirilmesi ve Yönetimi

Tedavisi zor astımı olan erişkin ve adolesan hastalarda izlenmesi önerilen yaklaşım dört ana basamaktan oluşur. İlk basamakta astım tanısı doğrulanmalı ve ayırıcı tanılar dışlanmalıdır. İkinci basamakta semptomlara, alevlenmelere ve yaşam kalitesi düşüklüğüne katkıda bulunan faktörler gözden geçirilmelidir. Bunlar arasında yanlış inhaler tekniği, yetersiz tedavi uyumu, obezite, gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH), nazal polipli kronik rinosinüzit, obstrüktif uyku apnesi (OUA), indüklenbilir laringeal obstrüksiyon gibi komorbiditeler, sigara, çevresel maruziyetler, ilgili alerjen maruziyeti, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) gibi değiştirilebilir risk faktörleri ve tetikleyiciler, kısa etkili beta-agonist (SABA) aşırı kullanımı, ilaç yan etkileri, anksiyete, depresyon ve sosyal zorluklar yer almaktadır. Üçüncü basamakta yönetim optimize edilmelidir. Astım eğitimi verilmeli, inhaler tekniği ve tedavi uyumu kontrol edilmeli, denemediyse İKS-formoterol idame-ve-rahatlatıcı tedavisine (MART) geçilmeli, farmakolojik olmayan girişimler (sigaranın bırakılması, egzersiz, kilo verme, mukus temizliği, aşılanma, solunum yolu virüslerine maruziyetin azaltılması) değerlendirilmeli, komorbiditeler ve değiştirilebilir risk faktörleri tedavi edilmeli, biyolojik olmayan ek tedaviler (LAMA, lökotrien modifiye edici ajanlar/reseptör antagonistleri) düşünülmeli ve henüz uygulanmadıysa 3-6 ay boyunca yüksek doz İKS-LABA denemesi yapılmalıdır. Dördüncü basamakta ise yanıt yaklaşık 3-6 ay sonra değerlendirilmelidir. Astım kontrolsüzse ağır astım tanısı olası kabul edilir. Kontrol sağlanmışsa tedavinin azaltılması (önce OKS olmak üzere) düşünülür ve azaltma sonrası kontrolün bozulup bozulmadığına göre ya önceki doza dönülür ya da optimizasyona devam edilir.

Ağır astım tanısı konulan hastalarda takip eden üç basamakta fenotip değerlendirmesi yapılır. Beşinci basamakta ayırıcı tanılar ve komorbiditeler ileri düzeyde araştırılır. Gerekirse akciğer grafisi veya yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı toraks tomografisi (HRCT), ilgili alerjenler için deri testi veya spesifik IgE, aspirin ile alevlenen solunum yolu hastalığı, nazal polipli kronik rinosinüzit, indüklenbilir laringeal obstrüksiyon, OUA, allerjik bronkopulmoner aspergiloz (ABPA), bronşektazi, hava yolu stenozu veya malazisi, tüberküloz gibi enfeksiyonlar açısından diğer hava yolu patolojileri araştırılır. Ayrıca OKS veya yüksek doz İKS'nin yan etkileri (adrenal yetmezlik açısından sabah serum kortizolü, kemik mineral dansitometrisi), GÖRH, kalp yetmezliği, pulmoner embolik hastalık, anksiyete, depresyon gibi akciğer dışı durumlar değerlendirilir. Kan eozinofilleri $\geq 300/\mu\text{L}$ ise parazitler dahil astım dışı nedenler araştırılır. Hipereozinofili (örn. $\geq 1500/\mu\text{L}$) durumunda eozinofilik granülo-matoz polianjiit (EGPA) gibi nedenler düşünülür. Sosyal/psikolojik destek ihtiyacı, multidisipliner ekip bakımı ve uygun klinik çalışmaya katılım da bu basamakta değerlendirilir.

Altıncı basamakta ağır astım fenotipi değerlendirilir. Bu amaçla, biyobelirteçlerin tip 2 enflamasyonu düşündürüp düşündürmediği sorgulanır. Ağır astımda tip 2 enflamasyonu düşündüren biyobelirteçler; kan eozinofillerinin $\geq 150/\mu\text{L}$ olması, FeNO'nun ≥ 20 ppb olması, balgam eozinofillerinin ≥ 2 olması ve/veya astımın klinik olarak alerjen kaynaklı olmasıdır. Kan eozinofilleri veya FeNO yüksek değilse, bu ölçümlerin OKS kullanımı sonrasında veya mümkün olan en düşük OKS dozunda, en az 1-2 hafta arayla 3 kereye kadar tekrarlanması önerilir.

Yedinci basamakta diğer tedaviler değerlendirilir. Tip 2 enflamasyonlu ağır astım tanılı hastalarda ek tip 2 enflamasyon hedefli biyolojik tedavinin mevcut ve karşılanabilir olup olmadığı sorgulanır.

Hangi Hastada Biyolojik Tedavi Düşünülmelidir?

Global Initiative for Asthma (GINA) güncel önerilerine göre, yüksek doz İKS-LABA tedavisi altında alevlenme yaşayan veya kötü semptom kontrolüne sahip (son 12 ayda ≥ 2 sistemik kortikosteroid ihtiyacı, bozulmuş akciğer fonksiyonları veya hastaneye yatış öyküsü olan) ve tip 2 enflamasyon kanıtı (deri prik testi veya spesifik IgE ile aeroalerjen duyarlılığı, yüksek kan eozinofil sayısı ve/veya yüksek FeNO) bulunan hastalarda tip 2 enflamasyon hedefli biyolojik tedavi düşünülmelidir.

Tip 2 enflamasyon hedefli biyolojik ilaçlar arasında seçim yapılırken; geri ödeme kriterleri (tip 2 biyobelirteç düzeyleri, alevlenme sayısı, komorbiditeler vb.), hasta özellikleri (mevcut biyolojiklere iyi astım yanıtını öngören belirteçler, belirli biyolojik tedaviye daha iyi yanıt verebilecek tip 2 komorbiditeler [örn. atopik dermatit, nazal polip], anti-IgE tedavisi için alerjen ile tetiklenen atakları düşündüren klinik öykü), maliyet, doz aralığı ve hasta tercihi göz önünde bulundurulmalıdır.

Günümüzde kullanılan başlıca biyolojik ajanlar arasında anti-IgE grubunda omalizumab (≥ 6 yaş) yer almakta olup inhale alerjenlere duyarlılığı ve son bir yılda alevlenme öyküsü olan, total IgE ve vücut ağırlığı dozlama aralığında bulunan hastalarda vücut ağırlığı ve serum IgE düzeyine göre 2-4 haftada bir subkutan (SC) uygulanır. Anti-interlökin-5/5 reseptör (anti-IL5/5R) grubunda mepolizumab (6-11 yaş için 40 mg, ≥ 12 yaş için 100 mg, 4 haftada bir SC), depemokimab (≥ 12 yaş, 100 mg, 26 haftada bir SC), benralizumab (≥ 12 yaş, 30 mg, ilk 3 doz 4 hafta aryla ardından 8 haftada bir SC), kanda eozinofili (örn. ≥ 150 veya $\geq 300/\mu\text{L}$) ve son bir yılda alevlenme öyküsü olan hastalarda endikedir. Anti-interlökin-4 reseptör alfa (anti-IL4R α) grubunda dupilumab, kanda eozinofili (örn. ≥ 150 veya $\geq 300/\mu\text{L}$) $\pm$ FeNO ≥ 20 -25 ppb ve son bir yılda alevlenme öyküsü olan hastalarda kullanılır. Anti-timik stromal lenfopoietin (anti-TSLP) grubunda tezepelumab (≥ 12 yaş, 210 mg, 4 haftada bir SC), son bir yılda alevlenme öyküsü $\pm$ belirli kan eozinofil sayısı olan hastalarda endikedir.

İyi yanıtı öngören belirteçler biyolojik ajana göre farklılık göstermektedir. Omalizumab için çocukluk çağına başlayan astım ve alerjen ilişkili semptomların varlığı olumlu öngörü belirteçleridir. Mepolizumab için yüksek kan eozinofil sayısı, son bir yılda alevlenme öyküsü, erişkin başlangıçlı astım ve nazal polipozis varlığı iyi yanıtla ilişkilendirilmiştir. Dupilumab ve tezepelumab için ise yüksek kan eozinofil sayısı, yüksek FeNO ve nazal polipozis varlığı iyi yanıt öngörü belirteçleri arasında gösterilmektedir.

Olgu 1

On yaşında erkek hasta ağır astım nedeniyle kliniğimizde izlenmekteydi.

Öyküsünde 5 aylıkken kanlı-mukuslu gaita ile proktokolit tanısı aldığı ve 10 aylıkken bu tablonun düzeldiği öğrenildi. Bir yaşında ilk atağı olmak üzere tekrarlayan bronşiyolit atakları nedeniyle acil servise başvuruları mevcuttu. Bu başvurularda sistemik kortikosteroid ve İKS tedavileri uygulanmış, sonrasında tedavi kesilmişti. İki yaşında ağır astım atağı nedeniyle yoğun bakım ünitesine yatış öyküsü olmuş ve takibinde düzenli İKS tedavisine geçilmişti. 2019-2021 pandemi döneminde şikayetsiz bir seyir izlenmişti.

Hastanın Aralık 2021'den Mart 2023'e kadar tekrarlayan sistemik steroid gerektiren atak öyküsü mevcuttu. Yapılan solunum fonksiyon testinde ağır obstrüktif patern saptandı. Hastanın çekilen akciğer grafisinde sağ parakardiyak sınırdaki silinme mevcuttu. Takibinde çekilen toraks tomografisinde sağ orta lobda subsegmental atelektazi ve fokal hava hapsi alanları küçük hava yolu hastalığı ile uyumluydu. Hastanın kan eozinofil sayımlarında tedavi öncesi dönemde zaman zaman 600/ μL düzeyine varan yükselmeler kaydedilmişti. Hastanın orta-yüksek doz İKS-LABA tedavisi altında alevlenme yaşamaya devam etmesi, kötü semptom kontrolüne sahip olması nedeniyle mepolizumab 40 mg SC ayda bir başlandı.

Tedavinin 3. ayında 2 gün sistemik kortikosteroid gerektiren bir atak gelişti. Bu başvuruda yapılan bronkodilatör öncesi/sonrası spirometride hafif obstrüksiyon bulgusu ve belirgin bronkodilatör yanıt saptandı (FEV1 %84'ten %95 beklenen değere yükseldi). Tedavinin 9. ayında yapılan kontrol spirometrisinde solunum fonksiyonlarının tamamen normalize olduğu görüldü (FVC %100, FEV1 %109 beklenen değer). Tedavinin 15. ayında astım atak öyküsünün olmaması, sistemik kortikosteroid kullanımının olmaması ve akciğer fonksiyonunda anlamlı düşüş olmaması nedeniyle mepolizumab tedavisi kesildi.

Son kontrolünde hasta düşük doz İKS-LABA idame tedavisine devam etmekteydi. Bu vizitte yapılan spirometride solunum fonksiyonlarının korunduğu izlendi. Mepolizumab kesilmesi sonrasında iki kez üst solunum yolu enfeksiyonu ile ilişkili, biri gece olmak üzere 7 gün süren öksürük yakınması olmuş fakat nefes darlığı gelişmemiş ve semptomlar salbutamol ile kontrol altına alınmıştı. Hasta yakın izlem ile takibe devam ediliyor.

Olgu 2

On sekiz yaşında kız hasta, N-ERD (nonsteroid antiinflatuar ilaçlarla alevlenen solunum yolu hastalığı) zemininde ağır astım ve nazal polip nedeniyle izlenmekteydi.

Öyküsünde 3 aylıkken atopik dermatit tanısı olduğu ve besin alerjisi saptanmadığı öğrenildi. İki yaşında tekrarlayan bronşiyolit atakları başlamış. 2-11 yaş arasında aralıklı atakları ve inhaler kullanımları mevcut ancak düzenli çocuk alerji takibi olmadığı öğrenildi. On iki yaşında dirençli burun tıkanıklığı yakınmasıyla çocuk alerji takibine giren hastada nazal kavitede darlığa yol açan evre 3 nazal polip saptanıp nazal steroid başlanmış. Atak öykülerinin devam etmesi nedeniyle astımına yönelik orta doz İKS + LABA tedavisi başlanmıştı. On dört yaşında NSAİİ ile anafilaksi öyküsü tanımlandı (nimesulidi tolere edebildiği belirlendi), orta doz İKS + LABA tedavisine devam edildi ve bu dönemde yılda OKS gerektiren yaklaşık 2 atak öyküsü mevcuttu. On beş yaşında nazal polipte ilerleme nedeniyle polipektomi uygulandı, bu süreçte sistemik steroid ve antibiyotik tedavisi aldı. N-ERD tanısı konularak ağır astım-nazal polip birlikteliği nedeniyle biyolojik ajan seçeneği gündeme geldi ve konsey kararıyla öncelikle aspirin desensitizasyonu yapılması planlandı.

Hastaya aspirin desensitizasyonu uygulandı, ancak 2 aylık tedavi süresince gastrointestinal sistem yan etkileri nedeniyle güçlükle sürdürülebildi. 2 ay sonundaki kulak burun boğaz muayenesinde nazal polip evre 2 olarak devam ediyordu ve klinik remisyon sağlanamadı. Astım öyküsünde OKS gerektiren atakları devam ediyordu.

Hastanın değerlendirilmesinde deri prik testi negatif ve inhalen alerjen paneli spesifik IgE sonuçları negatif olarak sonuçlandı. Tam kan sayımında eozinofil düzeyi 450/ μL , total IgE düzeyi 125 kU/L olarak ölçüldü. Hastanın solunum fonksiyon testinde obstrüktif patern ve belirgin bronkodilatör yanıtı mevcuttu. Akciğer grafisi normal sınırlarda değerlendirildi. Paranasal sinüs bilgisayarlı tomografisinde sinonazal polipoze sekonder değişiklikler, alt konkalar komşuluğunda izlenen kısmi havalanma dışında nazal pasajda obliterasyon, sinüslerde total havalanma kaybı ve maksiller sinüs medial duvarında yer yer inceltme ile tama yakın kayıp mevcuttu.

Eozinofili, nazal polip ve tekrarlayan OKS gerektiren atak öyküsü doğrultusunda mepolizumab 100 mg SC ayda bir başlandı. Takibinde nazal fonksiyonlarda iyileşme kaydedildi, idame tedavisi kademeli olarak düşük doz İKS + LABA olarak düzenlendi. Tedavinin 1. yılında kulak burun boğaz muayenesinde nazal polibin evre 0'a (tam regresyon) gerilediği görüldü ve atak öyküsünün olmaması nedeniyle mepolizumab tedavisi kesildi. Düşük doz İKS-LABA tedavisine devam edildi. Son kontrolünde astım atak öyküsü yoktu fakat nazal polipte evre 1 düzeyinde hafif nüks izlenmesi üzerine intranasal steroid eklendi. Hasta

yakın izlem ile takibe devam ediliyor.

Klinik Astım Remisyonu

Biyolojik tedavi alan hastalarda tedavi süresi ve olası kesilme kararı güncel tartışma konularından biridir. 2025 yılında yayımlanan konsensüs bildirisinde, klinik astım remisyonu için önerilen tanım, 12 aylık bir süre boyunca aşağıdaki dört kriterin karşılanmasını gerektirmektedir: (1) astım atağının olmaması, (2) sistemik kortikosteroid kullanımının olmaması, (3) akciğer fonksiyonunda anlamlı düşüş olmaması ve (4) Astım Kontrol Anketi (ACQ) skorunun 1,5'in altında olması.

Tartışma ve Sonuç

Ağır astımda biyolojik ilaçların ne zaman ve nasıl kesileceği konusunda halen bir kılavuz bulunmamaktadır. Ramirez-Villamizar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (scoping review), mepolizumab tedavisi kesildikten sonraki ilk yıl içinde hastaların %59'unun en az bir önemli alevlenme yaşadığı bildirilmiştir. Bu bulgu, biyolojik tedavi kesilme kararının dikkatli bir remisyon değerlendirmesi ile desteklenmesi gerektiğine işaret etmektedir. Bu bağlamda, yukarıda tanımlanan konsensüs remisyon kriterlerinin (astım atağı olmaması, sistemik kortikosteroid kullanımının olmaması, akciğer fonksiyonunda anlamlı düşüş olmaması, ACQ skorunun 1,5'in altında olması) sistematik olarak değerlendirilmesi önerilmektedir.

Pediyatrik popülasyonda biyolojik ajanlarla tedavi edilen astımlı hastalarda klinik remisyonu inceleyen yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu durum, pediyatrik hastalarda ortak bir astım remisyonu tanımının geliştirilmesi ve kesilme kararına yön verecek kanıt dayalı verilerin elde edilmesi için ileri araştırmalara duyulan ihtiyacı ortaya koymaktadır.

Sunulan iki olgu, gerçek yaşamda ağır astım tanılı çocuk ve adolesan hastalarda biyolojik tedavi (mepolizumab) kullanımının klinik seyrini ve karar verme sürecini örneklemektedir. Her iki olguda da mepolizumab tedavisi sonrasında solunum fonksiyonlarında objektif düzelme, atak sıklığında belirgin azalma ve Olgu 2'de nazal polip evresinde gerileme izlenmiştir. Klinik ve fonksiyonel iyileşmenin sürdüğü değerlendirilerek her iki hastada da tedavi kesilmiştir. Kesinti sonrası izlemde Olgu 1'de solunum fonksiyonlarının korunduğu ancak viral enfeksiyonlarla ilişkili hafif semptomların devam ettiği, Olgu 2'de ise nazal polipte hafif bir nüksün ortaya çıktığı görülmüş ve her iki hasta da yakın izleme devam edilmektedir. Bu gözlemler, ağır astımın sistematik olarak değerlendirilmesinin, doğru fenotiplemenin ve uygun biyolojik ajanın seçilmesinin klinik faydasını desteklerken, kesinti sonrası nüks riskinin de göz ardı edilmemesi gerektiğini göstermektedir. Tedavinin süresi, remisyon değerlendirmesi ve kesilme kriterleri konusunda özellikle pediyatrik yaş grubunda kanıt düzeyi sınırlıdır ve bu alan gelecekteki araştırmalar için öncelikli bir konu olmaya devam etmektedir.

Kaynaklar

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 5 Mayıs 2026. www.ginasthma.org
2. Katial RK, Wechsler ME, Akuthota P, Jackson DJ, Pavord I, Rogers L, et al. Consensus summary on the definition of asthma remission. J Allergy Clin Immunol. 2025;156(suppl 3):S20-4.
3. Ramirez-Villamizar J, Ibarra-Enríquez CD, Galindo-Sánchez JS, Serrano-Reyes C, Fernández-Trujillo L. Discontinuation of biologic therapy in severe asthma: evidence and strategies for safe withdrawal: a scoping review. World Allergy Organ J. 2025;18:101107.
4. Pavord I, Katial RK, Jackson DJ, Rogers L, Lega Hoyte FC, Smolen J, et al. Current data on biologics: evaluating clinical remission in asthma. J Allergy Clin Immunol. 2025;156(suppl 3):S15-9.

DÖRT YÖNLÜ TEDAVİ: OMALİZUMAB OLGU ÖRNEKLERİ

UZM. DR. FATMA BAL ÇETİNKAYA

KOCAELİ ŞEHİR HASTANESİ

Olgu-1

On beş yaşında kız hasta, dört yaşından itibaren astım, IgE aracılı inek sütü alerjisi ve alerjik rinit tanılarıyla izlenmektedir. Alternaria başta olmak üzere küf mantarları ve kedi epiteline duyarlılığı bulunan hastanın atopik dermatit öyküsü yoktur. İlk değerlendirmesinde süt spesifik IgE 95,6 kU/L, kazein spesifik IgE 93,4 kU/L, β -laktoglobulin spesifik IgE 16 kU/L ve total IgE 850 kU/L saptanmıştır. İzleminde belirgin Tip 2 inflamasyon, periferik eozinofili (maksimum 1900/ μ L) ve değişken derecelerde bronşiyal obstrüksiyon gelişmiş; yüksek doz inhale kortikosteroid/uzun etkili β 2-agonist ve montelukast tedavisine rağmen sık sistemik kortikosteroid gerektiren ağır alevlenmeler devam etmiştir. FEV₁ dönemsel olarak %55–59'a kadar gerilemiş, total IgE 2828 IU/mL'ye ulaşmıştır. Bu nedenle Ocak 2023'te ağır eozinofilik astım nedeniyle mepolizumab (100 mg/ay) başlanmıştır.

Mepolizumab tedavisi altında periferik eozinofili baskılanmasına rağmen astım alevlenmeleri ve ağır anafilaktik reaksiyonlar devam etmiştir. Ağustos 2023'te eser miktarda süt içeren paketli gıda tüketimi sonrası gelişen anafilaksi sırasında ağır bronkospazm nedeniyle entübasyon ve mekanik ventilasyon gerekmiştir. Ağustos ve Ekim 2024'te sütle kontamine olması muhtemel hamur işi gıdaların tüketimi sonrasında gelişen iki ayrı anafilaktik reaksiyonda sırasıyla üç doz intramüsküler adrenalin ve adrenalin infüzyonu gereksinimi olmuştur. Her iki reaksiyonda da egzersiz olası bir kofaktör olarak değerlendirilmiştir.

Tekrarlayan yaşamı tehdit eden anafilaksi atakları, ağır alerjik astım ve yüksek total IgE düzeyi birlikte değerlendirilerek mepolizumab kesilmiş ve Kasım 2024'te omalizumab (300 mg/2 hafta) başlanmıştır. Omalizumab tedavisi altında hasta, hekim önerisi dışında süt içeren noodle tüketmiş ve başlangıçta reaksiyon gelişmemiştir. Uygulama aralığının dört haftaya çıkarılmasının ardından süt içeren noodle tüketimini takiben gelişen hafif-orta şiddetteki reaksiyon, tek doz intramüsküler adrenalin ve bronkodilatör tedavi ile kontrol altına alınmıştır. Bu olgu, ağır eozinofilik astım ve IgE aracılı inek sütü alerjisinin eşlik ettiği hastalarda, mepolizumab tedavisi altında yaşamı tehdit eden anafilaktik reaksiyonların sürmesi ve omalizumab tedavisiyle reaksiyon şiddetinde belirgin azalma gözlenmesi üzerinden, biyolojik tedavi seçiminde eşlik eden alerjik hastalık fenotipinin ve yüksek IgE düzeyinin birlikte değerlendirilmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Olgu-2

On beş yaşında kız hasta, 4,5 aylıkken yoğurt tüketimini takiben gelişen anafilaksi sonrası IgE aracılı inek sütü alerjisi tanısı almış ve süt ile süt ürünlerini, fırınlanmış süt dahil, tamamen elimine ederek izlenmiştir. Sıkı eliminasyon diyetine rağmen eser miktarda süt proteini içeren veya çapraz bulaş şüphesi bulunan besinlerin tüketimi sonrası tekrarlayan anafilaktik reaksiyonlar gelişmiş; tanıdan itibaren yaklaşık 15, son bir yıl içerisinde ise 4 anafilaksi atağı geçirmiştir. Bazı reaksiyonlarda hipotansiyon ve solunum sistemi bulguları gelişmiş ve tekrarlayan adrenalin uygulaması gerekmiştir. Kazara maruziyetlere bağlı ağır reaksiyonların sürmesi nedeniyle süt oral immünoterapisi (OİT) başlanmıştır. Başlangıçta süt deri prick testi 12×12 mm, total IgE 1232 IU/mL, süt ve kazein spesifik IgE düzeyleri >200 kU/L ve bazal serum triptaz düzeyi 5,5 μ g/L saptanmıştır.

OİT doz artırımı sırasında 1/10 oranında sulandırılmış süttten 0,2 mL ile reaksiyon gelişmesi üzerine tedaviye omalizumab desteği eklenmiştir. Omalizumab altında süt OİT dozunu 20 mL'ye kadar tolere eden hastada, tedavinin beşinci ayında boğazda takılma ve disfaji gelişmiştir. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde EREFS skoru 4 olup özofagusta oluklanma, ödem, vaskülarite kaybı ve eksüda izlenmiştir. Özofagus biyopsilerinde üst, orta ve alt özofagusta sırasıyla 64, 70 ve 115 eozinofil/HPF saptanması üzerine eozinofilik özofajit (EoE) tanısı konulmuştur. OİT ile ilişkili EoE düşünülerek süt OİT sonlandırılmış, proton pompa inhibitörü tedavisi ve süt eliminasyonuna devam edilmiştir. İzleminde semptomlarda yaklaşık %90 gerileme gözlenmiştir. Sonuç olarak, süt OİT'nin ağır IgE aracılı süt alerjisinde kazara maruziyetlere karşı toleransı artırmada etkili bir yaklaşım olmakla birlikte, omalizumab eşliğinde dahi gelişebilen EoE açısından hastaların klinik ve gerektiğinde endoskopik olarak yakın izlenmesi gerektiğini göstermektedir. Hasta çocuk alerji ve çocuk gastroenteroloji bölümleri tarafından ortak tedavi planının belirlenmesi amacıyla birlikte takibi sürdürülmektedir.

VENOM ALERJİSİNDE UYGUN AİT SEÇİMİ

ENES ÇELİK

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK İMMÜNOLOJİSİ VE ALERJİ HASTALIKLARI

Çoğu insan yaşamı boyunca en az bir kez arı sokmasına maruz kalmakla birlikte, yalnızca küçük bir kısmında sistemik reaksiyon gelişmektedir. Çocuklarda sistemik reaksiyon sıklığının yaklaşık %3 olduğu tahmin edilmektedir. Hymenoptera taksonomisi içerisinde klinik açıdan özellikle Apidae ailesinden Apis mellifera ile Vespidae ailesinden Vespula ve Polistes türleri önem taşımaktadır.

Arı sokması sonrasında lokal reaksiyonlar, geniş lokal reaksiyonlar, sistemik reaksiyonlar ve toksik reaksiyonlar görülebilir. Geniş lokal reaksiyon, reaksiyonun 10 cm'den büyük olması ve 24 saatten uzun sürmesi şeklinde tanımlanmaktadır. Toksik reaksiyonlar ise fosfolipaz ve hiyaluronidaz gibi venom komponentlerinin etkisiyle, çoğunlukla eş zamanlı çok sayıda sokmaya bağlı olarak doz bağımlı şekilde gelişmekte ve saatler ya da günler içerisinde ortaya çıkabilmektedir.

Hymenoptera venomu ile sensitizasyon açısından en önemli risk faktörlerinden biri tekrarlayan maruziyettir. Bunun yanında Apis ve Vespula sokmaları arasında hastaya aktarılan venom miktarı açısından belirgin bir fark bulunmaktadır. Tek bir sokmada Apis yaklaşık 50–140 mikrogram venom bırakabilirken, Vespula için bu miktar yaklaşık 1,7–3,1 mikrogramdır.

Venom alerjisinde tanısıl değerlendirme yalnızca uygun klinik öyküsü bulunan hastalarda yapılmalıdır. Genel popülasyonda asemptomatik venom duyarlılığı sık görülebilmekte ve bu oran %27–40'a ulaşabilmektedir. Bu nedenle sistemik reaksiyon öyküsü bulunan hastalarda test yapılması önerilirken, yalnızca lokal reaksiyonu olanlarda, ailede alerjik reaksiyon öyküsü bulunması nedeniyle veya genel popülasyonda tarama amacıyla rutin venom testleri önerilmemektedir.

Venom immünoterapisi, hastalığın seyrini değiştiren ve gelecekteki ciddi sistemik reaksiyonlara karşı yüksek düzeyde koruma sağlayan tek tedavi yöntemidir. Arı sokması sonrasında cilt bulgularını aşan sistemik reaksiyonu olan ve ilgili venomla duyarlanması gösterilmiş hastalarda endikedir. Yalnızca sistemik cilt reaksiyonu bulunan hastalarda ise rutin olarak uygulanması gerekmemekle birlikte; tekrar maruziyet riskinin yüksek olması, tıbbi müdahaleye erişimin zor olması veya hasta ve ailede belirgin anksiyete bulunması gibi durumlarda immünoterapi düşünülebilir. Venom immünoterapisinin etkinliği Apis venomunda yaklaşık %77–84, Vespula venomunda ise %91–96 olduğu bildirilmektedir.

İmmünoterapi sırasında T-regülatör hücrelerin ve IL-10, IL-35 ve TGF- β gibi düzenleyici sitokinlerin artışı ile Th2 yanıtı baskılanmakta; mast hücreleri, bazofiller ve eozinofiller gibi efektör hücrelerin aktivitesi azalmaktadır. Aynı zamanda IgE yanıtının baskılanması ve alerjene özgü IgG4 üretiminin artması ile toleransın indüklendiği bildirilmiştir.

Venom immünoterapisinin başarısı için iki temel koşul vardır: reaksiyonun IgE aracılı olduğunun gösterilmesi ve reaksiyondan sorumlu doğru arı türünün belirlenmesi. Arı venomuna bağlı sistemik reaksiyonu olan hastalarda değerlendirme deri prik testi, intradermal test ve/veya spesifik IgE ölçümü ile yapılabilir. Tek bir venomla karşı pozitiflik saptandığında ilgili venomla immünoterapi uygulanabilir. Buna karşılık Apis ve Vespula venomlarına çift pozitiflik saptandığında çapraz reaktivite ile gerçek çift duyarlanmanın birbirinden ayrılması gerekir. Bu amaçla IgE inhibisyon testleri, bazofil aktivasyon testi ve özellikle bileşene dayalı tanı yöntemlerinden yararlanılabilir.

Bileşene dayalı tanı, daha önce sistemik reaksiyon öyküsü kanıtlanmış olmasına rağmen alerji testleri negatif bulunan hastalarda ve Apis ile Vespula venomlarına çift duyarlanma saptanan hastalarda primer duyarlanmanın çapraz reaktiviteden ayrılmasında kullanılmaktadır. Ayrıca duyarlanma profilinin moleküler düzeyde ayrıntılı olarak bilinmesi, tedavi başarısızlığı veya yan etki riski yüksek hastaların belirlenmesine de katkı sağlayabilmektedir.

Apis venomunda çok sayıda tanımlanmış alerjen bulunmaktadır. Apis için primer duyarlanmanın gösterilmesinde Api m 1, Api m 3, Api m 4 ve Api m 10 daha ayırt edici komponentlerdir. Ayrıca Api m 10 duyarlanmasının baskın olması, bal arısı venom immünoterapisinde tedavi başarısızlığı açısından olası bir risk belirteci olabileceği bildirilmiştir. Buna karşılık Ves v 1 ve Ves v 5, Vespula duyarlanmasının belirlenmesinde temel marker alerjenlerdir. Hymenoptera venomlarında çapraz reaktivite, farklı türlerde bulunan homolog alerjenlerin yapısal benzerliğinden kaynaklanır. Özellikle hiyaluronidazlar arasında Api m 2–Ves v 2–Pol d 2, dipeptidil peptidaz IV grubunda Api m 5–Ves v 3–Pol d 3 ve vitellogeninler arasında Api m 12–Ves v 6 çapraz reaktivite gösterebilir. Ayrıca Vespula ve Polistes venomları arasında Ves v 1–Pol d 1 ile Ves v 5–Pol d 5 arasında da belirgin homolog ilişki bulunmaktadır. Bu nedenle birden fazla venom ekstraktına karşı pozitiflik saptandığında, gerçek çift duyarlanma ile çapraz reaktivitenin ayrımı için komponent sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi önemlidir.

Olgu 1

Dokuz yaşındaki erkek hasta kulağından arı sokulmasını takiben dakikalar içinde ciltte kaşıntı ve kızarıklık, dudaklarda şişme ve baş dönmesi sonrası anafilaksi tanısı aldı ve tedavi sonrası kontrolünde laboratuvar incelemesinde total IgE 50,43 kU/L, bal arısı spesifik IgE 7,15 IU/mL, yaban arısı spesifik IgE 2,25 IU/mL ve bazal triptaz 5,1 ng/mL olarak saptandı. Çift duyarlanması olduğu için yapılan bileşene dayalı tanı testinde Api m 1 4,8 kUA/L, Api m 2 2,6 kUA/L ve Api m 10 0,7 kUA/L iken Ves v 1 ve Ves v 5 negatifti. Vespulanın majör komponentleri negatif olduğu için primer duyarlanmanın Apis için olduğu belirlendi.

Olgu 2

On yedi yaşındaki kız hasta kolundan arı sokulmasından yaklaşık 10 dakika sonra yaygın kaşıntı ve kızarıklık, nefes darlığı ve baş dönmesi ile çocuk acile başvurusunda anafilaksi tedavisi ile şikayetleri geriledi. Laboratuvar değerlendirmesinde total IgE 344,1 kU/L, bal arısı spesifik IgE 8,01 IU/mL, yaban arısı spesifik IgE 20,80 IU/mL ve bazal triptaz 4,4 ng/mL tespit edildi. Komponent analizinde Apis'e ait Api m 1 3,9 kUA/L, Api m 2 1,25 kUA/L ve Api m 10 0,85 kUA/L; Vespula'ya ait Ves v 1 6,40 kUA/L ve Ves v 5 12,20 kUA/L olarak pozitif saptandı. Hem Apis hem de Vespula için immünoterapi başlandı.

Kaynaklar

5. Sturm GJ, Varga EM, Roberts G, Mosbech H, Bilò MB, Akdis CA, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy*. 2018 ;73(4):744-764. doi: 10.1111/all.13262.
6. Kucuksezer UC, Ozdemir C, Cevhertas L, Ogulur I, Akdis M, Akdis CA. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and allergen tolerance. *Allergol Int*. 2020 ;69(4):549-560. doi: 10.1016/j.alit.2020.08.002.
7. Buyuktiryaki B, Hela F, Ozturk AB, Dursun AB, Donmez H, Gelincik A, Yegit OO, Yavuz ST, Sahiner UM, Albayrak O, Damadoglu E, Erdogan T, Firtina S, Taylan D, Soyer O, Karakaya G, Kalyoncu AF, Sekerel B, Sackesen C. Clinical features, severity, and immunological changes during venom immunotherapy in children and adults. *Allergy Asthma Proc*. 2024 1;45(4):276-283. doi: 10.2500/aap.2024.45.240017.
8. Jakob T, Müller U, Helbling A, Spillner E. Component resolved diagnostics for hymenoptera venom allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017;17(5):363-372. doi: 10.1097/ACI.0000000000000390.
9. Wilińska W, Starosz A, Grubczak K. Diagnostics and monitoring in Hymenoptera venom allergy: current and future perspectives. *Front Allergy*. 2026 Apr 24;7:1757776. doi: 10.3389/falgy.2026.1757776.
10. Sturm GJ, Arzt-Gradwohl L, Varga EM. Medical Algorithms: Diagnosis and treatment of Hymenoptera venom allergy. *Allergy*. 2019 ;74(10):2016-2018. doi: 10.1111/all.13817.
11. Schiener M, Graessel A, Ollert M, Schmidt-Weber CB, Blank S. Allergen-specific immunotherapy of Hymenoptera venom allergy - also a matter of diagnosis. *Hum Vaccin Immunother*. 2017 3;13(10):2467-2481. doi: 10.1080/21645515.2017.1334745.
12. Adib-Tezer H, Bayerl C. Honeybee and wasp venom allergy: Sensitization and immunotherapy. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2018 ;16(10):1228-1247.
13. Bilò MB, Ollert M, Blank S. The role of component-resolved diagnosis in Hymenoptera venom allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019 ;19(6):614-622. doi: 10.1097/ACI.0000000000000574
14. Blank S, Korošec P, Slusarenko BO, Ollert M, Hamilton RG. Venom Component Allergen IgE Measurement in the Diagnosis and Management of Insect Sting Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2025 ;13(1):1-14. doi: 10.1016/j.jaip.2024.07.023.

SUBKUTAN İMMÜNOGLOBULİN UYGULAMALARI

%20'LİK SUBKUTAN UYGULAMALAR

UZM. DR. HASRET ERKMEN

İmmünoglobulin replasman tedavisi, immün yetmezliği bulunan hastalarda enfeksiyonların önlenmesi ve yaşam kalitesinin korunması açısından temel tedavi yaklaşımlarından biridir. Subkutan immünoglobulin (SCIG) tedavisi, immünoglobulin replasman tedavisinin subkutan dokuya düzenli aralıklarla uygulanmasına olanak sağlayan ve özellikle primer immün yetmezlikli hastalarda uzun dönem tedavi seçenekleri arasında önemli bir yere sahip olan bir yöntemdir. İntravenöz immünoglobulin (IVIG) tedavisine alternatif olarak SCIG; hastane başvurularının azaltılması, venöz damar yolu gereksiniminin ortadan kaldırılması, günlük yaşam ve okul/iş düzeninin daha az etkilenmesi, evde uygulanabilmesi ve daha stabil serum IgG düzeyleri sağlaması gibi avantajlar sunmaktadır. Bununla birlikte tedavinin başarısı; uygun hastanın seçilmesi, hastaya uygun preparat ve uygulama yönteminin belirlenmesi, doğru uygulama tekniğinin öğretilmesi ve hastanın evde güvenli uygulama yapabilecek yetkinliğe ulaşmasına bağlıdır.

SCIG tedavisine başlanırken hastanın yaşı, klinik durumu, mevcut immünoglobulin dozu, uygulama sıklığına ilişkin tercihi, uygulanabilecek hacim ve infüzyon süresi ile hasta veya bakım verenin tedaviyi evde sürdürebilme kapasitesi birlikte değerlendirilmelidir. Özellikle pediatrik hastalarda %20'lik SCIG kullanımı, %10'luk konsantrasyonda konvansiyonel SCIG uygulamasına göre aynı immünoglobulin dozunun daha düşük hacimde uygulanabilmesi sayesinde enjeksiyon bölgesi sayısının ve infüzyon süresinin azaltılmasına katkı sağlayabilir. Hiyalüronidaz ile kolaylaştırılmış SCIG ise farklı bir uygulama yaklaşımı sunmaktadır. Bu yöntemde rekombinant insan hiyalüronidazı (rHuPH20), immünoglobulin uygulamasından önce subkutan dokuya uygulanarak hyalüronik asidin geçici olarak parçalanmasını ve dokunun geçirgenliğini artırmasını sağlar. Böylece diğer SCIG uygulamalarına kıyasla daha yüksek hacimlerin daha az sayıda bölgeden ve daha uzun aralıklarla uygulanması mümkün olur.

IVIG tedavisinden SCIG tedavisine geçişte mevcut aylık IVIG dozu temel alınarak yeni tedavi rejimi belirlenmekte ve kullanılacak preparata göre dozun uyarlanması gerekmektedir. Daha önce düzenli IVIG alan hastada en son aldığı IVIG'den 7-10 gün sonra SCIG'e geçilir (aylık doz 4 eşit doza bölünerek veya 100mg/kg/hafta). Daha önce hiç tedavi almamış hastada tedaviye önce IVIG ile başlanarak boş olan IgG kompartmanı doldurulur. 3-4 infüzyondan sonra veya yüksek doz (1 g/kg) tek bir IVIG infüzyonundan sonra da haftalık SCIG infüzyonuna geçilebilir. Daha önce hiç tedavi almamış hastada alternatif olarak beş gün süresince 100 mg/kg/dozunda SCIG uygulanır ve ardından haftalık uygulama da önerilmektedir. Tedavinin başlangıç döneminde IgG düzeylerinin ve klinik yanıtın yakından izlenmesi, gerekli durumlarda dozun bireyselleştirilmesi önerilmektedir.

Uygulamanın güvenli ve etkin biçimde gerçekleştirilebilmesi için anatomik bölge seçimi de önemlidir. Abdomen, uyluk, üst kol ve lateral kalça/üst dış bacak uygun uygulama bölgeleri arasında yer almaktadır. Bölge seçimi yalnızca anatomik uygunluğa değil, subkutan doku miktarına, hastanın el becerisine, konforuna ve bölgeye erişebilmesine göre bireyselleştirilmelidir. Hassas, morarmış, eritemli, sert, skarlı veya çatlaklı cilt alanlarından kaçınılmalı; aynı seansta birden fazla infüzyon bölgesi kullanılması durumunda bölgeler arasında yeterli mesafe bırakılmalı ve uygulama bölgeleri düzenli olarak değiştirilmelidir. Bu nedenle "en iyi uygulama bölgesi", hastanın güvenli ve sürdürülebilir şekilde kullanabildiği bölge olarak değerlendirilebilir.

SCIG uygulaması öncesinde el hijyeni sağlanması, temiz bir çalışma alanı oluşturulması, preparatın görünümünün, son kullanma tarihinin ve parti numarasının kontrol edilmesi, gerekli ekipmanın hazırlanması ve uygun koşullarda saklanan immünoglobulinin uygulama öncesinde oda sıcaklığına getirilmesi gerekmektedir. Uygulama sırasında uygun iğne ve set seçmeli, belirlenen bölge antiseptik ile temizlenmeli, iğne uygun açıyla subkutan dokuya yerleştirilmeli ve infüzyon reçete edilen hız ve hacimde gerçekleştirilmelidir. Uygulama sonrasında iğne çıkarılmalı, bölge uygun şekilde kapatılmalı ve uygulama tarihi, doz, uygulama bölgesi, preparatın parti numarası ve gelişen reaksiyonlar kaydedilmelidir.

Evde SCIG tedavisine geçiş yalnızca hastaya uygulama tekniğinin gösterilmesiyle sınırlı olmamalıdır. İlk uygulamanın hastanede gösterilmesi ve hemşire eşliğinde gerçekleştirilmesi, takip eden uygulamalarda hastanın veya bakım verenin uygulamayı tekrar ederek pratik kazanması ve hatalarının düzeltilmesi, daha sonra yetkinlik değerlendirmesinin yapılması ve bağımsız uygulamaya geçilmesi şeklinde basamaklı bir eğitim modeli uygulanabilir. Evde tedaviye geçiş öncesinde en az üç başarılı klinik uygulamanın gerçekleştirilmesi, hasta veya bakım verenin eğitimini tamamlaması ve yazılı bir acil eylem planının sağlanması temel koşullar arasında yer almaktadır. Evde uygulama sonrasında da düzenli klinik kontroller ve gerektiğinde uzaktan destek sürdürülmelidir.

SCIG tedavisinde lokal reaksiyonlar, özellikle uygulama bölgesinde kızarıklık, şişlik, sıcaklık artışı ve hafif ağrı sık karşılaşılabilen ve çoğunlukla kısa sürede gerileyen bulgulardır. Sistemik reaksiyonlar arasında baş ağrısı, kas ağrısı, kızarma, kaşıntı, bulantı, titreme, huzursuzluk ve baş dönmesi görülebilir. Daha ciddi semptomların ortaya çıkması durumunda infüzyonun durdurulması ve uygun tıbbi yardımın alınması gerekir. Bu nedenle hasta ve bakım verenlere yalnızca uygulama tekniğinin değil, beklenen lokal reaksiyonların, alarm bulgularının ve acil durumda izlenecek basamakların da öğretilmesi tedavinin güvenliği açısından önem taşımaktadır.

Sonuç olarak SCIG tedavisi, immünoglobulin replasmanının hastanın klinik özellikleri, yaşam biçimi ve uygulama kapasitesine göre bireyselleştirilmesine olanak sağlayan önemli bir tedavi seçeneğidir. Konvansiyonel SCIG, %20'lik SCIG ve hiyalüronidaz ile kolaylaştırılmış SCIG seçeneklerinin doğru hastada uygun şekilde kullanılması; doğru anatomik bölge ve uygulama tekniğinin belirlenmesi; yapılandırılmış hasta/bakım veren eğitimi ve yetkinlik değerlendirilmesi ile birlikte ele alınmalıdır. Özellikle çocuklarda düşük hacimli %20 SCIG preparatlarının sağladığı uygulama kolaylığı ve uygun hastalarda kolaylaştırılmış SCIG ile daha seyrek uygulama olanağı, tedavi yükünün azaltılmasına ve evde tedavinin sürdürülebilirliğine katkı sağlayabilir.

BİREYSELLEŞTİRİLMİŞ İMMÜNOGLOBULİN REPLASMAN TEDAVİSİ

DOÇ. DR. ŞEFİKA İLKNUR KÖKCÜ KARADAĞ

PROF. DR. CEMİL TAŞCIOĞLU ŞEHİR HASTANESİ

İmmünoglobulin replasman tedavisi (IgRT), antikor üretim bozukluklarının eşlik ettiği doğuştan bağışıklık sistemi hastalıklarında ve seçilmiş sekonder hipogamaglobulinemi tablolarında enfeksiyonların önlenmesinin temel bileşenlerinden biridir. Bununla birlikte, standart doz ve sabit hedeflere dayalı yaklaşımlar her hastada optimal klinik sonuç sağlamamaktadır. Bireyselleştirilmiş immünoglobulin tedavisi; hastalığın ve bireyin özellikleri dikkate alınarak doğru hastaya, uygun ürünün, uygun doz ve aralıkta uygulanmasını ve klinik yanıtın doğru parametrelerle izlenmesini amaçlayan dinamik bir tedavi yaklaşımıdır. Bu nedenle bireyselleştirme yalnızca immünoglobulin dozunun artırılması anlamına gelmemekte; tedavi endikasyonundan uygulama yoluna, doz aralığından hasta tercihlerine kadar bütün süreci kapsamaktadır.

Tedavinin bireyselleştirilmesi ayrıntılı bir başlangıç değerlendirmesiyle başlar. İmmünolojik değerlendirmede serum IgG, IgA ve IgM düzeylerinin yanı sıra uygun hastalarda B hücre alt grupları ve rezidüel endojen immünoglobulin üretimi değerlendirilmelidir. Protein ve polisakkarit aşılara karşı spesifik antikor yanıtlarının incelenmesi humoral immünitenin fonksiyonel kapasitesi hakkında ek bilgi sağlayabilir. Bununla birlikte laboratuvar bulguları tek başına yeterli değildir. Son 12 aydaki enfeksiyon sayısı, antibiyotik kullanım süresi, hastane yatışları ve ciddi enfeksiyon öyküsü ayrıntılı olarak kaydedilmelidir. Mevcut organ hasarı, özellikle kronik akciğer hastalığı açısından spirometri, difüzyon kapasitesi ve gerektiğinde yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmelidir. Enteropati, nefropati veya diğer protein kaybettiren durumların bulunması ise immünoglobulin farmakokinetiğini ve doz gereksinimini önemli ölçüde değiştirebilir.

IgRT takibindeki en önemli prensiplerden biri, serum IgG düzeyinin tek başına tedavi başarısını göstermediğinin kabul edilmesidir. Popülasyon için tanımlanmış normal serum IgG aralıkları, bireysel hasta için mutlaka optimal koruyucu düzeyi temsil etmez. Bazı hastalar görece düşük vadi IgG düzeylerinde enfeksiyonsuz kalabilirken; bronşektazi, tekrarlayan pnömoni veya ağır enfeksiyon öyküsü bulunan hastalarda daha yüksek düzeylere ihtiyaç duyulabilir. Bu nedenle tedavi hedefi yalnızca serum IgG konsantrasyonunu normal aralıkta tutmak değil; enfeksiyon sıklığını ve antibiyotik kullanımını azaltmak, ciddi enfeksiyonları önlemek, organ hasarının ilerlemesini engellemek ve yaşam kalitesini korumaktır. Hastanın enfeksiyonsuz kaldığı serum IgG düzeyinin zaman içinde titrasyonla belirlenmesi ve bireysel biyolojik hedef olarak kayıt altına alınması daha rasyonel bir yaklaşım sunmaktadır.

Doz düzenlemesi yapılırken tedavi başarısızlığının altında yatan neden öncelikle ortaya konmalıdır. Tedaviye rağmen enfeksiyonların devam ettiği bir hastada doğrudan doz artışına geçmek yerine tedavi uyumu, uygulama tekniği, gecikmiş veya atlanmış dozlar, kilo değişiklikleri ve immünoglobulin kaybına yol açabilecek hastalıklar değerlendirilmelidir. Özellikle pediatrik hastalarda büyüme kritik öneme sahiptir. Çocuğun vücut ağırlığı artmasına rağmen mutlak immünoglobulin dozu değiştirilmezse mg/kg başına alınan görece doz zaman içerisinde azalır. Bu nedenle kilo ve büyüme eğrilerinin düzenli takibi tedavi planının ayrılmaz bir parçasıdır. Vücut kompozisyonu da dozlama açısından önem taşımakta; özellikle obez hastalarda total vücut ağırlığına göre yapılan hesaplamalar gereksiz yüksek immünoglobulin maruziyetine ve artmış maliyete neden olabilmektedir.

Kronik akciğer hastalığı, bireyselleştirilmiş tedavinin en önemli klinik örneklerinden biridir. Bronşektazili hastalarda enfeksiyon sayısının azalması tedavinin tamamen başarılı olduğunu göstermeyebilir. Stabil vadi IgG düzeylerine ve ciddi enfeksiyonların olmamasına rağmen FEV1’de progresif azalma, difüzyon kapasitesinde bozulma veya görüntülemelerde yapısal akciğer hasarının ilerlemesi görülebilir. Böyle bir durumda tedavi başarısının temel ölçütü yalnızca enfeksiyon kontrolü değil, organ fonksiyonlarının korunmasıdır. İmmünoglobulin dozunun yeniden düzenlenmesinin yanı sıra hava yolu temizleme yöntemleri, pulmoner rehabilitasyon, kolonizasyonun yönetimi ve non-enfeksiyöz pulmoner komplikasyonların araştırılması gerekebilir. Bu nedenle kronik akciğer hastalığı bulunan kişilerde IgRT, multidisipliner bir tedavi yaklaşımının parçası olarak değerlendirilmelidir.

İmmünoglobulin kaybının arttığı klinik durumlarda da standart dozlama yeterli olmayabilir. Protein kaybettiren enteropati, nefropati, şilotoraks, uzun süreli drenajlar veya geniş yanık alanları verilen immünoglobulinin dolaşımdan daha hızlı kaybedilmesine neden olabilir. Özellikle düşük albümin düzeyi, kronik ishal ve düşük vadi IgG düzeyi birlikteliğinde sürekli doz artırmak yerine kayıp mekanizmasının araştırılması gerekir. Bu hastalarda toplam dozun yeniden düzenlenmesinin yanı sıra uygulama aralığının kısaltılması, daha kararlı serum konsantrasyonlarının sağlandığı bir rejimin tercih edilmesi ve altta yatan protein kaybının tedavi edilmesi önem taşır. Kayıp mekanizması devam ettiği sürece yalnızca daha yüksek doz immünoglobulin uygulanması uzun vadede yeterli bir strateji olmayacaktır.

Bireyselleştirilmiş IgRT’de yalnızca doz değil, uygulama aralığı da klinik kararın önemli bir parçasıdır. Aynı toplam aylık doz, farklı uygulama sıklıklarıyla verildiğinde farklı serum IgG-zaman eğrileri ve farklı klinik deneyimler ortaya çıkabilir. Bazı hastalarda infüzyon döngüsünün sonuna doğru semptomların yeniden ortaya çıkması veya belirginleşmesiyle karakterize “wear-off” etkisi görülebilir. Bu durumda döngü sonu semptom paterni, hastanın klinik özellikleri, yaşam düzeni ve immünoglobulin katabolizma hızı birlikte değerlendirilerek uygulama aralığı yeniden planlanabilir. Dolayısıyla tedavide “hangi doz?” sorusu kadar “hangi aralıkla?” sorusu da önem taşımaktadır.

Tedavinin bireyselleştirilmesinde hasta bildirimli sonuçlar ve yaşam kalitesi de merkezi bir konuma sahiptir. Bağımsızlık, tedaviye ayrılan süre, okul veya iş kaybı, seyahat yükü, bakım verenin iş gücü kaybı ve hastanın tedavi tercihi klinik karar sürecinde dikkate alınmalıdır. Klinik etkinliği benzer iki tedavi seçeneği arasında hastanın yaşam biçimine ve beklentilerine daha uygun olan yöntemin tercih edilmesi tedavi uyumunu artırabilir. Tedavi memnuniyetinin azalması ise uyum bozukluğuna yol açarak klinikte yanlışlıkla tedavi yetersizliği şeklinde değerlendirilebilir. Bu nedenle her kontrolde serum IgG düzeyi ve enfeksiyon sayısının yanı sıra yan etkiler, wear-off belirtileri, okul veya iş kaybı, tedavi memnuniyeti ve bireysel hedefler de değerlendirilmelidir.

Sekonder hipogamaglobulinemilerde bireyselleştirme yalnızca doz ve uygulama biçimini değil, tedavi süresini de kapsamaktadır. Örneğin B hücrelerini hedefleyen tedaviler sonrasında gelişen hipogamaglobulinemide B hücrelerinin yeniden ortaya çıkması, altta yatan hastalığın kontrol altına alınması ve enfeksiyon yükünün ortadan kalkması durumunda IgRT endikasyonu yeniden değerlendirilmelidir. Tedavinin sonlandırılması izlem sürecinin sona erdiği anlamına gelmez. Pasif olarak verilen immünoglobulinlerin temizlenmesinden sonra endojen immünoglobulin üretiminin ve uygun hastalarda spesifik antikor yanıtlarının yeniden değerlendirilmesi gerekir. Klinik enfeksiyon yükü takip edilmeli ve gerekli durumlarda tedavinin yeniden başlanabileceği hasta ve aileyle paylaşılmalıdır.

Sonuç olarak bireyselleştirilmiş immünoglobulin replasman tedavisi sabit bir reçeteden çok, klinik koşullara göre sürekli yeniden değerlendirilen dinamik bir tedavi planıdır. Ürün, doz, uygulama yolu ve uygulama aralığı; tanı, komorbiditeler, enfeksiyon yükü, organ hasarı, büyüme, farmakokinetik özellikler ve hasta tercihleri dikkate alınarak belirlenmelidir. Tedavi başarısı tek başına serum IgG düzeyiyle değil; enfeksiyon kontrolü, antibiyotik gereksinimi, ciddi enfeksiyonların önlenmesi, organ fonksiyonlarının korunması ve yaşam kalitesinin birlikte değerlendirilmesiyle ölçülmelidir. Uyum, advers olaylar, büyüme ve klinik yanıt değiştiğinde tedavi hedefleri ve uygulama biçimi yeniden düzenlenmelidir. Temel amaç belirli bir laboratuvar değerine ulaşmak değil, her hasta için enfeksiyonları ve organ hasarını en aza indirirken yaşam kalitesini koruyan en uygun tedavi stratejisini belirlemektir.

KOLAYLAŞTIRILMIŞ SUBKUTAN İMMÜNOGLOBULİN UYGULAMALARI

EZGİ YALÇIN GÜNGÖREN

Kolaylaştırılmış subkutan immünoglobulin (facilitated subcutaneous immunoglobulin; fSCIG), rekombinant insan hiyalüronidazı (rHuPH20) ile %10 insan normal immünoglobulininin ardışık subkutan uygulanmasına dayanan bir immünoglobulin replasman yöntemidir. rHuPH20, subkutan ekstrasellüler matrikste bulunan hyaluronanı geçici olarak depolimerize ederek doku geçirgenliğini artırır. Bu sayede konvansiyonel subkutan immünoglobulin (cSCIG) uygulamalarına göre daha yüksek immünoglobulin hacimleri daha az sayıda uygulama bölgesinden verilebilir. Etki geçicidir ve doku bariyeri yaklaşık 24–48 saat içinde yeniden oluşur. fSCIG'nin farmakokinetik profili IVIG ile cSCIG arasında özellikler taşımakta; venöz erişim gerektirmeden üç-dört haftaya kadar uzayabilen uygulama aralıklarına olanak sağlamaktadır.

Uygulamada önce rHuPH20 infüze edilir ve ardından aynı subkutan bölgeden en geç 10 dakika içinde %10 IgG infüzyonuna başlanır. Komponentler birbirleriyle karıştırılmaz. Önerilen uygulama bölgeleri orta ve üst abdominal bölge ile kalçalardır; skarlı, kemik çıkıntısı bulunan, enfekte veya akut inflamasyonlu bölgelerden kaçınılmalıdır. Tedavinin başlangıcında tam aylık dozun tek seferde verilmesi yerine, lokal ve sistemik tolerabiliteyi değerlendirmek amacıyla doz ve uygulama aralığının kademeli artırıldığı bir ramp-up dönemi önerilir. İnfüzyon hızı da basamaklı artırılmalı ve hastanın vücut ağırlığı, önceki infüzyon deneyimi ve tolerabilitesi dikkate alınmalıdır.

Evde fSCIG uygulanabilmesi, uygun hasta seçiminin yanı sıra hasta veya bakım verenin yapılandırılmış eğitimini gerektirir. Ürünün hazırlanması, pompa ve infüzyon setinin doğru kullanımı, aseptik teknik, uygulama bölgesinin seçimi, seri numarası kaydı ve advers reaksiyonların tanınması eğitimin temel bileşenleridir. Advers reaksiyon gelişmesi durumunda infüzyon hızının azaltılması veya uygulamanın durdurulması ve klinik şiddete göre tıbbi müdahale planlanmalıdır. Özellikle tedaviye yeni başlayan, ürün değiştiren veya uzun süre ara verdikten sonra yeniden başlayan hastalarda ilk uygulamalar daha yakın izlem altında gerçekleştirilmelidir.

fSCIG ile ilişkili advers olayların büyük bölümünü lokal reaksiyonlar oluşturmaktadır. Şişlik, eritem, ağrı, rahatsızlık ve kaşıntı en sık bildirilen lokal reaksiyonlardır; baş ağrısı, yorgunluk ve bulantı gibi hafif sistemik semptomlar da görülebilir. Bunun yanında diğer immünoglobulin preparatlarında olduğu gibi hipersensitivite/anafilaksi, tromboz, hemoliz, aseptik menenjit, böbrek hasarı ve TRALI gibi nadir fakat klinik açıdan önemli riskler göz önünde bulundurulmalıdır. Anti-rHuPH20 bağlayıcı antikor gelişimi bildirilmiş olmakla birlikte, nötralizan antikor saptanmaması ve klinik anlamının kesinleşmemiş olması nedeniyle bu bulgunun klinik önemi halen belirsizdir.

Türkiye'den beş merkezli prospektif gözlemsel kohortta 22'si pediatrik olmak üzere 29 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların %86,45'inde lokal reaksiyon, %26,45'inde hafif sistemik reaksiyon bildirilmiş; şiddetli sistemik advers ilaç reaksiyonu gözlenmemiştir. Tedavi memnuniyetinde özellikle 5–8. ve 9–12. aylarda anlamlı artış saptanırken, yaşam kalitesi ölçeklerinde anlamlı bir zaman trendi gösterilememiştir. İki hasta hafif sistemik semptomlar nedeniyle %10 cSCIG tedavisine geçmiştir. Bu sonuçlar, lokal reaksiyonların sık olabilmesine karşın uygun seçilmiş hastalarda fSCIG'nin sürdürülebilir ve genel olarak kabul edilebilir tolerabiliteye sahip bir replasman seçeneği olduğunu desteklemektedir.

Sonuç olarak fSCIG, subkutan uygulamanın evde tedavi ve venöz erişim gerektirmeme avantajlarını, daha yüksek hacim ve daha uzun uygulama aralıklarıyla birleştiren bir seçenektir. Bununla birlikte tedavi seçimi yalnızca uygulama yolu üzerinden yapılmamalı; hastanın uzun dönem IgRT gereksinimi, yaşam biçimi, uygulama sıklığı tercihi, yüksek subkutan hacim toleransı, pompa kullanımına uyumu ve evde güvenli uygulama kapasitesi birlikte değerlendirilmelidir. IVIG, cSCIG ve fSCIG arasında tüm hastalar için geçerli tek bir optimal yöntem bulunmadığından, immünoglobulin replasman tedavisi klinik gereksinimler ve hasta tercihleri doğrultusunda bireyselleştirilmelidir.

HEREDİTER ANJİYOÖDEM AKUT ATAĞI VE PROFİLAKSİDE KULLANILAN İLAÇLARIN RAPORLAMA PRATİĞİ

UZM. DR. NERGİZ KENDİRCİ

Hereditör anjiyoödem; vakaların büyük çoğunluğunda C1 inhibitör eksikliğine veya disfonksiyonuna bağlı gelişen , akut , tekrarlayan anjiyoödem atakları ile karakterize genetik nadir bir hastalıktır. Hereditör anjiyoödem tedavisinde kullanılan ilaçlar akut atak tedavisi, kısa dönem profilaksi ve uzun dönem profilaksi ilaçları olmak üzere 3 grupta toplanır. C1-INH eksik ve C1-INH normal hereditör anjiyoödem'de (HAÖ) raporlamada farklılıklar mevcuttur.

C1-INH eksik HAÖ'de hem akut atakların tedavisinde hem de kısa dönem profilaksiste plazma kaynaklı C1 inhibitör konsantreleri ve ikatibant kullanılmaktadır. Bu ilaçların raporları üçüncü basamak sağlık tesislerinde, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları uzman hekimlerinin yer aldığı sağlık kurulu raporu ile bir yıl süreli olacak şekilde çıkartılır.). Raporda mutlaka ürtikersiz tekrarlayan anjiyoödem atakları olduğuna ve sıklığına dair kısa bir klinik, hereditör anjiyoödem tipi (Tip 1 veya Tip 2 olarak); kısa laboratuvar bulgusu (C4 ,C1 inhibitör düzeyi ve C1 inhibitör aktivitesi düzeyi), hastanın kilosu ve kilosuna göre alması gereken ilaç dozları ayrıntılı olarak yazılmalıdır.

Uzun dönem profilaksi de kullanılan Lanadelumab temmuz 2026 dan bu yana sadece yatarak tedavilerde kullanımı halinde ödenecek ilaçlar listesine eklenmiştir. 12-18 yaş aralığındaki çocuk hastalarda; son 3 ayda her ay en az 8 atak geçiren , bu atakların tedavisi için ayda en az 8 doz subkutan akut tedavi (1 doz= 1 adet ikatibant) gerektiren ve son 1 yıl içerisinde yatarak tedavide en az bir doz iv tedavi (bir doz=1000 IU veya 20 IU/kg C1 esteraz inhibitörleri) gerektiren atak geçirmiş olan hastalarda tedaviye başlanabilir. Hereditör anjiyoödemle ilgili son 1 yıl içerisinde solunum yetmezliği ile hastanede yatarak tedavi edilen hastalarda tedaviye başlanabilir. Bu durumların ve atak sayılarının belirtildiği üçüncü basamak sağlık kuruluşunda düzenlenen alerji ve immünoloji uzman hekimlerinin üçünün yer aldığı sağlık kurulu raporuna istinaden, alerji ve immünoloji uzman hekimi reçetelediğinde bedeli kurumca karşılanır. İlk 3 aylık rapor süresi sonunda hasta klinik olarak değerlendirilir ve atak sayısında en az %50 azalma tespit edilen hastalarda tedaviye devam edilebilir. Tedavi altında iken ikinci 3 aylık rapor süresi sonunda atak sıklığı ve şiddetinde belirgin bir azalmanın olduğunun raporda belirtilmesi halinde tedaviye en fazla 6 aylık raporlarla devam edilebilir.

Uzun dönem profilaksiste kullanılan berotralstat ise SGK' dan ruhsatlı olmasına rağmen henüz SGK'nın geri ödeme kapsamına alınmamıştır. İlaç temini için; Reçetem sisteminden yurtdışı ilaç başvurusu yapılır. Bu başvuruya TİTCK'den geri dönüş yapılmadığı için, başvurunun 31. gününde önce TİTCK'ye dava açılır, dava olumlu sonuçlandığında hasta özel sağlık sigortasına sahipse eczacılar birliği üzerinden ilacını alıp ücretini sigorta şirketinden geri alır. Eğer hasta SGK'lı ise, SGK'ya dava açarak dava olumlu sonuçlandığında ilacını eczacılar birliği üzerinden temin eder.

Normal C1 inhibitör düzeyine sahip hastalarda ise Reçetem sisteminden endikasyon dışı ilaç başvurusu yapılarak ikatibant ve C1 inhibitör konsantreleri temin edilebilir.

HEREDİTER ANJİYOÖDEMDE UZUN DÖNEM PROFİLAKSİ: LANADELUMAB VE BEROTRALSTAT

NİLAY ÇALIŞKAN

ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK İMMÜNOLOJİ VE ALERJİ KLİNİĞİ

Herediter anjiyoödem (HAÖ) tedavisi atak tedavisi, kısa dönem profilaksi ve uzun dönem profilaksi (UDP) olmak üzere üç temel başlıkta ele alınır. Güncel yaklaşımda UDP'nin amacı yalnızca atak sıklığını azaltmak değil; mümkünse atakları tamamen önlemek, hastalık kontrolünü sağlamak ve yaşam kalitesini normale yaklaştırmaktır. Bu nedenle UDP gereksinimi hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi, yaşa özgü ilaç onayları, tedavi yükü, kaynaklara erişim ve hasta tercihleri dikkate alınarak bireyselleştirilmeli ve düzenli olarak yeniden değerlendirilmelidir [1].

Güncel uluslararası rehberlerde plazma kaynaklı C1 inhibitörü (pdC1-INH), lanadelumab ve berotralstat, erişilebildikleri ülkelerde UDP için temel seçenekler arasında yer almaktadır [1]. Türkiye'de iv pdC1-INH mevcuttur; ancak UDP için geri ödeme kapsamında değildir ve akut atak ile kısa dönem profilakside kullanılmaktadır. Lanadelumab Türkiye'de ruhsatlıdır ve belirli SUT kriterlerini karşılayan 12–18 yaş C1-INH eksikliği olan HAÖ hastalarında geri ödeme kapsamındadır. Berotralstata erişim ise rutin geri ödeme dışında olup özel/yurtdışı ilaç temin süreçleri gerektirebilmektedir.

Lanadelumab, aktif plazma kallikreinini inhibe eden tam insan IgG1 monoklonal antikordur ve subkutan uygulanır. HELP Faz III çalışmasında 300 mg iki haftada bir lanadelumab, plaseboya göre HAÖ atak oranını %86,9 azaltmış; kararlı durum döneminde hastaların %76,9'u ataksız kalmıştır [2]. HELP açık etiketli uzatma çalışmasında etkinliğin yaklaşık 33 aya kadar sürdüğü, günlerin %97,7'sinin ataksız geçirildiği ve hastaların %68,9'unun en az 12 ay ataksız kaldığı gösterilmiştir [3]. En sık advers olay enjeksiyon yeri reaksiyonlarıdır. SPRING Faz III çalışması ise 2–<12 yaş grubunda 52 haftalık tedaviyle atak oranında %94,8 azalma, hastaların %76,2'sinde tüm çalışma boyunca ataksızlık ve yaşam kalitesinde klinik olarak anlamlı iyileşme bildirmiştir [4].

Berotralstat, aktif plazma kallikreinini inhibe eden, günde tek doz kullanılan oral küçük moleküllü bir ajandır. APeX-2 Faz III çalışmasında 150 mg/gün berotralstat ile HAÖ atak oranında yaklaşık %44 azalma sağlanmıştır [5]. APeX-S final sonuçlarında 387 hastada 240 haftaya kadar uzun dönem güvenlilik verisi elde edilmiş; etkinlik ve yaşam kalitesi kazanımlarının sürdüğü gösterilmiştir. En sık bildirilen advers olaylar nazofarenjit, baş ağrısı ve diyaredir [6]. APeX-P ara analizinde 2–<12 yaş 29 çocukta atak azalmasının erken başladığı ve 48 haftaya kadar sürdüğü, ilk 12 haftada hastaların %41,4'ünün tamamen ataksız olduğu ve tedavi uyumunun %97,5 olduğu bildirilmiştir [7]. Berotralstat Aralık 2025'te FDA tarafından ≥2 yaş için onaylanmış olmakla birlikte, APeX-P verileri rehber konsensus sürecinden sonra yayımlandığından 2026 Pediatrik HAÖ Rehberi'nde <12 yaş için henüz spesifik bir öneri bulunmamaktadır [8].

Lanadelumab ve berotralstatın klinik/pratik karşılaştırması

Özellik	Lanadelumab	Berotralstat
Uygulama	SC	Oral
Yaş	≥2 yaş	≥12 yaş
Doz	≥12 yaş: 300 mg/2 hf • 6–<12 yaş: 150 mg/2 hf • 2–<6 yaş: 150 mg/4 hf	150 mg/gün
Temel etkinlik	%86,9 ↓ atak oranı	%44–50 ↓ atak oranı
Uzun dönem	≈2,5 yıl; %97,7 ataksız gün	≈2 yıl; %94 ataksız gün
Başlıca avantaj	Seyrek dozlama	Günde tek doz oral
Başlıca sınırlılık	SC enjeksiyon	GİS yan etkileri
Ülkemizde erişim	SUT kriterleri ile geri ödeme	Rutin geri ödeme kapsamında değil

Kontrollü çalışmaların yanı sıra güncel gerçek yaşam verileri de klinik karar vermeyi desteklemektedir. Postmarketing güvenlilik analizlerinde lanadelumabda enjeksiyon yeri reaksiyonları, berotralstatta ise gastrointestinal olaylar öne çıkmıştır [9]. ABD gerçek yaşam verilerinde berotralstat, lanadelumab ve SC-pdC1-INH arasında tedavi uyumu ve 12 aylık devamlılık benzer bulunmuştur [10]. Lanadelumab için gerçek yaşam çalışmalarında başlangıç hastalık aktivitesinden bağımsız hastalık kontrolü ve yaşam kalitesinde iyileşme bildirilmiş; düşük atak oranlarının 36 aya kadar korunduğu gösterilmiştir [11,12].

İki ajanı doğrudan karşılaştıran direkt randomize çalışma bulunmamaktadır. Dolaylı karşılaştırmalar etkinlik açısından lanadelumab lehine bulunmuş; lanadelumab 300 mg iki haftada bir uygulandığında berotralstat 150 mg/güne kıyasla 28 günlük atak oranı %77 daha düşük ve ataklarda ≥%90 azalma sağlama olasılığı yaklaşık 6,9 kat daha yüksek bildirilmiştir [13]. Buna karşılık berotralstatın günde tek doz oral kullanım kolaylığı önemli bir pratik avantajdır. Gerçek yaşam maliyet analizinde lanadelumab kullanan hastalarda berotralstata göre tedavi ve sağlık hizmeti maliyetleri, hastane/acil servis başvuruları ve ek HAÖ tedavisi ihtiyacı daha düşük bulunmuştur [14]. Bu ekonomik verilerin ABD sigorta sistemi kaynaklı olduğu ve ülkeye özgü erişim/geri ödeme koşullarıyla birlikte yorumlanması gerektiği unutulmamalıdır.

Sonuç olarak HAÖ'de UDP seçimi tek bir etkinlik ölçütüne dayanmamalıdır. Yaş, hastalık yükü, uygulama yolu, güvenlilik, hasta tercihi, tedavi uyumu, maliyet ve erişilebilirlik birlikte değerlendirilmelidir. Güncel tedavilerle hedef, minimum tedavi yükü ile tam hastalık kontrolüne mümkün olduğunca yaklaştırmaktır.

Kaynaklar

1. Vázquez DO, et al. *World Allergy Organ J.* 2026;19:101335.
2. Banerji A, et al. *JAMA.* 2018;320:2108–2121.
3. Banerji A, et al. *Allergy.* 2022;77:979–990.
4. Maurer M, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024;12:201–211.e6.
5. Zuraw BL, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;148:164–172.e9.
6. Farkas H, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2025;135:311–319.e6.
7. Bernatoniene J, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2025;135:681–688.e3.
8. Farkas H, et al. *Allergy.* 2026;81:2744–2774.
9. Donadoni M, et al. *Medicina (Kaunas).* 2025;61:1897.
10. Zuraw BL, et al. *Allergy Asthma Proc.* 2025;46:209–217.
11. Zanichelli A, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2025;135:560–569.e2.
12. Bernstein JA, et al. *Adv Ther.* 2025;42:3882–3901.
13. Watt M, et al. *J Comp Eff Res.* 2023;12:e220188.
14. Princic N, et al. *J Comp Eff Res.* 2025;14:e240205

HEREDİTER ANJİYOÖDEM TİPLERİ

UZM. DR. DİLEK KACAR

SANCAKTEPE ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İSTANBUL

Herediter anjiyoödem (HAÖ), çoğunlukla bradikinin aracılı, ürtikersiz ve kaşıntısız, tekrarlayan izole cilt altı ve submukozal ödem atakları ile karakterize, otozomal dominant kalıtılan nadir bir hastalıktır. İlk kez 1888'de Osler tarafından tanımlanmış, 1963'te Donaldson ve Evans tarafından C1 inhibitörü (C1-INH) eksikliği ile ilişkilendirilmiştir. Küresel prevalansı yaklaşık 1,70/100.000'dir; her iki cinsiyeti eşit etkiler ve olguların dörtte birinde aile öyküsü yoktur (de novo varyant). Bradikinin, C1-INH'nin faktör XIIa ve plazma kallikreini üzerindeki denetiminin bozulması ya da kontakt sistemin diğer bileşenlerindeki genetik değişiklikler sonucu aşırı üretilir veya yetersiz yıkılır; B2 reseptörü aracılığıyla damar geçirgenliğini artırarak saatler içinde başlayan, 12–24 saatte pik yapan ve 2–5 gün sürebilen ataklara yol açar. Ataklar antihistaminik, kortikosteroid ve adrenaline yanıt vermez; bu özellik, çok daha sık görülen mast hücre aracılı anjiyoödemden ayırmanın ilk adımıdır.

HAÖ sınıflaması son yıllarda endotip ve genotip temelli bir yapıya evrilmiştir. 2024 DANCE konsensüsü anjiyoödem mediyatöre göre bradikinin aracılı (AÖ-BK) ve mast hücre aracılı (AÖ-MC) olarak adlandırmış; 2025 WAO kılavuzu ise tekrarlayan anjiyoödem mast hücre mediyatörü aracılı, bradikinin aracılı, VEGF aracılı ve mediyatörü bilinmeyen olmak üzere dört endotipe ayırmıştır. Bradikinin aracılı anjiyoödem herediter ve edinsel (C1-INH eksikliğine bağlı edinsel anjiyoödem ile ACE inhibitörü ve diğer ilaçlara bağlı formlar) olarak ikiye ayrılır; edinsel C1-INH eksikliğinde, herediter formdan farklı olarak C1q düzeyi de düşüktür. Bu çerçevede HAÖ, bradikinin aracılı anjiyoödemden herediter formu olarak iki ana grupta incelenir.

C1-INH eksik HAÖ (HAÖ-SERPİNG1). Olguların büyük çoğunluğunu oluşturur ve 11. kromozomdaki SERPİNG1 geninde tanımlanmış 800'den fazla patojenik varyantla ilişkilidir; buna karşın hastaların %90–92'sinde varyant saptanabilir. Tip I (~%85) kantitatif eksiklik; C1-INH antijenik düzeyi ve fonksiyonu düşüktür (<%50). Tip II (~%15) kalitatif defekt; antijenik düzey normal veya yüksekken fonksiyon düşüktür, bu nedenle yalnızca antijenik ölçüm yapılırsa gözden kaçır. Her iki tipte C4 düşük, C1q normaldir. Klinik seyir ve yönetim özdeş olduğundan 2025 WAO kılavuzu iki tipi tek başlık altında toplamıştır.

C1-INH normal HAÖ (HAÖ-nC1-INH). İlk kez 2000 yılında Bork ve arkadaşları tarafından tanımlanan bu grupta C4, C1-INH antijen ve fonksiyonu normaldir; tanı tipik klinik, aile öyküsü ve genetik test ile konur. Kadınlarda belirgin olarak daha sık görülür, semptomlar genellikle puberte sonrası başlar ve östrojen (oral kontraseptif, gebelik) ataklarını tetikler. Alt tipler mekanizmaya göre üç başlıkta toplanır: bradikinin üretimini artıran F12 (2006; en sık alt tip), PLG (2018; sık dil–dudak tutulumu), KNG1 (2019) ve HS3ST6 (2021) varyantları; bradikinin yıkımını azaltan CPN1 (2024; istisnai olarak ürtiker eşlik edebilir); damar geçirgenliğini VEGF/angiopoetin yolağı üzerinden artıran ANGPT1 (2018), MYOF (2020) ve DAB2IP (2024). ANGPT1'in mekanizması tam aydınlatılmadığından güncel şemalarda her iki yolda da gösterilebilmektedir. Bilinen genlerin dışlandığı olgular HAÖ-UNK olarak adlandırılır; her yeni gen tanımıyla küçülen bu dinamik kategori, genetik olarak sınıflandırılmayan hastanın "HAÖ değil" anlamına gelmediğini hatırlatır.

Tip ayrımı pratikte üç laboratuvar parametresiyle yapılır: C4, C1-INH antijenik düzeyi ve C1-INH fonksiyonu. C4 ve fonksiyon düşük, antijen düşükse Tip I; antijen normal/yüksekse Tip II; üçü de normale ve klinik güçlüyse HAÖ-nC1-INH için genetik panel istenir. Bu konuşma, genç pediatrik alerjistlere HAÖ'nün güncel tanımını ve endotip–genotip temelli sınıflamasını tek bakışta kavratmayı amaçlamaktadır.

Kaynaklar

1. Vázquez DO, Giavina-Bianchi P, Josviack D, et al. The 2025 WAO Guidelines for the classification, diagnosis, and treatment of hereditary angioedema, with consideration of worldwide disparities. World Allergy Organ J. 2026;19:101335.
2. Farkas H, Martinez-Saguer I, Bork K, et al. International guideline on the diagnosis and management of pediatric patients with hereditary angioedema. Allergy. 2026;81(8):2744–2774.
3. Reshef A, Buttgerit T, Betschel SD, et al. Definition, acronyms, nomenclature, and classification of angioedema (DANCE): AAAAI, ACAAI, ACA-RE, and APAAACI DANCE consensus. J Allergy Clin Immunol. 2024;154(2):398–411.
4. Zuraw BL, Christiansen SC. Classification, diagnosis, and pathology of angioedema without hives. Clin Rev Allergy Immunol. 2025;68:24.
5. Craig TJ, et al. Int Arch Allergy Immunol. 2026.
6. Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği. Herediter Anjiyoödem Rehberi.

ATOPIK DERMATİTTE JAK İNHİBİTÖRLERİ: MOLEKÜLER MEKANİZMADAN KLİNİĞE

SEDA ŞİRİN

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK İMMÜNOLOJİ VE ALERJİ KLİNİĞİ

Atopik dermatitte (AD) sistemik tedavi; 2017'ye kadar geniş spektrumlu immünsupresanlar ile sınırlı olup bunlar sistemik steroid, siklosporin, metotrexat, azatiopürin olarak sınıflanmaktaydı. AD'de sistemik tedaviye başlamadan önce topikal tedavinin optimize edilmesi, ayrıca alerjik kontakt dermatit ve enfeksiyon gibi egzamayı şiddetlendirebilecek ek faktörler akılda tutulmalıdır.

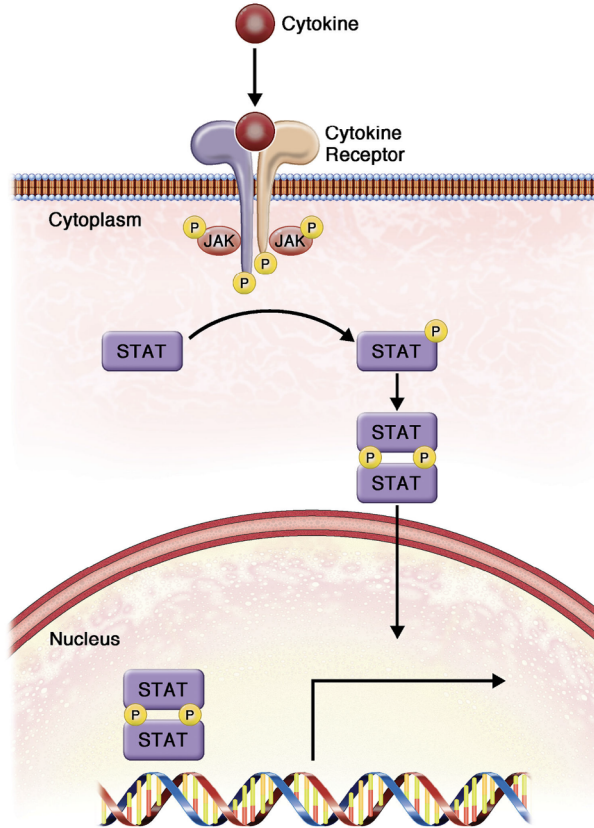
Biyolojik ajanlar ve Janus kinaz inhibitörleri orta-şiddetli AD'de tedaviye yeterli yanıtı vermeyen hastalarda günümüzde alternatif sistemik tedavilerdir.

AD Patogenezi

IL-1b, IL-25, IL-33 ve timik stromal lenfopoietin (TSLP); keratinosit kaynaklı alarminlerdir ve dendritik hücreleri aktive eder. Th2 hücrelerinden IL-4, IL-13 ve kaşıntıya özgü sitokin IL-31, inflamasyonu tetikleyerek bariyer onarımını bozar. S. aureus, tip 2 inflamasyon şiddetini artırarak lipaz ve proteaz üretimi yoluyla bariyer fonksiyonunu daha fazla azaltır. Kronik AD'de ise Th22 hücreleri ve IL-22'nin salgılanması ile keratinosit hiperproliferasyonu ve deri likenifikasyonu artar. Bakteriye disbiyoz tarafından aktive edilen Th17 hücreleri, özellikle AD'li pediatrik ve Asyalı hastalarda IL-17 ve IL-22 artışına sebep olur. JAK sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon aktivatörü (STAT) yolu ile IL-4, IL-13, IL-22 ve IL-31 aktive olur.

Janus Kinaz İnhibitörleri (JAKi)

Atopik dermatit için halihazırda mevcut olan 3 sistemik JAK inhibitöründen upadacitinib ve abrocitinib JAK1 seçici inhibitörlerdir, baricitinib ise JAK1,2 seçici bir inhibitördür. JAK1, IL-4, IL-13 ve IL-31'in yanı sıra IL-5, IL-22 ve TSLP'nin de sinyal iletimini sağlar ve böylece AD'de rol oynayan çok çeşitli sitokinlerin sinyal iletimini inhibe eder (Şekil 1). Üç ilacın JAK/STAT inhibitör potansiyelleri farklıdır; 30 mg upadacitinib ve 200 mg abrocitinib, 4 mg baricitinib'den daha etkilidir. Genel olarak, daha etkili olan JAKi ajanları ve dozları, daha yüksek zona riski de dahil olmak üzere daha yüksek potansiyel toksisite ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, bir JAK sinyal yoluna (örneğin, JAK1, 2 veya 3) seçicilik görecelidir; her JAKi, 3 JAK'ın tamamını bir dereceye kadar inhibe eder (yani, JAK1 seçici bir ajan hala JAK2'yi inhibe edebilir, ancak daha yüksek doz gerektirir). Bu nedenle, özellikle yaşlı hastalarda yüksek dozlar uygulanırken dikkatli olunmalıdır; çünkü sitopeni gibi JAK2 aracılı yan etkilerin riski daha yüksektir. Baricitinib hem JAK1 hem de JAK2 yollarını inhibe etmesine rağmen, piyasada bulunan diğer JAKi'lerden daha az etkilidir ve bugüne kadar ilişkili yan etkiler düşüktür.



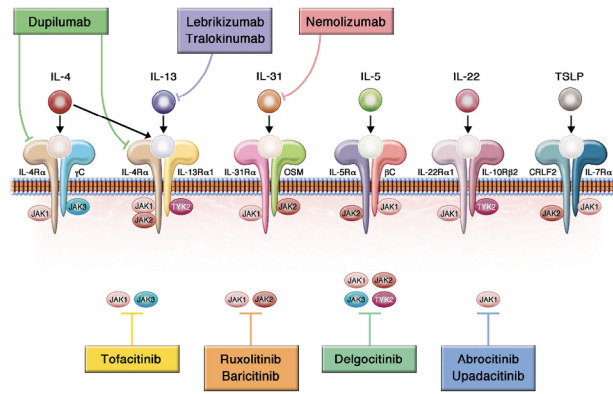


Figure 1. JAK-STAT signaling and advanced therapeutics in atopic dermatitis. (A) Cytokine binding induces receptor subunit dimerization which leads to intracellular phosphorylation by janus kinase (JAK) proteins. Signal transducer and activator of transcription (STAT) proteins are then recruited to the phosphorylated receptor and phosphorylated by JAK proteins. Phosphorylated STAT proteins dimerize and translocate to the nucleus to regulate gene transcription. (B) Cytokines bind to JAK-STAT dependent receptors to propagate inflammation and itch in atopic dermatitis (AD). IL-4 binds to a heterodimer consisting of the IL-4Ra and common gamma chain (γ c) subunits and is dependent on JAK1/3. IL-13 binds to a heterodimer consisting of IL-4Ra and IL-13Ra1 (JAK1/2, TYK2), while IL-31, IL-22, and TSLP bind to IL-31Ra / OSM, IL-22Ra1 / IL-10R β 2, and CRLF2 / IL-7Ra heterodimers, respectively (JAK1/2). IL-5, which has less clear functional significance in AD, binds to the IL-5Ra and cytokine receptor common subunit beta (β c) heterodimer (JAK1/2). Topical and oral JAK inhibitors reversibly inhibit JAK proteins with varying specificity: abrocitinib and upadacitinib (JAK1); ruxolitinib and baricitinib (JAK1/2); tofacitinib (JAK1/3); and delgocitinib (JAK1/2/3, TYK2). Biologic monoclonal antibody therapies inhibit upstream cytokine signaling. Dupilumab binds to the IL-4Ra receptor subunit shared by IL-4 and IL-13. Emerging biologic therapies for AD include lebrikizumab and tralokinumab (IL-13) and nemolizumab (IL-31Ra).

J Allergy Clin Immunol. Author manuscript; available in PMC 2023 May 08.

Şekil 1: Biyolojikler ve JAKi etki mekanizması

JAKi oral alım avantajına sahiptir. Kullanımda en büyük endişe güvenlik profilleri nedeniyle. Tablo 1’de JAKi ve biyolojik ajanların klinik ve yan etki profili kıyaslaması görülmektedir. Tablo 2’de yeni immünmodülatör ajanlar belirtilmiştir.

Tablo 1. JAKi ve biyolojiklerin avantajları ve dezavantajları.

1904 KAMATA ET AL

J ALLERGY CLIN IMMUNOL PRACT
AUGUST 2025

TABLE 1. Pros and cons of biologics and Janus kinase inhibitors

Deciding factor	Dupilumab	Tralokinumab	Lebrikizumab	Nemolizumab	Abrocitinib	Baricitinib	Upadacitinib
AD approval by age							
≥15 yo	Y	Y	Y	Y	Y	Y-EU/J	Y
12-14 yo	Y	Y-US/EU	Y	Y	Y	Y-EU/J	Y
6-11 yo	Y	N	N	Y-J	N	Y-EU/J	N
2-5 yo	Y	N	N	N	N	Y-EU/J	N
6 mo to 1 yo	Y	N	N	N	N	N	N
Approval in other indications							
Atopic disorders	***	N	N	PN	N	N	N
Autoimmune disorders	P	ND	ND	ND	P	Y	P
Administration route							
Oral administration	N	N	N	N	Y	Y	Y
Efficacy							
Direct anti-inflammatory	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y
Rapid effect on inflammation	**	*	**	—	***	**	***
Rapid efficacy on pruritus	*	*	*	***	***	*	***
High global efficacy	**	*	**	*	**	*	***
Sustained efficacy ≥12 yo	*	*	**	*	N	N	N
Sustained efficacy <12 yo	**	**	**	*	NA	N	NA
Side effects							
↓ Bacterial skin infections	**	**	**	ND	ND	ND	ND
Injection reactions	*	*	*	*	NA	NA	NA
Ocular surface disease risk	**	*	*	N	N	N	N
Head and neck erythema	Y	N	N	N	N	N	N
Cutaneous adverse events ^{31,32}	N	N	N	Y	N	N	N
Risk of acne	N	N	N	N	**	*	**
Risk of Herpes zoster	N	N	N	N	**	*	***
Safety and monitoring							
Safety profile	***	***	***	***	*	**	*
IgE levels	↓↓	↓	↓	→	→	→	↑
Live vaccinations	P	ND	ND	ND	N	N	N
Administration during pregnancy	P	ND	ND	ND	N	N	N
Laboratory monitoring required	N	N	N	N	Y	Y	Y
Boxed warning for class	N	N	N	N	Y	Y	Y

—, none; *, some; **, moderate; ***, high.

AD, Atopic dermatitis; EU, Europe; J, Japan; mo, months; N, no; ND, no data available; P, possibly/there is growing real-world evidence of safety or of efficacy with studies in progress or planned; PN, prurigo nodularis, which can be associated with AD and is neuroimmune; Y, yes; yo, year old.

Tablo 2: Yeni immünmodülatör ajanlar ve spesifik hedef mekanizmaları.

Novel immunomodulators for AD

Name	Route of delivery	Mechanism of action	Specific target
Dupilumab	Injection	Cytokine antagonist	IL-4Ra
Nemolizumab	Injection	Cytokine antagonist	IL-31
Secukinumab	Injection	Cytokine antagonist	IL-17A
Asivatrep	Topical	Cation channel antagonist	TRPV1
Tapinarof	Topical	Aryl hydrocarbon receptor modulator	
Abrocitinib	Oral	JAKi	JAK1
Baricitinib	Oral	JAKi	JAK1, JAK2
Delgocitinib	Topical	JAKi	JAK1, JAK2, JAK3, TYK2
Ruxolitinib	Topical	JAKi	JAK1, JAK2
Tofacitinib	Oral	JAKi	JAK1, JAK3
Udapacitinib	Oral	JAKi	JAK1

Kaynaklar

7. J Allergy Clin Immunol. 2023 May; 151(5): 1145–1154.
8. Klaeschen AS, Nümm TJ, Herrmann N, Leib N, Maintz L, Sakai T, et al. JAK1/2 inhibition impairs the development and function of inflammatory dendritic epidermal cells in atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2021;147(6):2202–12.e8.
9. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, 2025; 13, 1901-1910.e1
10. Clinical & Experimental Allergy, 2025; 55:755–772
11. DOI: 10.1111/all.16009

ATOPIK DERMATİT’TE JAK İNHİBİTÖRLERİ OLGU ÖRNEKLERİ

DR. MÜGE SELİN ENSARİ

ANKARA ATATÜRK SANATORYUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ANKARA

GİRİŞ ve AMAÇ

Ağır atopik dermatit (AD) çocukluk çağında şiddetli kaşıntı, uyku bozukluğu, tekrarlayan enfeksiyon ve belirgin yaşam kalitesi kaybıyla seyredir. Topikal tedavi, fototerapi, siklosporin, metotreksat ve dupilumaba yanıtız olgularda seçenekler sınırlıdır. JAK inhibitörleri IL-4, IL-13, IL-31 ve TSLP sinyalini JAK/STAT yoluğ düzeyinde bloke ederek günler içinde tedavide yanıt sağlar; ancak pediatrik hastalarda JAK inhibitörü kullanımı olgu bazlıdır. Bu sunumun amacı, ağır AD tanılı pediatrik hastalarda JAK inhibitörü kullanılan yayınlanmış olguları ortak bir çerçevede derleyerek doz, süre, tedavi yanıtı ve güvenlik verilerini karşılaştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanmış, ağır AD tanılı ve sistemik JAK inhibitörü (barisitinib, upadasitinib, abrositinib) tedavisi alan olgu sunumları tarandı. Yaş, cinsiyet, başvuru şikâyeti, öykü, fizik muayene, laboratuvar bulguları, önceki tedaviler ve süreleri, JAK inhibitör tedavisi ve dozu, tedavi öncesi/sonrası şiddet skorları (SCORAD, EASI), izlem süresi ve tedavi yan etkileri değerlendirildi.

BULGULAR

Beş olgu (3 erkek, 2 kız; 9–16 yaş) değerlendirildi. Olguların tümünde topikal ve/veya sistemik tedavilere yeterli yanıt alınmadı (topikal ve sistemik kortikosteroid, kalsinörin inhibitörü, dar bant UVB, siklosporin, metotreksat, üç olguda dupilumab, bir olguda tofasitinib). Uygulanan JAK inhibitörleri 2 olguda barisitinib (2 mg/gün ve 2 mg×2/gün), 1 olguda upadasitinib (15 mg/gün) ve 1 olguda abrositinib (200→100 mg/gün) idi; bir olguda ise abrositinib+dupilumab tedavisi birlikte verildi. 3 olguda hesaplanan SCORAD indeksinde belirgin azalma saptandı %54–%93 (96→44, 62→4,5 ve 64→8), EASI raporlanan iki olguda %81–%94 (34→2,2 ve 43→8,3) bulundu. Tedavi yanıtı kaşıntıda günler içinde başladı; bir olguda 3. günde kaşıntıda belirgin düzelme, 15. günde SCORAD indeksi 62’den 31’e geriledi. Eşlik eden alopesi areatası olan olguda 1. yılda tam remisyon izlendi. İzlem süreleri 42 gün ile 18 ay arasında değışti; hiçbir olguda ciddi yan etki bildirilmedi, tam kan sayımı ile karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde anlamlı sapma saptanmadı. Total IgE üç olguda (510–13.629 IU/mL), deri prick testi yalnızca bir olguda bildirildi; literatürde sunulan hiçbir olguda primer immün yetmezlik taraması yapılmadığı görüldü. (Tablo 1)

SONUÇ

Tedaviye dirençli ağır AD’de barisitinib, upadasitinib ve abrositinib tedavisi 28 gün–6 ay içinde şiddet skorlarında belirgin azalma sağladı. Kısa-orta vadede iyi tolere edildi. Kanıt düzeyi olgu bazlı olduğundan tedavi dozu, süresi ve sonlandırma kararı için prospektif pediatrik çalışmalara ihtiyaç vardır. Başlangıç öncesi tüberküloz ve hepatit taraması ile tam kan sayımı, karaciğer-böbrek fonksiyon testleri ve lipid paneli yapılmalı; izlemde büyüme, enfeksiyon ve herpes reaktivasyonu açısından yakın takip sürdürülmelidir. Olgu raporlarında laboratuvar heterojenliği, özellikle alerjen duyarlanma ve immün yetmezlik tetkiklerinin bildirilmemesi, bu alandaki önemli bir veri boşluğudur.

Tablo 1. JAK inhibitörü kullanılan ağır atopik dermatit tanılı beş olgu

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5
Yaş / Cinsiyet	12 / E	9 / K	16 / E	12 / E	16 / K
Ülke · Yıl	Çin · 2021	Brezilya · 2025	Hindistan · 2025	Çin · 2024	Meksika · 2025
JAK inhibitörü	Barisitinib 2 mg/gün	Upadasitinib 15 mg/gün	Barisitinib 2 mg×2/gün	Abrositinib 200→100 mg/gün	Abrositinib 100 mg/gün + dupilumab
Skor (öncesi → sonrası)	SCORAD 96 → 44	SCORAD 62 → 4,5	SCORAD 64 → 8	EASI 34 → 2,2	EASI 43 → 8,3
Değerlendirme zamanı	28. gün	2. ay	42. gün	12. hafta	6. ay
Azalma	%54	%93	%88	%94	%81
Toplam süre	3 ay	18 ay (devam)	42 gün	>1 yıl (devam)	2 ay + 9 ay izlem

ANAHTAR KELİMELELER

Atopik dermatit; JAK inhibitörü; barisitinib; upadasitinib; abrositinib; pediatrik; SCORAD

KAYNAKLAR

- Chen J-C, Lian C-H. Case report: Baricitinib combined with adjuvant therapy for treatment of atopic dermatitis in a child. *Dermatol Ther*. 2021;34:e14818.
- Abu Jamra SR, Gomes de Oliveira R, Brentini LC, ve ark. Upadacitinib for treatment of severe atopic dermatitis in a child. *Cutis*. 2025;116(1):E12–E14.
- De A, Ahmed SKS, Chakraborty D, Khan A, Dhar S. Baricitinib in the treatment of severe atopic dermatitis resistant to cyclosporine: a case report involving two cases. *Cureus*. 2025;17(2):e79638.
- Liu X, Song B, Jin H. Abrocitinib improved dupilumab-resistant severe atopic dermatitis with comorbid mild alopecia areata in a 12-year-old boy: a case report with 1-year follow-up. *J Asthma Allergy*. 2024;17:305–311.
- Perez-Romero AG, Rangel MA, Crocker Sandoval AB, Ruiz Leon M, Aceves M. Parallel inhibition of IL-4/IL-13 and JAK1 in atopic dermatitis: beyond the traditional biologic paradigm. *Cureus*. 2025;17(12):e98589.

ASTIMDA FENOTİPLEME VE BİYOBELİRTEÇLERİN AKILCI KULLANIMI

EMRE ÖZDAMAR

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KAYSERİ ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ALERJİ BİLİM DALI, KAYSERİ

Amaç: Astım, benzer klinik bulguların farklı inflamatuvar mekanizmalarla ortaya çıkabildiği heterojen bir hastalıktır. Bu sunumda astım fenotipleri ve endotiplerinin tanımlanmasında kullanılan biyobelirteçlerin; tanı, prognoz, tedavi yanıtının öngörülmesi ve biyolojik tedavi seçimi açısından akılcı kullanımının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çocukluk çağı astımında kullanılan ve araştırılmakta olan biyobelirteçler, güncel kılavuzlar ve seçilmiş klinik çalışmalar doğrultusunda gözden geçirilmiştir. Periferik kan ve balgam eozinofili, total ve spesifik IgE, ekshale nitrik oksit fraksiyonu (FeNO) ve periostin başta olmak üzere Tip 2 inflamasyon göstergeleri; klinik özellikler, alevlenme riski ve biyolojik tedavilere yanıtla ilişkileri yönünden ele alınmıştır.

Bulgular: Astımda fenotipleme; atopi, semptom örüntüsü, alevlenme sıklığı, hava yolu obstrüksiyonu ve tedaviye yanıt gibi gözlenebilir özelliklere dayanır-ken endotipleme hastalığın altında yatan biyolojik mekanizmayı tanımlar. Çocukluk çağı astımında en sık karşılaşılan Tip 2-yüksek inflamasyonun günlük uygulamada en erişilebilir göstergeleri kan eozinofil sayısı, FeNO ve klinik olarak ilişkili aeroalerjen duyarlılığıdır. Kan eozinofil yüksekliği eozinofilik inflamasyonu ve anti-IL-5/IL-5R tedavilerine yanıt olasılığını destekler. FeNO, IL-4/IL-13 ilişkili hava yolu inflamasyonunu yansıtır ve inhale kortikosteroid ile dupilumab yanıtını öngörmeye yardımcıdır. Spesifik IgE ve deri testleri alerjik fenotipi ortaya koyarken total IgE, omalizumab dozunun belirlenmesinde kullanılır; tek başına hastalık aktivitesini veya tedavi yanıtını göstermez. Periostin, YKL-40, osteopontin, metabolomik, proteomik ve mikroRNA temelli göstergeler umut verici olmakla birlikte rutin çocukluk çağı uygulaması için yeterince doğrulanmamıştır. Biyobelirteçler arasında uyumsuzluk görülebilmesi ve değerlerin yaş, atopi, enfeksiyon, çevresel maruziyet ve kortikosteroid tedavisinden etkilenmesi, tek ölçümle karar verilmesini sınırlar.

Sonuç: Biyobelirteçler astımın tanısında tek başına belirleyici değildir ve klinik değerlendirmenin yerini tutmaz. En uygun yaklaşım; klinik fenotip, alevlenme öyküsü, komorbiditeler ve birden fazla biyobelirtecin birlikte ve zaman içinde değerlendirilmesidir. Bu bütüncül yaklaşım, çocuklarda doğru endotipin belirlenmesini, kortikosteroid yanıtının öngörülmesini ve uygun biyolojik tedavinin seçilmesini kolaylaştırabilir.

Anahtar kelimeler: Astım, biyobelirteç, fenotip, endotip, eozinofil, FeNO, biyolojik tedavi

PEDİATRİK AĞIR ASTIMDA KULLANILAN BİYOLOJİK AJANLAR GERÇEK YAŞAM ÇALIŞMALARI

Uzm. Dr. Berna Uzunoğlu

Pediyatrik ağır astım, çocukluk çağı astımının küçük bir bölümünü oluşturmaya rağmen tekrarlayan ataklar, sistemik kortikosteroid gereksinimi, hastane başvuruları ve günlük yaşam aktivitelerindeki kısıtlılık nedeniyle önemli bir hastalık yüküne yol açmaktadır. Son yıllarda astımın inflamatuvar mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasıyla birlikte IgE, interlökin-5 (IL-5), IL-5 reseptörü, IL-4/IL-13 yolağı ve timik stromal lenfopoietin (TSLP) gibi farklı hedeflere yönelik biyolojik ajanlar ağır astım tedavisinde giderek daha fazla yer bulmuştur. Bununla birlikte biyolojik tedaviye geçmeden önce tanının doğrulanması, inhaler tedavi uyumu ve tekniğinin değerlendirilmesi, çevresel maruziyetler ile eşlik eden hastalıkların gözden geçirilmesi ve hastanın inflamatuvar fenotipinin ortaya konması önemini korumaktadır.

Biyolojik ajanların etkinliğini ortaya koyan randomize kontrollü çalışmalar tedavi yaklaşımının temelini oluşturmakla birlikte, günlük pratiğin her zaman bu çalışmaların koşullarını yansıtmadığı bilinmektedir. Bu nedenle gerçek yaşam verileri, biyolojik tedavilerin daha heterojen hasta gruplarındaki karşılığını değerlendirmek açısından ayrı bir önem taşımaktadır. Pediyatrik ağır alerjik astımda en uzun gerçek yaşam deneyimi omalizumaba aittir. Çok merkezli çalışmalarda atak, hastane yatışı ve inhaler kortikosteroid gereksiniminde belirgin azalmalar bildirilmiş; uzun süreli izlem sonuçları bu etkinin yıllar boyunca devam edebileceğini göstermiştir. Mepolizumaba ilişkin pediyatrik veriler de son yıllarda giderek artmaktadır. Altı-on yedi yaş grubunda 580 hastayı içeren geniş bir gerçek yaşam analizinde ataklarda %34, kısa süreli oral kortikosteroid kullanımında %29 azalma bildirilmiştir. Dupilumabın özellikle 6-11 yaş grubundaki randomize çalışma verileri oldukça güçlüdür; buna karşın çocuklara özgü gerçek yaşam serileri henüz omalizumab kadar geniş değildir ve daha heterojen hasta gruplarından oluşmaktadır. Benralizumab için küçük yaş grubundaki verilerin önemli bir bölümü farmakokinetik, farmakodinamik ve güvenlik çalışmalarıyla dayanırken, tezepelumab ve yeni kullanıma giren depemokimab açısından pediyatrik uzun dönem gerçek yaşam verileri daha da sınırlıdır. Bu nedenle farklı biyolojik ajanların ayrı çalışmalarda başarı oranlarını doğrudan karşılaştırarak bir üstünlük sıralaması yapmak bugün için doğru görünmemektedir.

Gerçek yaşam çalışmalarının dikkat çekici bir diğer yönü, biyolojik tedaviyle belirgin klinik iyileşme sağlanan çocukların bir bölümünde halen atakların, hava yolu obstrüksiyonunun veya tam kontrol sağlanamamasının devam edebilmesidir. Bu durum tedavi yanıtının yalnızca eozinofil, FeNO ya da FEV1 gibi tek bir ölçütle değerlendirilmemesi gerektiğini göstermektedir. Atak sıklığı, sistemik kortikosteroid gereksinimi, astım kontrolü, solunum fonksiyonları, okul devamı, fiziksel aktivite ve yaşam kalitesi birlikte ele alınmalıdır. Klinik remisyon da giderek daha fazla gündeme gelen bir hedef olmakla birlikte, seçilmiş merkezlerden bildirilen çok yüksek remisyon oranlarının tüm pediyatrik ağır astım hastalarına genellenmesi henüz mümkün değildir.

Bugünkü veriler, uygun fenotipe sahip çocuklarda biyolojik tedavilerin atakları, sağlık hizmeti kullanımını ve kortikosteroid yükünü belirgin biçimde azaltabildiğini göstermektedir. Ancak tedavi seçiminde yalnızca biyobelirteçlere değil; yaşa, ruhsat kapsamına, alerjik duyarlanmaya, eşlik eden atopik hastalıklara, önceki tedavi yüküne ve çocuğun ve ailesinin beklentilerine de yer verilmelidir. Pediyatrik ağır astımda biyolojik tedavilerin geleceği, yalnızca yeni ajanların kullanıma girmesine değil, hangi hastanın hangi tedaviden daha fazla yarar göreceğini ve bu yanıtın ne kadar sürdüğünü gösterecek uzun dönem gerçek yaşam verilerinin artmasına bağlı görünmektedir.

Anahtar kelimeler: Pediyatrik ağır astım, biyolojik tedavi, gerçek yaşam verileri, omalizumab, mepolizumab, dupilumab, benralizumab, tezepelumab, depemokimab.

ATOPIK MARŞIN RİTMİNİ DEĞİŞTİRMEK ELİMİNASYON MU, ERKEN TANIŞTIRMA MI?

DR. GÜLTEN TUNÇERLER

DENİZLİ DEVLET HASTANESİ, ÇOCUK ALERJİ VE İMMÜNOLOJİ BİLİM DALI

1. Giriş ve Amaç

Atopik dermatit (AD), yaşamın ilk altı ayında sıklıkla başlayan, kronik seyirli, tekrarlayan alevlenmelerle giden ve şiddetli kaşıntı ile karakterize bir cilt bariyeri hastalığıdır. Hastalık; uyku düzenini, yaşam kalitesini ve aile dinamiklerini belirgin biçimde etkileyen, çoğu zaman hafife alınan bir klinik ve psikososyal yük taşımaktadır. Gelişmiş ülkelerde çocukların yaklaşık %20'sini, erişkinlerin ise yaklaşık %10'unu etkilemektedir. Türkiye'de çocuklarda yaşam boyu AD sıklığı bölgeye göre %1,9–20,8 arasında, doktor tanılı sıklık ise %1,8–7,3 arasında bildirilmektedir; erişkinlerde ise toplum tabanlı ulusal veri henüz bulunmamaktadır.

Son yıllarda biriken kanıtlar, AD'nin yalnızca izole bir cilt hastalığı olmadığını, olası sistemik bir “atopik marş”ın ilk klinik durağı olabileceğini göstermektedir. Bu kavramsal çerçevede, bozulmuş deri bariyeri hem alerjenlerin vücuda giriş kapısı hem de aynı zamanda müdahale edilebilecek bir tedavi hedefi olarak öne çıkmaktadır. Filagrin (FLG) genindeki fonksiyon kaybı mutasyonları, bu süreçteki en önemli genetik yatkınlık faktörü olarak tanımlanmıştır; ancak genetik yatkınlık tek başına yeterli değildir — çevresel maruziyetle etkileşim, klinik sonucu belirleyen asıl unsurdur.

Bu derlemenin amacı, atopik marşın ve özellikle besin alerjisinin önlenmesinde uygulanan iki karşıt stratejiyi — eliminasyon (şüpheli alerjenlerden kaçınma) ve erken tanıştırma (alerjenik gıdaların erken ve düzenli biçimde diyetle katılması) — güncel kanıt düzeyleri, uluslararası rehber önerileri ve Türkiye Ulusal Atopik Dermatit Rehberi (AID, 2025) ışığında karşılaştırmalı olarak sunmak; klinik pratiğe uygulanabilir, kanıta dayalı bir yaklaşım önermektir.

2. Patogenez: Çok Faktörlü Bir Hastalık

Atopik dermatit patogenez; deri bariyeri disfonksiyonu, Tip 2 (Th2) baskın immün yanıt, mikrobiyal disbiyoz (özellikle Staphylococcus aureus kolonizasyonunun artması ve mikrobiyal çeşitliliğin azalması) ve çevresel tetikleyicilerin (irritanlar, alerjenler, iklim koşulları) karmaşık etkileşimiyle şekillenir. Bu bileşenler birbirini besleyen bir kısır döngü oluşturur: bariyer hasarı alerjen ve mikrop girişini kolaylaştırır, bu da inflamasyonu tetikler, inflamasyon ise bariyeri daha da zayıflatır. Literatürde bu süreç “dıştan-içer-dışa” (outside-inside-outside) hipotezi olarak adlandırılmaktadır; yani bozulmuş bariyerden başlayan olaylar zinciri, kendini sürdüren bir inflamasyon döngüsüne dönüşmektedir.

2.1 Moleküler Temel: Deri Bariyeri ve Filagrinin Rolü

Stratum korneum, mekanik ve immünojenik savunmanın ilk hattını oluşturur. Filagrin (FLG) proteini; korneosit yapısının bütünlüğü, cilt hidrasyonu, pH dengesi ve “doğal nemlendirme faktörü” (NMF) üretiminde kilit rol oynar. FLG genindeki fonksiyon kaybı mutasyonları, AD için tanımlanmış en güçlü genetik predispozan faktördür. Önemli bir bulgu, bariyer defektinin yalnızca aktif lezyonlu deride değil, klinik olarak sağlıklı görünen deride de gösterilmiş olmasıdır — bu da bariyer bozukluğunun hastalığın görünür belirtilerinden önce başlayan, sistemik bir zemin oluşturduğuna işaret etmektedir.

FLG mutasyon taşıyıcılarında atopik marş progresyonu riski, taşıyıcı olmayanlara kıyasla anlamlı derecede yüksektir; bu bireylerde astım, alerjik rinit ve besin alerjisi (özellikle fındık alerjisi) riski belirgin şekilde artmaktadır. Ancak genetik defekt tek başına yeterli değildir — çevresel maruziyetle etkileşim, klinik sonucu belirleyen asıl unsurdur.

2.2 Atopik Marş: Klinik Bir İlerleme mi?

Klasik görüşe göre atopik hastalıklar (AD, besin alerjisi, alerjik rinit, astım) bağımsız ve tesadüfi biçimde bir arada bulunan durumlardır. Güncel kanıtlar ise bu hastalıklar arasında sıralı ve olası nedensel bir bağlantı olduğunu desteklemektedir. Tipik ilerleme sırası 0–6 ay arasında atopik dermatit, 6–24 ay arasında besin alerjisi, 2–6 yaş arasında alerjik rinit ve çocuklukta astım şeklinde tanımlanmakla birlikte, bu ilerleme başlangıç yaşı, hastalığın şiddeti ve FLG mutasyon durumuna göre değişkenlik göstermektedir.

Disfonksiyonel bariyer; alerjen sensitizasyonu ve bakteriyel süperantijen kolonizasyonu için elverişli bir zemin oluşturarak sistemik Th2 immünesini tetiklemektedir. Bu süreç sonunda nazal alerjik yanıtlara yatkınlık ve hava yolu hiperreaktivitesi gelişebilmektedir. Astımın yalnızca bir alt grup FLG taşıyıcısında görülmesi, astımın epidermal bariyer hasarı sonrası gelişen alerjik sensitizasyona ikincil olarak ortaya çıkabileceği görüşünü desteklemektedir.

3. Teorik Temel: İki Hipotez

Eliminasyon ve erken tanıştırma tartışmasının teorik zemini, iki tamamlayıcı hipoteze dayanmaktadır.

3.1 Transkutan Sensitizasyon Hipotezi

Bu hipoteze göre, bozulmuş bariyerden alerjen penetrasyonu sistemik bir Th2 yanıtını tetikleyebilir. Deneysel kanıtlar bu görüşü desteklemektedir. Alerjen, hasarlı stratum korneumdan epidermise ve oradan dermis/damar ağına geçerek sistemik Th2 yanıtı oluşturur. Bu bulgular, bariyeri hedef alan girişimler için bir “optimal zaman penceresi” olabileceği fikrini gündeme getirmektedir.

3.2 Çift Alerjen Maruziyet Hipotezi (Lack Hipotezi)

Gideon Lack tarafından öne sürülen bu hipotez, aynı alerjenin iki farklı giriş yolunun iki farklı immünojenik kaderle sonuçlanabileceğini ileri sürer. Alerjenin oral yoldan yüksek doz, düzenli ve erken dönemde alınması oral tolerans gelişimine yol açarken; bozulmuş cilt bariyerinden düşük doz ve düzensiz kütanöz maruziyet sensitizasyona zemin hazırlamaktadır. Bu ikinci hipotez, bugünkü tartışmanın —eliminasyon mu, erken tanıştırma mı— teorik temelini oluşturmaktadır: aynı alerjen, girdiği yola bağlı olarak ya tolerans ya da alerji ile sonuçlanabilmektedir.

4. Türkiye’den Veriler: Atopik Marş ve Besin Alerjisi

AD’li çocukların yaklaşık %50’si, erişkinlerin ise yaklaşık %35’i çevresel veya besinsel alerjenlere karşı duyarlı bulunmaktadır; ancak klinik olarak anlamlı besin alerjisi oranı bunun çok altındadır. Danimarka Alerji Araştırma Kohortu (DARC) verilerine göre, 6 ay–6 yaş arası AD’li çocukların %53’ü besin alerjenine duyarlı bulunmuş, ancak yalnızca %15’inde gerçek besin alerjisi doğrulanmıştır. Avustralya kaynaklı HealthNuts çalışmasında (n=4453), AD’li bebeklerde yumurta alerjisi riski 6 kat, fıstık alerjisi riski ise 11 kat artmış olarak saptanmıştır.

Türkiye’ye özgü önemli bir pratik nokta: “yer fıstığı” ülkemiz mutfak kültüründe uluslararası literatürdeki kadar yaygın değildir. Bu nedenle Türkiye Ulusal Rehberi, test panelinde yer fıstığı yerine kabuklu ağaç yemişleri (ceviz, fındık, badem vb.) ve susamın değerlendirilmesini önermektedir. Ulusal rehberin G6 bölümünde (Atopik Marş, Prof. Dr. Bülent Enis Şekerel) vurgulanan temel ilke şu şekilde özetlenebilir: eliminasyon diyetleri, iyi seçilmemiş AD vakalarında kullanıldığında faydadan çok risk taşımaktadır.

5. Strateji 1 — Eliminasyon Yaklaşımı

5.1 Klinik Mantık ve Nedensellik Sorunu

Geleneksel yaklaşım, şüpheli alerjinin belirlenip diyetten çıkarılması esasına dayanır. AD’li bebeklerde besin alerjisi prevalansının sağlıklı bebeklere göre yaklaşık 6 kat yüksek olması (HealthNuts kohortu), bu yaklaşımın arkasındaki mantığı destekler görünmektedir: alerjenik tetikleyicinin ortadan kaldırılması inflamasyonu azaltabilir. Ancak burada çözülmemiş kritik bir nedensellik sorunu bulunmaktadır: Atopik dermatit mi besin duyarlılığına yol açmaktadır, yoksa besin duyarlılığı mı atopik dermatiti tetiklemektedir? Bu yön belirsizliği, eliminasyonun rutin bir tedavi/önleme aracı olarak önerilip önerilmeyeceği tartışmasının merkezinde yer almaktadır.

5.2 Kanıt Düzeyi: Sistematik Derleme Bulguları

Chu ve arkadaşlarının (2022) yayınladığı sistematik derleme, 10 randomize kontrollü çalışmayı (RKÇ, toplam n=599, ortalama SCORAD skoru 20,7 ile hafif-orta şiddette AD) değerlendirmiştir. Test rehberliğinde (deri prik testi/spesifik IgE ile) yapılan eliminasyon ile ampirik (test sonucuna dayanmayan) eliminasyon arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Eliminasyon uygulanan grupta SCORAD skorunda anlamlı iyileşme oranı %50 iken, eliminasyon uygulanmayan grupta bu oran %41 olarak bulunmuştur. Aradaki risk farkı yaklaşık %9 (%95 güven aralığı: 0–17) olup, kanıt düzeyi DÜŞÜK olarak değerlendirilmiştir; yani eliminasyonun sağladığı fayda sınırdan ve düşük kesinliktedir.

5.3 Eliminasyonun Riskleri

- Uzun süreli veya çoklu gıda eliminasyonu, IgE-aracılı sensitizasyon riskini artırabilmektedir; duyarlı ancak henüz o gıdaya maruz kalmamış bir bebekte gıdanın diyetten çıkarılması, paradoksal biçimde o gıdaya karşı gerçek alerji gelişme riskini yükseltmektedir.
- Bu risk, eliminasyon edilen gıda sayısı ve eliminasyon süresi arttıkça büyümektedir.
- Uzun süreli eliminasyon, büyüme çağındaki çocuklarda beslenme yetersizliği ve büyüme geriliği riski taşımaktadır.
- Rutin/tarama amaçlı IgE testi düşük spesifite nedeniyle önerilmemektedir; sensitizasyon toplumda çok yaygın olmasına karşın klinik alerji ile örtüşme oranı düşüktür, bu da yüksek yanlış pozitiflik oranına ve gereksiz/zararlı eliminasyona yol açabilmektedir.

5.4 Rehberler Arası Fark: ABD ve Avrupa

AAAAI/ACAAI Ortak Görev Gücü’nün 2023 tarihli rehberi (13. Öneri), AD hastalarında eliminasyon diyetlerinin sınırsız diyetle kıyasla önerilmediğini, bunun koşullu bir öneri olduğunu ve düşük kesinlikte kanıta dayandığını belirtmektedir. Buna karşın Avrupa’da EADV (European Academy of Dermatology and Venereology) rehberi, orta-şiddetli AD’de kontrollü oral provokasyon testi (OFC) ile klinik reaksiyon kanıtlanmış gıdalar için terapötik eliminasyonu hâlâ önermeye devam etmektedir. Bu farklılığın gerekçesi, bazı hastalarda gıda ile klinik reaksiyon arasındaki ilişkinin objektif olarak kanıtlanmış olmasıdır.

5.5 Türkiye Ulusal Rehberi: Eliminasyon Diyeti Ne Zaman, Nasıl Uygulanmalı?

Türkiye Ulusal Atopik Dermatit Rehberi’nin (AID, 2025, Bölüm H1.III.c, Prof. Dr. Betül Büyüktiryaki) temel ilkesi nettir: eliminasyon yalnızca tanısı doğrulanmış hastalarda önerilir (Kanıt Düzeyi A); ampirik veya tarama amaçlı eliminasyondan kaçınılmalıdır. Büyüme çağındaki çocuklarda yeterli protein, kalori ve vitamin alımının sağlanması için diyetisyen desteği ve yakın büyüme izlemi gereklidir (Kanıt Düzeyi C).

Rehber, tolerans değerlendirmesi için somut bir takvim önermektedir: süt ve yumurta alerjisinde 6–12 ayda bir, balık, kabuklu deniz ürünleri ve kuruyemişlerde ise yaklaşık 2 yılda bir yeniden değerlendirme yapılmalıdır. Ağır IgE-aracılı reaksiyonu olan hastalarda eliminasyon süresinin 12–18 ay ile sınırlı tutulması önerilmektedir. Tolerans geliştiğinde “merdiven tedavisi” yaklaşımı uygulanır: en az alerjenik formdan (örneğin fırınlanmış/ısıtılmış yumurta veya süt) başlanarak kademeli yeniden tanıştırma yapılır.

6. Strateji 2 — Erken Tanıştırma Yaklaşımı

6.1 LEAP Çalışması (2015): Dönüm Noktası

Du Toit ve arkadaşlarının New England Journal of Medicine’de yayınladığı LEAP (Learning Early About Peanut) çalışması, alan için bir dönüm noktası olmuştur. Çalışmaya, 4–11 aylık, şiddetli AD ve/veya yumurta alerjisi bulunan yüksek riskli bebekler dahil edilmiştir. Düzenli fıstık tüketimi, 5 yaşında fıstık alerjisi riskinde belirgin bir azalma sağlamıştır: relatif risk azalması %81, NNT (bir vakayı önlemek için tedavi edilmesi gereken hasta sayısı) yaklaşık 7 olarak bulunmuştur — klinik olarak son derece güçlü bir etki büyüklüğüdür.

6.2 LEAP-On: Tolerans Kalıcı mı?

LEAP-On takip çalışmasında, 5 yaşına kadar düzenli fıstık tüketen çocuklar bir yıl boyunca fıstıktan uzak tutulmuş ve sürekli kaçınan gruba kıyasla %74 daha az fıstık alerjisi görülmüştür. Bu sonuç, gelişen toleransın düzenli maruziyet kesilse dahi kalıcı olabildiğini göstermektedir. Ayrıca erken tanıştırmanın büyüme, beslenme durumu veya emzirme süresi üzerinde olumsuz bir etkisi saptanmamıştır.

6.3 EAT, PETIT ve TEFFA Çalışmaları

EAT (Enquiring About Tolerance) çalışması, genel popülasyonda yumurta, fıstık, süt gibi çoklu alerjenlerin erken dönemde ve çoklu biçimde tanıştırılmasının etkisini araştırmıştır. PETIT (Prevention of Egg allergy with Tiny amount InTake, 2017) çalışması, AD'li bebeklerde ısıtılmış yumurta tozu ile agresif AD tedavisinin kombine edilmesinin yumurta alerjisinde azalma sağladığını göstermiştir. Halen devam eden TEFFA (Tolerance induction through Early Feeding to prevent Food Allergy) çalışması ise AD'li bebeklerde yumurta, süt, fıstık ve fındığın erken tanıştırılmasının etkisini araştırmaktadır. Bu üç çalışmanın ortak bulgusu, tek seferlik değil düzenli ve sürekli maruziyetin tolerans gelişimi için belirleyici olduğudur.

6.4 Rehberlerin Evrimi (2015–2021)

Erken tanıştırmaya ilişkin rehberler, 2015'ten 2021'e önemli bir evrim geçirmiştir. LEAP çalışması sonrası ilk rehberler, yalnızca yüksek riskli bebekler (şiddetli AD ve/veya yumurta alerjisi olanlar) için erken fıstık tanıştırılmasını önermiştir. 2017'de NIAID Eki (Addendum) ile öneri, orta-yüksek riskli bebekleri de kapsayacak biçimde genişletilmiştir. 2021'de USDA Diyet Rehberi ile risk stratifikasyonu zorunluluğu tamamen kaldırılmış; erken tanıştırma, 4–6 ay civarında, risk grubu ayrımı yapılmaksızın genel popülasyon için standart bir öneri haline gelmiştir.

6.5 2025 Gerçek Dünya Verisi

Gabryszewski ve arkadaşlarının Pediatrics dergisinde 2025'te (Ekim) yayınladığı, Philadelphia Çocuk Hastanesi (CHOP) ve Amerikan Pediatri Akademisi'nin CER2 ağı verilerine dayanan çalışma, rehber öncesi ve sonrası dönemleri karşılaştırmıştır. Rehber sonrası dönemde fıstık alerjisi prevalansında %27'lik bir azalma bildirilmiştir (%0,67'ye karşı %0,92, $p < 0,0001$). Bu etki, AD tanısından bağımsız olarak hem yüksek riskli hem de genel popülasyonda gözlenmiştir. Gerçek dünya etkisi, kontrollü çalışmalardaki kadar büyük olmasa da anlamlı ve tutarlıdır — bu da erken tanıştırma önerisinin laboratuvar ortamının dışında, saha koşullarında da işe yaradığını göstermektedir.

7. Üçüncü Yol: Bariyer Güçlendirme (Emolyanlar) Yeterli mi?

Teorik olarak güçlü görünen bir başka yaklaşım, cilt bariyerinin erken dönemde emolyanlarla güçlendirilerek sensitizasyonun önlenmesidir. Ancak büyük randomize kontrollü çalışmaların sonuçları bu beklentiye doğrulamamıştır. BEEP çalışması ($n=1394$, 5 yıllık izlem), emolyan kullanımının AD, besin alerjisi, astım veya rinit gelişimi üzerinde koruyucu bir etkisi olmadığını, hatta emolyan grubunda deri enfeksiyonu riskinin arttığını (RR 1,34; %95 güven aralığı 1,02–1,77) göstermiştir. PreventADALL çalışmasında emolyan kullanımı AD veya besin alerjisini önleyememiştir. STOP-AD çalışması da benzer negatif bir sonuç bildirmiştir.

Sonuç olarak emolyanlar, AD'nin tedavisinde (aktif hastalığın yönetiminde) temel taşı olmayı sürdürmekle birlikte, birincil (primer) önleme aracı olarak kullanılmaları için yeterli kanıt bulunmamaktadır.

8. Türkiye Ulusal Rehberi: Primer Korunma Önerileri (2025)

Türkiye Ulusal Atopik Dermatit Rehberi'nin primer korunmaya ilişkin önerileri şu şekilde özetlenebilir:

- Aşılar: Ulusal aşı takvimine göre aşılanma önerilir; aşıların AD riskini artırdığına dair kanıt yoktur (Kanıt A).
- Anne sütü: İlk 4–6 ay yalnızca anne sütü ile beslenme önerilir (Kanıt A).
- Probiyotik/sinbiyotik: Bazı bakteri suşlarının gebe veya bebekte uygulanmasının AD riskini azaltabileceğine dair zayıf pozitif kanıt bulunmaktadır (Kanıt A).
- Antibiyotik: Gebelikte ve yaşamın ilk yılında antibiyotik maruziyeti, AD riskini artırmaktadır (Kanıt A).
- Doğum öncesi alerjen kısıtlaması: Gebelikte alerjenik besinlerden kaçınma ÖNERİLMEMEKTEDİR; dengeli ve zengin bir diyet önerilir (Kanıt A).
- Rutin nemlendirme: Sağlıklı bebeklerde rutin nemlendirici kullanımının AD'yi önlemedeki etkisi desteklenmemektedir (Kanıt C).
- Çevresel faktörler: Aktif veya pasif sigara dumanına maruziyetten kaçınılmalıdır (Kanıt D).
- D vitamini: Gebelikte D vitamini takviyesi, bebekte AD sıklığında azalma ile ilişkilendirilmiştir (Kanıt B).

(Kaynak: Atopik Dermatit Tanı ve Tedavi Ulusal Rehberi, AID, 2025, Bölüm J — Doç. Dr. Dilek Azkur, Prof. Dr. Fulya Tahan.)

9. Türkiye Ulusal Rehberi: Sekonder ve Tersiyer Korunma Önerileri

- Cilt bakımı: Yoğun nemlendirici kullanımı, topikal ilaç ihtiyacını ve alevlenme sıklığını azaltır (Kanıt A).
- Besin alerjisi: Doğrulanmış bir tetikleyici saptanırsa ilgili besin bir süre diyetten çıkarılmalıdır (Kanıt A).
- Aeroalerjen (akar) kaçınması: Tek başına tedavinin yerini tutacak bir yöntem olarak önerilmemektedir (Kanıt C).
- Alerjen immünoterapisi: Akar immünoterapisinin AD şiddetini ve yaşam kalitesini iyileştirebileceğine dair zayıf pozitif kanıt bulunmaktadır (Kanıt A).
- D vitamini: Riskli hastalarda düzey izlenmeli, gerekirse replasman düşünülmelidir (Kanıt A).
- Fonksiyonel tekstil: Standart tedaviye rutin olarak eklenmesi, düşük kanıt düzeyi nedeniyle önerilmemektedir (Kanıt D).

Hem primer hem sekonder korunma önerilerinde ortak vurgu, cilt bariyerinin desteklenmesi ve gereksiz kısıtlamalardan kaçınılması yönündedir (Kaynak: AID Ulusal Rehberi, 2025, Bölüm J).

10. Rehberler Arası Uyumsuzluk: ABD, Avrupa ve Türkiye Karşılaştırması

Üç önemli rehberin yaklaşımları karşılaştırıldığında dikkat çekici farklılıklar görülmektedir:

- ABD — AAAAI/ACAAI (2023): Eliminasyon diyetlerine ve rutin/tarama amaçlı IgE testine karşı net bir öneri sunar; gerekçe olarak düşük kanıt düzeyi ve sensitizasyon riskini gösterir.
- Avrupa — EADV: Orta-şiddetli AD'de, oral besin yükleme testi (OFC) ile klinik reaksiyonu doğrulanmış gıdalar için terapötik eliminasyonu hâlâ

önermektedir; gerekçe, bazı hastalarda klinik reaksiyonun objektif olarak kanıtlanmış olmasıdır.

- Türkiye — AID (2025): 46 yazarın katkısıyla Haziran 2025'te, Delphi uzlaşma yöntemiyle güncellenmiştir. Tetikleyici alerjenlerle temas kontrolünü önermekte, ancak tek başına çevresel önlemin yeterli olmadığını vurgulamaktadır. Besin eliminasyonu ile primer/sekonder korunma konuları, rehberde ayrı ve özel bölümler halinde ele alınmıştır.

Rehberler arasındaki bu çelişki ve farklı vurgular, güncellenmiş, uzlaştırmacı ve yerel bağlama duyarlı kanıta olan ihtiyacı ortaya koymaktadır.

11. Yeni Ufuklar: Mikrobiyom ve Tolerans (2025–2026)

Alanın en güncel araştırma alanlarından biri bağırsak mikrobiyomunun tolerans gelişimindeki rolüdür. İlk 6 aydaki bağırsak florasında aromatik laktat üreten bifidobakterilerin varlığı, düşük besin-spesifik IgE düzeyleri ve düşük AD riski ile ilişkilendirilmiştir. Olası mekanizma, 4-hidroksifenillaktik asit (4-OH-PLA) aracılı IgE baskılanmasıdır. Epitop haritalama çalışmaları ise, weaning (ek gıdaya geçiş) döneminde antiijen-spesifik düzenleyici T hücre (Treg) gelişmesini tetikleyen belirli tohum-depo proteini epitoplarını tanımlamaya başlamıştır. Bu alanda hâlâ yanıtlanmamış açık bir soru bulunmaktadır: Tolerans, doğrudan oral maruziyet olmaksızın, yalnızca mikrobiyota aracılığıyla da indüklenebilir mi?

12. Sentez: Kanıtları Bir Araya Getirmek

- Eliminasyon: Küçük ve belirsiz fayda, buna karşın anlamlı sensitizasyon riski taşımaktadır; rutin olarak önerilmemektedir.
- Erken tanıdırma: Güçlü ve tutarlı kanıtla desteklenmekte, AD varlığından bağımsız olarak koruyucu etki göstermektedir.
- Bariyer güçlendirme (emolyan): Tedavide temel bir bileşen olmakla birlikte, birincil önlemede rutin bir araç olarak kanıt düzeyi yetersizdir.

Bu üç stratejinin ortak paydası açıktır: atopik marşın ritmini değiştiren şey, gecikmiş veya kısıtlı maruziyet değil, erken ve düzenli maruziyettir.

13. Klinik Pratiğe Yansımalar: Çocuk Alerji Uzmanı İçin Pratik Yaklaşım

Mevcut kanıtlar ışığında, klinik pratikte izlenebilecek beş temel adım şu şekilde özetlenebilir:

- Atopik dermatiti agresif biçimde tedavi etmek: bariyer bakımı ve inflamasyon kontrolü önceliklidir.
- Rutin veya tarama amaçlı IgE testine dayalı eliminasyonu başlatmamak.
- Alerjenik gıdaları, risk faktörü taşısa dahi, yaklaşık 4–6 ay civarında tanıdırırmayı teşvik etmek.
- Şiddetli AD veya yumurta alerjisi olan yüksek riskli bebeklerde, gözetimli tanıdırırma için alerji uzmanı değerlendirmesi önermek.
- Eliminasyonu yalnızca kanıtlanmış bir klinik reaksiyon varlığında, mümkün olan en dar kapsamda ve en kısa sürede uygulamak.

14. Gelecek Yönelimler: Bilgi Boşlukları ve Devam Eden Çalışmalar

- TEFFA çalışmasının sonuçları henüz beklenmektedir.
- Bariyer hedefli girişimler için “optimal zaman penceresi” tam olarak tanımlanmamıştır.
- Mikrobiyom temelli önleme stratejileri henüz erken araştırma aşamasındadır.
- Yeni bariyer onarıcı ajanların (örneğin seramid bazlı ürünlerin) birincil önlemedeki rolü belirsizliğini korumaktadır.
- ABD ve Avrupa rehberlerinin uzlaştırılması için daha fazla karşılaştırmalı veriye ihtiyaç duyulmaktadır.
- Türkiye Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği'nin (AID) 2025 rehberi, ülkemiz için takip edilmesi gereken en güncel referans olarak öne çıkmaktadır.

15. Sonuç

Atopik marşın ritmini değiştiren unsur, alerjiden kaçınmak değil, doğru zamanlı ve düzenli maruziyettir. Deri bariyeri, hem sensitizasyonun giriş kapısı hem de doğrudan müdahale edilebilecek bir tedavi hedefi olarak merkezi bir öneme sahiptir. Kanıtlar; rutin veya tarama amaçlı eliminasyondan kaçınılmasını, buna karşın alerjenik gıdaların erken tanıdırılmasının teşvik edilmesini desteklemektedir. Şiddetli AD veya yüksek riskli klinik tablolarda ise bireyselleştirilmiş yaklaşım ve hasta/aile ile paylaşılan karar verme süreci esastır.

Kaynaklar

1. AAAAI/ACAAI Joint Task Force on Practice Parameters. Atopic Dermatitis Guidelines. Ann Allergy Asthma Immunol. 2024.
2. Atopik Dermatit Tanı ve Tedavi Ulusal Rehberi. Türkiye Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği (AID). 2025.
3. Bantz SK, Zhu Z, Zheng T. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma. J Clin Cell Immunol. 2014.
4. Bradshaw LE, Wyatt LA, Brown SJ, et al. Emollients for prevention of atopic dermatitis: BEEP randomized trial. Allergy. 2023.
5. Chu DK, Schneider L, Asiniwasis RN, et al. Atopic dermatitis (eczema) guidelines: Dietary interventions. J Allergy Clin Immunol Pract. 2022.
6. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, et al. Randomized Trial of Peanut Consumption in Infants at Risk for Peanut Allergy. N Engl J Med. 2015.
7. Du Toit G, Sayre PH, Roberts G, et al. Effect of Avoidance on Peanut Allergy after Early Peanut Consumption (LEAP-On). N Engl J Med. 2016.
8. Gabryszewski SJ, et al. Real-World Impact of Early Peanut Introduction Guidelines. Pediatrics. 2025.
9. Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. J Allergy Clin Immunol. 2008.
10. Stefanovic N, Irvine AD. The role of the skin barrier in the atopic march. Ann Allergy Asthma Immunol. 2024.
11. Trogen B, Verma R, Nowak-Węgrzyn A. Early Introduction of Allergenic Foods and the Prevention of Food Allergy. Nutrients. 2022.

HANGİ BESİNLERLE ORAL İMMUNOTERAPİ YAPILABİLİR?

DR. CANAN CAKA ÖZDEMİR

SAMSUN ŞEHİR HASTANESİ

Oral immünoterapi (OİT), IgE aracılı besin alerjisinde sorumlu besinin giderek artan dozlarda oral yolla verilerek reaksiyon eşiğinin yükseltilmesini amaçlayan aktif bir tedavi yaklaşımıdır. OİT'nin en iyi gösterilmiş etkisi tedavi devam ederken desensitizasyon sağlanmasıdır; tedavi kesildikten sonra kalıcı yanıt-sızlık veya remisyon gelişmesi ise daha az öngörülebilirdir. Güncel Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi (EAACI) kılavuzunda çocuk ve adolesanlarda yer fıstığı OİT'si desensitizasyon amacıyla güçlü olarak önerilirken, inek sütü ve yumurta OİT'si özellikle persistan alerjisi olan çocuklarda, genellikle dört yaşından sonra, koşullu olarak önerilmektedir (1). Randomize kontrollü çalışmaların sistematik değerlendirilmesi de yer fıstığı, yumurta ve süt OİT'sinin desensitizasyon sağlamada etkili olduğunu, ancak tedavi sırasında alerjik reaksiyon riskinin arttığını göstermektedir (2).

OİT ile ilgili kanıtlar bu üç besinle sınırlı değildir. Buğday alerjisinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada bir yıllık OİT sonunda hastaların %52,2'si hedeflenen buğday proteinini dozuna desensitize olurken plasebo grubunda bu oran %0 bulunmuştur (3). Ağaç yemişlerinde kanıtlar daha çok prospektif kohort çalışmalarına dayanmaktadır. Ceviz OİT'si ile hastaların %89'unda ceviz desensitizasyon sağlanmış ve eşlik eden pekan alerjisi olan hastaların tamamında çapraz desensitizasyon gözlenmiştir (4). Benzer şekilde kaju OİT'si ile %88 oranında tam desensitizasyon elde edilmiş ve eşlik eden Antep fıstığı alerjisi bulunan 35 hastanın tümünde çapraz desensitizasyon gösterilmiştir (5). Buna karşın fındık OİT'sinde yüksek desensitizasyon oranlarına rağmen kaju ve cevizle belirgin çapraz desensitizasyon gözlenmemesi, ağaç yemişlerinde bu etkinin besin çiftlerine özgü olduğunu düşündürmektedir (6).

Son yıllarda susam ve deniz ürünleri gibi daha az çalışılmış besinler için de veriler ortaya çıkmaktadır. 2026 yılında yayımlanan randomize susam OİT çalışmasının ara analizinde 300 ve 1200 mg idame dozlarıyla tedavi edilen çocukların sırasıyla %69,2 ve %81,8'i 4000 mg susam proteinini tolere edebilmiştir (7). Karides alerjisinde gerçekleştirilen küçük bir faz 2 çalışmada ise OİT uygulanan 12 hastanın %58,3'ünde intention-to-treat analizinde desensitizasyon sağlanmıştır (8). Bununla birlikte bu çalışmalarda hasta sayılarının sınırlı olması nedeniyle bu besinlerde OİT henüz rutin uygulama olarak kabul edilmemelidir.

Çoklu besin OİT'si de uygulanabilir olmakla birlikte tedavi yükü ve güvenlik önemli sınırlılıklardır. Güncel OUtMATCH çalışmasında multialerjen OİT alan hastalarda advers olaylara bağlı tedavi bırakma ve adrenalin kullanımı daha sık bulunmuştur (9). Sonuç olarak, yer fıstığı OİT için en güçlü kanıta sahip besin iken süt ve yumurta seçilmiş persistan olgularda yerleşmiş seçeneklerdir; ağaç yemişleri, susam ve buğday için kanıtlar giderek güçlenmekte, deniz ürünleri ve diğer besinlerde ise OİT halen araştırma alanında bulunmaktadır. Hangi besin seçilirse seçilsin OİT, besin immünoterapisi ve anafilaksi yönetiminde deneyimli merkezlerde, hasta ve ailesiyle yarar-risk dengesi tartışılarak uygulanmalıdır (1).

Kaynaklar

1. Santos AF, Riggioni C, Agache I, et al. EAACI guidelines on the management of IgE-mediated food allergy. *Allergy*. 2025;80(1):14-36. doi:10.1111/all.16345.
2. Lodge CJ, Waidyatillake N, Peters RL, et al. Efficacy and safety of oral immunotherapy for peanut, cow's milk, and hen's egg allergy: A systematic review of randomized controlled trials. *Clin Transl Allergy*. 2023;13(7).
3. Nowak-Węgrzyn A, Wood RA, Nadeau KC, et al. Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of vital wheat gluten oral immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(2):651-661.e9.
4. Elizur A, Appel MY, Nachshon L, et al. Walnut oral immunotherapy for desensitisation of walnut and additional tree nut allergies (Nut CRACKER): a single-centre, prospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019;3(5):312-321.
5. Elizur A, Appel MY, Nachshon L, et al. Cashew oral immunotherapy for desensitizing cashew-pistachio allergy (NUT CRACKER study). *Allergy*. 2022;77(6):1863-1872.
6. Elizur A, Koren Y, Appel MY, et al. Hazelnut Oral Immunotherapy Desensitizes Hazelnut But Not Other Tree Nut Allergies (Nut CRACKER Study). *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2025;13(4):833-841.e4.
7. Zielińska J, Krupa-Łaska A, Kulus M, Grzela K. High- and Low-Dose Oral Sesame Immunotherapy: Interim Analysis of a Randomized Single-Center Open-Label Trial. *J Asthma Allergy*. 2026;19:563421.
8. Jiang SY, Cao S, Martinez K, et al. Shrimp oral immunotherapy outcomes in the phase 2 clinical trial: MOTIF. *Front Allergy*. 2025;6:1458131.
9. Wood RA, Togias A, Burk CM, et al. Treatment of Multifood Allergy With Omalizumab or Multiallergen Oral Immunotherapy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. Published online July 27, 2026. doi:10.1001/jamapediatrics.2026.2910.

ÇOKLU BESİN ALERJİSİNDE ORAL İMMÜNÖTERAPİ PRATİĞİ

UZ. DR. DENİZ İLGÜN GÜREL

Besin alerjisi, özellikle çocukluk ve adolesan döneminde önemli bir sağlık sorunu olup, bu yaş grubunda tekrarlayan ve yaşamı tehdit edebilen anafilaksin başlıca nedenlerinden biridir. Güncel standart yaklaşım, sorumlu besinin diyetten eliminasyonu ve kazara maruziyet durumlarında kullanılmak üzere adrenal otoenjektörü bulundurulmasına dayanmaktadır [1,2]. Bununla birlikte, katı eliminasyon diyetlerine rağmen istem dışı maruziyetler tamamen önlenemekte ve anafilaksi riski devam etmektedir. Besin alerjili çocukların yaklaşık üçte birinde birden fazla besine karşı alerji bulunması, bu hasta grubunun yönetimini daha da karmaşık hale getirmektedir [3–5].

Çoklu besin alerjisi, tekli besin alerjisine kıyasla daha belirgin yaşam kalitesi kaybı, beslenme yetersizlikleri ve spontan tolerans gelişme olasılığının daha düşük olması ile ilişkilidir [3–5]. Birden fazla temel besinin diyetten çıkarılması çocuklarda yeterli enerji, protein ve mikrobeyin alımını güçleştirebilmekte; bunun yanı sıra çocuk ve ailesinde sürekli kazara maruziyet endişesine neden olabilmektedir. Bu nedenle tedavide yalnızca eliminasyona dayalı yaklaşımların ötesine geçilmesi ve immünomodülatör tedavilerin değerlendirilmesi giderek daha fazla önem kazanmaktadır.

IgE aracılı besin alerjisinde immünomodülatör yaklaşımlar arasında omalizumab gibi biyolojik ajanların yanı sıra alerjen-spesifik immünoterapi yöntemleri yer almaktadır. Oral immünoterapi (OİT), bu yöntemler içerisinde klinik uygulamada en fazla deneyim kazanılan yaklaşımdır. Yer fıstığı, süt, yumurta ve ağaç yemişleri için tekli OİT konusunda giderek artan miktarda veri bulunurken, birden fazla besine eş zamanlı OİT uygulanması özellikle çoklu besin alerjisi bulunan çocuklar için önemli bir tedavi seçeneği olarak gündeme gelmiştir [6,7].

Oral immünoterapi planlanırken ilk basamak doğru hasta seçimidir. Kontrolsüz astım, aktif eozinofilik özofajit, tedaviye uyumun yetersiz olması ve gerektiğinde adrenal kullanımı konusunda isteksizlik önemli kontrendikasyonlar arasında değerlendirilmelidir. Otoimmün hastalıklar, ağır psikiyatrik hastalıklar, ağır atopik dermatit, bazı sosyal faktörler ve eozinofilik özofajit açısından risk taşıyan hastalarda ise karar bireyselleştirilmelidir.

Başlangıç oral besin yükleme testi, OİT protokolünün belirlenmesinde önemli rol oynar. Başlangıç dozunun seçiminde yükleme sırasında reaksiyona neden olan doz, alerjenin özellikleri, önceki reaksiyonların niteliği, eşlik eden hastalıklar ve ailenin tedaviye uyum kapasitesi birlikte değerlendirilmelidir. Yükleme sırasında tetikleyici doz belirlenmişse OİT çoğunlukla bu dozun bir basamak altından veya yaklaşık %50'sinden başlatılabilir. Reaksiyon hafifse tetikleyici dozun kendisi de başlangıç dozu olarak seçilebilir. Tetikleyici dozun belirlenemediği durumlarda ise yükleme sırasında tolere edilen son doz dikkate alınabilir.

Doz artırımları merkezler arasında değişmekle birlikte genellikle iki haftalık aralıklarla gerçekleştirilmekte ve hastanın mevcut dozu asemptomatik olarak tolere etmesi beklenmektedir. Çoklu OİT'nin önemli özelliklerinden biri protokolün gerektiğinde esnek biçimde düzenlenebilmesidir. Reaksiyon geliştiğinde doz artışı yavaşlatılabilir, reaksiyonla ilişkili olduğu düşünülen bir besin geçici olarak durdurulabilir veya diğer besinlerin dozları artırılmaya devam edilirken sorunlu alerjen aynı dozda tutulabilir.

Eylül 2019–Eylül 2020 dönemini kapsayan gerçek yaşam verilerinde, başlangıç doz artırımı veya oral besin yükleme testi uygulanan toplam 151 hasta değerlendirilmiştir [6]. Bu çalışmada tekli OİT uygulanan hastaların %67,9'u idame dozuna ulaşırken, çoklu OİT uygulanan hastaların %86'sı en az bir besin için ve %68'i tüm hedef alerjenler için idame dozuna ulaşmıştır [6].

Toplam 229 başlangıç doz artırımı uygulanmış ve bunların %10,9'unda başlangıç doz artırımı başarısız olmuştur. Başlangıç prosedürleri sırasında epinefrin gereksinimi %8,7 olarak bildirilirken, acil servis başvurusu ve hastaneye yatış oranlarının her biri yalnızca %0,4 düzeyinde kalmıştır. Başarısız başlangıç doz artırımlarının yaklaşık üçte birinin kaju alerjisi ile ilişkili olması, özellikle ağaç yemişi OİT'inde alerjene özgü özelliklerin de dikkate alınması gerektiğini göstermektedir [6].

Bu gerçek yaşam verileri çoklu besin OİT'nin uygulanabilir olduğunu göstermekle birlikte, bütün alerjenlerde eş zamanlı olarak hedef doza ulaşmanın her hastada mümkün olmayabileceğine de işaret etmektedir. Dolayısıyla çoklu besin OİT'nin başarısını yalnızca “tüm besinlerde hedef doza ulaşma” şeklinde tanımlamak yerine, hastanın kazara maruziyete karşı korunması ve klinik olarak anlamlı bir reaksiyon eşliğine ulaşması da göz önünde bulundurulmalıdır.

Çok küçük yaşta OİT'nin uygulanabilirliği ve güvenliğini değerlendiren önemli çalışmalardan birinde 124 çocuk incelenmiştir [7]. OİT başlangıcındaki medyan yaş yalnızca 20 ay olup başlangıç oral besin yükleme testindeki medyan reaksiyon şiddeti Sampson derece II ve medyan reaksiyon eşiği 300 mg alerjen proteini olarak belirlenmiştir. Çocukların %21,8'inde OİT uygulanan alerjenlerden en az birine karşı daha önce anafilaksi öyküsü bulunması, çalışmanın klinik açıdan anlamlı bir hasta popülasyonunu içerdiğini göstermektedir [7].

Toplam 189 OİT sürecinin 80'i tek besin OİT, 44 çocukta ise çoklu besin OİT şeklinde gerçekleştirilmiştir. En sık tedavi edilen alerjenler yer fıstığı, kaju ve yumurta olmuştur. Başlangıç reaksiyon eşiği yüksek olan çocuklarda tedavinin önemli ölçüde basitleştirilebildiği görülmüştür. Yüz OİT sürecinde doz artırımı gerekirken, 88 süreçte başlangıç reaksiyon eşiğinin ≥ 1000 mg olması nedeniyle doğrudan 300 mg idame dozu ile tedaviye başlanabilmektedir. Doz artırımı gereken süreçlerin %86'sında rush protokolü kullanılmıştır [7].

Çoklu besin OİT uygulanan çocuklarda dahil edilme kriterlerini karşılayan en fazla dört alerjen eş zamanlı olarak tedavi edilmiş ve farklı alerjenlerin doz artışları aynı günlerde gerçekleştirilmiştir. Protokolde her doz artırma gününde tek bir doz artışı yapılmış ve başlangıç reaksiyon eşiğine göre 1–14 doz artırma gününden oluşan sabit bir şema kullanılmıştır. Bununla birlikte, doz artırma sırasında semptom gelişmesi, doz azaltılması gerekmesi veya doz atlanması durumlarında süreç uzatılabilmektedir [7].

Çalışmanın güvenilirlik verileri özellikle önemlidir. Çocukların %71,8'inde OİT dozunu izleyen ilk iki saat içerisinde en az bir alerjik reaksiyon görülmesine rağmen reaksiyonların büyük çoğunluğu hafif düzeyde olmuştur. Toplam 189 OİT sürecinin %58,7'sinde en az bir doz reaksiyonu meydana gelmiş ve reaksiyonlar en sık doz artırma döneminde ortaya çıkmıştır. Hafif rinit, oral kaşıntı ve lokal deri reaksiyonları en sık bildirilen semptomlardır. Toplam 214 doz reaksiyonunun yalnızca %4,7'si şiddetli olarak sınıflandırılmış; reaksiyonların %55,6'sında herhangi bir tedavi gerekmemiştir. En dikkat çekici bulgulardan biri, 124 çocuk içerisinde yalnızca bir hastada epinefrin kullanımının gerekmiş olmasıdır [7].

Bu çalışma, dikkatle seçilmiş hastalarda OİT'nin çok erken yaşlardan itibaren uygulanabileceğini ve çoklu OİT'nin de bu yaklaşım içerisinde yer alabileceğini göstermektedir. Aynı zamanda başlangıç reaksiyon eşiğinin protokolün yoğunluğunu belirlemede kullanılabileceğini ve bazı hastaların uzun bir doz artırma dönemine ihtiyaç duymadan doğrudan daha yüksek idame dozlarına geçebileceğini düşündürmektedir.

Çoklu besin OİT'nin en önemli uygulama alanlarından biri ağaç yemişi alerjisidir. Bunun temel nedeni ağaç yemişleri arasındaki güçlü çapraz reaktivitenin tedavide stratejik olarak kullanılabilmesidir. Özellikle kaju–Antep fıstığı ve ceviz–pekan çiftleri arasında belirgin ilişki bulunmaktadır. Bu nedenle her alerjik ağaç yemişi için ayrı bir OİT programı oluşturmak yerine “dominant” ağaç yemişine yönelik tedavinin çapraz koruyuculuğundan yararlanılması mümkündür [8,9].

Kaju OİT'sini değerlendiren çalışmada 50 hastanın 44'ünde desensitizasyon sağlanırken kontrol grubunda hiçbir hastada desensitizasyon gelişmemiştir [10]. Daha da önemlisi, Antep fıstığına eş alerjisi bulunan 35 hastanın tamamında, yani %100'ünde, kaju OİT sonrasında Antep fıstığına karşı da desensitizasyon elde edilmiştir. Cevize karşı eş alerjisi bulunan sekiz hastanın ise %50'sinde çapraz desensitizasyon bildirilmiştir [10].

İmmünolojik değerlendirmelerde kaju ve Antep fıstığına yönelik deri prick testi yanıtlarında, bazofil reaktivitesinde ve spesifik IgE düzeylerinde azalma; sIgG4 düzeylerinde ise özellikle desensitize olan hastalarda artış gözlenmiştir. Böylece klinik desensitizasyonun immünolojik değişikliklerle de desteklendiği gösterilmiştir [10].

Ağaç yemişlerindeki çapraz reaktivite verileri klinik pratiği doğrudan etkileyebilecek niteliktedir. Antep fıstığı oral provokasyonu pozitif olan bireylerin tamamının kaju provokasyonunda da reaksiyon göstermesi ve benzer şekilde pekan alerjisi bulunan bireylerin tamamında ceviz alerjisinin de bulunması, kaju ve cevizin “dominant” ağaç yemişleri olarak kullanılmasını desteklemektedir. Buna karşılık kaju alerjisi olanların yaklaşık %10'u Antep fıstığını ve ceviz alerjisi olanların yaklaşık %10'u pekanı tolere edebilmektedir [9].

Bu gözlemler doğrultusunda, kaju ve/veya ceviz OİT planlanan hastalarda çapraz reaktivite gösteren tüm sekonder ağaç yemişleri için tedavi öncesinde ayrı provokasyon yapılmasının her zaman gerekli olmayabileceği öne sürülmektedir. Sekonder yemişlere yönelik provokasyonlar dominant yemiş için OİT idame dozuna ulaşıldıktan 1–3 ay sonra gerçekleştirilebilir; uygun hastalarda sekonder yemişlerin diyetle ev ortamında eklenmesi dahi düşünülebilir [9]. Böyle bir yaklaşım, özellikle çok sayıda ağaç yemişine alerjisi bulunan çocuklarda gerçekleştirilecek provokasyon ve OİT sayısını önemli ölçüde azaltabilir.

Çoklu besin OİT'de bir diğer dikkat çekici yaklaşım “very low-dose multi-OIT” (VLOIT) protokolleridir [11]. Bu yaklaşımda amaç, her bir alergen için yüksek protein dozlarına ulaşmaktan çok, düşük miktarda çok sayıda alerjene eş zamanlı maruziyet sağlayarak klinik reaksiyon eşiğini artırmaktır.

VLOIT çalışmalarında tedavinin etkinliği yalnızca oral provokasyon ile değil, aynı zamanda immünolojik değişikliklerle de değerlendirilmiştir. Başlangıç, doz artırımı sonrası ve 18 aylık idame döneminin sonundaki deri prick testi yanıtları karşılaştırıldığında özellikle Antep fıstığı, kaju ve yer fıstığı gibi bazı alerjenlerde anlamlı azalmalar gösterilmiştir. Bu bulgular düşük dozlu çoklu besin OİT'nin de zaman içerisinde alerjene özgü immünolojik yanıtı etkileyebileceğini düşündürmektedir [11].

Bu yaklaşımın klinik önemi, çok sayıda besine alerjisi bulunan çocuklarda toplam alergen yükünün ve tedavi karmaşıklığının azaltılabilme potansiyelidir. Bununla birlikte, düşük doz OİT'nin uzun dönemli koruyuculuğu ve yüksek doz protokolleri ile karşılaştırmalı etkinliği konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Çoklu besin OİT'nin erken dönem ve temel çalışmalarından biri Bégin ve arkadaşları tarafından 2014 yılında yayımlanan güvenilirlik ve uygulanabilirlik çalışmasıdır [12]. Bu çalışmada birden fazla besin alerjisi için eş zamanlı OİT uygulanmasının pratik olarak gerçekleştirilebilir olup olmadığı değerlendirilmiştir. Protokol tarama, desensitizasyon ve idame dönemlerinden oluşmuştur. İlk gün hızlı doz artırımıyla 5 mg protein dozuna ulaşılmış, ardından hastalar evde toplam 6 mg dozla tedaviye devam etmiştir. Takip eden dönemde dozlar iki haftalık aralıklarla artırılmıştır. İlk basamaklarda daha yüksek oransal artışlar yapılırken, doz yükseldikçe artış oranı kontrollü biçimde yaklaşık %25'e düşürülmüştür. Protokolde dozlar kademeli olarak artırılarak 20.000 mg protein düzeyine kadar ulaşılmıştır [12]. Çalışmanın temel bulgusu, çoklu OİT'nin çoklu besin alerjisi bulunan hastalarda uygulanabilir ve etkili olmasıdır. Bununla birlikte, hedef doza ulaşma süresinin tekli OİT'ye göre daha uzun olduğu görülmüştür. Buna karşın güvenilirlik profilinin tekli OİT ile genel olarak benzer olması, çoklu besin OİT'nin deneyimli merkezlerde dikkatli izlem altında uygulanabileceğini desteklemiştir [12].

Bu çalışma çoklu besin OİT açısından kavramsal olarak önemlidir. Birden fazla besine yönelik tedavilerin mutlaka ardışık biçimde gerçekleştirilmesi gerektiğini, uygun hastalarda eş zamanlı tedavinin mümkün olduğunu göstermiştir. Böylece özellikle üç veya daha fazla besine alerjisi bulunan çocuklarda yıllar sürebilecek ardışık tedavilerin yerine daha bütüncül bir yaklaşımın önü açılmıştır.

Çoklu besin OİT'nin önemli sorunlarından biri, birden fazla alergen için eş zamanlı olarak artırılması sırasında ortaya çıkabilecek reaksiyonlardır. Bu nedenle anti-IgE tedavisi ile OİT'nin kombine edilmesi önemli bir araştırma alanı haline gelmiştir. Andorf ve arkadaşlarının 2018 yılında yayımlanan çift kör, randomize kontrollü faz 2 çalışmasına 4–15 yaş arasındaki çoklu besin alerjili çocuklar dahil edilmiştir [13]. Katılımcılarda deri prick testinin >6 mm, spesifik IgE'nin >4 kU/L olması ve çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testinde 500 mg veya daha düşük protein dozunda reaksiyon gelişmesi aranmıştır. Eozinofilik özofajit ve ağır astım ise dışlama kriterleri arasında yer almıştır [13].

Çalışmanın 36. haftasında omalizumab alan 36 hastanın 30'u, yani %83'ü, iki veya daha fazla besin için 2 g protein içeren çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testini başarıyla geçmiştir. Plasebo grubunda ise bu oran 12 hastanın dördü, yani %33 olarak bulunmuştur. Dolayısıyla omalizumab desteği çoklu besin OİT'nin etkinliğini belirgin biçimde artırmıştır [13].

Güvenlilik açısından da omalizumab lehine önemli bir sonuç elde edilmiştir. Omalizumab grubunda herhangi bir yan etki ile ilişkili OİT dozlarının katılımcı başına ortalama yüzdesi anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Her iki grupta en sık gastrointestinal yan etkiler görülmüş, ancak ciddi veya şiddetli yan etki bildirilmemiştir [13].

Bu çalışma, anti-IgE tedavisinin çoklu besin OİT sırasında yalnızca reaksiyonları azaltan bir destek tedavisi olmadığını, aynı zamanda birden fazla besinde klinik olarak anlamlı desensitizasyon dozlarına ulaşmayı kolaylaştırabileceğini göstermektedir. Özellikle yüksek riskli, düşük reaksiyon eşik ve birden fazla besine ciddi alerjisi bulunan hastalarda biyolojik tedavi destekli OİT gelecekte önemli bir strateji olabilir.

Klasik çoklu besin OİT çalışmalarında hastanın alerjik olduğu besinler ayrı ayrı hazırlanırken, ADP101 bu yaklaşımı standardize etmeyi amaçlayan yeni bir farmasötik çoklu OİT ürünüdür. ADP101, besin alerjilerinin %90'dan fazlasından sorumlu besin gruplarını temsil eden toplam 15 besini içermektedir [14].

HARMONY faz 1/2 çalışması randomize, plasebo kontrollü ve çok merkezli olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya tekli veya çoklu besin alerjisi bulunan 4–17 yaş arasındaki 61 çocuk dahil edilmiş ve tedavi 40 hafta sürdürülmüştür. Yüksek doz ADP101 grubunda toplam 4500 mg/gün, yani her bir besin için 300 mg protein; düşük doz grubunda ise toplam 1500 mg/gün, yani her besin için 100 mg protein uygulanmıştır [14].

Çalışmada klinik olarak anlamlı desensitizasyon eşiği ≥ 600 mg olarak belirlenmiştir. Yüksek doz ADP101 grubunda yanıt oranı %55,0, düşük doz grubunda %38,1 ve plasebo grubunda %20,0 bulunmuştur. Yüksek doz ADP101 ile plasebo arasındaki karşılaştırmada nominal p değeri 0,048 olmasına rağmen çoklu karşılaştırma düzeltmesi sonrasında $p=0,097$ olmuş ve çalışma düzeltilmiş analizde birincil sonlanım noktasına ulaşamamıştır [14].

Bununla birlikte çalışma tamamen negatif olarak değerlendirilmemelidir. Pediatrik katılımcılarda reaksiyon eşiğinin arttığı, özellikle yüksek doz ADP101 ile daha yüksek yanıt oranları elde edildiği ve çoklu besin alerjili hastalarda birden fazla besine karşı desensitizasyon geliştiği gösterilmiştir. Ayrıca 600 mg'ın üzerindeki dozlarda da klinik yanıtlar gözlenmiştir. İmmünolojik olarak ADP101 tedavisi alerjene özgü deri testi reaktivitesini azaltmış ve en tutarlı azalma yüksek doz grubunda ortaya çıkmıştır [14].

HARMONY çalışması, çoklu besin OİT'nin geleceği açısından farklı bir yaklaşımı temsil etmektedir. Hasta bazında ayrı ayrı besin preparatlarının hazırlanması yerine, çok sayıda temel besin alerjenini standardize biçimde içeren farmasötik ürünlerin geliştirilmesi çoklu besin OİT'nin daha standart ve uygulanabilir hale gelmesini sağlayabilir. Bununla birlikte, birincil sonlanım noktasının karşılanmamış olması nedeniyle daha geniş hasta gruplarında yapılacak çalışmalara gereksinim vardır.

Sonuç ve Klinik Pratiğe Yansımalar

Mevcut çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde, çoklu besin OİT'nin uygun seçilmiş hastalarda uygulanabilir olduğu ve tekli OİT ile genel olarak benzer bir güvenlik profili gösterebildiği görülmektedir [6,7,12]. Çoklu besin OİT'nin en önemli avantajı, birden fazla besin alerjisi bulunan hastalarda tedavilerin yıllar boyunca ardışık olarak uygulanması yerine birden fazla alerjenin eş zamanlı olarak ele alınabilmesidir. Her biri 6–8 ay veya daha uzun sürebilecek ardışık OİT kürlerinin hasta ve aile üzerinde oluşturacağı zaman, maliyet ve tedavi tükenmişliği düşünüldüğünde bu yaklaşım önemli avantaj sağlayabilir.

Bununla birlikte çoklu besin OİT “tek tip” bir protokol olarak değerlendirilmemelidir. Hastanın yaşı, başlangıç reaksiyon eşiği, spesifik IgE düzeyi, sIgE/total IgE oranı, önceki reaksiyonlarının şiddeti, eşlik eden hastalıkları ve ailenin tedaviye uyumu dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir. Genç yaş, daha düşük sIgE/total IgE oranı ve oral besin yükleme testinde daha yüksek reaksiyon eşiği çoklu besin OİT açısından daha uygun bir profil ile ilişkili görünmektedir.

Özellikle ağaç yemişi alerjisinde çapraz reaktivitenin stratejik kullanılması, tedavi edilmesi gereken alerjen sayısını azaltabilir. Kaju OİT ile Antep fıstığına, ceviz OİT ile pekana sağlanabilecek çapraz koruma, çoklu besin OİT pratiğinin yalnızca “daha fazla besini aynı anda tedavi etmek” anlamına gelmediğini; doğru alerjenlerin seçilmesinin de en az bunun kadar önemli olduğunu göstermektedir [8–10].

Reaksiyon gelişmesi çoklu besin OİT'nin başarısız olduğu anlamına gelmemelidir. Doz artırma programı yavaşlatılabilir, reaksiyona neden olduğu düşünülen besin aynı dozda tutulabilir, geçici olarak ara verilebilir veya gerektiğinde protokolden çıkarılabilir. Böylece diğer alerjenlere yönelik tedavi sürdürülebilir.

Sonuç olarak, çoklu besin OİT; dikkatli hasta seçimi, uygun başlangıç reaksiyon eşiğinin belirlenmesi, bireyselleştirilmiş doz artırımı ve yakın güvenlik izlemi ile çoklu besin alerjisinin yönetiminde uygulanabilir bir tedavi yaklaşımıdır. Küçük çocuklarda erken OİT, ağaç yemişlerinde çapraz desensitizasyondan yararlanılması, düşük doz çoklu besin protokolleri, omalizumab destekli OİT ve ADP101 gibi standardize çoklu besin ürünleri bu alanın farklı ve giderek gelişen stratejilerini oluşturmaktadır [7,10–14]. Gelecekte hangi hastada hangi yaklaşımın tercih edilmesi gerektiğini belirleyen biyobelirteçlerin tanımlanması ve standardize protokollerin geliştirilmesi, çoklu besin OİT'nin klinik pratiğe daha geniş ölçekte aktarılmasında temel rol oynayacaktır.

Referanslar

1. Muraro A, Roberts G, Clark A, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy*. 2007;62(8):857–871.
2. Huang F, Chawla K, Järvinen KM, Nowak-Węgrzyn A. Anaphylaxis in a New York City pediatric emergency department: triggers, treatments, and outcomes. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(1):162–168.e1-3. doi:10.1016/j.jaci.2011.09.018.
3. 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–e17.

4. Wang J, Visness CM, Sampson HA. Food allergen sensitization in inner-city children with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(5):1076–1080. doi:10.1016/j.jaci.2005.02.014.
5. Wang J. Management of the patient with multiple food allergies. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2010;10(4):271–277. doi:10.1007/s11882-010-0116-0.
6. Cianferoni A, et al. Safety of multifood oral immunotherapy in children aged 1 to 18 years at an academic pediatric clinic. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023. PMID: 36907355.
7. Barten P, et al. Safety of a novel oral immunotherapy approach in preschool children with single and multiple food allergies. *Front Allergy*. 2026;7:1724759. doi:10.3389/falgy.2026.1724759.
8. Smeeckens JM, Bagley K, Kulis M. Tree nut allergies: allergen homology, cross-reactivity, and implications for therapy. *Clin Exp Allergy*. 2018;48:762–772.
9. Wasserman RL, Windom HH, Lie D, Pence DM, Ly J. Exploiting nut cross-reactivity to facilitate real-world treatment of tree nut allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021;127(1):149–151. doi:10.1016/j.anai.2021.04.010.
10. Elizur A, Appel MY, Nachshon L, et al. Cashew oral immunotherapy for desensitizing cashew-pistachio allergy (NUT CRACKER study). *Allergy*. 2022;77(6):1863–1872. doi:10.1111/all.15212.
11. Upton JEM, Li CH, Berenji A, et al. Safety and efficacy of very low-dose multi-nut oral immunotherapy in children. *Clin Transl Allergy*. 2025;15(12):e70125. doi:10.1002/clt2.70125.
12. Bégin P, Winterroth LC, Dominguez T, et al. Safety and feasibility of oral immunotherapy to multiple allergens for food allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2014;10(1):1. doi:10.1186/1710-1492-10-1.
13. Andorf S, Purington N, Block WM, et al. Anti-IgE treatment with oral immunotherapy in multifood allergic participants: a double-blind, randomized, controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(2):85–94. doi:10.1016/S2468-1253(17)30392-8.
14. Kim EH, Carr WW, Assa'ad AH, et al. ADP101 multifood oral immunotherapy for food-allergic patients: Harmony phase 1/2 randomized clinical trial. *J Allergy Clin Immunol Glob*. 2025;4(1):100382. doi:10.1016/j.jacig.2024.100382.

DİSBIYOZİSTEN TOLERANSA SİNBİYOTİKLERİN GÜCÜ ATOPIK MARŞIN RİTMİNİ DEĞİŞTİRMEK: YENİ NESİL YAKLAŞIMLAR

DR. GAYE KOCATEPE

AKSARAY ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

Alerjik hastalıkların erken yaşamda ortaya çıkışı, genetik yatkınlık ile çevresel ve beslenmeye ilişkin faktörlerin karşılıklı etkileşiminin sonucudur. Bu süreçte bağırsak mikrobiyotası; mukozal bariyer, immün maturasyon ve tolerans gelişimi ile ilişkili önemli bir biyolojik ara yüz olarak öne çıkmaktadır. Erken yaşamda mikrobiyal kolonizasyonun değişmesi ve özellikle yararlı bakterilerin azalması, alerjik hastalıkların gelişimiyle ilişkilendirilmiştir. İnek sütü alerjisi olan infantlarda da daha düşük bifidobakteri düzeyleri ve daha yüksek erişkin tipi Eubacterium rectale/Clostridium coccoides (ER/CC) grubu ile karakterize mikrobiyal farklılıklar bildirilmiştir. Bu gözlemler, alerjinin yalnızca eliminasyonla yönetilmesinden mikrobiyotayı ve immün yanıtı modüle etmeyi hedefleyen daha proaktif yaklaşımlara geçişin temelini oluşturmuştur. [1–3]

Prebiyotikler, konak mikroorganizmaları tarafından seçici olarak kullanılan ve sağlık yararı sağlayan substratlar; probiyotikler yeterli miktarda verildiğinde konağa sağlık yararı sağlayan canlı mikroorganizmalar olarak tanımlanır. Sinbiyotikler ise pre- ve probiyotiklerin birlikte kullanıldığı, teorik olarak iki bileşenin tamamlayıcı veya sinerjik etkisinden yararlanmayı amaçlayan yaklaşımlardır. İnek sütü alerjisinde araştırılan özgül sinbiyotik kombinasyonlarından biri, oligofruktoz/uzun zincirli inülin veya scFOS/lcFOS gibi prebiyotiklerle Bifidobacterium breve M-16V'nin birlikte kullanılmasıdır. Ancak "sinbiyotik" tek bir farmakolojik ajan değildir; klinik sonuçların kullanılan mikroorganizma, prebiyotik bileşen, doz, süre, yaş ve hastalık fenotipine göre değerlendirilmesi gerekir. [2,4]

Atopik dermatit, mikrobiyota hedefli müdahalelerin en yoğun araştırıldığı alerjik hastalıklardan biridir. EAAACI Task Force tarafından 2024 yılında yayımlanan sistematik derleme ve meta-analiz, besin alerjisi olmayan atopik dermatitli çocuklarda diyet ve besinsel destek müdahalelerini değerlendirmiş; probiyotik, prebiyotik, sinbiyotik ve diğer besinsel yaklaşımlara ait randomize kontrollü çalışmaları SCORAD üzerinden incelemiştir. Çalışma, bazı besinsel müdahalelerde yarar sinyali bulunmasına karşın kanıtların heterojen olduğunu ve güvenilir klinik stratejiler geliştirmek için daha iyi tasarlanmış çalışmalar gerektiğini vurgulamaktadır. [5]

Bu heterojenliğin önemli nedenlerinden biri probiyotik etkinliğinin suş özgül olmasıdır. Pediatrik atopik dermatitte 22 çalışma ve 28 farklı probiyotik suşunu değerlendiren network meta-analizde bazı preparatlar plaseboya göre daha etkili bulunmuştur. Özellikle belirli karışımlar ve Lactobacillus casei içeren preparatlarda klinik açıdan anlamlı SCORAD azalmaları bildirilmiş; ancak doğrudan karşılaştırmaların azlığı ve her bir preparat için sınırlı çalışma sayısı genellenebilirliği azaltmıştır. Bu nedenle klinikte "probiyotikler etkilidir" şeklinde bir sınıf etkisinden çok, belirli suş veya kombinasyonların kanıtının değerlendirilmesi daha doğrudur. [6]

2025 yılında yayımlanan ve 38 meta-analizi, toplam 127.150 katılımcıyı kapsayan umbrella meta-analiz, pre-, pro- ve sinbiyotik müdahalelerin çocuklarda atopik dermatit insidansını azalttığını (RR 0,74; %95 GA 0,70–0,79) ve SCORAD skorunda ortalama 3,75 puanlık azalma sağladığını bildirmiştir. Alt grup analizlerinde sinbiyotikler ve bazı probiyotik yaklaşımlar yararlı görünürken, etki özellikle orta-ağır atopik dermatitte belirgindi. Bununla birlikte yazarlar; yaş, müdahalenin zamanı, süre, hastalık şiddeti, genetik yapı ve kullanılan suşlar arasındaki farklılıkların sonuçlardaki tutarsızlığı açıklayabileceğini belirtmektedir. [7]

Koruyucu yaklaşım açısından kanıt daha temkinli yorumlanmalıdır. 2025 Cochrane derlemesi, yaşamın ilk altı ayında verilen probiyotiklerin iki yaşına kadar egzama riskinde küçük bir azalma sağlayabileceğini, ancak astım, alerjik rinit ve IgE aracılı inek sütü alerjisi üzerinde çok az veya hiç etkisi olmayabileceğini bildirmiştir. Besin alerjisi üzerindeki etki ise belirsizdir. Sinbiyotiklerin egzama üzerindeki koruyucu etkisi de belirsiz kalmış ve rutin kullanımı desteklemek için kanıtın yetersiz olduğu sonucuna varılmıştır. Önemli olarak ciddi advers olaylarda artış gösterilmemiştir. Dolayısıyla atopik marşın önlenmesi açısından mevcut veriler umut verici biyolojik bir hipotez sunsa da, sinbiyotiklerin atopik marşı durdurduğu veya yönünü değiştirdiği bugün için söylenemez. [2]

Benzer şekilde, gebelikten başlayarak mikrobiyotayı modüle etmenin alerji gelişimini engelleyip engelleyemeyeceği araştırılmıştır. Kalıtsal alerji riski bulunan infantların annelerinde yapılan çift kör randomize kontrollü çalışmada, gebeliğin 21. haftasından altıncı postpartum aya kadar günlük galakto-oligosakkarit/frukto-oligosakkarit desteği verilmiştir. Bir yaşında hekim tanımlı egzama oranı prebiyotik grubunda %31,5, plasebo grubunda %32,6 olup anlamlı fark saptanmamış; besin alerjisi, duyarlanma ve tekrarlayan hışıltı gibi ikincil sonuçlarda da anlamlı farklılık gösterilmemiştir. Bu çalışma, mikrobiyal veya metabolik değişiklik oluşturma klinik alerji korunmasına otomatik olarak dönüşmediğini gösteren önemli bir örnektir. [8]

İnek sütü alerjisi ise sinbiyotiklerin hem mikrobiyota hem klinik sonuçlar açısından en ayrıntılı değerlendirildiği alanlardan biridir. Non-IgE aracılı inek sütü alerjisi şüphesi bulunan infantlarda yapılan ASSIGN çalışmasında, B. breve M-16V ile prebiyotik oligosakkaritler içeren aminoasit bazlı formül sekiz hafta sonunda bifidobakteri oranını kontrol formülüne göre belirgin artırmış (%35,4'e karşı %9,7), ER/CC oranını ise azaltmıştır (%9,5'e karşı %24,2). Ortaya çıkan mikrobiyota profili sağlıklı anne sütü alan infantların profiline yaklaşımıştır. Bu bulgu sinbiyotiklerin "disbiyozisten daha fizyolojik bir mikrobiyal örüntüye" geçiş sağlayabileceğine ilişkin güçlü mekanistik kanıtlardan biridir. [3]

Aminoasit bazlı formüllerde sinbiyotik kullanımına ilişkin sistematik derleme ve meta-analizde dört randomize çalışmadan 410 infant değerlendirilmiştir. AAF ve sinbiyotik içeren AAF alerjik semptomların kontrolü ve normal büyümenin desteklenmesi açısından benzer bulunurken, sinbiyotik alan grupta enfeksiyon bildiren infant sayısı daha düşük bulunmuştur (OR 0,35; %95 GA 0,19–0,67). Hastaneye yatış da AAF-sinbiyotik grubunda %8,8, kontrol grubunda %20,2 olarak bildirilmiştir. Aynı analizde bifidobakteriler artarken ER/CC grubu azalmıştır. Bu sonuçlar, sinbiyotiklerin temel hipoalerjenik etkinliği artırmasından çok, mikrobiyal ekosistem ve enfeksiyonla ilişkili ek klinik sonuçları etkileyebileceğini düşündürmektedir. [9]

PRESTO çalışması bu hipotezi doğrulanmış IgE aracılı inek sütü alerjisinde randomize, çift kör tasarımıyla test etmiştir. İnfantlar 12 ay boyunca sinbiyotik içeren veya içermeyen aminoasit bazlı formül almıştır. İnek sütü toleransı 12. ayda toplam %49, 24. ayda %62 oranında gelişmiş ve iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Buna karşılık enfeksiyon nedeniyle hastaneye yatış gerektiren ciddi advers olaylar sinbiyotik grubunda daha az görülmüştür (%9'a karşı %20; $p=0,036$). Mikrobiyota analizinde de altıncı ve on ikinci aylarda bifidobakterilerin sinbiyotik grubunda daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle PRESTO'nun temel mesajı, sinbiyotiğin süt toleransını hızlandırdığının gösterilmesi değil; toleransın doğal seyirle uyumlu gelişirken mikrobiyotanın modüle edilebilmesi ve enfeksiyonla ilişkili hastaneye yatışlarda olası azalma sinyalıdır. [10]

PRESTO'nun 36 aylık izlemi bu ayrımı daha da netleştirmiştir. Üçüncü yıl sonunda inek sütü toleransı sinbiyotik içeren AAF grubunda %78, standart AAF grubunda %74 bulunmuş ve fark anlamlı olmamıştır ($p=0,253$). Dolayısıyla sinbiyotik eklenmesi uzun dönem süt toleransı kazanımını artırmamış; ancak aminoasit bazlı formül kullanımı ve süt peptitlerine maruz kalmamanın tolerans gelişimini geciktirmediği gösterilmiştir. Bu sonuç, "mikrobiyota normalleşmesi" ile "alerjene klinik toleransın daha hızlı kazanılması"nın aynı sonlanım olmadığını hatırlatmaktadır. [11]

Gerçek yaşam verileri de klinik semptom yükü açısından dikkat çekicidir. 2023 yılında yayımlanan prospektif çok merkezli çalışmada sinbiyotik içeren yoğun hidrolize formül kullanan inek sütü alerjili infantların %95,4'ünde dört hafta sonunda başlangıç semptomlarında iyileşme veya kaybolma bildirilmiş; gastro-intestinal semptomlarda %92, dermatolojik semptomlarda %87,5 iyileşme/kaybolma saptanmıştır. Bununla birlikte çalışma tek kollu olduğundan semptom düzelmesinin ne kadarının eliminasyona, zamanın doğal etkisine veya sinbiyotik bileşene ait olduğu ayrı ayrı gösterilemez. Bu nedenle bu sonuçlar etkinlik kanıtından çok gerçek yaşam uygulanabilirliği ve semptom seyri açısından yorumlanmalıdır. [12]

2026 yılında yayımlanan bir başka prospektif gerçek yaşam çalışmasında, olası inek sütü alerjisi bulunan 114 infant sinbiyotik içeren yoğun hidrolize formülle 28 gün izlenmiştir. Per-protokol grupta semptomların %86,3'ünde ortalama 7–10 gün içinde iyileşme veya düzelmeye; başlangıçta gastrointestinal semptomu olanlarda 28. günde %93,2 oranında azalma/kaybolma bildirilmiş ve ebeveyn yaşam kalitesi anlamlı olarak iyileşmiştir. Yazarlar aynı zamanda olası inek sütü alerjisinde tanıyı yeniden değerlendirmeden önce eliminasyon yanıtını görmek için en az iki hafta beklemenin önemini vurgulamıştır. [13]

Bütün bu veriler birlikte değerlendirildiğinde sinbiyotiklerin alerjideki yeri üç düzeyde ele alınabilir. Birincisi, biyolojik düzeyde bağırsak mikrobiyotasını bifidobakterilerden zengin ve sağlıklı anne sütü alan infantlara daha yakın bir profile yönlendirebildiklerine ilişkin tutarlı kanıt vardır. İkincisi, klinik düzeyde atopik dermatit şiddeti, inek sütü alerjisinde semptom seyri ve bazı çalışmalarda enfeksiyon/hastaneye yatış gibi sonuçlarda yarar sinyalleri bulunmaktadır. Üçüncüsü ve en kritik nokta, immün toleransın hızlandırılması ve atopik marşın uzun dönem yönünün değiştirilmesi açısından kanıt henüz yeterli değildir. Mikrobiyota değişikliği klinik toleransla eş anlamlı değildir. [2,7,10–13]

Sonuç olarak, "disbiyozisten toleransa" yaklaşımı güçlü bir biyolojik çerçeve sunmaktadır; ancak bugün için sinbiyotiklerin gücü en çok mikrobiyal ekosistemi modüle etme kapasitesinde görülmektedir. Atopik dermatitte etkinlik suş ve kombinasyon bağımlıdır; primer alerji korunmasında rutin kullanım için yeterli kanıt yoktur; inek sütü alerjisinde ise belirli sinbiyotik içeren hipoalerjenik formüller güvenli büyümeyi desteklerken mikrobiyotayı değiştirebilir ve bazı enfeksiyon sonuçlarında avantaj sağlayabilir. Geleceğin hedefi herkese aynı "probiyotik" yaklaşımı değil; hastalık fenotipi, başlangıç mikrobiyomu, metabolik profil, beslenme ve yaşamın kritik zaman pencerelerini birlikte değerlendirerek doğru çocukta, doğru zamanda, doğru mikrobiyal fonksiyonu hedefleyen kişiselleştirilmiş stratejiler geliştirmektir.

Kaynaklar

1. Fox A, Bird JA, Fiocchi A, et al. The potential for pre-, pro- and synbiotics in the management of infants at risk of cow's milk allergy or with cow's milk allergy: An exploration of the rationale, available evidence and remaining questions. *World Allergy Organ J.* 2019;12:00034.
2. Wang HZ, Hayles EH, Fiander M, Sinn JKH, Osborn DA. Probiotics in infants for prevention of allergic disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2025;6:CD006475. doi:10.1002/14651858.CD006475.pub3.
3. Candy DCA, Van Ampting MTJ, Oude Nijhuis MM, et al. A synbiotic-containing amino-acid-based formula improves gut microbiota in non-IgE-mediated allergic infants. *Pediatr Res.* 2018;83:677-686.
4. Burks AW, Harthoorn LF, Van Ampting MTJ, et al. Synbiotics-supplemented amino acid-based formula supports adequate growth in cow's milk allergic infants. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26:316-322. doi:10.1111/pai.12390.
5. Vassilopoulou E, Comotti A, Douladiris N, et al. A systematic review and meta-analysis of nutritional and dietary interventions in randomized controlled trials for skin symptoms in children with atopic dermatitis and without food allergy: An EAACI task force report. *Allergy.* 2024;79:1708-1724. doi:10.1111/all.16160.
6. Tan-Lim CSC, Esteban-Ipac NAR, Mantaring JBV III, et al. Comparative effectiveness of probiotic strains for the treatment of pediatric atopic dermatitis: A systematic review and network meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021;32:124-136. doi:10.1111/pai.13305.
7. Wang L, Xu L. The impact of prebiotics, probiotics and synbiotics on the prevention and treatment of atopic dermatitis in children: an umbrella meta-analysis. *Front Pediatr.* 2025;13:1498965. doi:10.3389/fped.2025.1498965.
8. Palmer DJ, Cuthbert AR, Sullivan TR, et al. Effects of pregnancy and lactation prebiotics supplementation on infant allergic disease: A randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2025;155:144-152. doi:10.1016/j.jaci.2024.08.009.
9. Sorensen K, Cawood AL, Gibson GR, Cooke LH, Stratton RJ. Amino Acid Formula Containing Synbiotics in Infants with Cow's Milk Protein Allergy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2021;13:935. doi:10.3390/nu13030935.
10. Chatchatee P, Nowak-Węgrzyn A, Lange L, et al. Tolerance development in cow's milk-allergic infants receiving amino acid-based formula: A randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2022;149:650-658.
11. Chatchatee P, Nowak-Węgrzyn A, Lange L, et al. Tolerance development in cow's milk-allergic children receiving amino acid-based formula with synbiotics: 36-months follow-up of a randomized controlled trial (PRESTO Study). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2024;78:699-703. doi:10.1002/jpn3.12104.
12. Soria R, Del Compare M, Sallaberry M, et al. Efficacy of an extensively hydrolyzed formula with the addition of synbiotics in infants with cow's milk protein allergy: a real-world evidence study. *Front Allergy.* 2023;4:1265083. doi:10.3389/falgy.2023.1265083.
13. Lemoine A, Villard-Truc F, Ait Mohamed Amar I, Payot F. Recovery from symptoms using an extensively hydrolyzed formula with synbiotic in infants with presumed cow's milk allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2026;82:605-614. doi:10.1002/jpn3.70305.

ATOPIK YÜRÜYÜŞÜN ÖNLENMESİ VE ALERJEN İMMÜNOTERAPİSİ: GÜNCEL KANITLAR

DR. SEZİN AYDEMİR

İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR HASTANESİ

Atopik yürüyüş; atopik dermatit ve besin alerjisi gibi erken çocukluk döneminde başlayan alerjik hastalıkların, ilerleyen yaşlarda alerjik rinit ve astım gibi solunum yolu hastalıklarıyla birliktelik göstermesini tanımlayan bir kavramdır. Güncel doğum ve çocukluk çağı izlem çalışmaları, bu sürecin her çocukta aynı sırayla ve doğrusal biçimde ilerlemediğini; farklı klinik seyir örüntülerinin bulunduğunu göstermektedir. Bu nedenle günümüzde temel yaklaşım, tüm atopik çocukları tek bir hastalık modeli içinde değerlendirmekten çok, astım gelişme olasılığı yüksek çocukları erken dönemde belirlemektir. Erken başlangıçlı, ağır ve kalıcı atopik dermatit; erken solunum yolu alerjisi duyarlanması; birden fazla alerjene duyarlanma; ailede astım öyküsü ve erken çocukluk çağında hışıltı atakları başlıca risk göstergeleridir.

Alerjen immünoterapisi (AİT), IgE aracılı alerjik hastalıklarda yalnızca belirtileri baskılayan bir tedavi olmayıp, alerjene karşı gelişen bağışıklık yanıtını tolerans yönünde değiştirebilen nedensel bir tedavidir. Düzenleyici T ve B lenfosit yanıtlarının artması, IL-10 ve TGF- β gibi baskılayıcı sitokinlerin uyarılması ve alerjenin IgE'ye bağlanmasını engelleyen IgG4 ve IgA antikorlarının oluşması temel etki mekanizmaları arasında yer almaktadır. Koruyucu yaklaşım açısından AİT'nin en önemli yeri, alerjik rinitli çocuklarda astım gelişme riskini azaltmaya yönelik ikincil korunma ile astımı bulunan çocuklarda alevlenme ve ilaç gereksinimini azaltmaya yönelik üçüncül korunmadır.

Çocukluk çağında yapılan kontrollü çalışmalar ve uzun süreli izlem verileri, AİT'nin özellikle polen ve ev tozu akarı duyarlılığı bulunan olgularda hastalığın doğal seyrini değiştirebileceğini düşündürmektedir. Polen duyarlılığı olan çocuklarda üç yıllık deri altı immünoterapi sonrasında astım gelişiminin azaldığını ve koruyucu etkinin tedavi kesildikten yıllar sonra da sürdüğünü bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Daha geniş çocuk gruplarında yapılan dilatı immünoterapi çalışmalarında ise astımın ortaya çıkış zamanında belirgin bir gecikme gösterilememesine karşın, astım belirtileri ve koruyucu ilaç kullanma gereksiniminde yaklaşık üçte bir azalma saptanmış; alerjik rinit belirtilerindeki iyilik tedavi sonrasında da devam etmiştir. Ev tozu akarı duyarlılığı olan hastalara ait gerçek yaşam verileri de yeni astım gelişme riskinde azalmayı desteklemektedir. Kontrollü çalışmaların birlikte değerlendirildiği çözümlemelerde, deri altı ve dilatı immünoterapi ile yeni astım gelişme riskinde yaklaşık dörtte bir oranında azalma bildirilmektedir.

AİT'nin yararı, astım geliştikten sonra da devam etmektedir. On bir binden fazla çocuk ve ergenin dokuz yıla kadar izlendiği geniş gerçek yaşam verilerinde, AİT alanlarda astım ilacı kullanımı, ağır alevlenme, ağızdan kortikosteroid gereksinimi ve inhale kortikosteroid-uzun etkili beta-2 agonist birlikte kullanımında kontrol grubuna göre ek azalma saptanmıştır. Ev tozu akarı alerjisi bulunan 5-11 yaş arası çocuklarda yapılan plasebo kontrollü bir başka çalışmada da dilatı tablet tedavisinin standart tedaviye eklendiğinde alerjik rinit ve astım belirtilerini azalttığı gösterilmiştir. Bununla birlikte kontrolsüz astım, AİT açısından önemli bir güvenlik sorunudur. Seçilmiş orta-ağır olgularda omalizumab gibi biyolojik tedavilerin AİT öncesinde veya birlikte kullanılması sistemik alerjik reaksiyon riskini azaltabilir ve immünoterapinin daha güvenli uygulanmasına katkı sağlayabilir; ancak bu yaklaşım henüz tüm hastalar için standart bir uygulama değildir.

Sonuç: Sonuç olarak AİT, uygun seçilmiş çocuklarda yalnızca belirti kontrolü sağlamanın ötesinde, alerjik hastalığın doğal seyrini değiştirme potansiyeli taşıyan tek nedensel tedavi yaklaşımıdır. En yüksek yararın, astım gelişme riski yüksek çocukların erken dönemde belirlenmesi, uygun alerjenin seçilmesi ve tedavinin yeterli süreyle sürdürülmesiyle elde edileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte astım gelişiminin önlenmesi, yeni alerjen duyarlanmalarının engellenmesi ve mevcut astımın kontrolü birbirinden farklı sonlanım noktalarıdır; mevcut kanıtlar bu başlıklar ayrı ayrı değerlendirilerek yorumlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: atopik yürüyüş, alerjen immünoterapisi, astım, alerjik rinit, çocuk

TEKRARLAYAN ATEŞLİ ÇOCUĞA YAKLAŞIM: NE ZAMAN OTOİNFLAMATUVAR HASTALIK DÜŞÜNMEİYİM?

UZM. DR. CAN AKAL

Ateş çocukluk çağında sık görülen semptomlardan biridir ve en sık enfeksiyöz nedenlere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Ateşin süresi, etiyolojik değerlendirmede önemli olmakla birlikte, enfeksiyonlar hem akut hem de uzamış ateşin başlıca nedenleri arasında yer almaktadır.

Tekrarlayan ateş genellikle açıklanamayan, aralarında tamamen veya tama yakın iyileşme dönemleri bulunan en az üç ateş atağı olarak tanımlanmaktadır; ancak klinik pratikte tanı koydurucu olan, ateşin sayısından çok ateşin karakteridir. Bu nedenle değerlendirmede ateşin başlangıç yaşı, süresi, sıklığı, periyodisitesi ve hastanın ataklar arasındaki klinik durumu ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Tekrarlayan ateş çocukluk çağında sık karşılaşılan ve pediatristler için önemli tanısal güçlük oluşturan klinik bir durumdur. Tekrarlayan ateşli çocuğun değerlendirilmesinde enfeksiyonlar, immün yetmezlikler, maligniteler, otoimmün hastalıklar ve otoinflamatuar sendromlar sistematik bir yaklaşımla ele alınmalıdır. Çocuklarda ateş en sık olarak enfeksiyonlara bağlı gelişmekle birlikte, tekrarlayan ateş atakları görülen, enfeksiyon odağı gösterilemeyen veya ataklar arasında tamamen iyileşen hastalarda enfeksiyon dışı nedenler, özellikle otoinflamatuar hastalıklar ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Otoinflamatuar hastalıklar, doğal immün sistemin regülasyon bozukluğu sonucu gelişen hastalıklardır. Otoimmün hastalıklardan farklı olarak adaptif immün sistem yerine doğal immün sistem ön plandadır; bu nedenle otoantikor pozitifliği veya antijene özgü T hücre yanıtı beklenmeyebilir. Monogenik otoinflamatuar hastalıkların önemli bir bölümünde inflamatuvar yanıtı düzenleyen genlerde mutasyonlar bulunur. Özellikle inflamazom kompleksi ve IL-1 yolu birçok hastalıkta temel patojenik mekanizmayı oluşturur. İnflamazom, mikroorganizmalar gibi eksojen uyarımlarla veya pyrin gibi endojen sensörler aracılığıyla aktive olabilir. Aktivasyon sonucunda prokaspaz-1, aktif kaspaz-1'e dönüşür ve ardından pro-IL-1 β biyolojik olarak aktif IL-1 β 'ya çevrilerek güçlü bir inflamatuvar yanıt başlatılır. Sonuç olarak enfeksiyon olmaksızın steril inflamasyon gelişir.

Otoinflamatuar hastalıklar sıklıkla erken çocukluk döneminde klinik bulgu vermeye başlar. Spontan olarak gerileyen tekrarlayan ateş atakları, ateş döneminde belirgin sistemik hastalık bulgularının bulunmasına karşın ataklar arasında klinik olarak tamamen normale dönülmesi ve enfeksiyöz bir neden saptanmaksızın tekrarlayan inflamasyon bulgularının varlığı, otoinflamatuar hastalıklar açısından önemli klinik ipuçlarıdır. Ateşe ataklar sırasında mukokütanöz, gastrointestinal, muskuloskeletal, oküler veya nörolojik bulgular eşlik edebilir. Bazı hastalıklarda tedaviye alınan yanıt tanıyı destekleyebilmekle birlikte, tek başına tanı koydurucu değildir. Aile öyküsü, etnik köken, atakları tetikleyen faktörler ve ateşe eşlik eden klinik bulgular ayırıcı tanıda önemli rol oynar. Hastaların çoğu ataklar arasında tamamen asemptomatik görünmekle birlikte, bazı otoinflamatuar hastalıklarda subklinik inflamasyon devam edebilir. Kronik inflamatuvar aktivite, uzun dönemde amiloidoz ve kronik organ hasarı gibi komplikasyonların gelişmesine katkıda bulunabilir.

Tekrarlayan ateşli çocuğun tanısal değerlendirmesinde ayrıntılı anamnez temel bir role sahiptir. Anamnezde ateşin paterni değerlendirilirken atakların süresi, tekrarlama sıklığı ve belirgin bir periyodisite gösterip göstermediği sorgulanmalıdır. Ataklar sırasında ateşe eşlik eden klinik bulgular ile atakları başlatan veya tetikleyen faktörler ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir.

Ateş ataklarına eşlik eden sistemik bulguların değerlendirilmesi, tekrarlayan ateşli çocuğun ayırıcı tanısında önemli ipuçları sağlar. Otoinflamatuar hastalıklarda özellikle cilt bulguları oldukça heterojen bir klinik görünüm sergileyebilir. Ürtikeryal veya makülopapüler döküntüler, püstüller, aftöz veya ülseratif lezyonlar, piyoderma gangrenozum ve erizipel benzeri eritem görülebilir. Özellikle nötrofilik dermatozların varlığı, enfeksiyöz nedenlerin yanı sıra otoinflamatuar hastalıkların da ayırıcı tanıda değerlendirilmesini gerektiren önemli bir bulgudur. Otoinflamatuar hastalıklara eşlik eden döküntüler, enfeksiyöz veya alerjik döküntülerden farklı olarak çoğunlukla kaşıntısızdır; anjiyoödem eşlik etmez ve antihistaminik tedaviye belirgin yanıt göstermez. Lezyonların gün içerisinde değişiklik gösterebilmesi ve kısa sürede sekelsiz olarak kaybolabilmesi nedeniyle, aileden döküntülerin fotoğrafını sağlamasının istenmesi tanısal değerlendirmeye katkı sağlayabilir.

Kas-iskelet sistemi bulguları otoinflamatuar hastalıkların değerlendirilmesinde dikkate alınmalıdır. Miyalji, artralji, artrit ve serozit farklı hastalıklarda değişen sıklıklarda görülebilir. Özellikle tekrarlayan artrit varlığında eklem sıvısının mikrobiyolojik incelemesinde etken saptanmaması ve uygun antibiyotik tedavisine rağmen klinik düzleme sağlanamaması, enfeksiyöz artrit dışındaki inflamatuvar nedenlerin araştırılmasını gerektirir.

Bazı otoinflamatuar hastalıklarda tedaviye alınan yanıt tanısal değerlendirmeye yardımcı olabilir. Örneğin, ailesel Akdeniz ateşinde (FMF) kolşisin tedavisine alınan belirgin yanıt tanısal değerlendirmeyi desteklerken, PFAPA sendromunda tek doz kortikosteroid uygulanmasının ardından ateş ve eşlik eden klinik bulguların hızlı ve belirgin şekilde gerilemesi karakteristik bir özellik olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte, enfeksiyöz nedenlerin uygun şekilde dışlanması ardından antiinflamatuvar tedaviye alınan belirgin klinik yanıt, inflamatuvar bir mekanizmanın varlığını destekleyebilir. Ancak tedavi yanıtı tek başına tanı koydurucu olmayıp hastanın klinik fenotipi, ateş paterni ve eşlik eden bulgularla birlikte değerlendirilmelidir.

Klinik değerlendirmeyi takiben yapılacak laboratuvar incelemeleri, ayırıcı tanının daraltılmasına ve eşlik eden immünolojik bozuklukların ortaya konulmasına katkı sağlar. Akut faz yanıtının değerlendirilmesinde tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) temel incelemeler arasında yer alır. Bununla birlikte, ataklar arasındaki inflamatuvar belirteçlerin normal olması otoinflamatuar hastalığı dışlamaz; bazı hastalarda klinik olarak asemptomatik dönemlerde de subklinik inflamasyon devam edebilir. Benzer şekilde, otoantikorların pozitif bulunması otoinflamatuar hastalığı tek başına dışlamaz. Özellikle interferon yollarını etkileyen bazı hastalıklarda otoantikor pozitifliği görülebilir ve bu durum otoinflamasyon ile immüdisregülasyonun bir arada bulunabileceği hastalıkların değerlendirilmesinde dikkate alınmalıdır.

Hastalar tekrarlayan ateşe eşlik eden sık veya olağandışı enfeksiyonlar, büyüme-gelişme geriliği, lenfadenopati, splenomegali, sitopeni ya da diğer immüendis-regülasyon bulgularının varlığında primer immün yetmezlikler açısından da değerlendirilmelidir. Bu hastalarda immüoglobulin düzeyleri, lenfosit alt grupları ve klinik bulgular doğrultusunda gerekli diğer immünolojik incelemeler planlanmalıdır. Enfeksiyöz nedenlerin değerlendirilmesinde ise klinik bulgulara göre uygun mikrobiyolojik incelemeler yapılmalı; gerekli durumlarda radyolojik görüntüleme yöntemlerinden yararlanılmalıdır.

Klinik fenotipin ayrıntılı olarak ortaya konulmasının ardından genetik analiz, otoinflamatuvar hastalığın moleküler temelini belirlenmesi ve tanının desteklenmesi açısından önemli bir araçtır. Bununla birlikte, patojenik bir varyantın saptanmaması özellikle genetik temeli henüz tam olarak aydınlatılmamış hastalıklarda klinik tanıyı dışlamaz. Ayrıca, genetik varyantların klinik anlamının değerlendirilmesinde hastanın fenotipi, aile öyküsü ve laboratuvar bulguları birlikte ele alınmalıdır. Bu nedenle tekrarlayan ateşli her çocukta geniş kapsamlı genetik panellere doğrudan başvurmak yerine, öncelikle klinik fenotipin ayrıntılı biçimde tanımlanması ve elde edilen bulgular doğrultusunda uygun genetik incelemenin seçilmesi daha rasyonel bir yaklaşımdır.

Otoinflamatuvar hastalıklara bakış açımız son yirmi yılda önemli ölçüde değişmiştir. Başlangıçta bu hastalıklar daha çok kalıtsal periyodik ateş sendromları çerçevesinde tanımlanırken, günümüzde Uluslararası İmmünoloji Dernekleri Birliği (IUIS) sınıflamasında doğuştan bağışıklık kusurları içerisinde değerlendirilmektedir. Otoinflamasyon yalnızca inflamazom aktivasyonu veya artmış IL-1 yanıtı ile sınırlı olmayıp doğal immün yanıtın düzenlenmesinde rol alan farklı moleküler yollardaki genetik bozukluklara bağlı olarak da gelişebilmektedir. IUIS sınıflamasında inflamazom ilişkili hastalıkların yanı sıra NF- B sinyal yolunu etkileyen hastalıklar, tip 1 interferonopatiler, ubikuitinasyon bozuklukları ve immün yetmezlik ile birlikte seyreden otoinflamatuvar sendromlar da yer almaktadır. Bu nedenle otoinflamatuvar hastalıklar, klinik ve moleküler açıdan oldukça geniş ve heterojen bir hastalık grubunu oluşturmaktadır.

Her ne kadar günümüzde otoinflamatuvar hastalıklar moleküler ve genetik mekanizmalar temelinde sınıflandırılrsa da, klinik değerlendirme genetik bulguların önce hastanın fenotipi üzerinden başlar. Tekrarlayan ateş, döküntü, karın ağrısı, artrit veya diğer sistemik inflamasyon bulguları ile başvuran hastada öncelikle klinik fenotipin ayrıntılı olarak tanımlanması gerekir. Ateşin paterni, eşlik eden bulgular, ataklar arasındaki klinik durum, aile öyküsü ve laboratuvar özelliklerinin birlikte değerlendirilmesi, olası hastalık gruplarının belirlenmesine yardımcı olur. Klinik fenotipin mümkün olduğunca doğru ve ayrıntılı biçimde ortaya konulmasının ardından seçilecek uygun genetik incelemeler, tanının doğrulanmasına ve hastalığın altında yatan moleküler mekanizmanın ortaya konulmasına katkı sağlar.

Ülkemiz açısından değerlendirildiğinde, FMF en sık görülen monogenik otoinflamatuvar hastalıklardan biri olup kısa süreli ve tekrarlayan ateş ataklarına karın ağrısı, serozit veya artritin eşlik ettiği çocuklarda öncelikle değerlendirilmelidir. PFAPA sendromu ise çocukluk çağında en sık görülen periyodik ateş sendromu olup düzenli aralıklarla tekrarlayan ateş atakları ile birlikte aftöz stomatit, farenjit ve servikal adenit ile karakterizedir. Ateş ataklarının enfeksiyon veya aşılama sonrasında tetiklenmesi, lenfadenopati, aftöz stomatit ve gastrointestinal bulguların eşlik etmesi mevalonat kinaz eksikliği (MKD) düşündürürken; daha uzun süren ateş atakları, miyalji ve özellikle periorbital ödem tümör nekroz faktörü reseptör ilişkili periyodik sendrom (TRAPS) açısından uyarıcıdır. Soğuk maruziyeti ile tetiklenen ürtiker benzeri döküntüler ile birlikte sensörinöral işitme kaybı ve nörogelişimsel etkilenmede ise kriyopyrin ilişkili periyodik sendromlar (CAPS) spektrumu, özellikle ailesel soğuk otoinflamatuvar sendrom (FCAS) ve neonatal başlangıçlı multisistem inflamatuvar hastalık/kronik infantil nörolojik, kutanöz, artiküler sendrom (NOMID/CINCA) fenotipleri değerlendirilmelidir. Vaskülit veya erken yaşta başlayan tekrarlayan serebrovasküler olaylar (SVO), adenosin deaminaz 2 eksikliği (DADA2) açısından önemli ipuçlarıdır. Chilblain benzeri deri lezyonları ve akciğer tutulumu tip 1 interferonopatileri düşündürürken, steril osteomyelit varlığında IL-1 reseptör antagonist eksikliği (DIRA); buna anemi ve diğer iskelet sistemi bulgularının eşlik etmesi durumunda ise Majeed sendromu değerlendirilmelidir. Püstüler veya nötrofilik deri bulguları PAPA sendromu ve IL-36 yolları ile ilişkili hastalıklar açısından yol gösterici olabilir. Otoinflamatuvar bulgulara hipogammaglobulinemi veya tekrarlayan enfeksiyonların eşlik etmesi ise otoinflamasyon ile immün yetmezliğin birlikte görüldüğü hastalıkların değerlendirilmesini gerektirir. Bu klinik özellikler tek başına tanı koydurucu olmamakla birlikte, hastanın fenotipinin belirlenmesinde ve ayrırtı tanının daraltılmasında önemli rol oynar. Bu nedenle tekrarlayan ateşli çocuğun değerlendirilmesinde belirli bir hastalığa ait tek bir bulgudan ziyade, ateş paterni, eşlik eden sistemik bulgular, tetikleyiciler, ataklar arasındaki klinik durum ve laboratuvar özelliklerinin bir bütün olarak değerlendirilmesi önem taşır.

Sonuç olarak, tekrarlayan ateşli çocuğun değerlendirilmesinde ayrıntılı anamnez ve sistemik bulguların değerlendirilmesi, ayrırtı tanının şekillendirilmesinin temelini oluştururken; laboratuvar ve genetik incelemeler klinik şüphe doğrultusunda planlanmalı ve tanıyı destekleyici tamamlayıcı araçlar olarak kullanılmalıdır. Erken ve doğru tanı, uygun tedavinin zamanında başlanması yanı sıra, özellikle amiloidoz gibi uzun dönem komplikasyonların ve hastalığa bağlı kalıcı organ hasarının önlenmesine katkı sağlar.

HİPOGAMAGLOBULİNEMİLİ ÇOCUĞA NASIL YAKLAŞALIM

DR. GÜLŞAH KALAY

SİİRT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Giriş

Hipogamaglobulinemi, serum immünooglobulin düzeylerinin yaşa göre beklenen değerlerin altında olmasıyla karakterize, primer veya sekonder birçok hastalığın ortak laboratuvar bulgusudur. Değerlendirmede enfeksiyonların başlangıç yaşı, sıklığı ve şiddeti; büyüme-gelişme, fırsatçı enfeksiyonlar, kronik ishal, otoimmünite, lenfoproliferasyon, organomegali ve aile öyküsü önem taşır. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı ve mutlak lenfosit sayısı, serum IgG, IgA ve IgM düzeyleri, lenfosit alt grupları ve gerektiğinde spesifik antikor yanıtları değerlendirilmelidir. Klinik fenotipe göre ileri immünolojik ve genetik incelemeler planlanırken sekonder hipogamaglobulinemi nedenleri de araştırılmalıdır.

Olgular Üzerinden Hipogamaglobulinemiye Yaklaşım

Vaka 1, 3 yaş 8 aylık erkek hasta olup sekizinci aydan itibaren tekrarlayan otit, sinüzit ve pnömoniler nedeniyle değerlendirilmiştir. Fizik muayenede tonsillerin küçük/hipoplastik olması ve servikal lenf nodlarının palpe edilememesi dikkat çekmiştir. Serum IgG, IgA ve IgM düzeylerinde belirgin düşüklük, CD19+ B hücre oranının %0,2 olması ve spesifik antikor yanıtlarının yetersizliği belirgin humoral immün yetmezliği düşündürmüştür. BTK geninde patojenik varyant saptanmasıyla X'e bağlı agamaglobulinemi (Bruton hastalığı) tanısı konulmuştur. Tedavide immünooglobulin replasmanı, enfeksiyonların erken ve etkin tedavisi ve kronik akciğer komplikasyonlarının izlemi temel yaklaşımı oluşturmaktadır.

Vaka 2, 15 aylık erkek hasta olup tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları ve otitis media nedeniyle değerlendirilmiştir. Ağır veya fırsatçı enfeksiyon öyküsünün bulunmaması, büyüme-gelişiminin normal olması, B-hücre sayısının ve spesifik antikor yanıtlarının korunmuş olması ile birlikte düşük IgG düzeyi süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi ile uyumlu değerlendirilmiştir. Bu olgu, erken çocukluk dönemindeki hipogamaglobulineminin klinik seyir ve seri immünooglobulin ölçümleriyle izlenmesinin önemini göstermektedir.

Vaka 3, iki aylık erkek hasta olup ateş, öksürük, beslenme güçlüğü, kilo alımında yetersizlik ve tedaviye dirençli oral kandidiyazis ile başvurmuştur. Aile öyküsünde erken yaşta tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle kaybedilmiş erkek kardeş öyküsü bulunmaktadır. Belirgin lenfopeni, T-B+NK- immünolojik fenotip, bilateral interstisyel akciğer infiltrasyonları, Candida pozitifliği ve BAL'da Pneumocystis jirovecii PCR pozitifliği kombine immün yetmezliği düşündürmüştür. Genetik incelemede JAK3 geninde homozigot patojenik varyant saptanmasıyla JAK3 ilişkili ağır kombine immün yetmezlik tanısı desteklenmiştir. Bu olgu, yaşamın ilk aylarında gelişen fırsatçı enfeksiyonlarda kombine immün yetmezliklerin hızlı araştırılması gerektiğini göstermektedir.

Vaka 4, altı yaşında kız hasta olup kronik immün trombositopeni, tekrarlayan otit ve ishal öyküsü ile değerlendirilmiştir. Splenomegali, lenfadenopati, hipogamaglobulinemi ve görüntülemelerde yaygın lenfoproliferatif bulguların birlikteliği immün disregülasyon açısından uyarıcı olmuştur. İleri değerlendirmede LRBA protein eksikliği gösterilmiştir. Tedavi yaklaşımı olarak immünooglobulin replasmanı, immünosüpresif tedaviler, hedefe yönelik abatacept ve uygun hastalarda hematopoietik kök hücre nakli değerlendirmesi yer almaktadır.

Vaka 5, 5 yaş 4 aylık kız hasta olup tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle değerlendirilmiştir. Fizik muayenede hafif periorbital ödem ve bilateral pretibial gode bırakan ödem saptanmıştır. Laboratuvar incelemesinde total protein 4,1 g/dL, albümin 1,9 g/dL, IgG 260 mg/dL ve IgA 20 mg/dL bulunurken hücrel immünite alt grupları normal olarak değerlendirilmiştir. İdrarda ++++ proteinüri, 65 mg/m²/saat protein atılımı ve spot protein/kreatinin oranının 3,8 mg/mg olması nefrotik düzeyde protein kaybını göstermiştir. Bulgular hipogamaglobulineminin nefrotik sendroma bağlı sekonder immünooglobulin kaybı ile ilişkili olduğunu düşündürmüştür.

Sonuç

Hipogamaglobulinemi tek başına bir tanı değildir. Agamaglobulinemiler, geçici antikor eksiklikleri, kombine immün yetmezlikler ve immün disregülasyon bozukluklarının yanı sıra protein kaybı, ilaçlar, maligniteler, enfeksiyonlar ve sistemik hastalıklar gibi sekonder nedenler de ayırıcı tanıda değerlendirilmelidir. Hastanın yaşı, enfeksiyon fenotipi, T/B/NK hücre dağılımı, antikor yanıtları ve eşlik eden klinik bulgular tanısal yaklaşımı yönlendirmektedir. Olgular, hipogamaglobulineminin ağır kombine immün yetmezliklerden sekonder nedenlere kadar uzanan geniş bir klinik spektrum içinde ele alınması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipogamaglobulinemi, agamaglobulinemi, XLA, SCID, JAK3, LRBA, sekonder hipogamaglobulinemi.

İMMÜN YETMEZLİKTEN NE ZAMAN ŞÜPHELENMELİYİM? ENFEKSİYON DIŞI PREZENTASYONLAR

UZM. DR. ZEYNEP MERİÇ

BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK İMMÜNOLOJİSİ VE ALERJİ

Doğuştan bağışıklık kusurları (DBK), 500’den fazla genetik defekti kapsayan, klinik ve immünolojik açıdan heterojen bir hastalık grubudur. Tekrarlayan, ağır veya olağandışı enfeksiyonlar klasik başvuru bulguları olmakla birlikte, hastaların önemli bir bölümü enfeksiyon dışı belirtilerle prezente olmaktadır. Geniş hasta kayıtlarına göre olguların %20’den fazlasında başlangıç bulguları immün disregülasyon, sendromik özellikler veya malignite ile ilişkilidir; yaklaşık dört hastadan birinde ise ilk belirti erişkin dönemde ortaya çıkmaktadır.

Lenfoproliferasyon, otoimmünite, otoinflamasyon, malignite, ağır atopi, enteropati, endokrinopati, granümatöz hastalık, nörolojik tutulum ve büyüme-gelişme geriliği DBK’nin başlıca enfeksiyon dışı prezentasyonlarıdır. Özellikle erken başlangıçlı, persistan ve açıklanamayan lenfadenopati veya organomegali; Epstein-Barr virüsü ile ilişkili lenfoproliferasyon; kronik, tedaviye dirençli veya birden fazla hücre serisini etkileyen otoimmün sitopeniler; erken başlangıçlı çoklu endokrinopatiler ve standart tedavilere yanıtız otoimmün enteropati önemli uyarıcı bulgulardır. Çok erken başlangıçlı inflamatuvar bağırsak hastalığı, yaygın granümatöz tutulum, tekrarlayan iskemik inme, otoimmün ensefalit ve erken yaşta gelişen lenfoid maligniteler de altta yatan bir bağışıklık kusuru açısından değerlendirilmelidir.

Cilt, saç ve tırnak bulguları tanı için değerli ipuçları sağlayabilir. Yaşamın ilk aylarında başlayan ağır ve tedaviye dirençli egzama, neonatal eritrodermi, persistan perineal dermatit, konjenital iktiyoz, belirgin eozinofili veya yüksek IgE düzeyleri; özellikle enfeksiyon, kronik diyare, otoimmünite ya da büyüme geriliği eşlik ettiğinde DBK şüphesini artırmalıdır.

Sonuç olarak, enfeksiyon öyküsünün bulunmaması DBK olasılığını dışlamaz. Enfeksiyon dışı kırmızı bayrakların erken tanınması, uygun immünolojik ve genetik incelemelerin zamanında başlatılmasını; hedefe yönelik tedavi, hematopoietik kök hücre nakli veya genetik danışmanlık olanaklarının gecikmeden değerlendirilmesini sağlayabilir.

ALERJİ-İMMÜNOLOJİ HEKİMLİĞİNDE YAPAY ZEKÂ KULLANIMI: ETİK, MAHREMİYET VE KLİNİK MUHAKEMENİN KIRILGANLIĞI

KAZIM OKAN DOLU

İSTİNYE ÜNİVERSİTESİ, BAHÇEŞEHİR LİV HASTANESİ, ÇOCUK İMMÜNOLOJİ VE ALERJİ BİLİM DALI

Üretken yapay zekâ ve büyük dil modelleri, sağlık hizmetlerinde bilgiye erişimi hızlandırma, klinik metni yapılandırma ve akademik üretimi destekleme potansiyelleri nedeniyle giderek daha fazla kullanılmaktadır. Alerji ve immünoloji pratiğinde bu araçlar; ayrıntılı öykünün düzenlenmesi, olası ayırıcı tanıların hatırlatılması, güncel kılavuz başlıklarının bulunması, uzun hasta kayıtlarının özetlenmesi ve hastaya yönelik bilgilendirme metinlerinin hazırlanması gibi görevlerde yardımcı olabilir. Astım, atopik dermatit, besin ve ilaç alerjileri, anafilaksi, herediter anjiyoödem ve primer immün yetmezlikler gibi karmaşık ya da uzun süreli izlem gerektiren hastalıklarda dağınık klinik bilgilerin daha sistematik ele alınmasına katkı sağlayabilir. Bununla birlikte model çıktısının akıcı ve ikna edici olması, bilginin doğru veya hastaya uygulanabilir olduğunu göstermez.

Büyük dil modelleri eksik ya da hatalı öneriler üretebilir; kullanıcı tarafından verilen yanlış bir öncüle uyum sağlayabilir ve bu sonucu makul görünen bir gerekçeyle destekleyebilir. Klinik karar desteği çalışmalarında yanlış önerilerin uzman hekimlerin performansını da olumsuz etkileyebildiği, ayrıca hekime yalnızca bir büyük dil modeline erişim sağlamanın tanısal akıl yürütmeyi kendiliğinden iyileştirmede gösterilmiştir. Bu nedenle yapay zekâ; tanı, ilaç seçimi, doz, tetkik, provokasyon kararı veya acil tedavi gibi yüksek riskli alanlarda karar verici olarak değil, bağımsız biçimde doğrulanması gereken bir yardımcı olarak kullanılmalıdır.

Alerji ve immünoloji alanında hasta verilerinin mahremiyeti ayrıca önem taşır. Sağlık verileri özel nitelikli kişisel veri olup, genel amaçlı bulut sistemlerine girilen metin ve dosyalar kurum dışındaki sunucularda işlenebilir ve yurt dışına aktarılabilir. İsim ve protokol numarasının çıkarılması her zaman yeterli değildir; nadir tanı, yaş, tarih, merkez ve ayrıntılı aile öyküsü birlikte kullanıldığında hasta yeniden tanımlanabilir. Bu nedenle mümkün olduğunda sorular hasta verisinden bağımsız ve genel biçimde kurulmalı; klinik veri kullanılması gereken durumlarda kurum tarafından onaylanmış, sözleşmeli ve güvenli değerlendirilmiş sistemler tercih edilmelidir.

Akademik çalışmalarda yapay zekâ; araştırma sorusunu yapılandırma, anahtar kelime ve MeSH terimleri geliştirme, verilen makaleleri özetleme, istatistiksel kod taslağı oluşturma, tablo-metin tutarlılığını denetleme ve dil düzenleme amacıyla kullanılabilir. Ancak literatür boşluğunun gerçekliği, kaynakların varlığı, istatistiksel modelin uygunluğu ve bulguların yorumu araştırmacı tarafından belirlenmelidir. Üretilen her kaynak PubMed, DOI kaydı ve özgün metin üzerinden; her sayı ise veri seti ve analiz çıktısı üzerinden kontrol edilmelidir. Yapay zekâ yazar olarak gösterilemez; bilimsel sorumluluk araştırmacılar kalır ve önemli kullanım, hedef derginin kurallarına uygun biçimde açıklanmalıdır. Sonuç olarak yapay zekânın alerji-immünoloji hekimliği ve akademik çalışmalarda değeri, bağımsız klinik muhakemenin yerine geçmesinden değil; bilgiye erişimi ve iş akışını, insan denetimi altında daha düzenli ve verimli hâle getirmesinden kaynaklanmaktadır.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Ethics and governance of artificial intelligence for health: guidance on large multi-modal models. Geneva: WHO; 2024.
2. Gaube, S., Suresh, H., Raue, M., Merritt, A., Berkowitz, S. J., Lerner, E., Coughlin, J. F., Guttat, J. V., Colak, E., & Ghassemi, M. (2021). Do as AI say: susceptibility in deployment of clinical decision-aids. NPJ digital medicine, 4(1), 31. <https://doi.org/10.1038/s41746-021-00385-9>.
3. Goh, E., Gallo, R., Hom, J., Strong, E., Weng, Y., Kerman, H., Cool, J. A., Kanjee, Z., Parsons, A. S., Ahuja, N., Horvitz, E., Yang, D., Milstein, A., Olson, A. P. J., Rodman, A., & Chen, J. H. (2024). Large Language Model Influence on Diagnostic Reasoning: A Randomized Clinical Trial. JAMA network open, 7(10), e2440969. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.409694>. 6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu. Resmi Gazete: 7 Nisan 2016, Sayı 29677.
4. International Committee of Medical Journal Editors. Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals: Use of Artificial Intelligence in Publishing. Updated January 2026.
5. Topaz, M., Roguin, N., Gupta, P., Zhang, Z., & Peltonen, L. M. (2026). Fabricated citations: an audit across 2.5 million biomedical papers. Lancet (London, England), 407(10541), 1779–1781. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(26\)00603-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(26)00603-3).

YAPAY ZEKÂ İLE GÜÇLENEN ALERJİSTLER: KLİNİK PRATİK, EĞİTİM VE AKADEMİK ÜRETİMDE YENİ FIRSATLAR

UZM. DR. CİHANGİR ŞAHİN

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

Yapay zekâ (YZ), alerji ve klinik immünoloji pratiğine dışarıdan eklenen bir yardımcı araç olmaktan çıkarak mesleki iş akışının içine yerleşmeye başlamıştır. Bu değişim, genç alerjist ve immünologlar için birbirinden ayrı ancak birbirini besleyen üç düzlemde somut fırsatlar yaratmaktadır: klinik pratik, eğitim ve akademik üretim. Klinik düzlemde büyük dil modeli (BDM) temelli dokümantasyon araçları, ayırıcı tanı destek sistemleri ve fenotip tabanlı akıl yürütme platformları; poliklinik yükünü hafifletme, gözden kaçan alarm bulgularını görünür kılar ve nadir immün yetmezlik tanılarını daha erken düşündürme potansiyeli taşımaktadır. Eğitim düzleminde kişiselleştirilebilen öğrenme ortamları, etkileşimli vaka simülasyonları ve çok dilli hasta eğitim materyalleri, yandal eğitiminin klasik zaman ve vaka çeşitliliği kısıtlarını esnetmektedir. Akademik düzlemde ise literatür sentezi, veri analizi, görselleştirme ve yazım süreçlerinde elde edilen hız kazancı, sınırlı zamanla çalışan genç araştırmacının üretkenliğini doğrudan etkilemektedir.

Bununla birlikte bu fırsatların hiçbiri kendiliğinden gerçekleşmemektedir. Büyük dil modellerinin akla yatkın ancak yanlış içerik üretme eğilimi, klinik tahmin modellerinin ölçüm düzeyindeki taşınabilirlik sorunları, kişisel sağlık verisine ilişkin yasal yükümlülükler ve giderek daha çok tartışılan bilişsel devir (cognitive offloading) riski; denetimsiz kullanımı hızla bir kazanç kaynağı olmaktan çıkıp zarar kaynağına dönüştürebilmektedir. Bu konuşma, mevcut YZ araçlarının teknik bir kataloğunu çıkarmak yerine, alerji ve immünoloji pratiğinin gerçek karar noktalarında bu araçların nereye oturduğunu; hangi sorulara güvenilebilir yanıt verdiklerini ve hangi noktalarda hekimin muhakemesinin yerinin doldurulamaz kaldığını tartışmayı amaçlamaktadır. Savunulan temel tez şudur: yapay zekâ hekimin yerine geçmeyecek, ancak yapay zekâ okuryazarlığı olan alerjist, olmayanın önüne geçecektir.

Anahtar kelimeler: yapay zekâ, büyük dil modelleri, makine öğrenimi, çocuk alerjisi, klinik immünoloji, tıp eğitimi, akademik üretim, dijital sağlık

1. GİRİŞ

Alerji ve klinik immünoloji, tıbbın yapay zekâ uygulamaları açısından en verimli ancak aynı zamanda en zorlu alanlarından biridir. Verimlidir; çünkü uğraştığımız hastalıkların büyük bölümü heterojen, çok etkenli ve zaman içinde fenotip değiştiren tablolardır. Astım, atopik dermatit, besin alerjisi ve alerjik rinit; tek bir hastalık değil, ortak bir başlık altında toplanmış hastalık kümeleridir. Bu tür kümelerin çözülmesi, klasik istatistiğin doğal olarak zorlandığı, buna karşılık makine öğrenimi yöntemlerinin güçlü olduğu bir problem sınıfıdır. Zorludur; çünkü aynı heterojenlik, geliştirilen modellerin bir merkezden diğerine taşınmasını beklenenden çok daha kırılğan hâle getirmektedir.

Son iki yılda alanımızda yaşanan asıl kırılma, teknolojinin varlığı değil, erişilebilirliği olmuştur. 2023 öncesinde yapay zekâ, alerji pratiğine ancak bir araştırma projesi aracılığıyla, bir veri bilimci iş birliğiyle ve çoğu zaman aylar süren bir hazırlıkla girebiliyordu. Bugün ise poliklinikte hasta dinlerken çalışan dikte araçlarından, bir gecede yüzlerce makaleyi tarayabilen literatür motorlarına kadar geniş bir araç kümesi, herhangi bir teknik altyapı gerektirmeden doğrudan hekimin tarayıcısında erişilebilir durumdadır. Bu, alanımızdaki YZ tartışmasını akademik bir gelecek öngörüsü olmaktan çıkıp bugünün pratik bir yetkinlik sorusuna dönüştürmüştür.

Bu konuşmanın hedef kitlesi, kariyerinin başındaki alerjist ve immünologlardır. Bu grubun konumu iki yönden özeldir. Birincisi, meslek yaşamlarının tamamını yapay zekânın klinik iş akışının olağan bir parçası olduğu bir dönemde geçirecek ilk kuşaktırlar. İkincisi, halen eğitim aldıkları ya da eğitimlerini yeni tamamladıkları için, bu araçları henüz kendi klinik muhakemelerini kurarken kullanmaktadırlar. Bu ikinci nokta hem en büyük fırsatı hem de en büyük riski barındırır: doğru kullanıldığında öğrenmeyi hızlandıran araç, yanlış kullanıldığında öğrenmenin yerine geçebilir.

Aşağıda YZ'nin alerji ve immünoloji pratiğine katkısı üç başlıkta ele alınmaktadır. Her başlıkta önce mevcut fırsatlar, ardından bu fırsatların sınırları tartışılmakta; son bölümde ise bu araçların günlük pratiğe girerken uyulması gereken etik ve yönetim çerçevesi ile somut bir uygulama yol haritası sunulmaktadır.

2. KAVRAMSAL ZEMİN: HANGİ ARACIN NE OLDUĞUNU BİLMEK

Klinik uygulamaya geçmeden önce, sıkça birbirinin yerine kullanılan üç kavramın ayrıştırılması gerekmektedir; çünkü bu üç kavramın hata örüntüleri, denetim gereksinimleri ve klinik riskleri birbirinden farklıdır.

2.1. Büyük dil modelleri

Büyük dil modelleri, çok geniş metin külliyatları üzerinde eğitilmiş, insan diline yakın metin anlayabilen ve üretebilen sistemlerdir. Çoğumuzun bu araçlarla ilk teması basit bir soru-cevap alışverişi biçiminde olmaktadır. Oysa alerji pratiğinde asıl değer, bu modelleri rastgele bilgi kaynağı olarak değil, elimizdeki bilgiyi yeniden düzenleyen bir yapılandırma aracı olarak kullandığımızda ortaya çıkar. Bir epikrizin özetlenmesi, uzun bir rehberden hastaya özel bir kontrol listesi çıkarılması, karmaşık bir immünolojik değerlendirmenin aileye anlaşılır bir dille aktarılması; bu araçların en güvenilir olduğu görev sınıfıdır. Buna karşılık modelin kendi belleğinden doğrudan sayısal eşik değeri, doz ya da referans istemek, hata olasılığının en yüksek olduğu kullanım biçimidir.

Yaygın kullanılan modeller birbirinden ayrılan karakterlere sahiptir. Bir kısmı geniş bir eklenti ekosistemi ve ajan yetenekleriyle öne çıkarken, bir kısmı ofis ve bulut uygulamalarına sıkı entegrasyonu ve çok modlu girdi işleme kapasitesiyle, bir kısmı ise uzun metinlerle çalışma, kod üretimi ve derinlemesine araştırma görevlerindeki başarısıyla ayrılmaktadır. Ancak pratikte belirleyici olan hangi markayı seçtiğimiz değildir. Belirleyici olan şu üç şeyi ne kadar net tanımladığımızdır: modele hangi rolü verdiğimiz, hangi bağlamı sunduğumuz ve hangi çıktı formatını istediğimiz. Aynı klinik soru, bu üç unsur netleştirildiğinde niteliksel olarak farklı bir yanıt üretir.

2.2. Özelleştirilmiş asistanlar ve açık kaynak modeller

Yapay zekâ, tek seferlik sohbetlerden göreve ve kullanıcıya uyarlanmış kalıcı asistanlara doğru ilerlemektedir. Farklı platformlarda farklı adlarla sunulan özelleştirilmiş asistanlar, aynı mantık üzerine kuruludur: bir rol tanımı, kullanılacak kaynak kümesi ve davranış kuralları. Bir alerji kliniği için bu, örneğin kendi kliniğinin oral besin yükleme protokolünü, alerjen immünoterapi endikasyon ölçütlerini ve anafilaksi yönetim algoritmasını bilen; bunların dışına çıkmayı reddeden bir asistan anlamına gelir. Bu yaklaşım, genel amaçlı bir modele her seferinde bağlamı yeniden anlatma yükünü ortadan kaldırdığı gibi, hata yüzeyini de belirgin biçimde daraltmaktadır.

Açık kaynak modeller ise özellikle veri mahremiyeti açısından ayrı bir başlığı hak etmektedir. Bu modeller kurum içi sunucuya veya doğrudan hekimin cihazına kurulabilmekte, internet bağlantısı olmadan çalışabilmekte ve kuruma özel verilerle özelleştirilebilmektedir. Sağlıkta yapay zekânın geleceğinin yalnızca bulut hizmetlerinden ibaret olmayacağını; daha denetimli, kuruma özel, yerel ya da yarı yerel modellerin gündeme geleceğini öngörmek için yeterli neden bulunmaktadır. Hasta verisinin bulut hizmetlerine aktarılmasının hukuki ve etik olarak sorunlu olduğu senaryolarda, bu modeller çoğu zaman tek uygulanabilir seçenektir.

2.3. Ajanlar

Ajanlar, kendisine verilen bir hedefi alt görevlere bölen, bu görevleri sırayla yürüten ve sonucu raporlayan sistemlerdir. Çok adımlı akademik görevlerde, örneğin bir konuda literatür taramasından sunum taslağı oluşturmaya kadar uzanan bir zincirde, ciddi bir zaman kazancı sağlarlar. Ancak burada dikkat edilmesi gereken kritik bir fark vardır: tek turlu bir dil modelinde yapılan hata o yanıtta kalırken, ajan mimarisinde bir hata sonraki adımlara taşınır ve süreç boyunca büyür. Bu nedenle ajan kullanımında insan denetimi, tek turlu kullanıma kıyasla daha sık ve daha erken devreye girmelidir.

3. KLİNİK PRATİKTE YAPAY ZEKÂ

3.1. Klinik dokümantasyon ve ortam dinlemeli dikte

Poliklinik pratiğinin en yorucu ve en az tatmin edici bölümü, hasta ile göz teması kurmak yerine ekrana not yazmakla geçen dakikalardır. Ortam dinlemeli dikte araçları, muayene sırasındaki görüşmeyi yapılandırılmış klinik nota dönüştürerek bu yükü doğrudan hedeflemektedir. Bu araçların bir bölümü Türkçe desteği sunmakta; klinik not taslağı çıkarmanın yanında ayırıcı tanı listesi oluşturma ve değerlendirme başlığı önerme işlevlerini de üstlenmektedir. Bazı sistemler, hasta dinlenirken eş zamanlı bir kontrol listesi sunarak alarm bulgularının sorgulanıp sorgulanmadığını ve muayenede nelere bakılması gerektiğini hatırlatmaktadır.

Çocuk alerjisi pratiğinde bu işlevin özel bir karşılığı vardır. Örneğin burun akıntısı, tıkanıklık, kaşıntı ve hışırtı yakınmasıyla gelen bir çocukta alerjik rinit, non-alerjik rinit ve kronik rinosinüzit olasılıklarının yapılandırılmış biçimde listelenmesi; deneyimli bir hekim için yeni bir bilgi değildir. Ancak yoğun bir poliklinik gününün otuz beşinci hastasında, bu listenin ekranda görünüyör olması gözden kaçmayı azaltan somut bir güvenlik katmanıdır. Buradaki değer, hekime bilmediği bir şeyi öğretmek değil; bildiği şeyi yorgunken de uygulamasını sağlamaktır.

3.2. Ayırıcı tanı desteği ve fenotip tabanlı akıl yürütme

Yapay zekânın klinik olarak en güçlü olduğu nokta, sık görülen tabloların yönetimi değil; nadir tabloların akla getirilmesidir. Fenotip tabanlı akıl yürütme yapan platformlar, girilen semptom kümesinden standart fenotip terimlerine geçiş yapmakta ve olası tanıları gerekçeleriyle birlikte sunmaktadır. Bu yaklaşım, doğuştan immün yetmezlikler açısından doğrudan bir karşılık bulmaktadır: tekrarlayan enfeksiyon, atipik enfeksiyon etkeni, otoimmünite ve büyüme geriliğinin bir arada bulunduğu bir çocukta, olasılık listesinin genişletilmesi tanı gecikmesini kısaltan en etkili müdahaledir.

Burada üzerinde durulması gereken nokta, çıktının kendisi değil çıktının gerekçesidir. Klinik karar destek sistemlerinde yalnızca nihai öneriyi görmek yeterli değildir; o öneriye hangi bulgularla ulaşıldığının izlenebilir olması gerekir. Akıl yürütme adımlarını gösteren sistemler, hekimin öneriyi eleştirel biçimde değerlendirmesine olanak tanıdığı için, yalnızca sonuç veren sistemlere kıyasla klinik olarak daha güvenlidir. Bu araçların çıktısı bir kapanış değil, hastayı şu yönlerden de değerlendir diyen bir açılış olarak okunmalıdır.

Benzer biçimde, dismorfik bulguların değerlendirilmesinde kullanılan fenotipik benzerlik araçları, sendrom önerileri ve ilişkili gen listeleri sunarak hekimin dikkatini yönlendirmektedir. İmmün yetmezliklerin önemli bir bölümünün sendromik bileşen taşıdığı düşünüldüğünde, bu araçların çocuk immünolojisi pratiğindeki yeri giderek genişleyecektir. Ancak algoritmanın tek bir yanıt değil, olasılık dağılımı verdiğini akılda tutmak gerekir; listenin ilk sırasındaki öneri, doğrulanmış tanı değil sınanacak hipotezdir.

3.3. Alerji ve immünolojiye özgü modelleme

Büyük dil modellerinin ötesinde, alanımızda asıl dönüştürücü etkiyi denetimli ve denetimsiz makine öğrenimi yöntemleri yaratmaktadır. Kümeleme temelli endotipleme çalışmaları, klinik olarak tek bir tanı başlığı altında toplanan hastaların birbirinden anlamlı biçimde ayrılan alt gruplara bölünebildiğini göstermektedir. Çocukluk çağı astımında küçük hava yolu disfonksiyonunun ayrı bir fenotipik boyut olarak ele alınması, atopik dermatitte şiddet seyrine göre gidiş yörengelerinin tanımlanması ve besin alerjisinde tolerans gelişimi olasılığının öngörülmesi; bu yaklaşımın alanımızdaki somut karşılıklarıdır. Giyilebilir teknolojiler ve çevresel maruziyet verisiyle beslenen modeller ise semptom günlüğü ve hasta bildirimli sonuçları eyleme dönüştürülebilir uyarılara çevirme potansiyeli taşımaktadır.

Bu noktada alanımıza özgü bir uyarı gereklidir. Alerji ve immünolojide kullandığımız ölçümlerin önemli bir bölümü merkezden merkeze standardize değildir. Deri prik testinde kullanılan ekstrelerin biyolojik gücü, spesifik IgE ölçümünde kullanılan platform, impuls osilometri cihazının markası ve referans denklemi, spirometride kullanılan z-skör kaynağı; bunların hepsi merkeze göre değişebilmektedir. Bir merkezde çok yüksek başarı gösteren bir modelin başka bir merkezde aynı performansı vermemesinin nedeni çoğu zaman modelin kendisi değil, girdi değişkenlerinin aynı şeyi ölçmüyor olmasıdır. Bu nedenle bir modelin dış doğrulamadan geçmiş olması, o modelin bizim merkezimizde çalışacağının garantisi değildir; hangi ölçüm koşullarında doğrulandığı sorgulanmadan yapılan her transfer, bir doğrulamaya yanılması riski taşımaktadır.

3.4. Klinik kullanımın sınırları

Büyük dil modellerinin alerji sorularındaki performansını değerlendiren çalışmalar, bu sistemlerin genel doğruluk oranlarının yüksek olabildiğini; ancak hatalı yanıtların bir bölümünün klinik olarak önemli sonuç doğurabilecek nitelikte olduğunu göstermektedir. Bu bulgunun pratik karşılığı şudur: bu araçların ortalama performansı değil, en kötü durumdaki performansı klinik güvenliği belirler. Bir sistemin yüz sorunun doksanına doğru yanıt vermesi, hatalı yanıtların anafilaksi yönetimi ya da immün yetmezlikte canlı aşı uygulaması gibi başlıklarda toplanması durumunda teselli edici değildir. Bu nedenle klinik kullanımda kullanım alanını daraltmak, doğruluk oranını yükseltmeye çalışmaktan daha etkili bir güvenlik stratejisidir.

4. EĞİTİMDE YAPAY ZEKÂ

Yapay zekânın alerji eğitimine etkisi, çoğu zaman klinik ve akademik başlıkların gölgesinde kalmaktadır. Oysa uluslararası literatürde bu konu giderek daha merkezi bir yer edinmektedir. Yandal eğitim programlarının; yapay zekâ okuryazarlığını, temel veri bilimi kavramlarını ve sanal simülasyonu müfredata katmaları gerektiği açık biçimde savunulmaktadır. Bu tartışmanın Türkiye'deki karşılığı henüz kurumsallaşmamıştır ve bu boşluğu dolduracak kuşak, bugünkü genç alerjist ve immünolojistlerdir.

4.1. Kişiselleştirilmiş öğrenme ortamları

Kaynak temelli çalışma ortamları, hekimin kendi seçtiği makaleleri, rehberleri ve ders notlarını tek bir çalışma alanına yükleyip yalnızca bu kaynaklar üzerinden çalışmasına olanak tanımaktadır. Bu araçlar yazılı özetin ötesinde sesli anlatım, video özet, sunum taslağı ve infografik üretebilmekte; ayrıca soru bankası ve soru-cevap kartları oluşturarak aktif hatırlama temelli çalışmayı desteklemektedir. Yüzlerce kaynakla eş zamanlı çalışabilme kapasitesi, yandal sınavına hazırlanan ya da bir rehberin güncellenen sürümünü önceki sürümle karşılaştırmak isteyen hekim için niteliksel bir fark yaratmaktadır.

Burada kritik olan ayırım, modelin kendi belleğinden değil yüklenen kaynaktan yanıt üretmesidir. Kaynağa dayalı çalışma, halüsinasyon riskini belirgin biçimde azaltır ve üretilen her ifadenin hangi belgenin hangi bölümünden geldiğinin denetlenmesine olanak tanır. Rehber temelli çalışan bir alanda bu, vazgeçilmez bir özelliktir.

4.2. Vaka simülasyonu ve klinik muhakeme egzersizi

Yandal eğitiminin en büyük kısıtı, eğitim süresi boyunca karşılaşılabilecek vaka çeşitliliğinin merkezin hasta profiliyle sınırlı olmasıdır. Bir eğitim kliniğinde üç yılda hiç görülmeyen bir doğuştan immün yetmezlik tablosu, mezuniyet sonrasında ilk yılda karşımıza çıkabilmektedir. Büyük dil modelleri, ayrıntılı ve tutarlı klinik senaryolar üretebildikleri için bu boşluğu kısmen kapatma potansiyeli taşımaktadır. Burada verimli kullanım biçimi, modele tanıyı sormak değil; modelden hastayı canlandırmasını isteyip anamnezi hekimin kendisinin almasıdır. Bu kurgu, öğrenmeyi pasif tüketimden aktif muhakemeye taşır.

Aynı yaklaşım, sınav hazırlığında da geçerlidir. Bir modele soru çözdürmek öğrenme değildir; modele kendi yanlış yanıtlarımızı gerekçesiyle açıklamak, yanlışın kaynağını bilgi eksiği ile muhakeme hatası arasında ayırtmak öğrenmedir.

4.3. Hasta ve aile eğitimi

Görsel, video, ses ve metin üretimi artık hasta eğitiminin doğal bir parçası hâline gelmiştir. Çocuk alerjisi pratiğinde bunun karşılığı özellikle güçlüdür: adrenalin oto-enjektörünün doğru kullanımı, eliminasyon diyetinde etiket okuma, alerjen immünoterapi sürecinde beklenen yan etkiler, atopik dermatitte nemlendirici uygulama tekniği. Bu başlıkların tamamı, poliklinik süresinin yetmediği ancak yanlış anlaşıldığında doğrudan klinik sonuç doğuran konulardır. Ailenin eğitim düzeyine, çocuğun yaşına ve ailenin konuştuğu dile uyarlanmış materyaller üretebilmek, tedavi uyumunu doğrudan etkileyen bir kazanımdır.

Öte yandan bu araçların ailelerin de elinde olduğunu unutmamak gerekir. Polikliniğe gelen aile, giderek daha sık olarak bir yapay zekâ sohbet aracından edindiği bilgiyle gelmektedir. Bu bilginin bir bölümü doğru, bir bölümü eksik, bir bölümü ise doğrudan yanlıştır. Geleceğin alerjisti için yeni bir iletişim becerisi tanımlanmaktadır: yapay zekâ kaynaklı yanlış inanışları, aileyi küçümsemekten ve güven ilişkisini zedelemekten düzeltilebilir.

4.4. Eğitimde asıl risk: bilişsel devir

Bu bölümün en önemli uyarısı, araçların yetersizliğiyle değil, fazla yeterliliğiyle ilgilidir. Klinik muhakeme, yanlış yapıp düzeltilerek; belirsizlikte kalıp katlanarak ve zor bir hastayı saatlerce düşünerek gelişir. Yanıtın on saniyede elde edilebildiği bir ortamda bu süreçlerin kısa devre yapması gerçek bir olasılıktır. Kariyerinin başındaki hekim için ölçüt şu olmalıdır: bu aracı, kendi başıma yapabileceğim ancak zaman alan bir işi hızlandırmak için mi kullanıyorum, yoksa henüz yapamadığım bir işi atlamak için mi? İlki yetkinliği artırır, ikincisi yetkinlik gelişimini durdurur.

5. AKADEMİK ÜRETİMDE YAPAY ZEKÂ

5.1. Literatür tarama ve sentez

Akademik tarafta bugünün sorunu bilgiye ulaşamamak değil; güvenilir, güncel ve klinik olarak anlamlı bilgiyi ayıklayabilmektir. Literatüre odaklı yapay zekâ arama sistemleri, akademik soruları doğrudan yayınlar üzerinden yanıtlamaya çalışmakta ve özellikle hipotez içeren soru cümlelerinde klasik anahtar kelime aramasına göre belirgin üstünlük göstermektedir. Bu sistemlerin sunduğu başlık, yazar, popülasyon ve yöntem sütunlarından oluşan anahtar makale tabloları, bir alanın hızlı haritasını çıkarmayı mümkün kılmaktadır. Çalışmaların genel yönünü özetleyen göstergeler ise bir sorunun literatürde ne ölçüde uzlaşılmış olduğunu tek bakışta göstermektedir.

Akademik açıdan en değerli işlev ise araştırma boşluklarının haritalanmasıdır. Bu modüller ne bilindiği sorusunun yanında ne bilinmediği sorusunu da yanıtlamakta; böylece aracı bir özetleme yardımcısı olmaktan çıkıp araştırma fikri geliştirme ortağına dönüştürmektedir. Kariyerinin başındaki bir araştırmacı için bu, tez ya da ilk özgün çalışma konusunu belirlerken doğrudan uygulanabilir bir katkıdır. İddia, kanıt gücü ve gerekçenin birlikte sunulduğu modüller ise makale yazımında tartışma bölümünün kurgulanmasını kolaylaştırmaktadır.

5.2. Veri analizi ve görselleştirme

Veri toplamak akademik çalışmanın sonu değildir; çoğu zaman asıl zorluk verinin ne söylediğini anlamaktır. Doğal dille çalışan veri analizi araçları, kullanıcının veri setiyle konuşarak analiz yapmasına, istatistiksel test seçmesine ve yayın kalitesinde grafik üretmesine olanak tanımaktadır. Bu, istatistik yazılımlarının sözdizimini bilmeyen ancak iyi araştırma sorusu sorabilen genç hekim için erişim engelini kaldırmaktadır.

Ancak bu kolaylık, aynı zamanda alanın en ciddi risklerinden birini de beraberinde getirmektedir. Bir aracın hangi testi uyguladığını bilmeden çıkan p değerini rapor etmek, istatistik bilmemenin yeni ve daha tehlikeli bir biçimidir; çünkü sonuç profesyonel görünmektedir. Verinin dağılımını, eksik veri örüntüsünü ve varsayımların karşılanıp karşılanmadığını denetlemek hâlâ araştırmacının sorumluluğundadır. Pratik bir kural olarak: bir analizi bir hakeme savunamayacaksınız, o analizi yayınlamayın.

5.3. Yazım, sunum ve bilimsel iletişim

Yapay zekâ araçları, aynı bilimsel içeriğin farklı hedef kitleler için yeniden biçimlendirilmesinde belirgin bir kolaylık sağlamaktadır. Aynı klinik bulgunun aileye yönelik açıklama, kongre konuşması ve makale tartışması olarak farklı üsluplarda ifade edilmesi, artık dakikalar süren bir iştir. Notlardan ya da mevcut belgelerden sunum üreten araçlar; taslak oluşturma, metin yoğunluğunu ayarlama ve görsel stil belirleme adımlarını yönetebilmekte, hatta slayta gömülü konuşmacı notu hazırlayabilmektedir. Ajan yetenekli sistemler ise literatür taramasından sunum çıktısına uzanan zincirin tamamını üstlenebilmektedir.

Bu noktada yayın etiği açısından net olunmalıdır. Yapay zekâ araçları yazar olamaz; çünkü yazarlık, içeriğin doğruluğundan hesap verebilme sorumluluğunu içerir ve bu sorumluluk bir yazılıma devredilemez. Kullanım, dergilerin talep ettiği biçimde beyan edilmelidir. Hakemlik sürecinde ise ek bir kısıt bulunmaktadır: değerlendirilmekte olan bir yazının gizli metnini genel amaçlı bir yapay zekâ aracına yüklemek, gizlilik ilkesinin ihlalidir. Bu, alanımızda giderek daha sık karşılaşılan ve çoğu zaman kötü niyetle değil dikkatsizlikle yapılan bir hatadır.

6. ETİK VE YÖNETİŞİM ÇERÇEVESİ

Yukarıda tartışılan tüm kullanım biçimleri, aşağıdaki beş ilke içinde kaldıkları sürece savunulabilir.

Birincisi, nihai karar ve sorumluluk. Yapay zekâ hekimin yerine değil, hekimle birlikte düşünülmelidir. Hastaya ilişkin her kararın tıbbi ve hukuki sorumluluğu hekimdedir ve bu sorumluluk hiçbir teknolojiyle paylaşılamaz.

İkincisi, şeffaflık ve güncellik. Kullanılan aracın hangi veriyle eğitildiği, bilgi kesim tarihinin ne olduğu ve çıktısının hangi kaynaklara dayandığı bilinmelidir. Rehberlerin sık güncellendiği bir alanda, modelin bilgi tarihinin geçerli rehber sürümünün gerisinde kalması sık karşılaşılan ve gözden kaçan bir hata kaynağıdır.

Üçüncüsü, teknik denetim ve yetkinlik. Bir aracın hatalı önerisini ya da uydurulmuş referansını fark edebilmek, o aracı kullanabilmenin ön koşuludur. Denetleyemeyeceğiniz bir çıktıyı kullanmayın kuralı, alanımızdaki en pratik güvenlik ilkesidir.

Dördüncüsü, veri ve mahremiyet kontrolü. Kişisel sağlık verisi özel nitelikli veridir. Hasta verisi içeren metinlerin genel amaçlı bulut hizmetlerine yüklenmesinden kaçınılmalı; kaçınılamıyorsa veri kimliksizleştirilmeli, model eğitiminde kullanılmayan gizli oturum seçenekleri tercih edilmeli ya da yerel modeller kullanılmalıdır.

Beşincisi, eşitlik ve yanlılık. Modeller eğitildikleri popülasyonu yansıtır. Alerji ve immünoloji alanındaki yayınların ve veri setlerinin coğrafi dağılımı dengesizdir; bu dengesizlik, geliştirilen modellerin kendi hasta popülasyonumuzda daha düşük performans göstermesine yol açabilmektedir. Bu, teknik bir ayrıntı değil doğrudan bir klinik eşitlik sorunudur.

7. GENÇ ALERJİSTLER VE İMMÜNOLOJİSTLER İÇİN UYGULAMA YOL HARİTASI

Bugün mevcut araç sayısı, herhangi bir hekimin tamamını takip edebileceği ölçeğin çok ötesindedir. Bu nedenle asıl beceri her yeni aracı denemek değil, tam tersine seçici olmaktır. Aşağıdaki kademeli yaklaşım, sıfırdan başlayan bir hekim için uygulanabilir bir çerçeve sunmaktadır.

İlk aşamada tek bir genel amaçlı dil modeli seçilmeli ve yalnızca hasta verisi içermeyen görevlerde kullanılmalıdır: rehber özeti çıkarmak, sunum taslağı hazırlamak, İngilizce metin düzenlemek. Amaç, aracın güçlü ve zayıf yanlarının doğrudan deneyimle öğrenilmesidir.

İkinci aşamada literatür odaklı bir arama aracı ve kaynak temelli bir çalışma ortamı eklenmelidir. Bu ikili, akademik iş akışının omurgasını oluşturur ve halüsinasyon riskini kaynağa bağlılık yoluyla sınırlar.

Üçüncü aşamada, kendi klinik alanına özel bir asistan yapılandırılmalıdır. Kendi kliniğinin protokollerini tanıyan, kapsam dışına çıkmayı reddeden bir asistan, genel amaçlı bir modelden hem daha güvenli hem de daha kullanışlıdır.

Dördüncü aşamada veri analizi ve ajan temelli araçlar devreye alınmalıdır. Bu aşama, ancak önceki üç aşamada denetim alışkanlığı yerleşmişse anlamlıdır.

Her aşamada geçerli olan tek ölçüt şudur: seçtiğiniz araçla yeterince vakit geçirin. Yüzeysel olarak tanıdığınız on araç, derinlemesine bildiğiniz iki araçtan daha az iş görür.

8. SONUÇ

Yapay zekâ, büyük ölçüde daha önce üretilmiş bilgiyi işler, yeniden düzenler ve bunlardan yeni bileşimler oluşturur. İnsan zihninin ayrıcalığı ise yalnızca bilgiyi çoğaltmak değil; daha önce var olmayan anlamlar, sorular ve hayaller üretebilmektir. Bu nedenle önümüzdeki dönemin asıl sorusu, yapay zekânın hekimin yerini alıp almayacağı değildir. Asıl soru, yapay zekâ çağında merakımızı, klinik sezgimizi, etik pusulamızı ve yaratıcı cesaretimizi koruyup koruy-

mayacağımızdır.

Alerji ve immünoloji, hastanın yıllar boyunca izlendiği, tanının çoğu zaman tek bir testle değil zaman içinde biriken örüntüyle konduğu ve ailenin güveninin tedavinin kendisi kadar belirleyici olduğu bir alandır. Bu alanın merkezinde her zaman hekim-hasta ilişkisi duracaktır. Ancak bu ilişkiye ayıracağı zamanı, dokümantasyon ve bilgi arama yükünü devrederek genişletebilen hekim; hem hastasına hem de kendi akademik gelişimine daha fazla alan açacaktır.

Sonuç olarak: empatik insan dokunuşunu, derinlemesine klinik muhakemeyi, bilinçli teknoloji okuryazarlığını ve stratejik yapay zekâ entegrasyonunu bir arada taşıyabilen alerjistler ve immünolojistler, önümüzdeki on yılda farkı yaratan taraf olacaklardır. Yapay zekâ hiçbir zaman hekimin yerine geçmeyecek; ancak onu doğru kullanan hekim, kullanmayanın önüne geçecektir.

KAYNAKLAR

1. Khoury P, Oppenheimer J, Bunyavanich S, Ciaccio CE, Portnoy J. Preparing Allergists to Practice in 2050 Using Artificial Intelligence. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2025;13(11):2927-2935. doi:10.1016/j.jaip.2025.09.012
2. Sahin C, Cerci P. Preparing for 2050 requires confronting 2030: The artificial general intelligence imperative in allergy education. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2026;14(4):1003-1004. doi:10.1016/j.jaip.2026.01.020
3. Khoury P, Srinivasan R, Kakumanu S, et al. A Framework for Augmented Intelligence in Allergy and Immunology Practice and Research-A Work Group Report of the AAAAI Health Informatics, Technology, and Education Committee. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(5):1178-1188. doi:10.1016/j.jaip.2022.01.047
4. Lisik D, Basna R, Dinh T, et al. Artificial intelligence in pediatric allergy research. *Eur J Pediatr.* 2024;184(1):98. Published 2024 Dec 21. doi:10.1007/s00431-024-05925-5
5. Martinson AK, Chin AT, Butte MJ, Rider NL. Artificial Intelligence and Machine Learning for Inborn Errors of Immunity: Current State and Future Promise. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024;12(10):2695-2704. doi:10.1016/j.jaip.2024.08.012
6. Konstantinou GN, Anderson WC 3rd, Bagkis E, et al. Artificial Intelligence-Driven Wearable and Connected Technology for Allergy: Real-Time Monitoring and Predictive Management for Personalized Care. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2025;13(11):2903-2913.e2. doi:10.1016/j.jaip.2025.09.013
7. Xiao N, Huang X, Wu Y, et al. Opportunities and challenges with artificial intelligence in allergy and immunology: a bibliometric study. *Front Med (Lausanne).* 2025;12:1523902. Published 2025 Apr 9. doi:10.3389/fmed.2025.1523902
8. Indolfi C, Klain A, Dinardo G, Decimo F, Miraglia Del Giudice M. Artificial intelligence in the transition of allergy: a valuable tool from childhood to adulthood. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1469161. Published 2024 Aug 15. doi:10.3389/fmed.2024.1469161

ÇOCUKLARDA ASTIM TANI VE TEDAVİSİNDE GÜNCEL REHBERLERE GÖRE YENİLİKLER

BURCU SARIGÜL ÇİMİ

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ALERJİ VE İMMÜNOLOJİ BİLİM DALI

Giriş ve Amaç: Astım, değişken solunumsal semptomlar ve değişken ekspiratuvar hava akımı kısıtlılığı ile karakterize, heterojen ve kronik inflamatuvar bir hava yolu hastalığıdır. GINA 2026 raporu özellikle çocukluk çağında tanının objektif doğrulanması, akut alevlenmelerin standart algoritmalarla yönetimi, anti-inflamatuvar rahatlatıcı (AIR) yaklaşımların genişletilmesi ve sistemik kortikosteroid yükünün azaltılması açısından önemli güncellemeler içermektedir. Bu bildirimin amacı, GINA 2026'nın çocukluk çağı astım tanısı ve tedavisinde klinik pratiği etkileyen başlıca yeniliklerini özetlemektir.

GINA 2026'da Öne Çıkan Yenilikler: Akut astım yönetimi yaş grubuna ve başvuru ortamına göre dört ayrı akış şemasıyla daha algoritmik hale getirilmiştir. Atak şiddetinin hafif, orta, ağır ve yaşamı tehdit eden olarak standardize edilmesi ve çocuklarda PRAM gibi doğrulanmış klinik skorların kullanılması vurgulanmıştır. Oksijen tedavisinde başlama eşiği $SpO_2 < \%92$ olarak güncellenmiş, SABA dozları toksisite ve laktik asidoz riskini azaltmak amacıyla daha konservatif düzenlenmiş ve ilk bronkodilatör dozundan sonra erken yeniden değerlendirme öne çıkarılmıştır. Anafilaksi ile astım birlikteliğinde önceliğin intramüsküler epinefrin olduğu açıkça belirtilmiştir. Ayrıca pMDI-spacer uygulamasında doğru teknik ve süspansiyon inhalerlerin her püskürtmeden hemen önce çalkalanması vurgulanmıştır.

Yaş Göre Tanı ve Uzun Dönem Tedavi: Altı yaş ve üzerindeki çocuklarda tanının mümkünse İKS içeren tedaviye başlanmadan önce spirometri ve bronkodilatör yanıtı ile objektif olarak doğrulanması hedeflenmektedir; gerektiğinde seri PEF, provokasyon testleri ve tanıyı destekleyici tip 2 biyobelirteçler kullanılabilir. Beş yaş ve altında tanı, tekrarlayan hışıltı, alternatif tanının dışlanması ve astım tedavisine klinik yanıt olmak üzere üç temel kriter üzerinden yapılandırılmıştır. Altı-on bir yaş grubunda en dikkat çekici değişikliklerden biri AIR yaklaşımının genişletilmesidir. Basamak 1'de gerektiğinde düşük doz İKS-formoterol veya İKS-SABA seçenekleri yer almakta; uygun basamaklarda İKS-formoterol MART kullanılabilmektedir. 2025 Lancet'te yayınlanan CARE çalışmasının çocuklarda budesonid-formoterol rahatlatıcı tedavisinin salbutamole kıyasla alevlenmeleri azaltabildiğini göstermesi bu yaklaşım için yeni kanıt sağlamıştır. Beş yaş ve altında ise günlük düşük doz İKS temel kontrol tedavisi olarak devam etmekte; AIR/MART rutin basamak tedavisi olarak önerilmektedir.

Ağır Astım ve Sonuç: Ağır astım tanısı, tanı doğrulandıktan, inhaler tekniği ve uyum optimize edildikten ve değiştirilebilir risk faktörleri ele alındıktan sonra konmalıdır. GINA 2026, fenotip/endotipe dayalı biyolojik tedaviyi ve oral kortikosteroid (OCS) maruziyetini azaltan 'OCS stewardship' yaklaşımını güçlendirmektedir. Anti-IgE, anti-IL-5/5Rα, anti-IL-4Rα ve anti-TSLP tedavilerine ek olarak omalizumab-igec ve uzun etkili anti-IL-5 depemokimab yeni seçenekler arasında yer almaktadır. Sonuç olarak, GINA 2026, çocukluk çağı astımında yalnız semptom giderimini değil, tanının objektif doğrulanmasını, alevlenme riskinin azaltılmasını, İKS içeren rahatlatıcı stratejilerin uygun yaş gruplarında kullanımını, tedavi güvenliğini ve kişiselleştirilmiş uzun dönem kontrolü merkeze alan daha bütüncül bir yaklaşım sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Astım, Akut alevlenme, AIR, MART, PRAM, biyolojik tedavi

SÜT ÇOCUKLARINDA ANAFİLAKSİ: “SESSİZ” BULGULARI TANIMAK

DR. HİLAL KARABAĞ ÇITLAK

SBÜ VAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK İMMÜNOLOJİSİ VE ALERJİ

Anafilaksi, hızlı tanı ve tedavi gerektiren, yaşamı tehdit edebilen sistemik bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Süt çocuklarında anafilaksinın tanınması, hastaların öznel yakınmalarını ifade edememeleri ve bazı bulguların normal bebek davranışlarıyla karışabilmesi nedeniyle güçtür. Klasik olarak ürtiker, anjiyoödem, hışıltı, solunum sıkıntısı ve kusma gibi bulgular görülmekle birlikte, bu yaş grubunda daha silik, nonspesifik ve kolay gözden kaçabilen klinik belirtiler de ortaya çıkabilir.

Süt çocuklarında ani huzursuzluk, teselli edilemeyen ağlama, aktivite azalması, halsizlik, somnolans/letarji, bakım verene olağandışı biçimde yapışma, solukluk, deride mermer görünümü, hipotoni gibi bulgular anafilaksinın “sessiz” bulguları olabilir. Kaşıntı ise sözel olarak ifade edilmek yerine göz ovuşturma, kulak çekme/kaşıma, dili dışarı itme veya çekme ve dudakları, elleri ya da nesneleri tekrarlayan şekilde yalama şeklinde görülebilir. Gastrointestinal tutulumda sırtını germe, dizlerini göğse çekme, öğürme veya regürjitasyon; üst hava yolu tutulumunda ise boğuk ses/ağlama, salya artışı ve yutma güçlüğü dikkati çekebilir. Bu bulguların bir kısmının fizyolojik bebek davranışlarını taklit edebilmesi tanısal gecikmeye yol açabilir (1).

Türkiye’den 0–2 yaş grubunu değerlendiren çok merkezli çalışmada 360 çocukta 402 anafilaksi atağı incelenmiş; deri ve solunum sistemi bulguları en sık klinik bulgular olmakla birlikte, halsizlik ve ses kısıklığı gibi non-spesifik bulgular da bildirilmiştir. Bu veriler, süt çocuklarında klasik bulguların yanı sıra nonspesifik belirtilerin de dikkate alınması gerektiğini desteklemektedir (2).

Mevcut anafilaksi kriterleri süt çocuklarının nonverbal özelliklerini ve yaşa özgü klinik belirtilerini tam olarak yansıtmayabilir. Handorf ve arkadaşlarının 2024 yılında geliştirdiği önerilen modifiye kriterlerde bu yaşa özgü bulgular tanısal değerlendirmeye dahil edilmiş ve özellikle süt çocuklarında anafilaksinın tanınmasında klasik NIAID/FAAN kriterlerine göre daha yüksek performans gösterilmiştir. Bununla birlikte bu kriterler henüz resmi tanı kriterlerinin yerine geçmemekte ve daha geniş kohortlarda doğrulanmaya ihtiyaç duymaktadır (3).

Sonuç olarak, süt çocuklarında anafilaksi yalnızca klasik deri ve solunum bulguları üzerinden değerlendirilmemelidir. Ani başlayan ve tetikleyici maruziyeyle zamansal ilişkili davranışsal, nörolojik, mukozal ve dolaşımalsı değişikliklerin tanınması, erken tanı ve epinefrinin gecikmeden uygulanması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, epinefrin, nonspesifik bulgular, süt çocuğu, sessiz bulgular

Kaynaklar

1. Carlisle A, Lieberman J. Clinical Management of Infant Anaphylaxis. J Asthma Allergy. 2021;14:821–827. doi:10.2147/JAA.S286692.
2. Selmanoglu A, Hacı IA, Koc FSM, et al. Clinical and Treatment Evaluation of Anaphylaxis in Children Aged 0–2 Years: Multicenter Study. Pediatr Res. 2025;97:1582–1589. doi:10.1038/s41390-024-03720-4.
3. Handorf A, Roy IR, Cohen A, et al. Development and Evaluation of Modified Criteria for Infant and Toddler Anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol Pract. 2024;12(8):2026–2034.e2. doi:10.1016/j.jaip.2024.05.018.

İDİYOPATİK ANAFİLAKSİ VE MAST HÜCRE HASTALIKLARI: NE ZAMAN İLERİ TETKİK GEREKİR?

UZM. DR. NECMİYE ÖZTÜRK

İdiyopatik anafilaksi (İA), ayrıntılı öykü ve uygun tanısall değerlendirilmeye rağmen tetikleyicinin belirlenemediği anafilaksi olarak tanımlanır ve bir dışlama tanısıdır. Tanısal yöntemlerdeki gelişmelerle geçmişte idiyopatik kabul edilen bazı olguların **alfa-gal sendromu**, gizli alerjenler, kofaktör bağımlı reaksiyonlar, herediter alfa-triptazemi (HαT) veya klonal mast hücre hastalıkları ile ilişkili olduğu anlaşılmıştır. Bu nedenle tanısal yaklaşım ayrıntılı öykü ile başlamalı; gıda ve ilaç maruziyetleri, böcek sokmaları, egzersiz ve alkol, nonsteroid antiinflatuvar ilaç kullanımı, enfeksiyon ve menstruasyon gibi kofaktörler sorgulanmalıdır. **Özellikle kırmızı et ve memeli kaynaklı ürünlerin tüketiminden saatler sonra, sıklıkla gece gelişen açıklanamayan anafilaksi ataklarında alfa-gal sendromu akılda tutulmalı ve uygun hastalarda alfa-gal spesifik IgE araştırılmalıdır.**

Tetikleyici saptanamayan olgularda anafilaksiyi taklit edebilen vazovagal senkop, astım/bronkospazm, vokal kord disfonksiyonu, postüral ortostatik taşikardi sendromu, bradikinin aracılı anjiyoödem ve flushing ile seyreden nöroendokrin hastalıklar da ayırıcı tanıda değerlendirilmelidir.

Serum triptazı tanısal yaklaşımın temel basamaklarından biridir; akut triptaz mümkün olduğunca erken, tercihen semptom başlangıcından sonraki ilk 2 saat içinde alınmalı ve semptomsuz dönemde ölçülen bazal serum triptazı (bST) ile karşılaştırılmalıdır. Mast hücre aktivasyonu için akut triptazın bazal triptaz $\times 1,2 + 2$ ng/mL değerini aşması destekleyicidir.

Mastositoz, mast hücrelerinin klonal proliferasyonu ve dokularda birikimi ile karakterize iken, mast hücre aktivasyon sendromu (MCAS) tekrarlayan sistemik mast hücre aktivasyonu epizodlarıyla seyreden klinik bir sendromdur. MCAS primer/klonal, sekonder ve idiyopatik olarak sınıflandırılır; İA de idiyopatik mast hücre aktivasyon sendromları içerisinde değerlendirilmektedir.

Tekrarlayan veya ağır açıklanamayan anafilaksi, hipotansiyon/senkop, ürtiker/anjiyoödem olmaksızın gelişen reaksiyonlar, ağır Hymenoptera anafilaksisi ve persistan bazal triptaz yüksekliği klonal mast hücre hastalığı açısından ileri değerlendirmeyi gerektirebilir. Klinik bağlama göre HαT için TPSAB1 kopya sayısı ve periferik kanda yüksek duyarlılıklı KIT D816V analizi yapılmalı; klonal hastalık şüphesi yüksek seçilmiş olgularda kemik iliği incelemesi düşünülmelidir.

İA'nın akut tedavisinin temelini intramüsküler epinefrin oluşturur. Sık atakların profilaksisinde sedasyon yapmayan H1 antihistaminikler öncelikli olup seçilmiş olgularda H2 antihistaminikler, lökotrien antagonistleri, ketotifen, kromolin veya omalizumab kullanılabilir. Özellikle çocuklarda uzun süreli sistemik kortikosteroid kullanımından kaçınılmalıdır.

Sonuç olarak İA, kapsamlı ve basamaklı değerlendirmenin sonunda ulaşılan bir dışlama tanısıdır.

ATOPIK DERMATİT TAKLİTÇİLERİ

UZM. DR. ABDULLAH ARIK

SBÜ KAYSERİ ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ALERJİ BD

1. Genel Çerçeve

Dermatit/egzama, epidermis ve dermiste inflamatuvar değişikliklerle seyreden, enfeksiyöz olmayan bir deri hastalığı grubudur. Atopik dermatit ve kontakt dermatit klasik tiplerdir; seboeik ve nummüler dermatit gibi diğer tipler de klinik özelliklerle tanınabilir. Akut dermatitte eritem, papül, vezikül, sızıntı ve kabuklanma; kronik dermatitte ise likenifikasyon ve ekzoriyasyon ön plandadır. Yaş, hastalık aktivitesi ve dermatit tipi klinik görünümü etkiler. Metabolik, genetik, otoimmün hastalıklar, diğer dermatozlar, enfeksiyonlar ve maligniteler ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

2. Atopik Dermatit

Atopik dermatit; kaşıntı, tipik morfoloji ve karakteristik dağılım gösteren, sıklıkla kişisel/ailevi atopik hastalık öyküsünün eşlik ettiği, kronik ve nökslerle seyreden inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Bebeklikte (0–2 yaş) yüz ve ekstremitelerin ekstansör yüzleri; çocukluk/ergenlikte (2–12 yaş) fleksör yüzeyler; erişkin dönemde el, baş ve boyun daha tipiktir. Filaggrin (FLG) mutasyonları cilt bariyer bozukluğuna katkıda bulunabilir. Kserozis, Dennie-Morgan çizgileri, palmoplantar hiperlineerite, pityriasis alba, beyaz dermografizm ve keilit eşlik edebilir. Gıda alerjisi, astım ve alerjik rinit gibi atopik hastalıklarla birliktelik görülebilir.

3. Başlıca Dermatolojik Taklitçiler

Alerjik Kontakt Dermatit: Atopik dermatitle morfolojik olarak benzer olabilir. Lokalizasyon, belirli bir alerjene maruziyet öyküsü ve pozitif yama testi tanıda önemlidir. Çocuk ve ergenlerde metaller, kokular, koruyucular ve boyalar sık alerjenlerdir.

Seboeik Dermatit: Özellikle yaşamın ilk üç ayında infantil atopik dermatitin önemli ayırıcı tanısıdır. Saçlı deri, yüz ve bebek bezi bölgesinde sık görülür; daha yağlı görünür, genellikle daha az kaşıntılıdır ve çoğu zaman belirli bir süre sonra kendiliğinden kaybolur.

Nummüler Dermatit: Özellikle ekstremitelerde, keskin sınırlı ve madeni para şeklinde plaklarla seyreder. Kaşıntı, kabuklanma ve belirgin sınırlar tipiktir. Çocuklarda/ergenlerde atopik dermatitin bir alt tipi olarak değerlendirilebilir.

Asteatotik Dermatit: Temel olarak kuru ciltle ilişkili egzama tipidir. Düşük nem, deterjan kullanımı ve sık banyo tetikleyebilir. Çocukluk ve ergenlikte nadirdir; kuru, pullu ve yüzeysel çatlaklı inflamasyon görülür.

Psöriyazis: Çocuklarda atopik dermatite göre daha az sıklıkla görülür. Guttat tip üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası görülebilir. Plak psöriyaziste diz, dirsek ve saçlı deride keskin sınırlı, kalın, gümüş renkli pullu plaklar tipiktir. Daha büyük ve keskin sınırlı plaklar, sertlik ve tipik lokalizasyonlar dermatitten ayırıcıdır.

Liken Simpleks Kronikus: Çocuk ve ergenlerde nadirdir. Kaşıma ve sürtünmeye bağlı kalınlaşmış, kuru, kaşıntılı ve likenifiye ciltle karakterizedir; genellikle daha küçük ve sınırlı bir alandadır. Kserozis ve atopi predispozan faktörlerdir.

4. Enfeksiyöz Taklitçiler

Uyuz (Sarcoptes scabiei): Bulaştan 2–3 hafta sonra başlayan, özellikle geceleri belirgin yoğun kaşıntı tipiktir. İnterdigital alanlar, el bileği, ayak ve ayak bileklerinin fleksörleri ve ergenlerden itibaren genital bölge tutulabilir. Tünel ve papüller varsa düşünülmelidir. Tanı dermatoskopi veya akarların mikroskopik gösterilmesiyle konur.

Dermatofitozlar: Mantar enfeksiyonlarıdır; tinea corporis, cruris, faciei, capitis ve pedis şeklinde görülebilir. Genellikle merkezi daha temiz, halka şeklinde ve pullu sınırlı lezyonlar oluşturur. Tanıda mikroskopi, kültür veya PCR kullanılabilir.

Viral Ekzantemler: Çocuklarda sık görülür ve yaygın eritemli makül/papüllerle seyredebilir. Ateş, baş ağrısı, burun akıntısı ve gastrointestinal yakınmalar eşlik edebilir. Kızamık, kızıl, kızamıkçık, eritema infeksiozum ve roseola gibi klasik tablolar sunumda ele alınmıştır.

El-Ayak-Ağız Hastalığı: Özellikle küçük çocuklarda avuç içi, ayak tabanı ve ağız/orofarenkste papüloveziküllerle görülür. Coxsackievirus A16 ve Enterovirus 71 ile ilişkilidir. Atopik dermatitli çocuklarda atipik görünümeler görülebilir.

Tek Taraflı Laterotorasik Ekzantem: Genellikle aksilla ve yan gövdede başlayan, tek taraflı baskınlığını koruyarak karşı tarafa yayılabilen morbilliform veya ekzematöz döküntüdür. Çoğunlukla üst solunum yolu veya gastrointestinal enfeksiyon öncesinde görülür ve 3–6 haftada kendiliğinden düzelir.

Gianotti–Crosti Sendromu: Daha çok 2 ay–2 yaş arasındaki çocuklarda, sıklıkla üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası görülür. Yüz ve ekstremitelerin ekstansörlerinde simetrik, monomorfik, ten renginden pembe-kırmızı papüller bulunur; gövde genellikle korunur.

5. Metabolik ve Genetik Hastalıklar

İktiyozis Vulgaris: En sık görülen iktiyoz tipidir. FLG mutasyonu ile ilişkili olabilir. Doğumda belirgin değildir; ilk aylarda ince beyaz pullu, genellikle eritem içermeyen kuru cilt gelişir. Kaşıntı ve ekzematöz lezyonlar eşlik edebilir.

Netherton Sendromu: SPINK5 mutasyonuna bağlı nadir bir hastalıktır. Yenidoğanda eritrodermi görülebilir; daha büyük çocuklarda iktiyozis linearis circumflexa ve egzamatöz plaklar gelişebilir. Yüksek IgE, gıda alerjisi ve atopik dermatitle benzerlik tanıyı zorlaştırabilir. Seyrek/kırılğan saç ve trichorrhexis invaginata (bambu kılı) önemli ipuçlarıdır.

Akrodermatitis Enteropathica: Genetik veya edinilmiş çinko eksikliğine bağlı olabilir. Periorifisyal ve akral bölgelerde eritemli yamalar ve kabuklu plaklar tipiktir. İshal, alopesi ve gelişme geriliği eşlik edebilir. Serum çinko ve alkalen fosfataz değerlendirmesi tanıya yardımcı olur; çinko tedavisine hızlı yanıt beklenir.

6. Otoimmün Hastalıklar

Lupus Eritematosus: Kutanoz lupus daha çok erişkin kadınlarda görülür. Kelebek şeklinde döküntü ve iyi sınırlı, genellikle kaşıntısız lezyonlar ayırıcı tanıda önemlidir. Neonatal lupus ile SSA/SSB antikorları arasında ilişki sunumda belirtilmiştir.

Juvenil Dermatomiyozi: 5–15 yaş grubunda görülebilir ve atopik dermatiti taklit edebilir. Göz kapaklarında heliotropik mor-kırmızı döküntü ve eklem-lerin ekstansörlerinde karakteristik lezyonlar tipiktir. Proksimal kas güçsüzlüğünün eşlik etmesi ayırıcı tanıda önemli bir bulgudur.

7. Primer İmmün Yetmezlikler

Hiper IgE Sendromu: Şiddetli egzama, tekrarlayan Staphylococcus aureus deri enfeksiyonları/apseleri ve pnömonilerle seyreder. Çok yüksek serum IgE (>2000 IU/mL) ve pnömatosel gelişimi atopik dermatitten ayırıcıdır; tipik yüz görünümü de görülebilir.

Wiskott–Aldrich Sendromu: Atopik dermatite benzeyen cilt lezyonlarına ek olarak peteşi, morarma, purpura, burun kanaması veya kanlı ishal gibi hemorajik bulgular ön planda olabilir. Mikrotrombositopeni ve tekrarlayan enfeksiyonlar eşlik eder.

Omenn Sendromu: Yaşamın ilk yılında ortaya çıkan ciddi kombine immün yetmezliktir. Egzamayı andıran eritrodermiye ek olarak kronik ishal, pnömoni, gelişme geriliği, lenfadenopati ve hepatosplenomegali görülmesi ayırıcı tanıda önemlidir.

8. Maligniteler

Langerhans Hücreli Histiositoz: Çoğunlukla 2 yaşından önce gelişen multisistemik bir hastalıktır. Saçlı deri, fleksör bölgeler ve gövdede papül/püstül/veziküller görülebilir; atopik ve seboreik dermatiti taklit edebilir. Özellikle tedaviye yanıt vermeyen bebek bezi döküntüsü veya seboreik dermatit benzeri lezyonlarda düşünülmelidir. Deri biyopsisi tanıyı doğrular.

Kutanoz T Hücreli Lenfoma (Mikoz Fungoides): Çocuk ve ergenlerde çok nadirdir. Keskin sınırlı oval/yuvarlak yama veya plaklar şeklinde olabilir. Topikal antiinflamatuvar tedaviye rağmen düzelmeyen ya da atipik lezyonlarda deri biyopsisi düşünülmelidir.

9. İlaç Ekzantemi ve SJS/TEN

En sık ilaç döküntüsü makülopapüler ekzantemdir ve genellikle yeni bir ilacın başlanmasından 4–14 gün sonra ortaya çıkar. Gövde ve proksimal ekstremitelerde simetrik eritemli makül ve infiltrate papüller görülür; belirgin pullanmanın olmaması egzamadan ayırıcıdır. Çocuklarda penisilinler sık sorumlu ajanlardandır. Daha ağır bullöz tablolar Stevens–Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN) olarak adlandırılır; mukozal erozyon, epidermal ayrışma ve ağır sistemik bulgular karakteristiktir. Sunumda deri dekolmanı SJS’de <%10, SJS/TEN örtüşmesinde %10–30 ve TEN’de >%30 olarak belirtilmiştir.

10. Pratik Ayırıcı Tanı Yaklaşımı – Sunumun Ana Mesajı

Atopik dermatit çocukluk ve ergenlikte çok sık görülse de her egzamatöz döküntü atopik dermatit değildir. Ayırıcı tanıda lezyonun dağılımı ve morfolojisi, hastanın yaşı, kaşıntının özellikleri, hastalık başlangıcı ve seyri, aile öyküsü, olası alerjen/ilac/enfeksiyon maruziyeti ve tedaviye yanıt birlikte değerlendirilmelidir. Atipik, dirençli veya sistemik bulguların eşlik ettiği olgularda enfeksiyonlar, genetik/metabolik hastalıklar, immün yetmezlikler ve maligniteler özellikle göz önünde bulundurulmalıdır. Gerektiğinde yama testi, mikroskopik inceleme, kültür, PCR, kan testleri ve deri biyopsisi gibi yöntemlerden yararlanılır.

ATOPIK DERMATİTTE PROAKTİF TEDAVİ: “ATAK BEKLEME, KONTROLÜ ELE AL”

YÜKSEL KAVAS YILDIZ

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Atopik dermatit (AD), özellikle çocukluk çağında sık görülen, kaşıntı ve tekrarlayan alevlenmelerle karakterize kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Epidermal bariyer disfonksiyonu, mikrobiyal disbiyozis ve özellikle interlökin (IL)-4 ve IL-13 aracılı tip 2 inflamatuvar yanıt hastalığın patogeneğinde temel rol oynamaktadır. AD’ de inflamasyon sadece görünür egzamatöz lezyonlarla sınırlı değildir; klinik olarak normal görünen deride de inflamatuvar hücre ve mediyatörlerin artmış olması, subklinik inflamasyonun klinik iyileşme sonrasında devam edebildiğini göstermektedir (1-4).

Geleneksel reaktif yaklaşımda topikal antiinflamatuvar tedavi alevlenme ortaya çıktığında başlanıp klinik düzelmeye sonrasına kesilirken, proaktif tedavi, aktif lezyonların kontrol altına alınmasının ardından daha önce etkilenmiş ve alevlenmeye eğilimli bölgelere topikal antiinflamatuvarların azaltılmış sıklıkta ve aralıklı olarak uygulanmasını esas almaktadır (4,5). Bu yaklaşımın temel amacı, klinik iyileşmeye rağmen devam eden subklinik inflamasyonu baskılayarak yeni alevlenmeleri önlemek, alevlenmeye kadar geçen süreyi uzatmak, uzun dönem hastalık kontrolünü ve yaşam kalitesini iyileştirmek ve toplam tedavi yükünü azaltmaktır (4,5).

Proaktif tedavinin etkinliğine ilişkin öncü randomize kontrollü çalışmalardan Hanifin ve arkadaşlarının çalışmasında, 125 erişkin ve 247 çocukta oluşan 372 hastada flutikazon propiyonat ile aralıklı idame tedavisinin relaps riskini erişkinlerde yaklaşık 7 kat, çocuklarda ise 8,1 kat azalttığı gösterilmiştir (6). Daha sonraki sistematik değerlendirmeler de bu bulguları desteklemiştir; proaktif topikal kortikosteroid ve takrolimus uygulamalarının reaktif yaklaşıma kıyasla alevlenmelerin önlenmesinde etkili olduğu gösterilmiştir (5,7). 2022 yılında yayımlanan sistematik bir derlemede 16-20 haftalık proaktif topikal kortikosteroid tedavisinin nüks olasılığını %58’den %25’e düşürdüğü bildirilmiştir (RR 0,43; %95 GA 0,32-0,57) (8).

Atopik dermatitte hem EuroGuiDerm 2022 hem de AAAAI/ACAAI 2023 kılavuzu, akut alevlenme kontrol altına alındıktan sonra, daha önce etkilenmiş ve tekrarlamaya eğilimli deri bölgelerine aralıklı topikal antiinflamatuvar uygulanmasını ve günlük nemlendirici kullanımının sürdürülmesini içeren proaktif tedaviyi desteklemektedir (9,10). EuroGuiDerm, uygun topikal kortikosteroid veya takrolimusun genellikle haftada iki kez uygulanmasını, tedavi süresinin hastalığın şiddeti ve sürekliliğine göre belirlenmesini ve düzenli klinik izlemi önerirken, takrolimusun proaktif kullanımına ilişkin kanıtların pimekrolimusa doğrudan genellenemeyeceğini vurgulamaktadır (9). AAAAI/ACAAI ise sık alevlenen bölgelere topikal kalsinörin inhibitörü veya orta potent topikal kortikosteroid uygulanmasını, yalnızca alevlenme geliştiğinde tedavi verilen reaktif yaklaşıma üstün tutarak orta kesinlikte kanıtla güçlü biçimde önermektedir; kılavuzda değerlendirilen 14 randomize çalışmada proaktif tedavinin alevlenme sıklığını %69’dan %38’e düşürdüğü, belirgin bir yan etki artışı olmaksızın toplam topikal ilaç kullanımını azaltabildiği bildirilmektedir (10).

Güncel kanıtlar ve kılavuzlar, özellikle sık tekrarlayan AD alevlenmelerinde proaktif yaklaşımı desteklemektedir. Güncel kılavuz verilerinde, 15 randomize kontrollü çalışma ve toplam 3058 hastadan elde edilen sonuçlara göre topikal kortikosteroid veya topikal kalsinörin inhibitörü ile proaktif tedavinin reaktif tedaviye kıyasla alevlenme riskini yaklaşık %39 azalttığı bildirilmiştir (RR 0,61; %95 GA 0,50-0,73). Advers olay oranlarının proaktif ve reaktif tedavide benzer bulunması (%24’e karşı %27), uygun hasta seçiminde yaklaşımın olumlu yarar-risk profilini desteklemektedir (4,5,11).

Proaktif tedavi özellikle aynı bölgelerde tekrarlayan alevlenmeleri olan, relapsing seyirli hastalarda düşünülmelidir. Özellikle sık relaps gösteren ve daha önce etkilenmiş deri bölgelerinde yeniden lezyon gelişen hastalar, akut alevlenme kontrol altına alındıktan sonra aralıklı topikal antiinflamatuvar idame açısından değerlendirilmelidir. Akut inflamasyon yeterince kontrol altına alındıktan sonra daha önce etkilenmiş ve alevlenmeye eğilimli alanlara uygun bir topikal kortikosteroid veya topikal kalsinörin inhibitörü aralıklı olarak uygulanır. Uygulama sıklığı çoğunlukla haftada iki kez olacak şekilde hastanın yaşı, tutulan bölge ve hastalık seyri göz önünde bulundurularak bireyselleştirilir.

Atopik dermatitte topikal kortikosteroid seçimi; ilacın potansi, hastanın yaşı, lezyonların yerleşimi ve hastalık şiddeti birlikte değerlendirilerek yapılmalıdır. EuroGuiDerm kılavuzunda kullanılan Avrupa sınıflamasında kortikosteroidler düşük potent sınıf I’ den çok güçlü sınıf IV’e doğru sıralanırken, AAAAI/ACAAI kılavuzunun kullandığı Amerikan sınıflamasında sınıf 1 en güçlü, sınıf 7 en düşük potent grubu ifade etmektedir; dolayısıyla iki sistemin sınıf numaraları doğrudan karşılaştırılmamalıdır (9,10). Akut alevlenmeler kontrol altına alındıktan sonra, sık tekrarlayan bölgelere düzenli aralıklarla uygulanan proaktif tedavide EuroGuiDerm, Avrupa sınıf II–III kortikosteroidleri desteklemekte; özellikle flutikazon propiyonat ve metilprednizolon aseptonatin haftada iki kez uygulanmasının alevlenmelerin tekrarını azalttığını belirtmektedir. Düşük potent sınıf I preparatları uzun dönem proaktif tedavi için uygun görülmezken, çok güçlü sınıf IV preparatların da bu amaçla kullanılmasını önerilmemektedir (9). AAAAI/ACAAI ise proaktif tedavide Amerikan sınıflamasına göre orta potent sınıf 3–5 kortikosteroidleri önermektedir. Uygulama, bütün deriye sürekli günlük tedavi şeklinde değil, daha önce etkilenmiş ve sık alevlenen alanlara genellikle haftada iki gün yapılmalı; günlük nemlendirici kullanımı sürdürülmelidir (10).

Topikal kalsinörin inhibitörleri olan takrolimus ve pimekrolimus, steroid dışı antiinflamatuvar seçeneklerdir ve deri atrofisine yol açmamaları nedeniyle özellikle hassas bölgelerin tedavisinde önem taşımaktadır. EuroGuiDerm, %0,1 takrolimusun antiinflamatuvar etkinliğini Avrupa sınıf III güçlü kortikosteroidlere benzer olarak değerlendirmekte ve %1 pimekrolimustan daha etkili olduğunu belirtmektedir (9). Topikal kalsinörin inhibitörleri arasında proaktif tedaviye ilişkin kanıtlar takrolimus için daha güçlüdür. Erişkinlerde %0,1, çocuklarda %0,03 takrolimusun, lezyonlar kontrol altına alındıktan sonra daha önce etkilenmiş bölgelere haftada iki kez uygulanmasının alevlenme sıklığını azalttığı ve alevlenmesiz süreyi uzattığı gösterilmiştir. Bu yaklaşımın etkinliği ve güvenliliği, bir yıla kadar süren çalışmalarla desteklenmektedir. Pimekrolimus ise aktif lezyonların tedavisinde ve uzun dönem hastalık yönetiminde kullanılabilirlikle birlikte, planlı aralıklı uygulamaya dayanan proaktif idame tedavisindeki etkinliğine ilişkin kanıtlar takrolimusa göre daha sınırlıdır. Bu nedenle EuroGuiDerm kılavuzu, takrolimusta elde edilen proaktif tedavi bulgularının pimekrolimusa doğrudan genellenmemesi gerektiğini vurgulamaktadır. Başlangıçta görülebilen yanma ve batmayı azaltmak amacıyla, belirgin inflamasyon bulunan alanlarda önce kısa süreli topikal kortikosteroid kullanılıp ardından kalsinörin inhibitörüne geçilmesi düşünülebilir (9).

Lezyon bölgesi ve yaş, ajan seçiminin temel belirleyicileridir. Gövde ve ekstremitelerde hastalık şiddetine uygun topikal kortikosteroidler kullanılabilirken; yüz, göz kapakları, boyun, kıvrımlar ve anogenital bölgede atrofi riski nedeniyle takrolimus veya pimekrolimus özellikle tercih edilebilecek seçeneklerdir. Bu alanların akut alevlenmelerinde düşük–orta potent kortikosteroidler kısa süreli kullanılabilir; sık tekrarlayan hassas bölge lezyonlarında ise uygun yaş ve ruhsat koşulları gözetilerek takrolimusla proaktif idame değerlendirilebilir. Çocuklarda rutin steroid seçimi genellikle düşük–orta potent preparatlardan yapılmalı; güçlü preparatlar ancak gerekli durumlarda, sınırlı süreyle ve uzman gözetiminde kullanılmalıdır. Bebeklerde yüksek vücut yüzeyi/hacim oranı ve artmış emilim riski nedeniyle uygulama alanı, miktarı, süresi ve oklüzyon ayrıca önem taşımaktadır. EuroGuiDerm 2022’de aktarılan ruhsat bilgilerine göre %0,03 takrolimus iki yaşından itibaren, %0,1 takrolimus ise 16 yaş ve üzerinde kullanılabilir; pimekrolimus için bazı Avrupa ruhsatlarında alt yaş sınırının üç aya indirildiği belirtilmektedir (9). AAAAI/ACAAI 2023, nemlendirmeye kontrol edilemeyen hastalıkta üç aylık ve üzerindeki hastalara topikal kalsinörin inhibitörü eklenmesini önermektedir; ancak bu öneri bütün preparatların üç aylıktan itibaren ruhsatlı olduğu anlamına gelmemektedir. Bu nedenle özellikle iki yaş altında ilaç seçimi, ürünün güncel yerel ruhsatı ve gerektiğinde uzman değerlendirmesiyle yapılmalıdır (10).

Çocuklarda gerçekleştirilen ANTICIPATE çalışmasında proaktif güçlü topikal kortikosteroid tedavisi ile daha düşük potent kortikosteroidlere geçilen “rank-down” yaklaşımı karşılaştırılmıştır. Proaktif grupta relaps oranı numerik olarak daha düşük bulunurken (%8,3’e karşı %20,0), rank-down grubunda kaşıntı şiddetinde anlamlı artış gözlenmiştir. Advers olaylar açısından gruplar arasında belirgin bir farklılık saptanmamış, serum kortizol ve ACTH düzeylerinde anlamlı değişiklik gözlenmemiştir (12).

Proaktif tedavi yalnızca kortikosteroidler ve kalsinörin inhibitörleriyle sınırlı değildir. Hafif-orta şiddette çocukluk çağı AD’inde %2 krisaborol ile gerçekleştirilen 16 haftalık randomize kontrollü çalışmada proaktif tedavi, reaktif yaklaşımla karşılaştırıldığında relaps oranını %71,01’den %43,84’e düşürmüştü (p=0,001), topikal kortikosteroid gereksinimini azaltmış ve IGA, EASI, PP-NRS ve POEM skorlarında iyileşme sağlamıştır. Advers olaylar açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (13).

Sonuç olarak, atopik dermatitte klinik lezyonların düzelmesi inflamasyonun tamamen ortadan kalktığı anlamına gelmemektedir. Aktif hastalık yeterince kontrol altına alındıktan sonra daha önce etkilenmiş ve relapsa eğilimli bölgelere aralıklı topikal antiinflamatuvar uygulanması, subklinik inflamasyonu hedefleyerek yeni alevlenmeleri azaltmakta ve remisyon süresini uzatmaktadır. Mevcut kanıtlar özellikle topikal kortikosteroidler ve takrolimus için proaktif yaklaşımın etkinliğini desteklemektedir; yeni topikal ajanlarla elde edilen veriler de bu stratejinin kapsamının genişleyebileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, özellikle çocuklarda çok uzun süreli proaktif tedavinin güvenliliğine ilişkin veriler halen sınırlıdır (5,8).

Kaynaklar

1. Davis DMR, Alikhan A, Bercovitch L, Cohen DE, Darr JM, Drucker AM, Eichenfield LF, Frazer-Green L, Paller AS, Schwarzenberger K, Silverberg JI, Singh AM, Wu PA, Sidbury R. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in pediatric patients. *J Am Acad Dermatol*. 2026 Jul;95(1):121.e1-121.e26. doi: 10.1016/j.jaad.2026.02.113. Epub 2026 Apr 7.
2. Bylund S, Kobyletzki LB, Svalstedt M, Svensson Å. Prevalence and Incidence of Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol*. 2020 Jun 9;100(12):adv00160. doi: 10.2340/00015555-3510.
3. Can D, Uysal P, editörler. Atopik Dermatit Ulusal Tanı ve Tedavi Rehberi 2025. Ankara: Türkiye Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği; 2025.
4. Wollenberg A, Werfel T, Ring J, Ott H, Gielert U, Weidinger S. Atopic Dermatitis in Children and Adults—Diagnosis and Treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2023 Mar 31;120(13):224-234. doi: 10.3238/arztebl.m2023.0011.
5. Makowska K, Nowaczyk J, Samochocki Z, Blicharz L, Rudnicka L. Topical proactive therapy in dermatology: a scoping review. *Adv Dermatol Allergol*. 2023;40(4):510-517.
6. Hanifin J, Gupta AK, Rajagopalan R. Intermittent dosing of fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients. *Br J Dermatol*. 2002 Sep;147(3):528-37. doi: 10.1046/j.1365-2133.2002.05006.x.
7. Schmitt J, et al. Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol*. 2011;164(2):415-428.
8. Butala S, Paller AS. Optimizing topical management of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022 May;128(5):488-504. doi: 10.1016/j.anai.2022.03.004. Epub 2022 Mar 12.
9. Wollenberg A, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema—part II: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36:1904-1926. doi:10.1111/jdv.18429.
10. Chu DK, et al. Atopic dermatitis (eczema) guidelines: 2023 AAAAI/ACAAI Joint Task Force on Practice Parameters GRADE- and Institute of Medicine-based recommendations. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2024;132:274-312. doi:10.1016/j.anai.2023.11.009.
11. Chu DK, Chu AWL, Rayner DG, Guyatt GH, Yepes-Nuñez JJ, Gomez-Escobar L, Pérez-Herrera LC, Díaz Martínez JP, Brignardello-Petersen R, Sadeghirad B, Wong MM, Ceccacci R, Zhao IX, Basmaji J, MacDonald M, Chu X, Islam N, Gao Y, Izcovich A, Asinewasis RN, Boguniewicz M, De Benedetto A, Capozza K, Chen L, Ellison K, Frazier WT, Greenhawt M, Huynh J, LeBovidge J, Lio PA, Martin SA, O’Brien M, Ong PY, Silverberg JI, Spergel JM, Smith Begolka W, Wang J, Wheeler KE, Gardner DD, Schneider L. Topical treatments for atopic dermatitis (eczema): Systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2023 Dec;152(6):1493-1519. doi: 10.1016/j.jaci.2023.08.030. Epub 2023 Sep 9.
12. Kamiya K, Saeki H, Tokura Y, Yoshihara S, Sugai J, Ohtsuki M. Proactive versus Rank-Down Topical Corticosteroid Therapy for Maintenance of Remission in Pediatric Atopic Dermatitis: A Randomized, Open-Label, Active-Controlled, Parallel-Group Study (Anticipate Study). *J Clin Med*. 2022 Oct 31;11(21):6477. doi: 10.3390/jcm11216477.
13. Yang H, Li P, Shu H, Qian H, Chen JP, Wang S, Miao LM, Li XL, Meng Y, Cao R, Luo XY, Ma L, Wang H. Efficacy and Safety of Proactive Therapy with 2% Crisaborole Ointment in Children with Mild-to-Moderate Atopic Dermatitis: A Randomized Controlled Study. *Paediatr Drugs*. 2025 May;27(3):367-376. doi: 10.1007/s40272-025-00682-w. Epub 2025 Jan 28.

DEDAP TESTİ OLMADIĞINDA BETA-LAKTAM ALERJİ TESTİNİ NASIL YAPALIM?

DR. HALİME YAĞMUR

AĞRI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Beta-laktam antibiyotikler çocukluk çağında en sık kullanılan antibiyotikler arasında olup, şüpheli ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonlarının da başlıca nedenidir. Çocukların yaklaşık %10'u penisilin alerjisi etiketi taşımakla birlikte, ayrıntılı alerjik değerlendirme sonrasında bu olguların %10'undan daha azında gerçek aşırı duyarlılık doğrulanmaktadır. Yanlış beta-laktam alerji etiketi; tedavide gecikme ve başarısızlık, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımında artış, antimikrobiyal direnç, hastanede yatış, maliyet ve hasta yükünde artışla ilişkilidir. Bu nedenle amaç yalnızca reaksiyonu doğrulamak değil, güvenli biçimde gereksiz alerji etiketini kaldırmaktır.

Tanısal yaklaşımda klasik olarak öykü, gerektiğinde spesifik IgE, deri testleri ve ilaç provokasyon testi (İPT) kullanılmaktadır. Ancak penisilin determinantlarının (DAP; majör determinant BP-OL ve minör determinant MD) her merkezde bulunmaması gerçek yaşamda önemli bir sorundur. Türkiye'den 2026 tarihli, 70 merkez ve 172 alerji uzmanını içeren çok merkezli veriler, penisilin determinantlarına erişim ve intradermal test protokollerinde belirgin heterojenite bulunduğunu göstermektedir. DAP yokluğunda temel yaklaşım, 'hangi reaktif elimizde?' sorusundan önce hastanın klinik fenotipini ve reaksiyon riskini doğru belirlemektir.

Risk sınıflaması; reaksiyonun zamanlaması, şiddeti, morfolojisi, şüpheli ilaç ve eş zamanlı tedaviler ile adrenalin, acil başvuru veya yatış gereksinimi gibi klinik özelliklere dayanmalıdır. Aşırı duyarlılığı düşündürmeyen yan etkiler, yalnızca aile öyküsü veya reaksiyon sonrasında aynı ilacın tolere edilmiş olması durumlarında risk artışı yoktur ve uygun olgularda doğrudan ilaç provokasyon testi düşünülebilir. Geç başlangıçlı, kısa süreli, ürtikeryal olmayan ve sistemik tehlike bulgusu içermeyen hafif makülopapüler ekzantem gibi düşük riskli fenotiplerde deri testi opsiyonel olabilir ve doğrudan İPT uygulanabilir. Buna karşılık orta riskli reaksiyonlarda deri testi gereklidir; DAP mevcut değilse şüpheli beta-laktamın kendisiyle deri testi tanısal basamak olarak kullanılabilir. Anafilaksi, ilk saat içinde ürtiker/anjiyoödem, tekrarlayan reaksiyon veya pozitif deri testi gibi yüksek riskli durumlarda daha dikkatli değerlendirme, uygun olgularda spesifik IgE/BAT ve deri testi sonrası kademeli İPT gerekir. Şiddetli gecikmiş reaksiyonlar ve SCAR tablolarında sorumlu ilaç grubundan kaçınılmalı ve hasta uzman merkeze yönlendirilmelidir.

Güncel pediatrik çalışmalar, seçilmiş düşük riskli olgularda doğrudan oral provokasyonun güvenli ve etkili olduğunu desteklemektedir. 2.133 çocukluk çok merkezli gerçek yaşam çalışmasında 1.854 olgu (%86,9) öncesinde deri testi yapılmadan İPT ile değerlendirilmiş; beta-laktam alerjisi %90,9 oranında dışlanmış, %3,4 oranında doğrulanmış ve şiddetli provokasyon reaksiyonu yalnızca %0,2 olarak bildirilmiştir. Risk temelli retrospektif bir pediatrik seride düşük riskli 57 olgu doğrudan oral İPT ile değerlendirilmiş; özellikle >6 saatte başlayan geç ürtikeri olan 35 çocuğun tamamında provokasyon negatif bulunmuştur. Orta-yüksek risk grubunda ise deri testi sonrası negatif hastalarda provokasyona geçilmiştir. 2026'da yayımlanan 162 olguluk yüksek hacimli ilaç alerjisi etileti kaldırma çalışması da uygun ön eleme sonrasında tek doz doğrudan provokasyon yaklaşımında olguların %92,6'sında testin negatif olduğunu; erken reaksiyonların %1,9, geç reaksiyonların %5,6 olduğunu göstermiştir.

Sonuç olarak DAP'ın bulunmaması beta-laktam alerjisi tanısının durması anlamına gelmemelidir. Fenotip ve risk sınıflaması tanısal yöntemi belirlemelidir: seçilmiş düşük riskli çocuklarda deri testi olmadan doğrudan İPT düşünülebilir; deri testinin gerekli olduğu olgularda DAP yoksa şüpheli beta-laktam ile test yapılabilir; yüksek riskli hastalarda ise DAP yokluğu hiçbir zaman hastayı düşük riskli hale getirmez. Negatif İPT sonrasında gereksiz beta-laktam alerji etiketinin aktif olarak kaldırılması, doğru antibiyotik kullanımının ve antimikrobiyal yönetimin önemli bir parçasıdır.

Anahtar kelimeler: Beta-laktam alerjisi; çocuk; penisilin determinantları; deri testi; ilaç provokasyon testi; risk sınıflaması.

Kaynaklar

1. Barbaud A, et al. EAACI/ENDA position paper on drug provocation testing. Allergy. 2024;79:565-579.
2. Brockow K, et al. Beta-lactam allergy and delabeling: position paper. Allergol Select. 2025.
3. Arikoglu T, et al. Considerable heterogeneity in the management approaches to beta-lactam allergies in real-life practice: results of a nationwide survey from Turkey. Pediatr Allergy Immunol. 2026.
4. Arikoglu T, Kuyucu S, Caubet JC, et al. Pediatric beta-lactam allergy: risk-stratified diagnostic approach. Pediatr Allergy Immunol. 2022.
5. Moral L, et al. Direct oral challenge for immediate and non-immediate beta-lactam allergy in children: a real-world multicenter study. Pediatr Allergy Immunol. 2024;35(3):e14096.
6. Sancakli O, et al. Direct drug provocation testing for the diagnosis of low-risk pediatric beta-lactam allergy: a risk-stratified retrospective study. Pediatr Allergy Immunol. 2026.
7. Coyne S, et al. Direct single dose mass delabelling of antibiotic allergy in pediatrics. Pediatr Allergy Immunol. 2026;37:e70324.
8. Çocuk Alerji ve İmmünoloji Akademisi Derneği (ÇAİAD). Çocuklarda beta-laktam alerjileri tanı ve tedavi rehberi. 2026.

ÇOCUKLARDA BETA-LAKTAM ALERJİSİ ETİKETİNİ KALDIRMAK: PEN-FAST SKORU VE YENİ ALGORİTMALAR

GÜLER YILDIRIM NALBANT

ÇANAKKALE MEHMET AKİF ERSOY DEVLET HASTANESİ, ÇOCUK İMMÜNOLOJİSİ VE ALERJİ

Beta-laktam antibiyotikler çocukluk çağında en sık kullanılan antibiyotikler arasında yer almakta ve ilaç alerjisi etiketlerinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Çocukların yaklaşık %5–10’unda beta-laktam alerjisi etiketi bulunmasına karşın, ayrıntılı alerjik değerlendirme sonrasında bu hastaların %10’undan azında gerçek penisilin alerjisi doğrulanmaktadır (Berges-Gimeno ve ark., 2025). Bu nedenle gereksiz beta-laktam alerjisi etiketlerinin kaldırılması, hem hasta güvenliği hem de akılcı antibiyotik kullanımı açısından önemli bir hedef haline gelmiştir.

Yanlış penisilin alerjisi etiketi; daha geniş spektrumlu antibiyotik kullanımına, tedavi başarısızlığı veya gecikmesine, antimikrobiyal dirençte artışa ve alternatif antibiyotiklere bağlı advers reaksiyonlara yol açabilmektedir. Ayrıca hastanede yatış süresinin uzaması, sağlık hizmeti maliyetlerinin ve alerji kliniklerindeki hasta yükünün artması gibi önemli sonuçları bulunmaktadır. Bu nedenle beta-laktam alerjisi bildiren her çocuğu “alerjik” kabul etmek yerine, ayrıntılı öykü ile uygun risk sınıflamasının yapılması ve düşük riskli hastalarda alerji etiketinin güvenli şekilde kaldırılması önemlidir.

Risk değerlendirmesinde reaksiyonun tipi, başlangıç zamanı, şiddeti ve sistemik bulguların varlığı temel belirleyicilerdir. İzole kaşıntı, geç başlangıçlı ürtiker, hafif-orta makülopapüler döküntü ve sistemik bulgu olmaması düşük riskli fenotipler arasında değerlendirilirken; anafilaksi, anjiyoödem, solunumsal veya ciddi gastrointestinal bulgular, hipotansiyon ve şiddetli kutanöz advers reaksiyon öyküsü daha yüksek riskle ilişkilidir. Düşük riskli seçilmiş hastalarda deri testleri atlanarak doğrudan ilaç provokasyon testi uygulanabilirken, orta-yüksek riskli hastalarda öncelikle tanısal değerlendirme yapılmalıdır. Şiddetli kutanöz advers reaksiyonlarda ise ilaç provokasyonu kontrendikedir.

Bu yaklaşımı standardize etmek amacıyla geliştirilen klinik karar araçlarından biri PEN-FAST skorudur. PEN-FAST; reaksiyonun son beş yıl içinde gerçekleşmesi, anafilaksi/anjioödem veya ciddi kutanöz advers reaksiyon varlığı ve reaksiyon nedeniyle tedavi gereksinimini temel alan, kolay uygulanabilir bir klinik karar kuralıdır. Erişkinlerde geliştirilen ve doğrulanmış bu skorun temel amacı, düşük riskli hastaları hızlı biçimde belirleyerek doğrudan ilaç provokasyonuna yönlendirmektir. İlk validasyon çalışmalarında düşük riskli hastaların belirlenmesinde yüksek negatif prediktif değerler bildirilmiş ve PEN-FAST pratik bir risk sınıflandırma aracı olarak öne çıkmıştır (Trubiano ve ark., 2020). PALACE randomize klinik çalışmasında da PEN-FAST skoru <3 olan düşük riskli erişkinlerde deri testi yapılmaksızın doğrudan oral provokasyonun standart yaklaşım kadar güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir (Copaescu ve ark., 2023).

Ancak PEN-FAST’ın erişkinlerdeki başarısı pediatrik popülasyona doğrudan yansımamaktadır. Pediatrik çalışmalar, PEN-FAST’ın çocuklarda erişkinlerde gözlenen ayırt edici gücü koruyamadığını ve düşük riskli hastaların belirlenmesinde güvenilirliğinin sınırlı olabileceğini göstermektedir. Kanada’da 2028 çocuğun değerlendirildiği validasyon çalışmasında skorun ayırt edici performansı zayıf bulunmuş (AUC: 0,528) ve özellikle 12 yaşından küçük çocuklarda kullanımı uygun görülmemiştir (Copaescu ve ark., 2022). Benzer şekilde başka bir kohortta erişkinlerde kabul edilebilir düzeyde olan performans (AUC: 0,71), çocuklarda belirgin olarak düşmüştü (AUC: 0,45); PEN-FAST <3 için negatif prediktif değer %78’de kalırken, gerçek alerjisi bulunan çocukların %33’ü düşük riskli olarak sınıflandırılmıştır (Hanniet ve ark., 2024).

Bununla birlikte, pediatrik çalışmalardan elde edilen sonuçlar tamamen tutarlı değildir. Yetmiş beş pediatrik hastanın değerlendirildiği bir çalışmada deri testi yapılmadan doğrudan ilaç provokasyonu uygulanmış; PEN-FAST için AUC 0,701, PEN-FAST ≥3 eşik değerinde duyarlılık %100 ve negatif prediktif değer %100 olarak bildirilmiştir (Yağmur ve ark., 2025). Benzer şekilde 6–18 yaş arasındaki 700 çocuğun değerlendirildiği bir başka çalışmada PEN-FAST için AUC yaklaşık 0,72 bulunmuş; ≥3 eşik değerinde duyarlılık ve negatif prediktif değer %100 olarak bildirilmiştir (Aytekin Güvenir ve ark., 2025). Bu veriler birlikte ele alındığında PEN-FAST’ın pediatrik kohortlardaki ayırt edici performansının belirgin heterojenlik gösterdiği görülmektedir.

Pediatrik ve erişkin sonuçları arasındaki bu farklılığın çeşitli nedenleri bulunmaktadır. Çocuklarda gerçek penisilin alerjisi prevalansının düşük olması, enfeksiyonlar sırasında gelişen viral döküntülerin yanlışlıkla antibiyotik alerjisi olarak etiketlenmesi ve öykünün çoğunlukla ebeveynden alınması önemli faktörlerdir. Ayrıca PEN-FAST içerisindeki “son beş yıl” kriterinin çocukluk çağında ayırt ediciliğinin azalması da skorun performansını etkileyebilir. Pediatrik çalışmalar arasındaki farklı yaş grupları, örneklem büyüklükleri, alerjiyi doğrulamak için kullanılan yöntemler ve erken/geç reaksiyon fenotiplerinin dağılımındaki farklılıklar ise çalışmalar arasındaki heterojenliğe katkıda bulunmaktadır.

PEN-FAST’ın bu sınırlılıkları, mevcut klinik karar araçlarının geliştirilmesine ve yeni modellerin araştırılmasına yol açmıştır. PEN-FAST+, klasik PEN-FAST değişkenlerine deri döküntüsünün yedi günden uzun sürmesi ve reaksiyonun ilk bir saat içinde gelişmesi gibi iki yeni kriter eklemektedir. Erişkin bir prospektif kohortta bu yaklaşım ile AUC 0,72’den 0,85’e yükselmiş ve yanlış sınıflandırma oranı %37’den %11,1’e düşmüştür (Castagna ve ark., 2023). Bunun yanında yapay zekâ destekli değişken seçimiyle geliştirilen BL-Predictor, beta-laktam alerjisinde düşük riskli hastaları belirlemek için umut verici yeni bir yaklaşım sunmaktadır (Labella ve ark., 2026). Ancak gerek PEN-FAST+ gerekse BL-Predictor gibi yeni modellerin çocuklarda kullanıma girmeden önce pediatrik popülasyonda prospektif olarak doğrulanması gerekmektedir.

Sonuç olarak, çocuklarda beta-laktam alerjisi etiketlerinin büyük çoğunluğu gerçek alerjiyi yansıtmamaktadır. Doğru öykü ve risk sınıflaması ile düşük riskli çocuklarda doğrudan ilaç provokasyonu, gereksiz alerji etiketlerinin kaldırılmasında önemli bir stratejidir. PEN-FAST erişkinlerde pratik ve güçlü bir klinik karar aracı olmakla birlikte, pediatrik kohortlarda gösterdiği değişken ve genel olarak düşük ayırt edici performans nedeniyle çocuklarda tek başına rutin risk sınıflandırma aracı olarak önerilemez. PEN-FAST+ ve yapay zekâ destekli yeni modeller umut verici olmakla birlikte pediatrik doğrulama verileri henüz yeterli değildir. Gelecekte çocukluk çağına özgü reaksiyon özelliklerini dikkate alan, geniş ve bağımsız pediatrik kohortlarda doğrulanmış klinik karar modellerinin geliştirilmesi, güvenli ve etkin beta-laktam alerjisi de-etiketleme stratejilerinin temelini oluşturacaktır.

KAYNAKLAR

1. Berges-Gimeno MP, Alvarez-Cuesta E, Atanaskovic-Markovic M, et al. Drug hypersensitivity reactions in children in clinical practice: A WAO Statement. *World Allergy Organization Journal*. 2025;18(9):101087. doi:10.1016/j.waojou.2025.101087.
2. Trubiano JA, Vogrin S, Chua KYL, Bourke J, Yun J, Douglas A, et al. Development and Validation of a Penicillin Allergy Clinical Decision Rule. *JAMA Internal Medicine*. 2020;180(5):745–752. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0403.
3. Copaescu AM, Vogrin S, James F, Chua KYL, Rose MT, De Luca J, et al. Efficacy of a Clinical Decision Rule to Enable Direct Oral Challenge in Patients With Low-Risk Penicillin Allergy: The PALACE Randomized Clinical Trial. *JAMA Internal Medicine*. 2023;183(9):944–952. doi:10.1001/jamainternmed.2023.2986.
4. Copaescu AM, Vogrin S, Shand G, Ben-Shoshan M, Trubiano JA. Validation of the PEN-FAST Score in a Pediatric Population. *JAMA Network Open*. 2022;5(9):e2233703. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.33703.
5. Hanniet A, Puyraveau M, Castelain F, Pelletier F, Aubin F. Efficacy of the PEN-FAST score in a French cohort of patients with reported allergy to penicillins. *Frontiers in Allergy*. 2024;5:1439698. doi:10.3389/falgy.2024.1439698.
6. Yağmur H, Atay Ö, Baysal Bakır D, Kabadayı G, Kangallı Boyacıoğlu Ö, Asilsoy S, Uzuner N. Evaluation of drug provocation tests without prior skin testing in children with suspected penicillin allergy and correlation with PEN-FAST: A single-center study. *European Journal of Pediatrics*. 2025;184:488. doi:10.1007/s00431-025-06301-7.
7. Aytekin Güvenir F, Şengül Emeksiz Z, Yörüşün G, Kuzu Kuşaklı A, Demir KI, Selmanoğlu A, Mısırlıoğlu ED. PEN-FAST in pediatrics: a reliable tool for penicillin allergy assessment? *European Journal of Pediatrics*. 2025;184:463. doi:10.1007/s00431-025-06305-3.
8. Castagna J, Chasset F, Autegarden JE, Le Thai C, Amsler E, Barbaud A, Soria A. Assessing delayed penicillin hypersensitivity using the PEN-FAST+ score. *Frontiers in Allergy*. 2023;4:1302567. doi:10.3389/falgy.2023.1302567.
9. Labella M, et al. Development of Betalactam-Predictor: A Clinical Decision Tool for Delabeling Low-Risk Betalactam Allergy Patients. Initial Validation in Penicillin Allergy. *Allergy*. 2026. doi:10.1111/all.70222.

“TREATING THROUGH” (TEDAVİYE DEVAM): MAKÜLOPAPÜLER EKZANTEMLERDE İLACI KESMELİ MİYİZ?

PINAR YAĞMUR ALTINKAYNAK

BALIKESİR ATATÜRK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ALERJİ VE İMMÜNOLOJİ

Makülopapüler ekzantem (MPE), ilaç kullanımı sırasında en sık karşılaşılan kutanöz reaksiyonlardan biridir. MPE geliştiğinde geleneksel yaklaşım, şüpheli ilacın kesilmesi veya uygun bir alternatif tedaviyle değiştirilmesidir. Ancak eşdeğer etkinlikte bir alternatifi bulunmadığı ya da ilacın kesilmesinin esas hastalığın tedavisini aksatabileceği durumlarda, seçilmiş hastalarda tedavinin kontrollü olarak sürdürülmesi düşünülebilir. “Treating through” olarak adlandırılan bu yaklaşım, klinik açıdan gerekli olan şüpheli ilacın kutanöz reaksiyona rağmen yakın izlem altında kullanılmaya devam edilmesini ifade eder.

Bu yaklaşım değerlendirilirken öncelikle döküntünün ilaca bağlı bir MPE mi yoksa viral bir ekzantem mi olduğu araştırılmalıdır. Sonraki aşamada da, komplike olmayan MPE ile başlangıçta benzer klinik bulgular gösterebilen şiddetli kutanöz advers reaksiyonların ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Ateş, belirgin yüz tutulumu veya yüz ödemi, cilt ağrısı, mukozal tutulum, atipik hedef lezyonlar, büllöz ya da püstüler lezyonlar şiddetli reaksiyonlar açısından klinik alarm bulgularıdır. Bunlara eozinofili, karaciğer enzimlerinde yükselme veya böbrek fonksiyonlarında bozulma gibi sistemik tutulum bulgularının eşlik etmesi de ciddi bir reaksiyon olasılığını düşündürmelidir.

Mevcut kanıtlar; reaksiyonun komplike olmayan hafif MPE ile uyumlu olduğu, şüpheli ilacın kullanımının güçlü bir klinik gerekliliğe dayandığı, alternatif tedavilere göre belirgin üstünlük sağladığı ve yakın klinik ve laboratuvar izlemin mümkün olduğu seçilmiş hastalarda “treating through” yaklaşımının değerlendirilebileceğini göstermektedir. Bu süreçte semptom kontrolü amacıyla H1-antihistaminikler ve topikal kortikosteroidler kullanılabilir. Ancak döküntünün ilerlemesi, yeni alarm bulgularının ortaya çıkması veya organ tutulumunun gelişmesi durumunda şüpheli ilaç kesilmeli ya da uygun bir alternatifle değiştirilmelidir. Bununla birlikte, mevcut kanıtların büyük ölçüde erişkin hastaları içeren küçük olgu serileri ve olgu bildirimlerine dayanması nedeniyle, bu yaklaşımın pediatrik hastalardaki güvenilirliği ve etkinliğine ilişkin veriler sınırlıdır.

“Treating through”, rutin olarak uygulanabilecek bir yaklaşım olmayıp dikkatli bir risk–yarar değerlendirmesi sonucunda alınan, akut döneme özgü bir yönetim kararıdır. Tedavi sürdürülürken döküntünün gerilemesi, şüpheli ilacın reaksiyondan sorumlu olmadığını göstermez. Bu nedenle akut reaksiyon tamamen düzeldikten sonra hasta yeniden değerlendirilmeli ve uygun olgularda kesin tanıya yönelik ilaç provokasyon testi planlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Makülopapüler ekzantem, treating through, ilaç aşırı duyarlılığı, şiddetli kutanöz advers reaksiyon

Kaynaklar:

1. Trautmann A, Benoit S, Goebeler M, Stoevesandt J. “Treating through” decision and follow-up in antibiotic therapy-associated exanthemas. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017;5(6):1650-6.
2. Trubiano JA, Soria A, Torres MJ, Trautmann A. Treating through drug-associated exanthems in drug allergy management: current evidence and clinical aspects. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9(8):2984-93. doi:10.1016/j.jaip.2021.04.008.
3. Khandpur S, Ahuja R. Drug-induced vs. viral maculopapular exanthem—resolving the dilemma. Dermatopathology (Basel). 2022;9(2):164-71. doi:10.3390/dermatopathology9020021.
4. Khan DA, Banerji A, Blumenthal KG, Phillips EJ, Solensky R, White AA, et al. Drug allergy: a 2022 practice parameter update. J Allergy Clin Immunol. 2022;150(6):1333-93. doi:10.1016/j.jaci.2022.08.028.
5. Barbaud A, Garvey LH, Torres MJ, Laguna JJ, Arcolaci A, Bonadonna P, et al. EAACI/ENDA position paper on drug provocation testing. Allergy. 2024;79(3):565-79. doi:10.1111/all.15996.
6. Berges-Gimeno MP, Alvarez-Cuesta E, Atanaskovic-Markovic M, Attanassi M, Caffarelli C, Caubet JC, et al. Drug hypersensitivity reactions in children in clinical practice: a WAO statement. World Allergy Organ J. 2025;18:101087. doi:10.1016/j.waojou.2025.101087.

BESİN ALERJİLİ ÇOCUKTA AİLEYE ÖNERİLER NE OLMALI?

Besin alerjisi herhangi bir besin proteinine maruziyet sonrasında immün sistemin uyarılmasıyla ortaya çıkan, hayatı risk yaratabilen advers reaksiyondur. Çocuklarda görülme sıklığı yetişkinlere kıyasla daha fazladır. En sık süt, yumurta, soya, kabuklu deniz ürünleri, kuruyemişler (fındık, ceviz gibi), yer fıstığı ve buğday proteinlerine karşı gelişmektedir (1).

Besin alerjisi tanısının kesinleşmiş bir tedavisi yoktur. Tanı kesinleştirilmeden hastaya geniş kapsamlı eliminasyon diyetleri uygulanmamalı ve yalnızca klinik olarak anlamlı olduğu gösterilen besinler diyetten çıkarılmalıdır. Özellikle birden fazla besinin diyetten çıkarılması, çocuklarda beslenme yetersizlikleri ve büyüme gelişme geriliği riskini artırabileceğinden, büyüme ve beslenme durumu düzenli olarak değerlendirilmelidir. Ailelere yalnızca kaçınılması gereken besinlerin listesini vermek yerine, çocuğun enerji, protein, vitamin ve mineral alımını sağlayan çeşitli bir beslenme düzenini korumayı esas alan güvenli ve besleyici alternatifler konusunda bireyselleştirilmiş öneriler verilmelidir (2). Özellikle süt veya yumurta gibi temel besinlerin eliminasyonunda protein, kalsiyum, D vitamini ve enerji gereksinimlerinin nasıl karşılanacağı aile ile birlikte planlanmalıdır (3). Besin çeşitliliğini korumak için gerekirse diyetisyen desteği alınmalıdır. Uygun beslenme danışmanlığı ile eliminasyon diyetinin besin yeterliliği ve büyüme üzerindeki olumsuz etkileri azaltılabilir (4,5).

Ailelere etiket ve içerik okuma becerisi kazandırılmalıdır. Özellikle paketli gıdaların içerik listeleri ve alerjen bilgileri sistematik olarak değerlendirilmeli, çapraz reaksiyon riski taşıyan gıdalar konusunda aile ve hastaya bakım verenler bilgilendirilmelidir. Çocuğun yaşına uygun olarak etiket okuma becerisinin giderek çocuğun kendisine ve yakın çevresine öğretilmesi, özellikle ergenlik döneminde güvenli besin seçimini destekleyebilir (6).

Anafaksi multisistemik semptomların oluşturduğu son derece ciddi aşırı duyarlılık reaksiyondur. Aile ve çocuğun bakımından sorumlu kişiler, besin alımı sonrasında gelişebilecek anafaksi belirtilerini tanıyabilmelidir. Aileye, anafilaksinin her zaman yalnızca cilt bulguları ile başlamayabileceği ve ciddi sistemik reaksiyon belirtilerinde (hipotansiyon, kusma, bilinç değişiklikler gibi) hızlı müdahalenin önemli olduğu anlatılmalıdır. Anafilaksi riski bulunan çocuklarda adrenalin oto-enjektörü bulundurulması kadar, aile ve bakım verenlerin cihazı doğru zamanda ve doğru teknikle kullanabilmesi de önemlidir. Bu sebeple ailelere yalnızca yazılı talimat verilmemeli, oto-enjektör kullanımı uygulamalı olarak gösterilmeli ve bu öğreti belirli aralıklarla yeniden değerlendirilmelidir (7). Her hastada alerjeni, olası belirtileri ve acil durumda yapılacakları açık biçimde tanımlayan kişiselleştirilmiş bir acil eylem planının bulundurulması önerilir (5). Plan; aile, okul/kreş ve çocuğun bakımından sorumlu diğer kişiler tarafından erişilebilir olmalı ve gerektiğinde güncellenmelidir. Besin alerjili çocukların güvenli yönetiminde okul personelinin alerji belirtilerini ve acil müdahale basamaklarını bilmesi önemlidir (8).

Besin alerjili çocuğun sosyal yaşamını gereksiz yere kısıtlamak yaşam kalitesini olumsuz etkileyeceğinden, güvenlik önlemleri ile normal sosyal yaşam arasında dengeli bir yaklaşım aile ve hastada kaygı-stres düzeyini minime indirir (9,10). Belirgin kaygı, sosyal kaçınma ve beslenme davranışında bozulma yaşayan çocuk ve bakım verene psikolojik destek sağlanması son derece önemlidir (11).

2025 yılında yapılan çalışmada, besin alerjisi olan yetişkinler ve besin alerjili çocukların ebeveynlerinin %58'inin, Türkiye'de 208 besin alerjili çocuk ve ebeveyniyle yapılan bir çalışmada **ebeveynlerin** %97,6'sının ürünlerdeki alerjen uyarılarına dikkat ettiğini bildirmiştir. Etiket okuma becerisi genelde bakım verenler tarafından dikkat edilse de ergenlik döneminde çocuk; alerjeninden kaçınma, etiket okuma, restoranlarda içerik sorma ve adrenalin otoenjektörünü yanında taşıma gibi sorumlulukları kendisi üstlenmelidir (12,13).

Besin alerjisinin zaman içinde devam edip etmediği aileler tarafından sık sorgulanır. Özellikle süt, yumurta alerjileri çocuklarda zamanla düzelebileme eğilimindedir. Bu yüzden hastalar klinik öykü ve uygun laboratuvar testleri ile düzenli olarak yeniden değerlendirilmelidir (14).

Güncel veriler uygun hastalardan oral immünoterapi veya biyolojik tedavilerin değerlendirilebileceğini göstermektedir. Fakat bu tedaviler tüm çocuklara rutin olarak uygulanmamalı; yaş, alerjen, reaksiyon öyküsü, eşlik eden hastalıklar, aile tercihi ve tedavinin risk-yarar dengesi dikkate alınarak uzman merkezlerde değerlendirilmelidir (15,16). Çoklu besin alerjisi olan 1 yaş ve üzerindeki hastalarda omalizumabın reaksiyon eşliğini yükselttiği, tek başına veya oral immünoterapi ile birlikte kullanıldığında ise desensitizasyon olasılığını artırabileceğine ilişkin kanıtlar bildirilmiştir (17,18).

Özetle ailelere verilecek en önemli mesaj; "Besin alerjisinde amaç çocuğu her şeyden uzaklaştırmak değil; alerjiyi güvenli şekilde yönetirken çocuğun büyümesini, beslenme çeşitliliğini, sosyal yaşamını ve yaşam kalitesini korumaktır." ana fikrini kapsamalıdır.

Referanslar

1. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. J Allergy Clin Immunol. 2018;141(1):41-58.
2. Venter C, et al. Identifying Children at Risk of Growth and Nutrient Deficiencies in Food Allergy Clinic. J Allergy Clin Immunol Pract. 2024;12(3):579-589.
3. Pecoraro L, et al. Nutritional and Psychosocial Impact of Food Allergy in Pediatric Age. Life (Basel). 2024 May 28;14(6):695.
4. Coppola S, et al. The Impact of Dietary Counseling on the Nutritional Status of Pediatric Patients with Non-IgE-Mediated Gastrointestinal Food Allergies. a non-randomized, prospective intervention study. Nutrients. 2025;17(6):1080.

5. Berry MJ, et al. Impact of elimination diets on growth and nutritional status in children with multiple food allergies. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26(2):133-138.
6. Kostecka M, et al. Assessment of the Diet Quality Index and Its Constituents in Preschool Children Diagnosed with a Food Allergy as Part of the "Living with an Allergy" Project. *Nutrients.* 2025;17(10):1724.
7. Bingemann TA, et al Psychosocial Impact of Food Allergy on Children and Adults and Practical Interventions. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2024;24(3):107-119.
8. Simeone S, et al. Impact of School Nurses on Children with Food Allergies: A Comprehensive Review. *Children.* 2025;12(2):201.
9. Aaneland H, et al. Quality Appraisal of Quality of Life Research in Children and Adolescents With Food Allergy: A Systematic Review. *Int Arch Allergy Immunol.* 2024;185(11):1083-1098.
10. Valero-Moreno S, et al. Impact of Childhood Food Allergy on Quality of Life. *Applied Sciences.* 2024;14(23):10989.
11. Nibb RC, et al. Psychological support needs for children with food allergy and their families: a systematic review. *Pediatr Allergy Immunol.* 2024;35(3): e14108.
12. Graham F. Et al. A Survey of Allergic Consumers and Allergists on Precautionary Allergen Labelling: Where Do We Go from Here? *Nutrients.* 2025;17(9):1556.
13. Yörüşün G, et al. **Evaluation of Food Label Reading Behavior, Allergen and Product Content Knowledge Levels in Parents of Children with Food Allergies.** *Turkish Journal of Pediatric Disease.* 2024;18(Suppl 1):112.
14. Vandenplas Y, et al. An ESPGHAN Position Paper on the Diagnosis, Management, and Prevention of Cow's Milk Allergy. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2024;78(2):386-413
15. Csonka P, et al. Epicutaneous immunotherapy for food allergy: A systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Allergy.* 2025;15(3): e70045.
16. Nurmatov UB, et al. Biologics in IgE-mediated food allergy: A systematic review and meta-analysis of interventional studies. *World Allergy Organ J.* 2025;18(7):101069.
17. Wood RA, et al. Omalizumab for the Treatment of Multiple Food Allergies. *New England Journal of Medicine.* 2024;390(10):889-899.
18. Zhang Y, et al. Systematic review and meta-analysis of omalizumab for IgE-mediated food allergy in children and young adults. *Front Immunol.* 2025; 16:1690650

ATOPIK DERMATİTLİ ÇOCUK BAKIMI: TANI SONRASI AİLEYE KANITA DAYALI PRATİK ÖNERİLER

UZM. DR. MEHMET YAVUZ ÖZBEY

Giriş ve Amaç: Atopik dermatit (AD), çocukluk çağında yalnızca deri bulguları ile sınırlı olmayan; yoğun kaşıntı, uyku bozukluğu, tekrarlayan alevlenmeler ve bakım yükü nedeniyle çocuk ve aile yaşamını belirgin etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Tanının konulmasından sonra başarının anahtarı, aileye uygulanabilir ve kanıta dayalı bir günlük bakım planı vermektir. Bu özetin amacı; güncel pediatrik AD rehberleri doğrultusunda bariyer onarımı, kaşıntı ve alevlenme kontrolü, çevresel düzenlemeler, beslenme yaklaşımı ve tedavi uyumuna ilişkin pratik önerileri bir araya getirmektir.

Yöntem: Sunum içeriği; Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği 2025 ulusal rehberi ile Pediatrics 2025, Journal of the American Academy of Dermatology 2026, EAACI 2024 ve World Allergy Organization Journal 2024 yayınlarında yer alan çocukluk çağı AD bakım önerilerinin klinik pratiğe uyarlanmış bir sentezi olarak hazırlanmıştır.

Bulgular / Pratik Yaklaşım: Bakımın temeli nazik temizlik ve düzenli nemlendirmedir. Düşük pH'lı, sabunsuz ve parfümsüz temizleyiciler tercih edilmeli; fiziksel tahriş oluşturan kese ve sert liflerden kaçınılmalıdır. Ilık suyla kısa banyo sonrası cilt ovulmadan, hafifçe tamponlanarak nemli bırakılmalı ve ilk birkaç dakika içinde nemlendirici uygulanmalıdır. Nemlendirici seçiminde pahalı veya reçeteli ürün üstünlüğünden çok; çocuğun tolere ettiği, kokusunu ve dokusunu sevdiği, düzenli ve yeterli miktarda kullanılabilen sade içerikli ürünler önemlidir. Giysiler pamuklu, bol ve dikişleri tahriş etmeyecek şekilde seçilmeli; parfümlü deterjanlar, yumuşatıcılar ve yünlü/sert tekstillerden kaçınılmalıdır. Ortam ısısının yaklaşık 18-22 °C'de tutulması ve terlemenin hızlı biçimde yönetilmesi kaşıntı döngüsünü azaltır.

Alevlenme Yönetimi ve Tedavi Uyumunun Güçlendirilmesi: Alevlenmede topikal antiinflamatuvar tedaviler korku nedeniyle geciktirilmemelidir. Kortikosteroidlerin uygun güçte, uygun bölgede ve sınırlı süreyle kullanımı; kontrolsüz inflamasyonun yol açtığı uyku bozukluğu, enfeksiyon ve yaşam kalitesi kaybından daha güvenli bir yaklaşımdır. Orta-yüksek etkili topikal tedavilerde tedavi şemasının mümkün olduğunca sadeleştirilmesi uyumu artırır. Sık tekrarlayan bölgelerde alevlenme kontrol altına alındıktan sonra aralıklı proaktif tedavi, reaktif 'alevlenince başla-bırak' yaklaşımına göre nüksleri azaltmaya yönelik bir stratejidir. Topikal kalsinörin inhibitörleri özellikle yüz, göz kapağı, boyun ve kıvrım bölgelerinde steroid koruyucu seçeneklerdir; aileye kutu uyarılarının anlamı açıklanarak gereksiz korku azaltılmalıdır. Dirençli veya şiddetli alevlenmelerde ıslak sargı ya da seyreltilmiş çamaşır suyu banyosu gibi kurtarma yöntemleri yalnızca hekim önerisi ve doğru uygulama eğitimi ile kullanılmalıdır.

Beslenme, Çevresel Tetikleyiciler ve Günlük Yaşam: Kanıtlanmış spesifik besin alerjisi yoksa geniş eliminasyon diyetleri önerilmemelidir; gereksiz kısıtlamalar büyüme-gelişme, beslenme yeterliliği ve oral tolerans açısından zarar verebilir. Ev tozu akarı duyarlılığında yatak-kılıf önlemleri, sıcak yıkama ve ortam neminin azaltılması destekleyici olabilir; ancak tek başına tedavi değildir. Evcil hayvanlar rutin olarak evden uzaklaştırılmamalı, karar klinik duyarlılık ve semptomlarla ilişkilendirilmelidir. Polen döneminde dış ortam maruziyetinin azaltılması, eve dönüşte el-yüz yıkama ve kıyafet değiştirme; yüzme sonrası klo-run durulanması ve yeniden nemlendirme yararlıdır. Güneşten korunma, aşı takvimine uyum ve fiziksel aktivitenin tahriş/terleme yönetimiyle sürdürülmesi günlük yaşamın parçasıdır.

Sonuç: Atopik dermatit tedavisi yalnızca reçete edilen kremden ibaret değildir. Başarılı yönetim; cilt bariyerinin düzenli desteklenmesi, alevlenmenin erken ve doğru tedavisi, gereksiz diyet ve çevresel yasaklardan kaçınılması ve aileye güven veren sürekli eğitim ile mümkündür. Yapılandırılmış 'egzama okulu' yaklaşımı, anksiyete ve kortikofobiye azaltırken tedavi uyumunu güçlendirebilir. Ailenin günlük yaşamına uyarlanmış basit, sürdürülebilir ve anlaşılır bir bakım planı, uzun dönem hastalık kontrolünün en güçlü araçlarından biridir.

Anahtar Kelimeler: atopik dermatit, çocuk, aile eğitimi, nemlendirici, cilt bariyeri, tedavi uyumu

ASTIM VE ALERJİK RİNİTLİ ÇOCUKLARDA TANI SONRASI YAKLAŞIM: AİLEYE ÖNERİLER NELER OLMALI?

UZM. DR. YAĞMUR HAZAL ŞADIRVAN OĞUZKAYA

Astım ve alerjik rinit, çocukluk çağıının en sık görülen kronik solunum yolu hastalıkları arasında yer almaktadır ve son yıllarda giderek artan bir sıklıkla klinik pratikte karşımıza çıkmaktadır. Bu iki hastalık, patofizyolojik olarak ortak bir zeminde buluşmakta ve güncel literatürde “tek hava yolu hastalığı” kavramı çerçevesinde birlikte ele alınmaktadır. Klinisyenler açısından tanı koymak, hastalık yönetiminin ilk adımıdır; belirleyici olan, tanı konulduktan sonra aile ile kurulan iletişimin niteliğidir. Literatürde gösterildiği üzere, hastalar ve aileleri muayeneden ayrılırken kendilerine söylenen tıbbi bilginin %40–80’ini hemen unutmakta, hatırlanan bilginin de yaklaşık yarısı yanlış olabilmektedir (1). Bu durum, tanı sonrası bilgilendirmenin yazılı materyalle desteklenmiş ve ailenin aktif katılımını sağlayan bir şekilde yapılmasını zorunlu kılmaktadır. Güncel GINA 2025 ve ARIA-EAACI 2024–2025 kılavuzları temel alınarak (2,3,4,5,6) astım ve alerjik rinit tanısı konulan çocuğun ailesine yapılacak öneriler özetlenmiştir.

Okul çağıında alerjik rinit sıklığının %30–40 aralığında olduğu bildirilmektedir. Astımlı çocuk ve adolesanlarda yapılan bir çalışmada eşlik eden rinit oranı %93,5 gibi yüksek düzeyde saptanmış ve rinitin astımı zor kontrol edilen olgularda daha şiddetli seyrettiği gösterilmiştir (7). Ayrıca, alerjik rinit semptomları kontrol altında olmayan astımlı çocuklarda astım kontrolünün sağlanamaması olasılığının anlamlı şekilde arttığı bildirilmiştir (8). Aileye verilecek eğitim her iki hastalığı da kapsayan bütüncül bir dille yapılmalıdır.

Tanı konulduktan sonraki danışmanlık sürecinde dört temel unsur ele alınmalıdır: (i) hastalığın ve kontrol kavramının aileye anlatılması, (ii) çevresel kontrol sağlanması ve tetikleyicilerden kaçınılması, (iii) ilaç ve cihaz kullanımına yönelik eğitim verilmesi, (iv) yazılı eylem planı ile düzenli kontrol randevularının sürdürülmesi. Bu dört temel unsur, astım ve alerjik rinit hastalarının izleminde birbirini tamamlayan ve ayrı ele alınamayacak bir bütün oluşturmaktadır.

GINA 2025 (2) astımlı hasta eğitiminin ayrılmaz bir parçası olarak her hastaya kişiselleştirilmiş, yazılı bir eylem planının verilmesini önermektedir. Eylem planının somut ve çocuğun kendi ilaç dozlarıyla kişiselleştirilmiş olması, kriz anında ailenin panik yerine önceden kendilerine öğretilmiş ve sunulmuş bir algoritmayı uygulayarak doğru kararı vermesini ve uygulamasını sağlar.

Ailelerin astım atağını erken tanınması ve doğru şekilde müdahale etmesi, morbidite ve mortaliteyi önlemede kritik rol oynamaktadır (2). Yazılı eylem planının bir parçası olarak aileye, atağın ilk belirtileri (öksürük, hırıltı, nefes darlığında artış, gece uyanmaları) ile kurtarıcı ilaç dozunun nasıl artırılacağı somut olarak öğretilmelidir. Aile acil sağlık kuruluşuna başvurmayı gerektiren bulguları tereddütsüz tanıyabilmelidir. Bu bulgular arasında; kurtarıcı ilaca rağmen nefes darlığının gerilememesi, konuşmayı veya beslenmeyi güçleştiren nefes darlığı, siyanoz, retraksiyon, kurtarıcı ilacın dört saatten daha sık gerekmesi ve çocuğun aşırı halsiz, uyandırılmayacak kadar yorgun olması sayılabilir. Aile bu bulgulardan herhangi biriyle karşılaştığında, en yakın acil servise başvurması gerektiği açık, somut ve tekrarlayan bir dille anlatılmalıdır; bu mesajın tek seferlik verilmesi yeterli değildir; her kontrol randevusunda pekiştirilmesi önerilmektedir.

İnhaler tekniğindeki hatalar, tedavi başarısızlığının en sık görülen ve aynı zamanda en kolay düzeltilebilir nedenidir; astım nedeniyle hastaneye yatırılan çocuklarda yapılan bir çalışmada olguların %42’sinin inhaler kullanımında en az bir kritik adımı atladığı bildirilmiştir (9). Doğru ilaç, yanlış teknikle uygulandığında klinik açıdan etkisiz hale gelmektedir. ARIA-EAACI 2024–2025 güncellemesi (3,4), intranazal kortikosteroidleri (İNKs) orta-ağır alerjik rinitte birinci basamak tedavi olarak bildirmekte, yetersiz kontrol sağlanan hastalarda İNKs ile intranazal antihistaminik kombinasyonunun kullanılmasını önermektedir. Ailelere, İNKs etkisinin genellikle ilk dozdan sonra 3–12 saat içinde başladığı, ancak tam klinik faydanın düzenli ve günlük kullanımla 1–2 hafta içinde ortaya çıktığı açıkça anlatılmalıdır; bu beklenti netleştirilmediğinde aile ilacı erken dönemde “etkisiz” olarak değerlendirip bırakabilmektedir.

Çevresel kontrol önerilerinde ailelere verilecek en dengeli mesaj, tek bir önlemden mucizevi bir sonuç beklenmemesi gerektiğidir; etkili olan yaklaşım, çok yönlü ve sürekli uygulanan kombine önlemlerdir. Çevresel alerjenlerin dışında, ailenin mutlaka bilgilendirilmesi gereken üç tetikleyici grubu bulunmaktadır. Sigara dumanına (aktif veya pasif) maruziyet, evde ve araçta kesinlikle önlenmelidir; bir sistematik derleme ve meta-analizde sigara dumanına maruz kalan astımlı çocuklarda hastaneye yatış riskinin yaklaşık iki kat arttığı gösterilmiştir (10). Hava kirliliğinin yüksek olduğu günlerde dışarıda uzun süre kalınmaması ve iç mekan havalandırmasının kirlilik saatlerine göre planlanması önerilmelidir. Viral solunum yolu enfeksiyonları çocukluk çağı astım ataklarının en sık nedenidir; okul çağı çocuklarında yapılan bir çalışmada astım ataklarının büyük çoğunluğunun viral üst solunum yolu enfeksiyonlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (11); bu nedenle el hijyeni ve aşılanma büyük önem taşımaktadır.

Astım ve alerjik rinit yönetimi, sadece farmakolojik tedaviyle sınırlı kalmamalı, çocuğun günlük yaşamının bütününe kapsamlıdır. Fiziksel aktivite kısıtlanmamalı, gerekli durumlarda egzersiz öncesi kurtarıcı kullanımı öğretilmelidir; sporu bırakan çocuklarda yaşam kalitesinde belirgin bir düşüş gözlenmektedir. Gece semptomları hastalık kontrolünün en hassas göstergelerinden biridir; alerjik riniti olan çocuklarda yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada horlama, uyku apnesi, huzursuz uyku ve sabah yorgunluğu gibi uyku sorunlarının rinit olmayan çocuklara kıyasla anlamlı derecede daha sık olduğu gösterilmiştir (12). Okulla iletişim kurularak eylem planı ve gerekli ilaçların okula iletilmesi, öğretmenin atak belirtilerini tanıyabilmesi sağlanmalıdır. Fazla kilo, astım kontrolünü olumsuz etkileyen değiştirilebilir bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Büyük ölçekli bir pediatrik kohort çalışmasında obez çocuklarda yeni astım tanısı riskinin normal kilolu akranlarına kıyasla %26 daha yüksek olduğu ve yeni astım olgularının yaklaşık dörtte birinin obeziteye bağlanabileceği bildirilmiştir (13); ayrıca astımı olan çocuklarda obezitenin akciğer fonksiyonlarını ve hastalık şiddetini olumsuz etkilediği, kortikosteroid tedavisine yanıtı zayıflattığı ve yaşam kalitesini düşürdüğü gösterilmiştir (14). Bu nedenle beslenme ve aktivite alışkanlıklarının izlem sürecinin bir parçası olması gerekmektedir.

GINA'nın önerdiği "değerlendir-tedavi et-izle" döngüsü her kontrol randevusunda uygulanmalıdır. İlk kontrol, tanıdan sonra 1–3 ay içinde planlanmalı ve bu randevuda ilaç ve cihaz kullanım tekniği ile tedaviye uyum yeniden değerlendirilmelidir. Stabil seyreden hastalarda idame izlem 3–6 ayda bir sürdürülmeli; bu ziyaretlerde çocuğun büyüme ve gelişmesi, ilaç yan etkileri, okul devamlılığı ve aktivite durumu sorgulanmalıdır. Ayrıca sezonluk planlama da ihmal edilmemelidir: polen sezonu öncesinde rinit tedavisinin güçlendirilmesi, viral sezon öncesinde ailenin tekrar bilgilendirilmesi ve aşılanmanın planlanması önerilmektedir.

Astım ve alerjik rinit tanısının konulması, tedavi sürecinin başlangıç noktasıdır. Tedavide başarıyı belirleyen asıl unsurlar, tanı sonrasında aileyle kurulan iletişimin niteliği, verilen yazılı eylem planı ve sürdürülen düzenli izlemdir. Tedavide başarı, 8 temel unsur ile sağlanabilir: (i) hastalığın kronik ama kontrol edilebilir olduğunun anlatılması; (ii) her hastaya yazılı, kişiselleştirilmiş eylem planı verilmesi; (iii) ilaç ve cihaz kullanım tekniğinin gösterilip aileye uygulanması ve her kontrolde tekrar edilmesi; (iv) inhaler ve intranasal kortikosteroidlerin düzenli kullanımının anlatılması; (v) çevresel kontrolün gerçekçi ve kombine önlemlerle anlatılması; (vi) sigara dumanından tamamen kaçınmanın vurgulanması; (vii) atak yönetiminin örneklerle tekrarlanması; (viii) ilk kontrolün 1–3 ay içine planlanıp izlemin sürekli bir döngü olarak sürdürülmesi. Bu yapılandırılmış yaklaşımın klinik pratiğe yaygın şekilde entegre edilmesi, hem hastalık kontrolünü hem de aile-hekim iş birliğini güçlendirecektir.

Kaynaklar

1. Kessels RPC. Patients' memory for medical information. Journal of the Royal Society of Medicine. 2003;96(5):219–222.
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2025 Update. Erişim: ginasthma.org.
3. Sousa-Pinto B, Bousquet J, Vieira RJ, Schünemann HJ, Zuberbier T, Bognanni A, ve ark. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA)-EAACI Guidelines—2024–2025 Revision: Part I—Guidelines on Intranasal Treatments. Allergy. 2026;81(4):954–976.
4. ARIA-EAACI Guidelines—2024–2025 Revision: Part II—Guidelines on Oral and Ocular Treatments. Allergy. 2025–2026.
5. Bousquet J, Sousa-Pinto B, Vieira RJ, Schünemann HJ, Bognanni A, Togias A, ve ark. Methodology for the Development of the ARIA-EAACI 2024–2025 Guidelines: From Evidence-to-Decision Frameworks to Digitalised Shared Decision-Making Algorithms. Allergy. 2025.
6. Update on pediatric allergic rhinitis: narrative review based on guideline updates. Clinical and Experimental Pediatrics. 2026.
7. Togias A, Gergen PJ, Hu JW, Babineau DC, Wood RA, Cohen RT, ve ark. Rhinitis in children and adolescents with asthma: Ubiquitous, difficult to control, and associated with asthma outcomes. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2019;143(3):1003–1011.
8. de Groot EP, Nijkamp A, Duiverman EJ, Brand PLP. Allergic rhinitis is associated with poor asthma control in children with asthma. Thorax. 2012;67(7):582–587.
9. Samady W, Fung V, Adesman EA, ve ark. Critical Errors in Inhaler Technique Among Children Hospitalized With Asthma. Journal of Hospital Medicine. 2019;14(6):361–365.
10. Wang Z, ve ark. Association between secondhand smoke exposure and asthma severity and health care use in children with asthma: a systematic review and meta-analysis. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2015;115(5):396–401.
11. Johnston SL, Pattemore PK, Sanderson G, ve ark. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9–11 year old children. BMJ. 1995;310(6989):1225–1229.
12. Poachanukoon O, Kitcharoensakkul M. Snoring and sleep problems in children with and without allergic rhinitis. Journal of the Medical Association of Thailand. 2015;98(Suppl 2):S138–S144.
13. Lang JE, Bunnell HT, Hossain MJ, ve ark. Being Overweight or Obese and the Development of Asthma. Pediatrics. 2018;142(6):e20182119.
14. Reyes Noriega N, Del-Río-Navarro BE, Berber A, Romero Tapia SJ, Molina Díaz DJM. Effect of Obesity on Lung Function in the Pediatric and Adult Populations with Asthma: A Review. Journal of Clinical Medicine. 2023;12(16):5385.

GÖRÜNMEYEN TEHDİT: MİKROBİYOTA DİSBIYOZİSİ VE *S. AUREUS* İLE MÜCADELEDE GÜNCEL STRATEJİLER

UZM. DR. CANSU ÖZDEMİRAL

Atopik dermatit (AD), tekrarlayan ve kaşıntılı deri döküntüleri ile karakterize yaygın, kronik, enflamatuvar bir deri hastalığıdır. Çocuklarda AD prevalansı %0.9 ile %22 arasında değişkenlik göstermekte ve tüm dünyada artmaktadır¹. Hem hastalar ve hasta yakınları hem de sağlık sistemleri üzerinde önemli bir yük artışına neden olmaktadır.

Atopik dermatit patogenezinde bozulmuş epidermal bariyer, immün disregülasyon ve çevresel faktörler bir arada bulunmaktadır. Bozulmuş epitel bariyerinden alerjenlerin geçişi kolaylaşmakta, ayrıca mikrobiyota bozularak disbiyozis gelişmektedir. Epitel hasarı ile IL-25, IL-33 ve TSLP başta olmak üzere alarminlerin salınımı artar ve tip 2 enflamasyon şiddetlenir.

Akut atopik dermatitte, epidermal bariyerin bozulması keratinositleri sitokin ve kemokin salgılamaya teşvik eder; bu da dendritik hücreleri ve Langerhans hücrelerini aktive ederek antijenleri Th2 hücrelerine sunmalarına ve daha fazla bariyer disfonksiyonuna, kaşıntıya ve bozulmuş keratinosit farklılaşmasına yol açan sitokinlerin salınımına neden olur. Kronik atopik dermatitte ise Th17, Th22 ve Th1 hücre aktivasyonu, epidermal kalınlaşma ve anormal keratinosit farklılaşması görülür².

Deri vücudumuzdaki en büyük organdır ve çok çeşitli mikrobiyal ajanlara hem ev sahipliği yapmakta hem de istilacı patojenlerle geçici temaslar olmaktadır. 16S rRNA temelli sekanslama yöntemlerinin gelişmesiyle deri mikrobiyotasının kompozisyonu ve çeşitliliğinin daha ayrıntılı değerlendirilmesi mümkün olmuştur. Yerleşik mikroorganizmalar homeostazı sağlamak ve bağışıklık hücrelerinin eğitimi ve immünolojik cevabın oluşması açısından kritik öneme sahiptir. Derideki kommensal mikroorganizmalar iki yönlü rol oynar; yerleşik mikroorganizmalara karşı bağışıklık toleransını desteklerken aynı zamanda istilacı patojenlere karşı koruyucu bağışıklığı harekete geçirirler. Epidermal keratinositler, geniş spektrumlu antimikrobiyal aktivite sergileyen ve kendilerini patojenlerden koruyan katelisin ve b-defensin gibi antimikrobiyal peptitler (AMP'ler) üretirler. Sağlıklı deride mikrobiyotadaki yerleşik mikroorganizmaların salgıladıkları koruyucu moleküller ve keratinosit kaynaklı AMP sayesinde enfeksiyonlar daha az görülür. Derideki *S. epidermidis* kolonizasyonu IL-1a salınımını uyarır ve IL-1 reseptör antagonistlerinin baskılanmasına aracılık eder.

Yenidoğan dönemi, erken mikrobiyal karşılaşmalar yoluyla bağışıklık eğitimi için kritik bir pencereyi temsil ederken, yetişkinlikte, konakçı ve yerleşik mikroplar arasındaki istikrarlı etkileşim, bariyer bütünlüğünü ve enfeksiyon kontrolünü destekler.

Tüm bu mikrobiyal ajanların denge halinde bulunmasının sağlıklı deri ve epidermal bariyer görevi için temel olduğu günümüzde giderek artan kanıtlarla kabul edilmektedir.³ *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Cutibacterium*, *Corynebacterium*, *Micrococcus* ve *Acinetobacter* deriyi kolonize eden baskın cinslerdir.⁴ Ancak mikrobiyota doğum şekli, yaş, cinsiyet, hormonal durum/puberte ve vücut bölgesi gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Benzer fizyolojik özelliklere sahip bölgeler, benzer mikrobiyal toplulukları barındırma eğilimindedir; bu da sıcaklık, nem, pH ve lipid içeriği gibi faktörlere uyum sağlamayı yansıtır.⁵ Örneğin, glabella, dış kulak kanalı, göğüs ve sırt gibi yağ bezlerinin yoğun olduğu bölgeler, ağırlıklı olarak *Cutibacterium* ve *Staphylococcus* türleri tarafından kolonize edilirken antekubital ve popliteal bölgeler gibi nem birikimine yatkın olan kıvrım bölgelerinde *Corynebacterium* ve *Staphylococcus* türleri baskındır⁵. Çoğu mikroorganizmanın konağa zararsız ve hatta faydalı olduğu düşünülse de, bazı bakteriler belirli koşullar altında patojenite sergileyebilir⁶.

Disbiyozis, mikrobiyal topluluktaki dengenin bozulması olarak tanımlanır ve genellikle mikrobiyal çeşitliliğin azalması, belirli türlerin baskın hale gelmesi ve mikrobiyal kompozisyondaki değişikliklerle karakterizedir. Atopik dermatitte disbiyozisin en karakteristik özelliklerinden biri mikrobiyal çeşitliliğin azalması ve *Staphylococcus*, özellikle *S. aureus*, baskınlığının artmasıdır³. We summarize the interplay between the skin microbiota and host immunity, contrasting the homeostatic state with the dysbiosis in AD. In healthy skin, resident microbial communities, including coagulase-negative staphylococci and *Cutibacterium* acnes, contribute to immune education and pathogen defense. In AD, this equilibrium is disrupted, leading to a state of functional dysbiosis characterized not only by reduced microbial diversity and the predominance of *Staphylococcus aureus* but also by the loss of protective commensal functions. The virulence of *S. aureus* is pivotal, with its accessory gene regulator (Agr).

Atopik dermatit lezyonlarında *S. aureus* varlığı ilk olarak 1960'larda bildirilmiştir ve bu ilişki daha sonra klinik enfeksiyon belirtisi olmayan hastalarda bile lezyonlu ciltte çok sayıda *S. aureus*'un bildirilmesiyle önemli ölçüde güçlenmiştir⁷. Artan sekans analizleri mikrobiyomda *Staphylococcus*, özellikle de *S. aureus* ve *S. epidermidis* baskınlığını ve çeşitliliğin azalmasını daha net olarak göstermiştir⁸. Atopik dermatitli hastaların lezyonlu cilt bölgelerinde %70'e varan oranda *S. aureus* görülmüş ve baskınlığın ağırlığı atopik dermatit şiddetiyle ilişkili bulunmuştur, hatta alevlenme dönemlerinde daha da arttığı remisyon döneminde azaldığı gösterilmiştir⁹. *S. aureus*'un atopik dermatitin şiddetlenmesindeki belirgin rolü büyük ölçüde, konak dokuları ve bağışıklık tepkileriyle doğrudan etkileşime giren çeşitli virülans faktörleriyle ilişkilidir ve Th2 polarizasyonunu, IL-17 ve IL-22 salınımını uyarmaktadır. *Staphylococcus aureus*'un atopik dermatitteki patojenitesi yalnızca deri kolonizasyonuna değil, aynı zamanda accessory gene regulator (Agr) quorum-sensing (QS) sistemi aracılığıyla virülans faktörlerini koordine etmesine bağlıdır. Quorum-sensing sistemi, bakterilerin hücre popülasyon yoğunluğunu algılamak ve gen ifadelerini ayarlamak yeteneğidir¹⁰. Birçok bakteri, otoindükleyci peptit (autoinducing peptide, AIP) adı verilen kimyasal sinyal molekülleri salgılar. Bakteri popülasyonu büyüdükçe ve çevredeki AIP konsantrasyonu belirli bir eşik konsantrasyonuna ulaştıkça, bakteriler çeşitli genlerin ifadesini değiştirerek davranışlarını değiştirir ve düzenler. *S. aureus*'ta Agr sistemi, AIP aracılığıyla hücre yoğunluğunu algılayan bir quorum-sensing sistemidir¹¹. Bakteri yoğunluğu arttıkça AIP birikimi Agr sistemini aktive eder ve bunun sonucunda δ-toksin, fenol-çözünür modulinler (PSMs), proteazlar ve diğer ekzotoksinlerin ekspresyonu artar. Bu Agr-bağımlı virülans faktörleri epidermal bariyer hasarını, mast hücre aktivasyonunu, tip 2 enflamasyonu ve kaşıntıyı güçlendirerek atopik dermatitin alevlenmesine

katkıda bulunur¹². Bu nedenle Agr sistemi günümüzde *S. aureus*'un atopik dermatitteki patojenitesinin temel düzenleyicilerinden biri ve yeni anti-virülans tedavileri için umut verici bir hedef olarak kabul edilmektedir.

Atopik dermatit gelişmeden önce deride *S. aureus* kolonizasyonunun başlama zamanını araştıran bir çalışmanın sonucunda önemli bilgiler elde edilmiştir. Bu çalışmada 268 infantın çene derisinden *S. aureus* izole edilmiş ve *S. aureus* suşları tüm genom sekanslaması ile değerlendirilmiştir. Bebeklerin %45'inde bir aylıkken *S. aureus* saptanmıştır ancak bu erken kolonizasyon 1 yaşında AD gelişimi ile ilişkili bulunmamıştır. Aksine altı aylıkken *S. aureus* kolonizasyonu gösteren bebeklerde 1 yaşında AD gelişimi anlamlı derecede yüksek görülmüştür. Atopik dermatit gelişmeyen bebeklerden elde edilen *S. aureus* suşlarının Agr bölgesinde fonksiyon gösteremeyen QS sistemine neden olan mutasyonlar saptanmıştır¹³. We performed whole-genome sequencing of *S. aureus* strains isolated from the cheek skin of 268 Japanese infants 1 and 6 months after birth. About 45% of infants were colonized with *S. aureus* at 1 month regardless of AD outcome. In contrast, skin colonization by *S. aureus* at 6 months of age increased the risk of developing AD. Acquisition of dysfunctional mutations in the *S. aureus* Agr quorum-sensing (QS). Bu bulgular, AD gelişiminde yalnızca *S. aureus* kolonizasyonunun değil, kolonize olan suşların virülans özelliklerinin de önemli olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca *S. aureus* keratinosit ölümünü artırarak epidermal bariyer bütünlüğünün bozulmasına neden olmaktadır¹².

Kommensal mikroorganizmaların kendi aralarındaki denge mikrobiyotanın en önemli unsurlarındandır. *S. epidermidis*'in salgıladığı serin proteazların *S. aureus*'un biyofilm tabakası oluşumunu engellemesi, *S. aureus*'a karşı antibakteriyel etki göstermesi, *Bacillus* türlerinin stafilokok kolonizasyonunu azaltması, *Corynebacterium* türlerinin antimikrobiyal proteinlerle *S. aureus* kolonizasyonunun veya virülansının azaltılmasına katkı sağlaması bu dengenin sürdürülmesinde önemli rol oynamaktadır¹². Kommensal deri mikrobiyotası aril hidrokarbon reseptörü aracılığıyla Th2 indüksiyonunu bloke eden triptofan metabolitlerini üretir¹⁴. Longitudinal çalışmalar daha çok *S. aureus*'a odaklanmıştır ancak mantarların, virüslerin ve Gram-negatif bakterilerin AD gelişimindeki rolü hakkında daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Atopik dermatit patofizyolojisinde derinin ötesinde bağırsak mikrobiyotasının AD patofizyolojisindeki olası rolüne ve bağırsak-deri aksının bağışıklık tepkilerinin düzenlenmesindeki rolüne dair kanıtlar giderek artmaktadır. Bağırsak mikrobiyotası deriye göre daha fazla çeşitte mikroorganizma bulundurulur. Bağırsak mikrobiyotasındaki disbiyozis, kısa zincirli yağ asidi üreten bakterilerin kaybı ve triptofan türevleri ve ikincil safra asitleri gibi değişmiş metabolit profilleri, immün disregülasyon ve deride inflamasyon ile ilişkilendirilmiştir¹⁵. Atopik dermatitli bebeklerde sıklıkla *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Akkermansia* ve *Faecalibacterium* gibi potansiyel olarak yararlı bakterilerin sayısında azalma görülür, bu türlerin aksine, *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae*, *Candida*, *Rhodotorula* ve *Clostridium* türlerinin sayısı daha yüksektir¹⁶. Bağırsak mikrobiyotası doğum şekli ve beslenme yönteminden etkilenmektedir. Vajinal yolla doğan bebeklerin gastrointestinal florası annenin vajinal florasından etkilenmekte ve inflamatuvar yanıtları baskılamaya aracı olan *Bifidobacterium* ve *Bacteroides* türleri daha fazla bulunmaktadır¹⁷. Sezaryen ile doğan bebeklerin bağırsak florasında ise *Streptococcus*, *Staphylococcus* ve *C. difficile* baskınlığı görülmektedir. Anne sütü ile beslenen bebeklerde *Bifidobacterium* türleri daha fazla görülürken formül mama ile beslenen bebeklerde *E. coli* ve *Clostridium* türleri daha fazla saptanmıştır¹⁷. Yaşamın erken dönemlerinde, özellikle emzirmenin sonlandırılması sırasında meydana gelen değişimler, bağışıklık sisteminin optimal gelişimi için çok önemlidir. Atopik dermatit tanılı 5-11 yaş arası çocukların bağırsak mikrobiyotasında *Bifidobacterium* ve *Clostridium* popülasyonunun daha yüksek, *Lactobacillus* popülasyonunun ise daha düşük olduğu bildirilmiştir¹⁸. Bağırsaktaki mikrobiyal çeşitlilik, AD riskinin kritik bir belirleyicisi olmaya devam etmektedir. Ancak atopik dermatitte bağırsak mikrobiyotasına ilişkin çalışmalar heterojen sonuçlar göstermektedir ve AD'ye özgü tutarlı bir bağırsak mikrobiyota profili henüz tanımlanamamıştır¹⁵.

Deri mikrobiyomunun düzenlenmesi, atopik dermatitte potansiyel bir terapötik strateji olarak giderek daha fazla araştırılmaktadır¹⁹. Deri mikrobiyomunu hedefleyen yaklaşımlar arasında cilt pH'sının modülasyonu, mikrobiyom temelli bakteriyoterapiler ve bakteri kökenli topikal preparatlar araştırılmaktadır¹⁹.

Atopik dermatitli hastalarda cilt pH'sı daha yüksektir ve hatta *S. aureus* kolonizasyonu bulunanlarda en yüksek cilt pH değerleri görülmüştür. İn vitro çalışmalarda asidik pH'nın *S. aureus* büyümesini baskımlarken *S. epidermidis* gibi kommensal bakterilerin büyümesini destekleyebildiği gösterilmiştir²⁰.

Atopik dermatitin sistemik tedavisinde kullanılan IL-4Rα'yı bloke eden dupilumabın deri bariyerini düzelttiği, tedavinin üçüncü gününde dahi deri mikrobiyotasının çeşitliliğinde artışa ve *S. aureus* miktarında azalmaya yol açtığı gösterilmiştir²¹.

Atopik dermatit ve disbiyozis ilişkisinde en çok araştırılan ve patojenitesinin kanıtlandığı mikrobiyal ajan *S. aureus* olmuştur ve tedaviye yönelik araştırmalar özellikle bu mikroorganizmaya karşı yapılmaktadır. AD tedavisine ilişkin randomize, açık etiketli, longitudinal bir çalışmada, standart topikal tedaviye ek olarak seyreltilmiş çamaşır suyu banyosu yaptırılan 28 çocukta, 3 aylık tedaviden sonra sadece standart topikal tedavi alanlara kıyasla deride *S. aureus* kolonizasyonunun önemli ölçüde daha düşük olduğu saptandı ve hastalık şiddetinde azalma gruplar arasında benzerdi²². Bununla birlikte, seyreltilmiş çamaşır suyu banyolarının etkinliği bazı çalışmalarda tutarlı şekilde gösterilemedi. Kanıt düzeylerinin düşük olması nedeniyle hafif atopik dermatitli hastalarda rutin kullanımı önerilmez. Güncel kılavuzlarda, özellikle orta-ağır atopik dermatitte yardımcı tedavi seçeneği olarak kullanımı koşullu olarak önerilmektedir²³.

Klinik bakteriyel enfeksiyon bulunmayan AD'de sistemik antibiyotikler rutin olarak önerilmez; yaygın klinik bakteriyel süperenfeksiyon varlığında kısa süreli sistemik antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır²³. Antibiyotik kullanımlarının yol açabileceği disbiyozis ve antibiyotik direnci de göz önünde bulundurularak uygun antimikrobiyal ajanlar seçilmelidir.

Sistemik antibiyoterapi ve seyreltilmiş çamaşır suyu banyosu gibi *S. aureus* yükünü azaltmayı hedefleyen yaklaşımların yanı sıra, bakteriyi eradike etmek yerine virülansını baskılayarak patojenitesini azaltmayı amaçlayan anti-virülans stratejileri de araştırılmaktadır. Henüz büyük ölçüde preklinal düzeyde olan bu yaklaşımlarda, Agr-QS sisteminin inhibisyonuyla toksin ve diğer virülans faktörlerinin ekspresyonunun azaltılması hedeflenmektedir¹².

Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada AD için topikal bir tedavi olarak sağlıklı insan derisinden izole edilen bir bakteri olan *S. hominis* A9 (ShA9)'un kullanımının *S. aureus*'a karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği ve Agr quorum-sensing sistemini inhibe ederek *S. aureus* virülansını baskıladığı gösterilmiştir²⁴. Açık etiketli bir faz I/II güvenlik ve aktivite klinik çalışmasında, *Roseomonas mucosa* ile AD hastalık şiddetinde, topikal steroid gereksinimin-

de ve *S. aureus* yükünde azalma bildirilmiştir²⁵ susceptibility to *Staphylococcus aureus* skin infection, immune dysregulation, and cutaneous dysbiosis. Our recent investigation into the potential role of Gram-negative skin bacteria in AD revealed that isolates of one particular commensal, *Roseomonas mucosa*, collected from healthy volunteers (HVs). Bir başka çalışmada *Roseomonas mucosa* (FB-401) ile EASI skorlarında plaseboya göre anlamlı farklılık bulunmamış ancak bu çalışmada *S. aureus* direkt olarak analiz edilmemiştir²⁶. Omiganan, bir AMP olan indolisidinin analogudur. Çeşitli Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteri ve mantarlara karşı antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Faz II klinik çalışmada topikal omiganan kullanımı ile *S. aureus* miktarında azalma ve mikrobiyotaya çeşitliliğinde artış saptanmakla birlikte klinik iyileşme sağladığı gösterilememiştir²⁷.

Deri mikrobiyomunun prebiyotik, probiyotik ve postbiyotik yaklaşımlarla modülasyonu, AD'de potansiyel bir terapötik strateji olarak araştırılmaktadır¹⁹. Postbiyotikler, probiyotiklerden farklı olarak canlı mikroorganizma içermezler. Hafif-orta AD'li adölesan ve erişkinlerde yapılan randomize, çift kör, vehicle-kontrollü bir çalışmada, topikal *Streptococcus* kökenli postbiyotik içeren emoliyan ile 8. haftada klinik yanıt oranının vehicle grubuna göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir²⁸. Postbiyotik uygulamaları ile AD hastalık şiddetinde bazı çalışmalarda iyileşme bildirilse de, bulgular mikrobiyom temelli tedavilerin potansiyelini desteklemekle birlikte, bu yaklaşımlar henüz araştırma aşamasındadır ve prebiyotik, probiyotik ve postbiyotiklerin rutin klinik kullanımı için yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Deri mikrobiyomunu düzenlemeye yönelik mikrobiyom nakli ve faj tedavisi gibi deneysel çalışmalar günümüzde artmaktadır. Fekal transplantasyon ile daha önceki yıllarda gastrointestinal sistem hastalıkları tedavisinde başarı sağlandığı gösterilmiştir. Ancak, deriden elde edilen bakteri miktarının düşük olması ve yeterli miktarda bakteri elde etmek için kültürlenme yapılması gerekliliği deri mikrobiyom nakli için ek sınırlamalar oluşturmaktadır. Ayrıca sağlıklı mikrobiyom tanımını kesinleştirmeden sağlıklı olduğu varsayılan bir donörden mikrobiyotanın tamamını aktarmak yerine, alıcının mikrobiyotasını tanımlanmış mikroorganizmalar veya probiyotik karışımlarla desteklemek daha kontrollü ve daha uygulanabilir bir seçenek olarak öne sürülmüştür¹⁹.

Bakteriyofajlar ve faj kökenli endoliziner, kommensal deri mikrobiyotasını büyük ölçüde korurken *S. aureus*'u selektif olarak hedefleme potansiyelleri nedeniyle araştırılan diğer mikrobiyom-koruyucu antimikrobiyal yaklaşımlardır; ancak klinik kullanımları henüz deneysel düzeydedir¹².

Atopik dermatit tedavisi için bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesini araştıran çalışmalar yapılmaktadır. Bifidobacterium ve Lactobacillus suşlarını içeren probiyotik ve sinbiyotik formülasyonların AD şiddetini azaltabildiği, SCORAD ve EASI skorlarını iyileştirebildiği ve bağırsak mikrobiyom bileşimini geliştirebildiği gösterilmiştir^{29,30}. Çift kör, randomize kontrollü bir çalışmada 2 yaş ve üzeri çocuklarda sinbiyotik ya da prebiyotik kullanımıyla, SCORAD skorlarında azalma gösterilmiştir³¹. Fekal mikrobiyota transplantasyonu dokuz erişkin AD hastasını içeren bir çalışmada uygulanmış ve yedi hastada (%77) SCORAD skorunda en az %50 azalma saptanmıştır³².

Atopik dermatitte deri mikrobiyotasındaki disbiyozis, özellikle *S. aureus* baskınlığının artışı ile hastalık patogenezinin önemli bir bileşenidir. Ancak güncel veriler, yalnızca *S. aureus* kolonizasyonunun değil, kolonize olan suşların virülans özelliklerinin ve konak-mikrobiyota etkileşiminin de hastalık gelişimi ve şiddetinde önemli olabileceğini göstermektedir. Özellikle Agr quorum-sensing sistemi, *S. aureus* virülansının düzenlenmesinde ve epidermal bariyer hasarı ile inflamasyonun sürdürülmesinde önemli bir rol oynamaktadır.

Bu nedenle güncel terapötik yaklaşım, yalnızca *S. aureus*'u ortadan kaldırmaya odaklanmaktan ziyade; epidermal bariyer ve inflamasyonun kontrolü, sağlıklı mikrobiyal dengenin yeniden sağlanması ve bakterinin virülansının selektif olarak baskılanması gibi mikrobiyom-koruyucu stratejilere doğru genişlemektedir. Bakteriyoterapi, postbiyotikler, Agr-QS inhibisyonu ve faj temelli yaklaşımlar bu alanda umut verici olmakla birlikte, çoğu henüz araştırma aşamasındadır ve rutin klinik kullanımları için daha güçlü klinik kanıtlara ihtiyaç vardır.

Gelecekte hedef, *S. aureus*'u tamamen ortadan kaldırmak değil; patojenitesini kontrol ederken sağlıklı deri mikrobiyotasını korumak olabilir.

Referanslar:

1. Bylund S, Kobyletzki LB, Svalstedt M, Svensson Å. Prevalence and Incidence of Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol.* 2020;100(12):adv00160. doi:10.2340/00015555-3510
2. Gan C, Mahil S, Pink A, Rodrigues M. Atopic dermatitis in skin of colour. Part 1: new discoveries in epidemiology and pathogenesis. *Clin Exp Dermatol.* 2023;48(6):609-616. doi:10.1093/ced/llad111
3. Okamoto H, Nakamura Y. Dysbiosis in the Pathogenesis of Atopic Dermatitis. *J Dermatol.* 2026;53(3):388-398. doi:10.1111/1346-8138.70191
4. Scharschmidt TC, Fischbach MA. What Lives On Our Skin: Ecology, Genomics and Therapeutic Opportunities Of the Skin Microbiome. *Drug Discov Today Dis Mech.* 2013;10(3-4):e83-e89. doi:10.1016/j.ddmec.2012.12.003
5. Grice EA, Kong HH, Conlan S, et al. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science.* 2009;324(5931):1190-1192. doi:10.1126/science.1171700
6. Cogen AL, Nizet V, Gallo RL. Skin microbiota: a source of disease or defence? *Br J Dermatol.* 2008;158(3):442-455. doi:10.1111/j.1365-2133.2008.08437.x
7. Selwyn S. Bacterial Infections in a Skin Department. *Br J Dermatol.* 1963;75(1):26-28. doi:10.1111/j.1365-2133.1963.tb13529.x
8. Kong HH, Oh J, Deming C, et al. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome Res.* 2012;22(5):850-859. doi:10.1101/gr.131029.111
9. Tauber M, Balica S, Hsu CY, et al. *Staphylococcus aureus* density on lesional and nonlesional skin is strongly associated with disease severity in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(4):1272-1274.e3. doi:10.1016/j.jaci.2015.07.052
10. Rutherford ST, Bassler BL. Bacterial quorum sensing: its role in virulence and possibilities for its control. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012;2(11):a012427. doi:10.1101/cshperspect.a012427
11. Novick RP, Geisinger E. Quorum sensing in staphylococci. *Annu Rev Genet.* 2008;42:541-564. doi:10.1146/annurev.genet.42.110807.091640

12. Okamoto H, Li S, Nakamura Y. The Role of Skin Dysbiosis and Quorum Sensing in Atopic Dermatitis. *JID Innov.* 2025;5(4):100377. doi:10.1016/j.xjidi.2025.100377
13. Nakamura Y, Takahashi H, Takaya A, et al. Staphylococcus Agr virulence is critical for epidermal colonization and associates with atopic dermatitis development. *Sci Transl Med.* 2020;12(551):eaay4068. doi:10.1126/scitranslmed.aay4068
14. Yu J, Luo Y, Zhu Z, et al. A tryptophan metabolite of the skin microbiota attenuates inflammation in patients with atopic dermatitis through the aryl hydrocarbon receptor. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143(6):2108-2119.e12. doi:10.1016/j.jaci.2018.11.036
15. Alia K, Khan H, Muzaffar H, et al. Gut dysbiosis and microbial metabolites in atopic dermatitis: implications for immune regulation along gut-skin axis. *Front Microbiol.* 2026;17. doi:10.3389/fmicb.2026.1829876
16. Mao Q, Wang X, Cai H, et al. Research Progress on the Correlation of Atopic Dermatitis with Gut Microbiota. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2024;17:1613-1619. doi:10.2147/CCID.S442551
17. Kim JE, Kim HS. Microbiome of the Skin and Gut in Atopic Dermatitis (AD): Understanding the Pathophysiology and Finding Novel Management Strategies. *J Clin Med.* 2019;8(4):444. doi:10.3390/jcm8040444
18. Melli LCFL, Carmo-Rodrigues MS do, Araújo-Filho HB, et al. Gut microbiota of children with atopic dermatitis: Controlled study in the metropolitan region of São Paulo, Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2020;48(2):107-115. doi:10.1016/j.aller.2019.08.004
19. Hülpmisch C, Rohayem R, Reiger M, Traidl-Hoffmann C. Exploring the skin microbiome in atopic dermatitis pathogenesis and disease modification. *J Allergy Clin Immunol.* 2024;154(1):31-41. doi:10.1016/j.jaci.2024.04.029
20. Iyer V, Raut J, Dasgupta A. Impact of pH on growth of Staphylococcus epidermidis and Staphylococcus aureus in vitro. *J Med Microbiol.* 2021;70(9). doi:10.1099/jmm.0.001421
21. Simpson EL, Schlievert PM, Yoshida T, et al. Rapid reduction in Staphylococcus aureus in atopic dermatitis subjects following dupilumab treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;152(5):1179-1195. doi:10.1016/j.jaci.2023.05.026
22. Khadka VD, Key FM, Romo-González C, et al. The Skin Microbiome of Patients With Atopic Dermatitis Normalizes Gradually During Treatment. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:720674. doi:10.3389/fcimb.2021.720674
23. Updates from the AAD and AAAAI Guidelines for Managing Atopic Dermatitis | JCAD - The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology. <https://jcadonline.com/>. Accessed August 14, 2026. <https://jcadonline.com/aad-aaaai-guidelines-atopic-dermatitis/>
24. Nakatsuji T, Hata TR, Tong Y, et al. Development of a human skin commensal microbe for bacteriotherapy of atopic dermatitis and use in a phase 1 randomized clinical trial. *Nat Med.* 2021;27(4):700-709. doi:10.1038/s41591-021-01256-2
25. Myles IA, Earland NJ, Anderson ED, et al. First-in-human topical microbiome transplantation with Roseomonas mucosa for atopic dermatitis. *JCI Insight.* 2018;3(9):e120608, 120608. doi:10.1172/jci.insight.120608
26. Jacobson ME, Myles IA, Paller AS, Eichenfield LF, Simpson EL. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter, 16-Week Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of FB-401 in Children, Adolescents, and Adult Subjects (Ages 2 Years and Older) with Mild-to-Moderate Atopic Dermatitis. *Dermatology.* 2024;240(1):85-94. doi:10.1159/000532054
27. Niemeyer-van der Kolk T, Buters TP, Krouwels L, et al. Topical antimicrobial peptide omiganan recovers cutaneous dysbiosis but does not improve clinical symptoms in patients with mild to moderate atopic dermatitis in a phase 2 randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(4):854-862. doi:10.1016/j.jaad.2020.08.132
28. Kang J, Yim Y, Lee H, et al. Subtype-Specific Efficacy of Topical Streptococcus Postbiotic Emollient in Adolescents and Adults With Atopic Dermatitis and Comorbid Allergies: A Post-hoc Analysis of a Randomized, Double-Blind, Vehicle-Controlled Trial. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2026;18(4):611-619. doi:10.4168/aair.2026.18.4.611
29. Choy CT, Siu PLK, Zhou J, et al. Improvements in Gut Microbiome Composition Predict the Clinical Efficacy of a Novel Synbiotics Formula in Children with Mild to Moderate Atopic Dermatitis. *Microorganisms.* 2023;11(9):2175. doi:10.3390/microorganisms11092175
30. Feito-Rodríguez M, Ramírez-Boscà A, Vidal-Asensi S, et al. Randomized double-blind placebo-controlled clinical trial to evaluate the effect of a mixture of probiotic strains on symptom severity and use of corticosteroids in children and adolescents with atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol.* 2023;48(5):495-503. doi:10.1093/ced/llad007
31. Passeron T, Lacour JP, Fontas E, Ortonne JP. Prebiotics and synbiotics: two promising approaches for the treatment of atopic dermatitis in children above 2 years. *Allergy.* 2006;61(4):431-437. doi:10.1111/j.1398-9995.2005.00956.x
32. Mashiah J, Karady T, Fliss-Isakov N, et al. Clinical efficacy of fecal microbial transplantation treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *Immun Inflamm Dis.* 2022;10(3):e570. doi:10.1002/iid3.570



ÇOCUK ALERJİ
İMMÜNOLOJİ VE
ASTIM DERNEĞİ



SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi

ÇOCUK ALERJİ İMMÜNOLOJİ VE ASTIM DERNEĞİ

8. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER VE İMMÜNOLOJİSTLER SEMPOZYUMU

18 - 20 Eylül 2026

Pine Bay Holiday Kongre Merkezi, Kuşadası

*"Genç Pediatrik Alerjistler ve İmmünolojistler ile
El Ele Yeni Nesil Yaklaşımlar"*

SÖZEL BİLDİRİLER

[S-01] [2. Besin alerjileri]

Oral Besin Provokasyon Testlerinin Değerlendirilmesi

Bilgen İstek Aydemir, Hande Üçler Çınar, İdan Fırat Unay, Yasemin Tepe, Zeynep Efşan Başer Sinoplu, Hande Yüksel Bulut, Kazım Okan Dolu, Himmet Haluk Akar

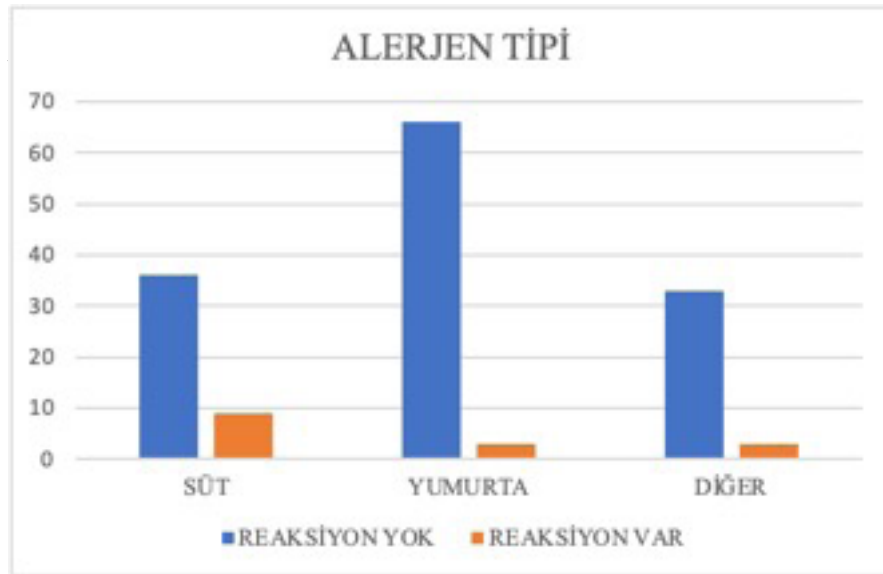
Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları BD, İstanbul

Amaç: Çalışmamızın amacı, kliniğimize besin alerjisi şüphesiyle başvuran çocuk olgularda uygulanan oral besin provokasyon testlerinin (OBPT) sonuçlarını değerlendirmek ve işlem sırasında gelişen klinik reaksiyon tipleri ile ilişkili faktörleri incelemektir.

Gereç-Yöntem: Kliniğimizde Şubat 2025 ile Şubat 2026 tarihleri arasında OBPT uygulanan pediatrik hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya OBPT uygulanan toplam 128 hasta dâhil edilmiş ve 150 test protokolü analiz edilmiştir. Katılımcıların ortalama yaşı 2,88 yıl (min: 0,7 - maks: 18) olup, %58,3'ü erkek, %41,7'si kız çocuklarından oluşmaktadır. Başvuruda en sık şüphelenilen alerjenler sırasıyla yumurta (n=69) ve süt (n=46) olarak saptanmış; en sık bildirilen klinik reaksiyon tipi ise ürtiker/anjioödem (%54,7) olmuştur. Yumurta grubunda (yumurta beyazı [n=45], yumurtalı kek [n=15], yumurta sarısı [n=10]) toplam 70 test gerçekleştirilmiş, en sık provokasyon uygulanan ajan yumurta beyazı olmuştur. Süt grubunda (yoğurt [n=26], süt [n=4], sütlü kek [n=7], biscotti [n=8]) toplam 45 test uygulanmış; bu grupta en çok yoğurt tercih edilmiştir. Diğer provokasyonlar kuruyemiş (n=18), mercimek (n=7) ve diğer alerjenlerden (n=10) oluşmaktadır. Testlerin %62'si tanıyı doğrulamak, %38'i ise klinik tolerans gelişimini değerlendirmek amacıyla yürütülmüştür. Testlerin %10'unda pozitif reaksiyon izlenmiştir. Reaksiyon gelişen ve gelişmeyen gruplar karşılaştırıldığında; cinsiyet, testin yapılma amacı, reaksiyon tipi, serum spesifik IgE, total IgE düzeyi ve eozinofil sayısı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05). Yaş ortancaları açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamış olmakla birlikte (p=0,618), reaksiyon gelişen grupta yaş ortancasının daha erken döneme kaydığı gözlenmiştir (Mdn=1,80 vs Mdn=3,00). Alerjen tipi ile reaksiyon gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmış (p<0,05); reaksiyon oranı süt grubunda en yüksek (%20), en büyük örneklemi oluşturan yumurta grubunda ise daha düşük (%4,3) bulunmuştur. Reaksiyon gözlenen 15 hasta arasında en sık reaksiyon yoğurt ile yapılan provokasyonlarda (n=6) görülmüştür. Klinik şiddet düzeyleri World Allergy Organization (WAO) kriterlerine göre sınıflandırılmış, olguların çoğunluğunu ürtiker oluştururken, 4 hastanın reaksiyonu anafilaksi olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç: Oral besin provokasyon testi (OBPT), besin alerjisi tanısı ve tolerans takibinde temel yöntemdir. Çalışmamızda en yüksek reaksiyon oranı süt grubunda saptanırken, yumurta grubunda daha düşük bulunmuştur. Rutin laboratuvar parametrelerinin (IgE, eozinofil) reaksiyon gelişimini öngörmedeki sınırlı rolü, OBPT'nin tanısız değerini belirginleştirmektedir. Pozitif reaksiyonların çoğunluğunun hafif seyretmesine rağmen anafilaksi riski nedeniyle testlerin yakın klinik takip altında yapılması gerekir.



Reaksiyon oranı süt grubunda en yüksek (%20), yumurta grubunda daha düşük (%4,3) bulunmuştur (p=0,23). 'Diğer' grubunda ağaç yemişi, yer fıstığı, tohum, meyve, balık, baklagil ve sebze alerjenleri bulunmaktadır.

Tablo 1: Reaksiyon görülen hastaların özellikleri

HASTA	CİNSİYET	YAŞ (YIL)	AMAÇ	TEST MADDE	REAKSİYON	REAKSİYON ZAMANI	WAO SKORU	sIgE (kIU/L)	Total IgE (kIU/L)	Eozinofil (10 ³ /µL)
1	K	0,92	TANI	YUMURTA SARISI	ÜRTİKER	ERKEN	1	0,1	27,8	200
2	E	1	TANI	YUMURTA SARISI	ÜRTİKER	ERKEN	2	0,55	16,5	-
3	K	6,33	TANI	YOĞURT	GIS	ERKEN	2	0,34	190	260
4	K	6,1	TANI	MERCİMEK	GIS	ERKEN	2	0,1	-	-
5	E	5,5	TANI	YOĞURT	ANAFİLAKSİ	ERKEN	4	1,87	114	730
6	K	1,25	TANI	MERCİMEK	ÜRTİKER	ERKEN	1	0,79	195	140
7	K	0,75	TANI	YOĞURT	GIS	GEÇ	-	0,1	38,7	490
8	K	2,5	TANI	ÇİLEK	ÜRTİKER	ERKEN	1	-	115	280
9	E	1,3	TOLERANS	YOĞURT	ÜRTİKER	ERKEN	1	8,9	724	410
10	K	18	TOLERANS	BİSCOTTİ	ÜRTİKER	ERKEN	1	100	1689	500
11	K	13	TOLERANS	BİSCOTTİ	ANAFİLAKSİ	ERKEN	4	100	1201	540
12	E	9	TOLERANS	BİSCOTTİ	ANAFİLAKSİ	ERKEN	4	100	76,6	130
13	E	1,8	TANI	YUMURTA SARISI	ÜRTİKER	ERKEN	1	0,79	1041	360
14	E	4,75	TANI	YOĞURT	ANAFİLAKSİ	ERKEN	4	5,7	173	710
15	K	0,83	TANI	YOĞURT	GIS	GEÇ	-	0,1	6,4	110

Tablo 2: OBPT yapılan hastaların demografik özellikleri

	REAKSİYON GELİŞMEYEN (N=140)	REAKSİYON GELİŞEN (N=10)	P
CİNSİYET, N(%)			
KIZ	53 (%85,5)	9 (%14,5)	0,167*
ERKEK	82 (%93,2)	6 (%6,8)	
TESTİN YAPILMA AMACI, N(%)			
TANI	81 (%88)	11 (%12)	0,408*
TOLERANS	54 (%93,1)	4 (%6,9)	
YAŞ, ORTANCA, YIL	3 (0,7-15)	1,8 (0,7-18)	0,618**
sIgE (kIU/L), median (min-max)	0,41 (0,1-100)	0,79 (0,1-100)	0,189**
Total IgE (kU/L), median (min-max)	120 (2-4025)	144 (6,4-1689)	0,728**
Eozinofil sayısı (10 ³ /µL), median (min-max)	265 (0-2400)	360 (110-730)	0,300**

* chi-square test, ** Mann-Whitney U test p<0,05 is statistical significance sIgE: specific immunoglobulin E

[S-02] [2. Besin alerjileri]

Basamaklı Oral Besin Yüklemeleleriyle Uygulanan Biscotti Temelli Süt ve Yumurta Merdiveni: Yüksek Riskli Çocuklarda Retrospektif Bir Çalışma**Uğur Altaş¹, Seda Çevik¹, Halil Alkaya¹, Zeynep Meva Altaş², Mehmet Yaşar Özkars¹**

1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
2 Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç ve Gerekçe: İnek sütü ve tavuk yumurtası alerjileri, çocukluk çağında en sık görülen IgE aracılı besin alerileridir. Güncel oral immünoterapi protokollerinde doğal ve işlenmemiş alerjenler kullanılmakta olup bu uygulamalar sırasında şiddetli anafilaksi gelişebildiği bildirilmiştir.

Amaç: Bu çalışmada, yüksek riskli çocuklarda basamaklı oral besin yükleme testleriyle uygulanan, biscotti (iki kez pişirilmiş kek) temelli süt ve yumurta merdiveninin güvenliliğinin ve klinik sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Bu tek merkezli retrospektif çalışmada, Haziran 2024 ile Nisan 2025 tarihleri arasında IgE aracılı inek sütü proteini alerjisi bulunan 11 ve tavuk yumurtası alerjisi bulunan 22 olmak üzere toplam 33 çocuğun tıbbi kayıtları incelendi. Süt merdiveni, 12 haftaya yayılan yedi basamaktan oluşmaktaydı. Merdiven; ikinci pişirme süresi sırasıyla üç, iki ve bir saat olan biscottilerden başlayarak tek pişirilmiş kek, yoğurtlu terbiye çorbası, yoğurt ve pastörize süt basamaklarıyla ilerlemekteydi. Son pastörize süt basamağına kadar süt matriksi olarak sıvı süt yerine yoğurt kullanıldı. Yumurta merdiveni ise benzer yapıda altı basamaktan oluşmakta ve haşlanmış yumurta basamağıyla tamamlanmaktaydı. Her basamağın ilk gününde hastane ortamında beş aşamalı oral besin yükleme testi uygulandı.

Bulgular: Ortanca yaş süt alerjisi grubunda 19,0 ay, yumurta alerjisi grubunda ise 14,0 aydı. Başlangıçtaki ortanca spesifik IgE düzeyleri sırasıyla 49,7 kUA/L ve 19,85 kUA/L olarak saptandı. Gözlenen tüm advers reaksiyonlar hafif şiddetteydi. Gastrointestinal reaksiyonlar ilk üç biscotti basamağında yoğunlaşırken, kutanöz reaksiyonlar daha ileri basamaklarda görüldü. Kek ve çorba basamaklarında herhangi bir reaksiyon gözlenmedi. Hiçbir hastada anafilaksi gelişmedi ve epinefrin kullanımına gereksinim duyulmadı. Programın sonunda 33 hastanın tamamı pastörize sütü veya haşlanmış yumurtayı tolere edebildi.

Sonuç: Pişirme süresi esas alınarak yapılandırılan bu biscotti temelli süt ve yumurta merdiveni, hafif advers reaksiyon profiliyle uygulanmış ve 33 hastanın tamamında klinik desensitizasyon sağlanmıştır. Biscotti yaklaşımının yumurta alerjisine uyarlanması ve süt merdiveninde sıvı süt yerine yoğurdun süt matriksi olarak kullanılması çalışmanın özgün tasarım özellikleridir. Bununla birlikte, bu bulgular hipotez oluşturu nitelikte olup randomize kontrollü prospektif çalışmalarla doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: besin alerjisi, süt merdiveni, yumurta merdiveni, biscotti

[S-03] [2. Besin alerjileri]

İnek Sütü Proteini Alerjisi ile İlgili Kısa Formatlı Sosyal Medya Videolarının Kalite, Güvenilirlik ve Klinik Doğruluğunun Değerlendirilmesi: Platformlar Arası İçerik Analizi

Rıza Yıldırım¹, Ece Şenbaykal Yiğit¹, İkbâl Nur Şafak¹, Hatemi Esam Demirtaş¹, İlke Taşkırır², Tuba Tuncel²¹ İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünolojisi Kliniği, İzmir² İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmünolojisi Bilim Dalı, İzmir; İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünolojisi Kliniği, İzmir

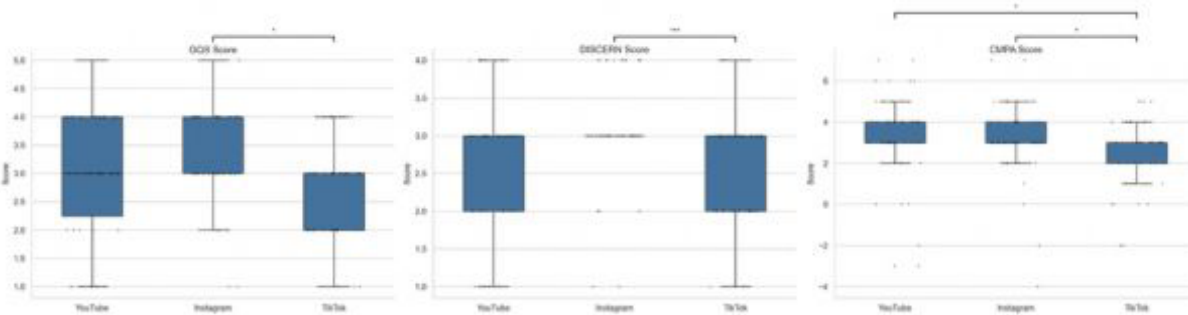
Amaç: İnek sütü proteini alerjisi (İSPA), sosyal medyada sıklıkla tartışılan yaygın bir pediatrik alerjik hastalıktır. Semptomların çoğu zaman non-spesifik olması ve ebeveyn kaygısının yüksek olması nedeniyle, çevrim içi ortamda yer alan yanlış bilgiler sağlık çalışanlarına olan güvenin azalmasına ve hipoalerjenik formüllerin gereksiz kullanımına neden olabilmektedir. Bu çalışmada, İSPA ile ilgili kısa formatlı sosyal medya videolarının kalite, güvenilirlik ve klinik doğruluğunun değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Bu kesitsel içerik analizinde, Instagram Reels, TikTok ve YouTube Shorts platformlarında yer alan kısa formatlı videolar, Nisan-Haziran 2026 tarihleri arasında #cowsmilkproteinallergy etiketi kullanılarak tarandı. Her platformdan uygun kriterleri karşılayan ilk 50 İngilizce video çalışmaya dahil edildi. Videoların özellikleri, etkileşim ölçütleri, içerik üreticisi türü ve potansiyel olarak zararlı içerik varlığı kaydedildi. Eğitsel kalite ve güvenilirlik; Global Quality Scale (GQS), modifiye DISCERN skoru ve güncel kılavuzlar temel alınarak alerji/immünoloji uzmanları tarafından geliştirilen İSPA Bilgi Doğruluk Ölçeği kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 150 videonun 69'u sağlık profesyonelleri tarafından, 81'i ise sağlık profesyoneli olmayan içerik üreticileri tarafından hazırlanmıştı. TikTok, en yüksek etkileşim ölçütlerine sahip olmasının yanı sıra, sağlık profesyoneli olmayan içerik üreticilerinin ve zararlı içeriklerin en yüksek oranda bulunduğu platform olarak saptandı. Toplam 25 video (%16,6) potansiyel olarak zararlı veya yanıltıcı bilgi içeriyordu ve bu durum en sık TikTok'ta (%28) görüldü ($p=0,023$). Sağlık profesyonelleri tarafından hazırlanan videoların kalite, güvenilirlik ve İSPA bilgi doğruluk puanları anlamlı derecede daha yüksekken, sağlık profesyoneli olmayan içerik üreticilerinin videoları anlamlı derecede daha yüksek etkileşim elde etti. Çok değişkenli analizde, içerik üreticisi türünden bağımsız olarak Instagram videolarının TikTok videolarına kıyasla daha yüksek puan aldığı gösterildi. Ayrıca, daha uzun video süresi daha yüksek içerik kalite puanlarıyla ilişkili bulundu.

Sonuç: İSPA ile ilgili kısa formatlı sosyal medya videoları, özellikle yüksek etkileşimli platformlarda ve sağlık profesyoneli olmayan içerik üreticileri tarafından hazırlananlarda, sıklıkla eksik veya potansiyel olarak zararlı bilgiler içermektedir. Kanıta dayalı içeriklerin platformlarca ön plana çıkarılması ve sağlık profesyonellerinin sosyal medya içerik üretimine daha fazla katkı sunması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: İnek sütü proteini alerjisi, yanlış bilgi, pediatrik alerji, kısa formatlı video, sosyal medya



*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$

[S-04] [2. Besin alerjileri]

**Çocukluk Çağında Meyve ve Sebze Alerjisinin Klinik ve Laboratuvar Özellikleri:
Beş Yıllık Retrospektif Bir Değerlendirme**

**Aslı Berivan Topçak, Güler Yıldırım, Nilay Çalışkan Kadakal, Merve Karaca Şahin, Hamit Boloğur, Hilal Güngör,
Muhammed Fatih Erbay, Hasan Tunç Şarman, Çağla Öztürk Turan, Ömer Yılmaz Ulutaş,
Şule Papağan, Şefika İlknur Kökçü Karadağ, Deniz Özçeker**

Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmunolojisi Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Çocukluk çağındaki meyve ve sebze alerjileri heterojen klinik özelliklerle seyreder ve sıklıkla hava yolu alerjenleri (aeroalerjenler) ile olan çapraz reaksiyonlardan etkilenir. Klinik önemleri giderek artmasına rağmen, özellikle bileşen bazlı tanısal testlerin bulunmadığı bölgelerde, tanısal doğruluk ve klinik fenotiplere ilişkin veriler sınırlı kalmaktadır. Çalışmamızda çocukluk çağındaki meyve ve sebze alerjilerinin klinik ve laboratuvar özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Bu beş yıllık retrospektif kohort çalışmasında, 2020-2025 yılları arasında üçüncü basamak bir pediatrik alerji kliniğine meyve veya sebze alerjisi şüphesiyle başvuran 0-18 yaş arası çocuklar değerlendirildi. Hastaların klinik öyküleri, deri prik testi (SPT), spesifik IgE (sIgE), prick-by-prick testi sonuçları, aeroalerjen duyarlılık profilleri, laboratuvar parametreleri ve oral besin provokasyon testi (OFC) sonuçları incelendi. Çalışmaya yalnızca tanısı OFC ile doğrulanan hastalar dahil edildi.

Bulgular: OFC ile doğrulanmış toplam 19 olgu çalışmaya dahil edildi. Semptom başlangıcındaki medyan yaş 41,5 aydı. En sık rastlanan alerjenler kivi (%21) ve çilek (%21) iken, en sık görülen klinik bulgu ürtikerdi (%52,2). Reaksiyon tipleri farklı alerjen alt grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermedi; ancak oral alerji sendromu olan hastalarda semptom başlangıç yaşı anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0,002$). Polen duyarlılığı ile reaksiyon tipi arasında sınırda bir ilişki saptandı ($p=0,059$); çoklu polen duyarlılığı olan çocuklarda oral alerji sendromu ve egzama alevlenmesi olasılığının daha yüksek olduğu görüldü. Pozitif SPT veya sIgE sonuçlarına rağmen bazı hastalarda OFC sonuçlarının negatif çıkması, bu testlerin tanısal performansının sınırlı olduğunu ortaya koydu.

Sonuç: Çocukluk çağındaki meyve ve sebze alerjileri genellikle hafif seyretmekle birlikte önemli klinik değişkenlikler gösterebilir. Tanı koymada tek başına SPT ve sIgE testleri yetersiz kalmakta olup, OFC tanısal doğrulama açısından altın standart olma özelliğini korumaktadır. Aeroalerjen duyarlılığı —özellikle çoklu polen duyarlılığı— oral alerji sendromu gelişme riskini artırabilir. Duyarlılık paternlerini daha iyi tanımlamak ve güvenilir tanısal eşik değerleri belirlemek için daha geniş kapsamlı, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Gıda alerjisi, Meyve alerjisi, Meyve aşırı duyarlılığı, Sebze alerjisi

[S-05] [2. Besin alerjileri]

Aile Hekimleri ve Pediatri Hekimlerinde İnek Sütü Protein Alerjisi Bilgi Düzeyi, Klinik Uygulama ve Öz-Yeterlilik Algısı: Kesitsel Bir Anket Çalışması

Çağla Öztürk Turan, Nilay Çalışkan, Aslı Berivan Topçak, Hasan Tunç Sarman, Hilal Güngör, Merve Karaca Şahin, Muhammed Fatih Erbay, Ömer Yılmaz Ulutaş, Şule Papağan, Güler Yıldırım, Hamit Boloğur, Şefika İlknur Kökçü Karadağ, Deniz Özçeker

Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerjisi Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: İnek sütü protein alerjisi, bebeklik ve erken çocukluk döneminde en sık görülen besin alerjilerinden biridir. Klinik bulgularının özgül olmaması hem aşırı tanı hem de tanıda gecikme riskini artırmaktadır. Bu çalışmada aile hekimleri, pediatri hekimleri ve pediatrik yandal hekimlerinin inek sütü protein alerjisine ilişkin bilgi düzeyleri, klinik yaklaşımları ve öz-yeterlilik algılarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Bu çalışma çevrim içi, kesitsel ve anket temelli olarak yürütüldü. Aktif olarak görev yapan aile hekimleri, çocuk sağlığı ve hastalıkları hekimleri ile çocuk alerji ve immünoloji dışındaki pediatrik yandal hekimleri çalışmaya dahil edildi. Araştırmacılar tarafından geliştirilen yapılandırılmış anket; demografik veriler, bilgi düzeyi, klinik uygulama yaklaşımları ve öz-yeterlilik algısı olmak üzere dört bölümden oluştu. Bilgi düzeyi, kılavuz temelli 14 çoktan seçmeli soru ile değerlendirildi. Her doğru yanıt 1 puan olarak kabul edildi ve toplam bilgi skoru 0–14 arasında hesaplandı. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann–Whitney U ve Kruskal–Wallis testleri kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 177 hekim dahil edildi. Katılımcıların yaş ortalaması 36.3 ± 8.71 yıl, kadın oranı %71.2 idi. Katılımcıların 66'sı aile hekimi, 83'ü pediatri hekimi ve 28'i pediatrik yandal hekimiydi. Ortalama bilgi skoru $7.10 \pm 2.99/14$ olarak saptandı. Hiçbir bilgi maddesinde doğru yanıt oranı %80'in üzerine çıkmadı. En düşük doğru yanıt oranları IgE aracılı semptomlar, non-IgE aracılı semptomlar ve süt merdiveni farkındalığı alanlarında görüldü. Bilgi skoru; uzmanlık alanı, önceki İSPA eğitimi, alerji/immünoloji rotasyonu, kılavuz takibi ve öz-yeterlilik algısı ile anlamlı ilişkiliydi. Aile hekimlerinin skorları pediatri ve yandal hekimlerine göre daha düşüktü.

Sonuç: Bulgular, İSPA tanı ve yönetiminde özellikle semptom tanıma, klinik fenotipleme ve süt merdiveni gibi pratik alanlarda belirgin bilgi boşlukları olduğunu göstermektedir. Aile hekimleri ve pediatri pratiğinde çalışan hekimlere yönelik kısa, olgu temelli ve güncel kılavuzlara dayalı eğitim programları gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Aile hekimliği, anket, inek sütü protein alerjisi, pediatri

[S-06] [2. Besin alerjileri]

**Çocukluk çağı eozinofilik özofajitte histolojik yanıt ve besin yeniden tanıtımı:
Tek merkez deneyimi****Aysu İlhan Yalaki¹, Hatice Kup Alparslan²**

1Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji, Mersin, Türkiye

2Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji, Mersin, Türkiye

Amaç: Eozinofilik özofajitte (EoE) eliminasyon diyeti sonrasında histolojik yanıt elde edilebilmektedir. Ancak histolojik yanıtın besinlerin güvenli yeniden tanıtımını öngörüp öngörmediği çocukluk çağında belirsizliğini korumaktadır. Bu çalışmada, merkezimizde izlenen EoE olgularının klinik özellikleri, alerjik duyarlanma profilleri, histolojik tedavi yanıtları ve besin yeniden tanıtımı süreci değerlendirildi.

Gereç-Yöntem: Ocak 2025-Haziran 2026 tarihleri arasında Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniğinde EoE tanısıyla izlenen hastaların elektronik kayıtları, endoskopi ve histopatoloji dosyaları retrospektif olarak incelendi. Olgular klinik, endoskopik ve histopatolojik bulgular açısından yeniden değerlendirildi. Demografik özellikler, eşlik eden atopik hastalıklar, IgE aracılı besin alerjisi, deri prick testi (SPT), besin-spesifik IgE (sIgE), total IgE, periferik eozinofil sayısı, tanı ve kontrol biyopsilerindeki maksimum özofageal eozinofil sayıları (eoz/HPF), uygulanan tedaviler, eliminasyon diyetleri, histolojik yanıt ve besin yeniden tanıtımı sırasında gelişen akut reaksiyonlar kaydedildi. Histolojik yanıt, kontrol biyopsisinde <15 eoz/HPF olarak kabul edildi. Veriler tanımlayıcı istatistiklerle sunuldu.

Bulgular: Çalışmaya kriterlere uyan sekiz hasta dahil edildi. Medyan yaş 12 (7-16) yıl olup altısı (%75) kızdı. En sık başvuru yakınması karın ağrısıydı (4/8, %50). Beş hastada (%62,5) IgE aracılı besin alerjisi mevcuttu. Total IgE değeri bulunan beş hastada düzeyler 65-665 IU/mL, periferik eozinofil sayısı ise $0,08-1,62 \times 10^3/\mu\text{L}$ arasındaydı. Tanı biyopsilerindeki maksimum özofageal eozinofil sayısı 15-102 eoz/HPF idi. Yedi hastaya (%87,5) proton pompa inhibitörü, dört hastaya (%50) süt ve süt ürünleri eliminasyon diyeti uygulandı. Kontrol biyopsisi bulunan altı hastanın beşinde (%83,3; tüm serinin %62,5'i) histolojik yanıt gözlemlendi. Histolojik yanıt elde edilen bir hastaya standart kademeli inek sütü oral gıda provokasyon testi uygulandı. İlk oral dozdan (0,5 mL) sonra boğazda yanma, bulantı, kusma ve seri hapşırık gelişmesi nedeniyle anafilaksi kabul edilerek adrenalin uygulandı, provokasyon sonlandırıldı ve hasta yatırıldı. Yaklaşık 15 saat sonra kaşıntılı eritem, boğazda yanma ve öksürüğün eşlik ettiği klinik olarak bifazik anafilaksi ile uyumlu olabilecek bir reaksiyon gelişti. Tedaviyle bulgular geriledi ve hastanın süt eliminasyon diyeti sürdürüldü.

Sonuç: Bu küçük seri, EoE'de histolojik yanıt olsa dahi klinik toleransın garanti edilmediğini; histolojik yanıt gözlenen olguda ciddi bir akut reaksiyonun gelişebileceğini göstermektedir. Elimine edilen besinlerin yeniden tanıtımı planlanırken akut IgE aracılı reaksiyon olasılığı göz önünde bulundurulmalı ve işlem deneyimli, anafilaksi yönetimine hazır merkezlerde gerçekleştirilmelidir. Histolojik yanıt ile klinik tolerans arasındaki ilişkinin daha geniş pediatrik serilerde değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Eozinofilik özofajit, klinik tolerans, histolojik yanıt, anafilaksi

TABLOLAR

Tablo 1. Demografik, Klinik ve Histolojik Özellikler

No	Yaş/Cins.	Başvuru Semptomu	Semptom Süresi (ay)	Atopik Komorbidite	Tanı Maksimum Eoz/HPF	Tedavi	Kontrol Maksimum Eoz/HPF	Histolojik Yanıt (<15 eoz/HPF)
1	7/K	Yemek sonrası aspirasyon	84	Yok	15	PP(+), süt-süt ürünleri eliminasyonu	Bekleniyor	Analiz dışı*
2	12/K	Karın ağrısı, büyüme-gelişme geriliği	Belirsiz	Yok	44	PP(-), buğday eliminasyonu	Bekleniyor	Analiz dışı*
3	16/K	Kabızlık, kanlı dışkılama	2	Alerjik rinit	30	PP(+), süt-süt ürünleri eliminasyonu	0	Var
4	10/E	Karın ağrısı, bulantı, kusma	1	Yok	30	PP(+), süt-buğday-yumurta eliminasyonu	0	Var
5	15/E	Tenesmus	12	Yok	16	PP(+), eliminasyon diyeti yok	0	Var
6	12/K	Karın ağrısı, ishal	12	Yok	102	PP(+), süt eliminasyonu	0	Var
7	14/K	Karın ağrısı	12	Yok	18	PP(+), eliminasyon diyeti yok	6	Var
8	10/K	Yutma güçlüğü	12	Alerjik rinit	50	PP(+), eliminasyon diyeti yok	25-30	Yok

* Kontrol endoskopisi henüz yapılmayan ve kontrol biyopsi sonucu "Bekleniyor" olarak kaydedilen olgular (Hasta 1 ve Hasta 2) histolojik yanıt analizine dahil edilmemiştir; histolojik yanıt oranları (%83,3 ve %62,5) yalnızca kontrol biyopsisi mevcut olan altı hasta üzerinden hesaplanmıştır.

Tablo 2. Alerjik Duyarlanma Profili, OFC ve Reaksiyon Detayları

No	IgE Gıda Alerjisi	Sorumlu Besin(ler)	Total IgE (IU/mL)	Periferik Eozinofil ($\times 10^9/\mu\text{L}$)	SPT	sIgE	OFC / Reaksiyon	Adrenalin	Hastaneye Yatış
1	(+)	Yumurta, süt, fındık	Bakılmamış	1,62	(-)	(+)	Uygulanmadı	-	-
2	(+)	Yoğurt, yumurta sarısı	320	1,46	(+)	(-)	Uygulanmadı	-	-
3	(+)	Kuruyemişler, süt ürünleri	665	1,16	(-)	(+)	inek sütü OFC → erken anafilaksi (adrenalin); ~15 saat sonra bifazik reaksiyon	Evet	Evet
4	(+)	Süt, buğday, yumurta	121	0,19	(-)	(-)	Uygulanmadı	-	-
5	Yok	-	Bakılmamış	0,08	(-)	(-)	Uygulanmadı	-	-
6	(+)	Süt	648	0,44	(+)	(+)	Uygulanmadı	-	-
7	Test yapılmamış	-	Bakılmamış	0,48	Yapılmadı	Yapılmadı	Uygulanmadı (dış merkez patoloji sonucu bekleniyor)	-	-
8	Değerlendirilmemiş	-	65	0,58	Yapılmadı	Yapılmadı	Uygulanmadı	-	-

Not: İlk/kontrol endoskopi tarihleri ve besin yeniden tanımlama şekli sütunlarında hiçbir hastada kayıt bulunmadığından tablolara alınmamıştır. Topikal steroid ve dupilumab hiçbir hastada kullanılmamıştır. Hasta 7 ve Hasta 8'de SPT/sIgE testleri uygulanmadığından "Yapılmadı" olarak belirtilmiştir.

[S-07] [2. Besin alerjileri]

Besin-protein ilişkili Enterokolit Sendromu: Üç Çocuktan Oluşan Bir Vaka Serisi

Gülner Aliyeva

Medstar Antalya Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji bölümü

Amaç: Yumurta sarısına bağlı FPIES tanısı alan üç çocuk olgunun klinik özelliklerini, tanı sürecini ve izlem sonuçlarını sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu: Üç hastanın ikisi kız, biri erkek olup yaşları 12–27 ay arasında değişmekteydi. Tüm hastalarda ailede atopi öyküsü mevcuttu ve tetikleyici besin yumurta sarısıydı. Semptomlar yumurta sarısı alımından sonra tekrarlayan kusma ile başlamış, iki hastada belirgin letarji ve solukluk eşlik etmiş, hiçbir hastada hipotansiyon veya ishal saptanmamıştır. Toplam IgE ve yumurtaya özgü IgE düzeyleri düşük olup iki hastada deri prik testi pozitif, 1 hastada negatifti. Oral besin provokasyon testi tüm olgulara tanıyı doğruladı. İzlemden bir hasta yalnızca eliminasyon diyeti ile takip edilirken, iki hastada zaman içinde fırınlanmış yumurta toleransı gelişti.

Sonuç: Yumurta sarısı, süt ve tahıllara göre daha nadir görülmekle birlikte FPIES'nin önemli tetikleyicilerinden biridir. Tekrarlayan kusma atakları ile başvuran bebeklerde FPIES ayırıcı tanıda düşünülmeli, uygun hastalarda oral besin provokasyon testi tanıyı doğrulamak için kullanılmalıdır. Düzenli izlem ile birçok hastada zaman içinde tolerans gelişebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Besin proteinine bağlı enterokolit sendromu (FPIES), yumurta sarısı, non-IgE aracılı besin alerjisi, oral besin provokasyon testi

Olguların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Cinsiyet	Kız	Kız	Erkek
Yaş (ay)	12	18	27
Semptom başlama yaşı (ay)	6.5	6	7
Tanı yaşı (ay)	7	6.5	14
Ailede atopi öyküsü	var	var	var
Tetikleyici Besin	Yumurta sarısı	Yumurta sarısı	Yumurta sarısı
Semptomların başlama süresi (saat)	2	2-3	3
Egzema	Var	Yok	yok
Kusma	var	var	var
İshal	yok	yok	yok
Halsizlik	var	var	var
Letarjik	Var	yok	yok
Solukluk	var	yok	var
Hipotansiyon	yok	yok	yok
Laboratuvar bulguları	15	15	15.7
-Total IgE (IU/ml)	<0.10	<0.10	0.20
-Yumurta akı spesifik IgE (kU/L)			
-Yumurta sarısı spesifik IgE (kU/L)	<0.10	<0.10	<0.10
Deri prik testi	Yumurta sarısı 3x3mm	negatif	Yumurta sarısı 5x4mm
Oral besin provakasyon testi	Yumurta sarısı pozitif (9.ay)	Yumurta sarısı pozitif (6.5ay)	Yumurta akı ve sarısı pozitif (25.ay)
Tedavi/İzlem	Yumurta eliminasyonu ile izleniyor	14.ayda fırınlanmış yumurtayı tolere etti, 18.ayda yumurta akı ve sarısını tüketebildi	Fırınlanmış yumurtayı sorunsuz tüketiyor

[S-08] [8. Diğer]

Eozinofilik Özofajitte Dupilumab Tedavisi: Tek Merkez Deneyimi

**İlknur Atalay Can¹, Hacer İlbilge Ertoý Karagöl¹, Sümeyra Aktepe¹, Şenay Karaca¹,
Avniye Kübra Baskın¹, Hakan Öztürk², Ödül Eğritiş Gürkan², Sinan Sarı², Buket Dalgıç², Arzu Bakırtaş¹**

1 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

2 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Eozinofilik özofajit (EoE), eozinofilik inflamasyonla karakterize özofagus disfonksiyonu düşündürülen semptom ve bulgularla seyreden kronik bir hastalıktır. Proton pompa inhibitörleri (PPI), oral topikal kortikosteroidler (TKS), eliminasyon diyetleri standart tedavi seçeneklerini oluşturmaktadır (1). Standart tedavilere yanıtızlık veya tedavi uyumsuzluğu olduğunda dupilumab diğer bir tedavi seçeneği olmaktadır. Amacımız dupilumab tedavisi başlanan EoE'li hastalarımızın klinik özelliklerinin değerlendirilmesidir.

Gereç-Yöntem: Kliniğimizde EoE için dupilumab tedavisi başlanan 5 hasta değerlendirildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri hasta dosyalarından elde edildi. PPI ve TKS'ye yanıtızlık ≥ 12 haftalık uygun tedavi dozu ve uyuma rağmen, diyet yanıtızlığı ise ≥ 8 haftalık uygun eliminasyona rağmen klinik ve histolojik iyileşmenin görülememesi (>15 eo/ 1BBA) olarak tanımlandı. Dupilumab yanıtının tedavinin 4-6. ayında değerlendirilmesi planlandı.

Bulgular: Dupilumab başlanan 5 hastanın ortanca tanı yaşı 91 ay (73-148) olup tamamı erkekti. Ortanca dupilumab başlama yaşı 159 ay (94-216), dupilumab tedavisine kadarki izlem süreleri 57 ay (16-88) idi. Hastaların tamamı PPI yanıtızken, 4'ü TKS yanıtız olup, 1'i TKS yanıtılı olduğu halde tedaviye uyumsuzdu. İzlemede 3 hastanın süt diyetine yanıtız olduğu gösterilmişti. İki hastada ≥ 2 kez striktür gelişmiş ve sistemik steroid tedavisi ile düzelmişti.

Dupilumab tedavisi başlandığında hastaların tamamında adaptif davranışlar varken; %80 iştahsızlık, %60 disfaji, %20 tekrarlayan kusma semptomu mevcuttu. Dupilumab öncesi ortanca GaziESAS v2.0 ebeveyn-çocuk total skorları sırasıyla 21,5 (15-35) ve 21.25 (20-61.5)) puan; ortanca EREFS skorları 6 (3-9) ve eozinofil sayısı sayıları 100 (35-108)/1BBA idi. Şimdilik dupilumab yanıtı değerlendirilen 1 hastanın tedavinin 6. ayında klinik ve histolojik olarak yanıtılı olduğu görüldü.

Sonuç: Dupilumab, standart tedavilere yanıtızlık nedeniyle zor yönetilen EoE olgularında uygulanabilir bir tedavi seçeneğidir. Mevcut olgularımızın sonuçlarıyla dupilumab için uygun başlangıç zamanı, uygulama sıklığı, tedavi süresi, uzun dönem etkinliği ve kesilme stratejileri için gerçek yaşam verilerine katkı sunacağımızı düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Dupilumab, Eozinofilik Özofajit, Biyolojik ajan

[S-09] [2. Besin alerjileri]

Akut Besin Proteini İlişkili Enterokolit Sendrom: Yeterince Tanıyor muyuz?

Gizem Köken

Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Akut besin proteini ilişkili enterokolit sendrom (BPİES), besin alımını takiben 1-4 saat içinde gelişen tekrarlayan, fişkırlı tarzda kusma ile karakterize non-IgE aracılı bir besin alerjisidir. IgE aracılı besin alerjilerinde görülen tipik deri ve solunum sistemi bulgularının eşlik etmemesi tanıyı güçleştirmektedir; ishal, letarji, dehidratasyon ve şok gibi ağır klinik tablolarla seyredebilmesi ise farklı tanılara yönelmesine neden olabilmektedir.

Amaç: Bu çalışmada, kliniğimizde akut BPİES tanısı alan hastaların demografik ve klinik özellikleri ile tanı sürecinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Şubat 2025-Temmuz 2026 tarihleri arasında kliniğimize başvuran ve akut BPİES tanısı alan ≤ 18 yaşındaki hastalar çalışmaya dahil edildi. Akut BPİES tanısı klinik tanı kriterlerine göre konuldu. Oral provokasyon testleri (OPT) uygun hastalarda tanıyı doğrulamak ve tolerans gelişimini değerlendirmek amacıyla uygulandı.

Bulgular: Akut BPİES ön tanısı olan 13 hasta değerlendirildi. Yalnızca üç hasta BPİES şüphesi ile yönlendirilirken diğer hastalar atopik dermatit (n=7), astım (n=1), alerjik rinit (n=1), alerjik proktokolit (n=1) ön tanıları ile yönlendirilmişti. Başvuru sırasında alınan öykünün akut BPİES klinik tanı kriterlerini karşılaması nedeniyle dokuz hastaya doğrudan akut BPİES tanısı konuldu. Tanısı şüpheli bulunan dört hastaya OPT uygulandı; bunlardan birinde BPİES tanısı doğrulanırken, üç hastada tanı dışlandı.

Tetikleyici besinler sırasıyla yumurta (n=7), balık (n=2) ve inek sütü (n=1) idi. İnek sütü ile BPİES tanısı konulan bir hastanın izleminde farklı tetikleyici besinler ile de (yumurta, pirinç, balık) akut BPİES kliniği gelişti. Ortanca semptom başlama zamanı 2 saat (1-4 saat), ortanca semptom başlama yaşı 6 ay (2-72 ay), ortanca tanı yaşı 8.5 ay (5-120 ay) idi. Tüm hastalarda başvuru sırasında tekrarlayan, fişkırlı tarzda kusma görülürken, hastaların %90'ında intravenöz sıvı gereksinimi olmuştu. İshal hastaların yarısında gözlenmişti. Sekiz hastada eşlik eden atopik dermatit vardı. Balık ile akut BPİES tanısı olan bir hastanın inek sütü ve yumurta ile IgE aracılı besin alerjisi de mevcuttu. İzleminde tolerans gelişimini değerlendirmek amacı ile dört hastaya OPT uygulandı. Üç hastada tam tolerans, bir hastada kısmi tolerans geliştiği görüldü. Takiplerine devam etmeyen bir hastada spontan tolerans geliştiği öğrenildi. Diğer hastaların eliminasyon diyetine devam edilmektedir.

Sonuç: Akut BPİES, ağır klinik tablolarla seyredebilen bir besin alerjisidir. Erken tanı ve uygun yönetim için özellikle birinci ve ikinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışan hekimlerin hastalık konusundaki farkındalığının artırılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: akut besin proteini ilişkili enterokolit sendrom, besin alerjisi, çocuk, kusma, non-IgE

Tablo 1. Akut BPİES tanılı hastaların özellikleri

Cinsiyet, n (%)	
-Kadın	5 (50)
-Erkek	5 (50)
Atopik komorbidite, n (%)	
-Atopik dermatit	8 (80)
-Astım	2 (20)
-Alerjik rinit	2 (20)
-IgE aracılı besin alerjisi	1 (10)
Ailede atopi öyküsü, n (%)	6 (60)
Semptom yaşı, ay	6 (2-72)
Tanı yaşı, ay	8.5 (5-120)
Semptom zamanı, saat	2 (1-4)
Tetikleyici besin, n (%)*	
-Yumurta	8 (80)
-Balık	3 (30)
-İnek sütü	1 (20)
-Pirinç	1 (20)
Klinik prezentasyon, n (%)	
-Kusma	10 (100)
-Acile başvuru gereksinimi	9 (90)
-IV sıvı gereksinimi	9 (90)
-İshal	5 (50)
OPT (tolerans için), n (%)	4 (40)
Tolerans, n (%)	5 (50)

*Bir hastada çoklu tetikleyici besin ile (inek sütü, yumurta, pirinç, balık) akut BPİES kliniği mevcuttur.

[S-10] [3. İlaç alerjileri]

Çocuklarda Doğrulanmış Nonsteroid Antiinflatuvar İlaç Aşırı Duyarlılığı: Fenotipik Dağılım ve Güvenli Alternatif İlaçların Belirlenmesi**Seda Aksoy Girgiç, Sezin Aydemir, Tuba Karakurt, Dilek Kacar, Gizem Uslu, Özlem Cavkaytar, Mustafa Arga**

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

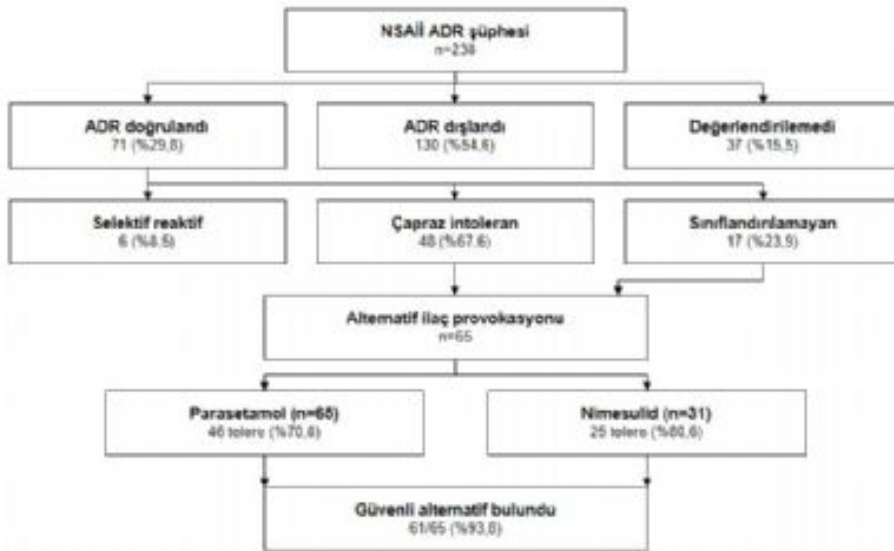
Amaç: Nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar (NSAİİ), çocuklarda şüpheli ilaç aşırı duyarlılığı reaksiyonlarının en sık nedenleri arasında yer almaktadır. Doğrulanmış NSAİİ aşırı duyarlılığında selektif reaktif ve çapraz intoleran fenotiplerin ayırt edilmesi ile güvenli alternatif ilaçların belirlenmesinde ilaç provokasyon testleri kritik öneme sahiptir. Bu çalışmada doğrulanmış NSAİİ aşırı duyarlılığı olan çocuklarda fenotip dağılımının, klinik özelliklerin ve alternatif ilaç toleransının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği'ne NSAİİ aşırı duyarlılığı şüphesiyle başvuran çocuk ve adolesanlar retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik özellikler, klinik bulgular, indeks reaksiyon özellikleri, tanısal değerlendirme, doğrulanmış fenotipler ve alternatif ilaç provokasyon testlerinin sonuçları incelendi.

Bulgular: NSAİİ aşırı duyarlılığı şüphesiyle değerlendirilen 238 hastanın 71'inde (%29,8) tanı doğrulanırken, 130'unda (%54,6) dışlandı, 37'sinde (%15,5) tanısal süreç tamamlanamadı (Şekil 1). Doğrulanmış NSAİİ aşırı duyarlılığı olan 71 hastanın %53,5'i erkek, medyan indeks reaksiyon yaşı 12,5, medyan tanı yaşı 13,4 yıl idi. Doğrulanmış grupta alerjik rinit (%49,3), inhalan alerjen duyarlılığı (%56,3), indeks reaksiyonunun ilk 1 saatte gelişmesi (%75,0), indeks reaksiyon yaşının >10 yıl olması (%67,9) ve reaksiyonda fasiyal anjiyoödem varlığı (%56,3) doğrulanmayan gruba göre daha sıkı (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,001$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). Doğrulanmış olguların 48'i (%67,6) çapraz intoleran, 6'sı (%8,5) selektif reaktif, 17'si (%23,9) ise sınıflandırılmayan fenotipteydi (Şekil 1). Tanı 42 hastada (%59,2) ilaç provokasyon testi, 13 hastada (%18,3) iki veya daha fazla benzer kutanöz reaksiyon öyküsü ve 16 hastada (%22,5) anafilaksi öyküsü ile doğrulandı. Çapraz intoleran ve sınıflandırılmayan fenotipteki 65 hastaya alternatif ilaç değerlendirmesi yapıldı. Parasetamol 46 hastada (%70,8) tolere edildi. 10 mg/kg/doz parasetamölü tolere eden ve 15 mg/kg/doz parasetamol provokasyonu uygulanan 36 hastanın 8'inde (%22,2), 15 mg/kg/doz parasetamol ile reaksiyon gelişti. Parasetamölü tolere edemeyen 19 hastanın 14'ünde (%73,7) nimesulid tolere edildi. Nimesulid provokasyon testi uygulanan 31 hastanın 25'i (%80,6) nimesulidi tolere etti. Sonuç olarak hastaların 61'inde (%93,8) en az bir güvenli alternatif analjezik/antipiretik ilaç belirlenebildi (Şekil 1).

Sonuç: Çocuklarda doğrulanmış NSAİİ aşırı duyarlılığında en sık fenotip çapraz intoleranstır. İlaç provokasyon testleri, fenotipin doğru sınıflandırılmasının yanı sıra hastaların büyük çoğunluğunda (%93,8) güvenli alternatif analjezik/antipiretik ilaçların belirlenmesini sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: alternatif ilaç, ilaç alerjisi, nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar



Çalışma kohortunun oluşturulması, fenotipik dağılımı ve alternatif ilaç provokasyon sonuçları

[S-11] [3. İlaç alerjileri]

Tekrarlayan Kusmanın Nadir Bir Nedeni: Amoksisilin-Klavulanata Bağlı İlaç İlişkili Enterokolit Sendromu**Deniz Şeyda Bayrak, Melike Ocak, Ayşegül Ertuğrul, Ümit Murat Şahiner, Özge Uysal Soyer, Bülent Enis Şekerel**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve Astım Bilim Dalı, Ankara

Giriş: İlaç-ilişkili-enterokolit-sendromu (İİES), ilaç alımından genellikle 1–4 saat sonra tekrarlayan kusma, solukluk, letarji ve dehidratasyonla seyreden, nadir bir non-IgE aracılı ilaç aşırı duyarlılığıdır. Burada, amoksisilin-klavulanata bağlı İİES tanısı alan dört çocuk olgu sunulmuştur.

Olgu:

Olgu 1: Dokuz yaş kız hasta, dört yaşındayken amoksisilin-klavulanatın ilk dozundan bir saat sonra gelişen 6–7 kez kusma öyküsüyle başvurdu. Altı ay sonra ise amoksisilin-klavulanat ile yaygın döküntü geliştiği öğrenildi. Amoksisilin-klavulanat ile yapılan deri testleri negatifti. İlaç provokasyon testinin son basamağından bir saat sonra beş kez fişkırlar tarzda kusma, halsizlik ve solukluk gelişti. Hastaya İİES tanısı konuldu.

Olgu 2: Üç yaş kız hastada iki yaşındayken amoksisilin-klavulanatın ilk dozundan 1,5 saat sonra 6–7 kez fişkırlar tarzda kusma, halsizlik ve solukluk gelişmiş; dört ve yedi ay sonra aynı ilaçla benzer reaksiyonlar tekrarlamış. Her üç ataktada sıvı tedavisi almış. Hasta, 3 kez benzer atakların olması nedeniyle İİES olarak değerlendirildi.

Olgu 3: Altı yaş erkek hasta, 4,5 yaşındayken amoksisilin-klavulanatın ilk dozundan iki saat sonra altı kez fişkırlar tarzda kusma şikayetiyle değerlendirildi. Bir yıl sonra aynı ilacın ilk dozundan üç saat sonra benzer kusma atağı olmuş. Her iki ataktada sıvı tedavisi almış. İlaç alımı sonrası benzer atakların tekrarlaması nedeniyle hasta İİES olarak değerlendirildi.

Olgu 4: Dört yaş erkek hastada 6 ay önce amoksisilin-klavulanatın ilk dozundan 45 dakika sonra iki kez fişkırlar tarzda kusma gelişmiş. İki ay sonra aynı ilacın ilk dozundan 40 dakika sonra üç kez benzer kusma atağı olmuş. Deri testleri ve spesifik IgE negatifti. Son reaksiyonun üzerinden dört ay geçmiş olması nedeniyle provokasyon yapılmadı ve hasta İİES olarak kabul edildi.

Sonuç: Bu olgu serisi, amoksisilin-klavulanat alımını izleyen tekrarlayıcı kusma ataklarının İİES için önemli bir uyarıcı olduğunu ortaya koymaktadır. Aynı ilaçla benzer klinik tablonun tekrarlaması tanıyı güçlü biçimde desteklerken, İİES' in erken fark edilmesi ciddi komplikasyonları, gereksiz tanısal girişimleri ve uygun olmayan tedavi yaklaşımlarını önler.

Anahtar Kelimeler: ilaç alerjisi, kusma, non-igE aracılı

[S-12] [3. İlaç alerjileri]

Amoksisilin-Klavulanat Alerjisi olan Çocukların Demografik, Klinik Özellikleri ve Tanısal Değerlendirme Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi**Hasan Tunç Şarman, Merve Karaca Şahin, Çağla Öztürk Turan, Muhammed Fatih Erbay, Aslı Berivan Topçak, Ömer Yılmaz Ulutaş, Şule Papağan, Hilal Güngör, Şefika İlknur Kökçü Karadağ, Deniz Özçeker**

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

Amaç: Beta-laktam antibiyotikler, çocukluk çağında yaygın olarak kullanılan ve ilaç aşırı duyarlılığından en sık sorumlu tutulan ilaç grubudur. Ülkemizde çocuklara en çok reçete edilen betalaktam antibiyotiklerden biri olan amoksisilin-klavulanata yönelik alerji şüphesi, klinik pratikte çok sık karşılaşılan bir durumdur. Bu çalışmada, amoksisilin-klavulanat aşırı duyarlılığı doğrulanmış çocukların klinik, demografik özelliklerinin ve tanısal test sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: 01.06.2024-01.01.2026 tarihlerinde Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi çocuk immünoloji ve alerji polikliniğine başvuran amoksisilin-klavulanat alerjisi doğrulanmış hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, klinik özellikleri, serum spesifik IgE, deri prik test, intradermal test, yama testi sonuçları ve ilaç provokasyon testlerinin sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya amoksisilin-klavulanat alerjisi doğrulanmış 23 çocuk çalışmaya dâhil edildi. Hastaların %60,9'u (n=14) kızdı ve %26,1'inde (n=6) atopik hastalık mevcuttu. İndeks reaksiyon sırasındaki medyan yaş 5 yıl (minimum-maksimum: 1-17 yıl) olarak saptandı. Hastaların 8'i (%34,8) ürtiker, 7'si (%30,4) makülopapüler ekzantem, 5'i (%21,7) anafilaksi, 2'si (%8,7) ürtiker ve anjiyoödem, biri (%4,3) ise izole anjiyoödem ile başvurdu. Reaksiyonların %26,1'i ilk doz sonrasında gelişmişti. Hastaların %73,9'u (n = 17) reaksiyon nedeniyle bir sağlık kuruluşuna başvurmuş, %82,6'sında tedavi uygulanmıştı. Serum Penisilin G, Penisilin V, Ampisilin, Amoksisilin spesifik IgE ölçümü yapılan 13 hastada sonuç negatif saptandı. Tüm hastalara penisilin G ve amoksisilin-klavulanat ticari preparatı ile deri prik ve intradermal test uygulandı. Deri prik ve intradermal testi pozitif saptanan 10 hasta uyumlu öykü ile birlikte değerlendirilerek amoksisilin-klavulanat alerjisi olarak kabul edildi ve ilaç provokasyon testi uygulanmadı. Üç hasta doktor tanılı anafilaksi olduğundan amoksisilin-klavulanat alerjisi kabul edildi. 10 hastada (%52,6) amoksisilin-klavulanat ile ilaç provokasyon testi pozitif saptanarak ilaç alerjisi doğrulandı. İlaç provokasyon testinde en sık makülopapüler ekzantem (n = 5) gelişirken bir hastada anafilaksi gözlemlendi. Güvenli alternatif olarak en sık sefiksime, ardından sefuroksim belirlendi.

Sonuç: Amoksisilin-klavulanat aşırı duyarlılığı olan çocuklar, makülopapüler ekzantem gibi hafif reaksiyonlardan anafilaksi gibi ciddi tablolara uzanan heterojen bir klinik fenotiple başvurabilmektedir. İlaç spesifik IgE sonuçlarının değerlendirilen tüm olgularda negatif olması tanıyı dışlayamamakta ve duyarlılığın sınırlı olduğunu düşündürmektedir. Deri testleri ve ilaç provokasyon testlerini içeren yapılandırılmış değerlendirme, tanının doğrulanmasının yanı sıra güvenli alternatif antibiyotiklerin belirlenmesini sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Amoksisilin-klavulanat, çocuk, ilaç aşırı duyarlılığı, intradermal test, ilaç provokasyon testi

[S-13] [3. İlaç alerjileri]

Yatan Çocuklarda Şüpheli İlaç Aşırı Duyarlılığı Konsültasyonlarına Akut Dönem Yaklaşımı: Fenotip, Tetikleyiciler ve Tanısal Test Uygulama Oranları**Necmi Can Yüksel, Özlem Sancaklı, Canan Şule Ünsal Karkıner, Figen Çelebi Çelik, Demet Can**

SBÜ İTF DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Amaç: Yatan hastalarda alerji-immünoloji bölümlerine sıklıkla ilaç aşırı duyarlılığı reaksiyonu (İADR) danışılmaktadır. Bu çalışmada yatan çocuklarda şüpheli İADR konsültasyonlarının akut dönemde nasıl yönetildiği (ilaca devam/kesme, alternatif ilaç), fenotipik dağılım ve sorumlu ilaçlar; ikincil olarak da tanısal testlerin uygulanma oranı tanımlandı.

Gereç-Yöntem: 1 Ocak 2022–1 Ocak 2025 tarihleri arasında üçüncü basamak bir çocuk hastanesinde yatan hasta servislerinden şüpheli İADR nedeniyle danışılan tüm hastalar retrospektif olarak incelendi. Reaksiyonlar; deri bulgusu (ürtiker, anjiyoödem, makülopapüler egzantem, eritem), anafilaksi, ağır kutanöz advers reaksiyon (SJS/TEN, DRESS, AGEp) ve deri dışı sistem tutulumu olmak üzere dört fenotipe ayrıldı. Deri bulguları risk sınıflamasına göre değerlendirildi; düşük riskli olgularda antihistaminik ve/veya steroidle ilacın devamına karar verilirken, yüksek riskli olgularda ilaç kesilip tanısal testlerin yapılması planlandı.

Bulgular: Üç yıllık dönemde 1846 konsültasyonun 240'ı (%13) şüpheli İADR nedeniyle açılmıştı (ortanca yaş 4.7 yıl, %61.7 erkek); en sık sorumlu ilaç grubu beta-laktamlardı (%57.9). Reaksiyonların %79.6'sı deri bulgusu, %9.6'sı anafilaksi, %6.7'si ağır kutanöz advers reaksiyon, %4.2'si deri dışı sistem tutulumuydu.

Deri bulgusu olan 191 hastanın 80'inde (% 41.9) klinik tablo İADR için düşük riskli olduğu düşünülerek ilaç kesilmeden antihistaminik/steroidle izlendi; diğer hastalarda şüpheli ilaç ve yapısal benzerliği olan ilaçlar kesildi poliklinikte tanısal testlerin yapılması planlandı.

Genel olarak hastaların İADR şüphesi ile konsülte edilen hastaların %26.7'sine deri testi, %21.7'sine sorumlu ilaçla provokasyon testi uygulanabildi; provokasyonların %7.7'si pozitif sonuçlandı. Test ile doğrulanmış gerçek ilaç alerjisi oranı yalnızca %2.1 (5/240) idi. İADR nedeniyle konsülte edilen hastaların akut dönemdeki değerlendirme ve tanısal testlerin uygulanması sonrası %75.0'ince ilaç alerjisi etiketi kaldırıldı.

Sonuç: Yatan çocuklarda İADR yönetimi büyük ölçüde fenotip ve risk sınıflamasına göre şekillenmektedir. Akut dönemde şüpheli ilacın kesilmesi sıklıkla güvenli bir yaklaşım olarak tercih edilmekle birlikte, reaksiyonun ayrıntılı değerlendirilerek riskinin belirlenmesi ve düşük riskli olgularda tedaviye devam edilmesi kararı; gereksiz ilaç alerjisi etiketi oluşmasının, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının ve antibiyotik direnci gelişiminin önlenmesi açısından daha büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonu, yatan çocuk hasta, ilaç provokasyon testi, risk sınıflaması, ilaç alerjisi etiketinin kaldırılması

[S-14] [3. İlaç alerjileri]

Çocuklarda NSAİİ ve Parasetamol Hipersensitivitesi Şüphesiyle Yapılan İlaç Provokasyon Testlerinin Retrospektif Değerlendirilmesi**İkbal Nur Şafak¹, Ece Şenbaykal Yiğit¹, Sanem Eren Akarcan¹, Seda Tunca¹, Tuba Tuncel²**¹ İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İzmir² İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve parasetamol, çocukluk çağında ateş ve ağrı tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, bu ilaçlarla ilişkili hipersensitivite şüphesi çoğunlukla klinik öyküye dayanmakta ve her hastada gerçek ilaç hipersensitivitesi doğrulanmamaktadır. Yanlış tanı, gereksiz ilaç kısıtlamalarına ve güvenli tedavi seçeneklerinin azalmasına yol açabilmektedir. Bu çalışmada, NSAİİ ve/veya parasetamol hipersensitivitesi şüphesiyle değerlendirilen çocukların klinik özelliklerinin, ilaç provokasyon testi sonuçlarının ve alternatif ilaç toleranslarının incelenmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Bu tek merkezli, retrospektif gözlemsel çalışmaya İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniğinde Ekim 2023–Haziran 2026 tarihleri arasında NSAİİ ve/veya parasetamol hipersensitivitesi şüphesiyle değerlendirilerek ilaç provokasyon testi (İPT) uygulanan 0–18 yaş arasındaki hastalar dahil edildi. Demografik özellikler, eşlik eden atopik hastalıklar, şüpheli ilaç, indeks reaksiyonun zamanı, klinik özellikleri ve şiddeti, IPT'nin amacı ve sonucu ile alternatif ilaç toleransı kaydedildi. Veriler IBM SPSS Statistics 23.0 programında analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma (ort ± SS) veya medyan (minimum–maksimum), kategorik veriler ise sayı ve yüzde (%) olarak sunuldu.

Bulgular: Çalışmaya 34 hasta dahil edildi; hastaların 18'i (%52,9) erkekti. İlaç provokasyon testi sırasındaki medyan yaş 7,7 yıl (0,8–17,5) idi. En sık şüpheli ilaç ibuprofen (n=14, %41,2) olup, indeks reaksiyonlarda en sık izole ürtiker (n=19, %55,9) ve izole anjiyoödem (n=16, %47,1) görüldü. Dokuz hastada (%26,5) anafilaksi öyküsü vardı. İlaç reaksiyonları 16 hastada (%47,1) hafif, dokuz hastada (%26,5) orta ve dokuz hastada (%26,5) ağır olarak sınıflandırıldı. IPT'lerin 22'si (%64,7) şüpheli ilacı doğrulamak, 12'si (%35,3) alternatif ilaç belirlemek amacıyla yapıldı. Testler 31 hastada (%91,2) negatif, üç hastada (%8,8) pozitif bulundu. Şüpheli ilacı doğrulamak amacıyla yapılan testlerde pozitiflik oranı %13,6 (n=3) idi. Alternatif ilaç belirlemek amacıyla yapılan testlerin tamamı negatifti. Son değerlendirmede 17 hastada (%50) parasetamol ve NSAİİ ilaç hipersensitivitesi dışlandı.

Sonuç: NSAİİ veya parasetamol hipersensitivitesi şüphesiyle değerlendirilen çocukların büyük çoğunluğunda IPT negatif bulundu. İlaç provokasyon testleri, gereksiz ilaç kısıtlamalarının kaldırılması, tanının doğrulanması ve güvenli alternatif ilaçların belirlenmesi açısından önemli bir role sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, ilaç hipersensitivitesi, ilaç provokasyon testi, nonsteroid antiinflatuvar ilaç, parasetamol

[S-15] [3. İlaç alerjileri]

**Pediyatrik Hastalarda Genel ve Lokal Anestezik İlaç Hipersensitivitesi:
Tek Merkez Deneyimi****Emine Ülgen, Pınar Şahin, İlke Baş, Duygu Lüleci Dağı, Esen Demir, Figen Gülen, Handan Duman Şenol**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı

Amaç: Genel ve lokal anestezik ilaçlara bağlı gerçek hipersensitivite reaksiyonları çocukluk çağında nadir görülmekle birlikte, şüpheli reaksiyon öyküsü gereksiz ilaç kısıtlamalarına ve alternatif anestezik kullanımına neden olabilmektedir. Bu çalışmada, genel ve lokal anestezik ilaç hipersensitivitesi şüphesiyle değerlendirilen pediatrik hastaların klinik özellikleri, alerjik değerlendirme sonuçları ve yeniden anestezik ilaç kullanımı sonrası güvenlik verilerinin incelenmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı'nda Şubat 2015–Ağustos 2026 tarihleri arasında genel veya lokal anestezik ilaç hipersensitivitesi şüphesiyle değerlendirilen 80 pediatrik hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Demografik özellikler, başvuru nedenleri, reaksiyonların klinik özellikleri ve alerjik değerlendirme sonuçları kaydedildi. Hastalara uluslararası kılavuzlar doğrultusunda deri prik testi, intradermal test ve gerekli görülen olgularda ilaç provokasyon testi uygulandı. Ayrıca telefon görüşmesiyle yeniden anestezik ilaç kullanımı ve gelişen reaksiyonlar sorgulandı.

Bulgular: Çalışmaya 80 pediatrik hasta dahil edildi; hastaların %52,5'i erkekti. Hastaların 23'ü genel, 57'si lokal anestezik ilaç hipersensitivitesi şüphesiyle değerlendirildi. Otuz bir hastada anestezik uygulamasına bağlı reaksiyon öyküsü bulunurken, 49 hasta diğer ilaç alerjisi veya eşlik eden alerjik hastalık nedeniyle yönlendirildi. En sık klinik bulgu kutanöz reaksiyonlar olup 27 hastada izlendi. Hastalara deri prik, intradermal ve gerekli olgularda ilaç provokasyon testleri uygulandı. Alerjik değerlendirme sonucunda, genel anestezik hipersensitivitesi şüphesiyle değerlendirilen 23 hastanın 13'ünde (%56,5), lokal anestezik hipersensitivitesi şüphesiyle değerlendirilen ve reaksiyon öyküsü bulunan 8 hastanın ise 4'ünde (%50) sorumlu ilaç belirlendi. Genel anesteziklerde en sık sorumlu ajanlar ketamin (n=4) ve midazolam (n=3), lokal anesteziklerde ise lidokain (n=2) idi. Telefonla ulaşılan hastaların 64'ü yeniden anestezik ilaç kullanmış olup bunların 17'si genel, 47'si lokal anestezi aldı. Genel anestezik hipersensitivitesi saptanan 13 hastanın 10'una alternatif ajanlarla güvenli anestezi uygulanırken, yeniden lokal anestezik kullanmayan 4 hastanın tamamında daha önce lokal anestezik uygulamasına bağlı reaksiyon öyküsü mevcuttu. Yeniden anestezik ilaç kullanan hastaların hiçbirinde hipersensitivite reaksiyonu gelişmedi.

Sonuç: Tek merkez deneyimimiz, çocuklarda şüpheli genel ve lokal anestezik ilaç hipersensitivitesinin sistematik alerjik değerlendirme ile güvenli yönetilebildiğini göstermektedir. Deri testleri ve gerekli olgularda ilaç provokasyon testleri, gereksiz ilaç kısıtlamalarının önlenmesi ve güvenli alternatif anestezik seçiminin sağlanmasında kritik öneme sahiptir. Yeniden anestezik ilaç uygulanan hastalarda hipersensitivite reaksiyonu gözlenmemesi, uygun alerjik değerlendirmenin güvenli anestezik yönetimine katkısını desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik ilaç alerjisi, anestezik ilaç hipersensitivitesi, ilaç provokasyon testi

Tablo 1. Genel ve lokal anestezik hipersensitivitesinde sorumlu ajanların dağılımı

Anestezik Grubu	Sorumlu İlaç	n
Genel anestezik	Ketamin	4
	Midazolam	3
	Roköronyum	2
	Lateks	2
	Propofol	1
	Sefazolin	1
	Morfin	1
	Atropin	1
	Remifentanil	1
	Klorheksidin	1
Lokal Anestezik	Lidokain	2
	Mepivakain	1
	Artikain	1

[S-16] [3. İlaç alerjileri]

Perioperatif Anestezik Ajanlar ile Şüpheli Aşırı Duyarlılık Öyküsü Olan Çocuklarda Deri Testi Rehberliğinde Güvenli Ajan Seçimi: Gerçek Yaşam Verileri**Leman Tuba Karakurt, Mehmet Cihan Şentürk, Sezin Aydemir, Özlem Cavkaytar, Mustafa Arga**

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Perioperatif anestezik ajanlara bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonları (ADR) nadir görülmekle birlikte yaşamı tehdit edebilecek reaksiyonlara yol açabilmektedir. Genel anestezi sırasında çok sayıda ilacın eş zamanlı uygulanması sorumlu ajanın belirlenmesini güçleştirmekte, perioperatif anestezik ajanlarla ilaç provokasyon testlerinin uygulanabilirliğinin sınırlı olması ise tanısal değerlendirmede deri testlerini ön plana çıkarmaktadır. Bu çalışmada, perioperatif anestezik ajan ADR şüphesiyle değerlendirilen çocuklarda deri testinin sonraki anestezi uygulamalarında kullanılabilecek ajanların belirlenmesindeki klinik değerinin ve önerilen ajanların gerçek yaşam sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Perioperatif dönemde hekim tarafından anestezik ajanlara bağlı ADR ön tanısıyla kliniğimize yönlendirilen 25 pediatrik hastanın verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Reaksiyonlar Ring-Messmer sınıflamasına göre derecelendirildi. Şüpheli ve gerektiğinde alternatif ajanlarla yapılan deri prik testi ve intradermal test sonuçları analiz edildi. İzlemede hasta/aileleriyle telefon görüşmesi yapılarak yeniden genel anestezi uygulanıp uygulanmadığı, önerilen ajanların kullanımı ve reaksiyon gelişimi sorgulandı.

Bulgular: Hastaların 14'ü (%56) kız olup değerlendirme sırasındaki ortalama yaş 10 yıl (2,91-17,25) idi. Reaksiyonların %72'si (18/25) indüksiyon fazında gelişti; dört hastada ağır (Ring-Messmer Grade III-IV) reaksiyon saptandı. En sık şüphelenilen ajanlar propofol (n=13), rokuronyum (n=11) ve midazolam (n=11) idi. Deri testleri uygulanan 22 hastanın dokuzunda (%41) en az bir ajanla pozitiflik saptandı ve pozitiflik en sık rokuronyum (n=4) ile görüldü. Sınıf düzeyinde değerlendirildiğinde, pozitiflik en sık nöromusküler blokör ajanlar (NMBA) ve intravenöz anesteziklerde saptandı. Opioid grubunda yalnızca bir olguda pozitiflik görülürken, test edilen lokal anesteziklerin hiçbirinde pozitiflik izlenmedi. Deri testleri sonuçlarına göre 21 hastaya kullanılabilecek ajanlar önerildi. İzlemede tüm ailelere ulaşıldı (%100) ve yedi hastanın önerilen ajanlarla yeniden genel anestezi aldığı, dört hastanın ise planlanan girişimini beklediği öğrenildi. Yeniden anestezi uygulanan hastaların altısında (%86) önerilen ajanlar sorunsuz tolere edilirken, işlem sırasında fentanil, midazolam ve ketamin kullanıldığı öğrenilen bir hastada hafif (Ring-Messmer Grade I) kutanöz reaksiyon geliştiği öğrenildi.

Sonuç: Deri testleri, perioperatif anestezik ajan ADR şüphesi olan çocuklarda sonraki anestezi uygulamalarında kullanılabilecek ajanların belirlenmesinde yararlı bir tanısal yöntemdir. Önerilen ajanların büyük çoğunlukla tolere edilmesi, bu yaklaşımın klinik karar sürecindeki değerini desteklemektedir. Bununla birlikte, negatif deri test sonuçları tam toleransı garanti etmediğinden, yeniden anestezi sırasında dikkatli izlem sürdürülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Perioperatif anestezik, ilaç alerjisi, aşırı duyarlılık reaksiyonları

[S-17] [8. Diğer]

Eozinofilik Özofajitli Çocuk Hastalarda Yarı Doz Proton Pompa İnhibitörü Tedavisine Yanıtın Değerlendirilmesi

Şenay Karaca¹, Hacer İlbelge Ertay Karagöl¹, Sümeyra Aktepe¹, İlknur Atalay Can¹,
Begüm Poşul¹, Fatma Eren Kurtipek², Avniye Kübra Baskın¹, Hakan Öztürk²,
Ödül Eğritaş Gürkan², Sinan Sarı², Buket Dalgıç², Arzu Bakırtaş¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Eozinofilik özofajit (EoE), özofagus mukozasının eozinofilik inflamasyonu ve özofagus disfonksiyonu düşündürülen semptom ve bulgular ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır. İlaç seçenekleri olarak EoE tedavisinde proton pompa inhibitörleri (PPI), içilen/yutulan topikal kortikosteroidler ve dupilumab yer almaktadır. Hem erişkin hem de çocuk EoE'li hastalarda PPI yarı doz yanıtının değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Amacımız kliniğimizde EoE tanısıyla PPI tedavisi başlanan hastalarda PPI yarı doz yanıtının değerlendirilmesidir.

Yöntem: 2008-2026 yılları arasında rehber dayalı EoE tanısı konulan çocuk hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir. İzleminin herhangi bir zamanında PPI başlanan hastalarda, klinik ve histopatolojik yanıt hastaların dosyalarından kaydedilmiştir. En az 2 ay PPI kullanan olgularda klinik yanıt semptomların düzelmesi, histopatolojik yanıt ise <15 Eoz/1BBA olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen 214 olgudan, 126'sına (%58,9) izleminde PPI başlanmıştır. Ortanca 4 ay (2-12) tam doz PPI kullanımı sonrası histopatolojik değerlendirme 100 (%79,3) hastada yapılmıştır. On bir hasta (%8,7) takipten çıktığı için, 9 hasta (%7,1) tedavi uyumsuz olduğu için, 6 hasta (%4,7) tedavi süresi yetersiz olduğu için tam doz yanıtı değerlendirilememiştir. Tam doz yanıtı değerlendirilen hastalardan %68'inde klinik yanıt; %52'sinde klinik ve histopatolojik yanıt izlenmiştir. Tam doz PPI yanıtı 52 olgunun 33'ünde (% 63,4) PPI yarı doza inilmiş, 19'unda (% 57,5) yanıt değerlendirilmiştir. Ortanca 6 ay (2-14 ay) yarı doz PPI uygulanan hastalardan 14'ünde (%73,7) klinik ve histopatolojik yanıtın devam ettiği, 5'inde (%26,3) klinik ve histopatolojik nüks olduğu görülmüştür.

Sonuç: Tam doz PPI tedavisine klinik ve histopatolojik yanıt EoE'li çocuk hastaların yarısında izlenmişken, tam doz yanıtı hastaların üçte ikisinde yarı doza da yanıtın devam ettiği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: özofajit, eozinofil, proton pompa inhibitörü

[S-18] [2. Besin alerjileri]

**İnek Sütü Protein Alerjisi, Oral İmmünoterapi ve Atopik Yürüyüş:
Yeni Atopik Hastalıklar ve Aeroalerjen Duyarlılığı****İlke Baş¹, Handan Duman Şenol¹, Pınar Şahin¹, Emine Ülgen¹, Duygu Lüleci Dağlı¹, Figen Gülen¹, Esen Demir²**¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji BD, İzmir² Acıbadem Kent Hastanesi Çocuk Alerji, İzmir

Giriş: Atopik yürüyüş, erken çocukluk döneminde IgE aracılı besin alerjisi ve atopik dermatit(AD) ile başlayıp ilerleyen yaşlarda astım ve alerjik rinit(AR) gelişimiyle karakterize dinamik bir süreçtir. Persistan IgE-aracılı inek sütü protein alerjisinde(İSPA) uygulanan oral immünoterapide(OİT) uzun süreli alerjen maruziyetinin kronik immün uyarıyı sürdürerek, atopik yürüyüşün doğal seyri, yeni atopik hastalık ve aeroalerjen duyarlılığı gelişimine etkisi net değildir.

Amaç: Doğal tolerans geliştiren ve OİT uygulanan İSPA'lı çocuklarda, izlem süresince yeni atopik hastalık ve aeroalerjen duyarlılığı gelişimi karşılaştırılarak, atopik yürüyüş üzerindeki olası OİT etkilerinin ve bu gelişimi etkileyen risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: İSPA tanılı 175 hasta retrospektif olarak değerlendirildi;124 hasta OİT grubunu, 51 hasta tolerans grubunu oluşturdu. Demografik, klinik ve laboratuvar verileri ile izlemde gelişen atopik hastalık ve aeroalerjen duyarlılığı karşılaştırıldı. OİT grubu ayrıca, izlemde aeroalerjen duyarlılığı bulunmayan/gerileyen(Grup A,n=39) ile kalıcı olan/yeni gelişen(Grup B,n=53)alt gruplarına ayrılarak değerlendirildi.

Bulgular: OİT grubunda son değerlendirilme yaşı yüksek olup(14 ± 4 vs. $9\pm2,5$ yıl, $p<0,001$),eliminasyon döneminde anafilaksi ve diğer alerjik reaksiyonlar daha sık, başlangıçta İS-spIgE ile DPT endurasyon çapları, T.IgE ve aeroalerjen-spIgE düzeyleri daha yüksekti(tümü $p<0,05$).

İzlemde OİT grubunda yeni atopik hastalık($\%38$ vs. $\%5,9$; $p<0,001$), astım($\%14,5$ vs. $\%3,9$; $p=0,045$), AR($\%25,8$ vs. $\%3,9$; $p=0,001$) ve yeni aeroalerjen duyarlılığı($\%33,1$ vs. $\%9,8$; $p=0,002$) tolerans grubuna göre daha sıkı. Eozinofilik özofajit(EoE) yalnızca OİT grubunda görüldü($\%6,5$).

OİT grubunda GrupB'de başlangıçta çoklu besin alerjisi, atopik hastalık varlığı, T.IgE ve İS-spIgE düzeyleri daha yüksek olup, eskalasyon süresi daha uzun($p=0,033$) ve omalizumab kullanımı daha fazlaydı($p=0,005$). Ayrıca, bu grupta yeni AR gelişimi daha sık saptandı($p=0,049$).Çok değişkenli lojistik regresyon analizindeyse; başlangıçta atopik hastalık varlığı, aeroalerjen duyarlılığının kalıcı/yeni gelişimi açısından bağımsız risk faktörü olarak belirlendi(OR:3,7;%95CI:1.35-10.07; $p=0,011$).

Tartışma-Sonuç: OİT grubunda izlemde yeni atopik hastalık ve aeroalerjen duyarlılığı, tolerans gelişen gruba göre daha sık saptandı. Ancak OİT grubunun başlangıçta daha yüksek T.IgE ve İS-spIgE düzeylerine sahip olması ve daha ağır atopik fenotip göstermesi, bu farkın yalnızca OİT'ye değil, altta yatan Th2-yüksek immün yanıt ve atopik yürüyüşün doğal seyrine de bağlı olabileceğini düşündürmektedir. OİT grubunda başlangıçta atopik hastalık varlığı, aeroalerjen duyarlılığının kalıcı/yeni gelişmesi için bağımsız risk faktörü olarak belirlenirken; yüksek T.IgE ve İS-spIgE düzeyleri, uzun eskalasyon süresi ve daha fazla omalizumab kullanımı ağır atopik fenotipi desteklemektedir. Bulgularımız, OİT uygulanan çocuklarda başlangıçta ve uzun dönem atopik hastalık-aeroalerjen duyarlılığı izleminin önemini ortaya koymakta, OİT'nin atopik yürüyüş üzerindeki etkisinin prospektif çalışmalarla doğrulanması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: oral immünoterapi, aeroalerjen, atopik hastalık



Şekil 1: Atopik yürüyüş: ÖİT grubu ve Tolerans grubu

[S-19] [2. Besin alerjileri]

Çocuklarda Süt Oral İmmünoterapisi Sırasında Gelişen Alerjik Reaksiyonların Değerlendirilmesi

Gamze Yaylak¹, Gizem Kuruoğlu³, İlayda Ataç³, Betül Büyüktiryaki², Cansın Saçkesen²

- 1 Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul; Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul
- 2 Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul; Koç Üniversitesi Translasyonel Tıp Araştırma Merkezi (KUTTAM), İstanbul
- 3 Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul; Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul

Amaç: Besin alerjili çocuklarda kazara karşılaşmalar ağır ve ciddi reaksiyonlara neden olabilir. Kazara karşılaşmalar sonrası fatal reaksiyonlar görülmesi kalıcı tedavi ihtiyacına dikkat çekmiştir. Bu sebeple başlanan oral immünoterapi (OİT) yeni olup sınırlı sayıda merkezde başlamıştır ancak giderek yaygınlaşmaktadır. Çalışmamızın amacı süt OİT uyguladığımız hastalarda doz artırım ve idame fazında alerjik reaksiyon sıklık ve şiddetini değerlendirmektir.

Gereç-Yöntem: 2023-2026 yıllarında Koç Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalında süt OİT tedavisi uygulanan çocuklar tarandı. Çocukların alerjik reaksiyon özellikleri ve zamanı, reaksiyonun gerçekleştiği yer, adrenalin uygulanması, hastaneye yatış, hastane vizit sayısı ve evde aldığı süt dozu sayısı kaydedildi.

Bulgular: Süt OİT başlanan 23 hastanın 10'unda (%43.5) toplam 28 alerjik reaksiyon gelişti, 2 hasta (%8.7) eozinofilik özofajit (EoE) tanısı aldı. Reaksiyonların 21'i (%75.0) doz artırım fazında, 7'si (%25.0) idame fazında gerçekleşti. Toplam 9 reaksiyonda (%32.1) adrenalin uygulandı. 6'sında 1 doz, 3'ünde birden fazla doz adrenalin enjeksiyonu yapıldı. 3 reaksiyon sonrasında (%10.7) hospitalizasyon gerçekleşti. 14 reaksiyon (%50.0) omalizumab tedavisi alan hastada görüldü ve bu 14 reaksiyonun 3'ünde (%21.4) adrenalin uygulandı.

Hastanede toplam 616 doz artırım viziti yapıldı ve 8 alerjik reaksiyon (%1.3) gelişti. Bu reaksiyonların 3'ünde adrenalin uygulandı, 1 reaksiyonda birden fazla adrenalin enjeksiyonu yapıldı ve 2 reaksiyon sonrasında hospitalizasyon gerçekleşti. Hastanede reaksiyona neden olan doz ortalama değeri 11mL (çeyrekler arası aralık (ÇAA):4.1-18.0) saptandı. Evde 11995 süt dozu verildi ve 20 reaksiyon (%0.2) gelişti. Bu reaksiyonların 6'sında adrenalin uygulandı, 2'sinde birden fazla adrenalin enjeksiyonu yapıldı ve 1 reaksiyon sonrasında hospitalizasyon gerçekleşti. Evde reaksiyona neden olan doz ortalama değeri 21.5mL (ÇAA:1.4-200.0) saptandı.

Evde gerçekleşen reaksiyonların 6'sında (%30) enfeksiyon, 4'ünde (%20) efor, 1'inde (%5) menstrüasyon, 1'inde (%5) yüksek ısı (güneşlenme) öyküsü mevcuttu. 8 reaksiyonun (%40) kofaktörü bilinmiyordu.

Sonuç: Süt OİT'de alerjik reaksiyonların en sık görüldüğü dönem doz artırım fazıdır. Evde verilen doz sayısının fazla olması nedeniyle reaksiyonların çoğunun ev ortamında gerçekleştiği gözlemlendi. Efor ve enfeksiyon gibi kofaktörlerin evde gelişen reaksiyonlarda öne çıkması, ailelerin bu tetikleyiciler konusunda daha ayrıntılı bilgilendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Omalizumab tedavisi altındaki hastalarda daha az sıklıkta olsa da adrenalin gerektiren alerjik reaksiyonlar gelişti. Süt OİT, alerjik reaksiyon riski taşımasına rağmen, uygun hasta seçimi, yapılandırılmış protokoller ve yakın izlem ile uygulandığında ölümcül reaksiyon gelişmeden güvenli bir şekilde sürdürülebilir.

Anahtar Kelimeler: Alerjik reaksiyon, Oral immünoterapi, Süt alerjisi

[S-20] [2. Besin alerjileri]

Süt Çocukluğunda Başlayan Yumurta Alerjisinde İzole ve Çoklu Besin Alerjisi Fenotipi: Uzun Dönem Doğal Seyir Farklılıkları

Yasemin Tepe Devocioğlu, İdan Fırat Unay, Zeynep Efşan Başer Sinoplu,
Hande Ucler Cinar, Bilgen İstek Aydemir, Himmert Haluk Akar

Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Yaşamın ilk yılında başlayan IgE aracılı yumurta alerjisinde, eşlik eden çoklu besin alerjisinin (ÇBA) ayrı bir klinik-immünolojik fenotip ve farklı bir uzun dönem doğal seyir tanımlayıp tanımlamadığını araştırmak.

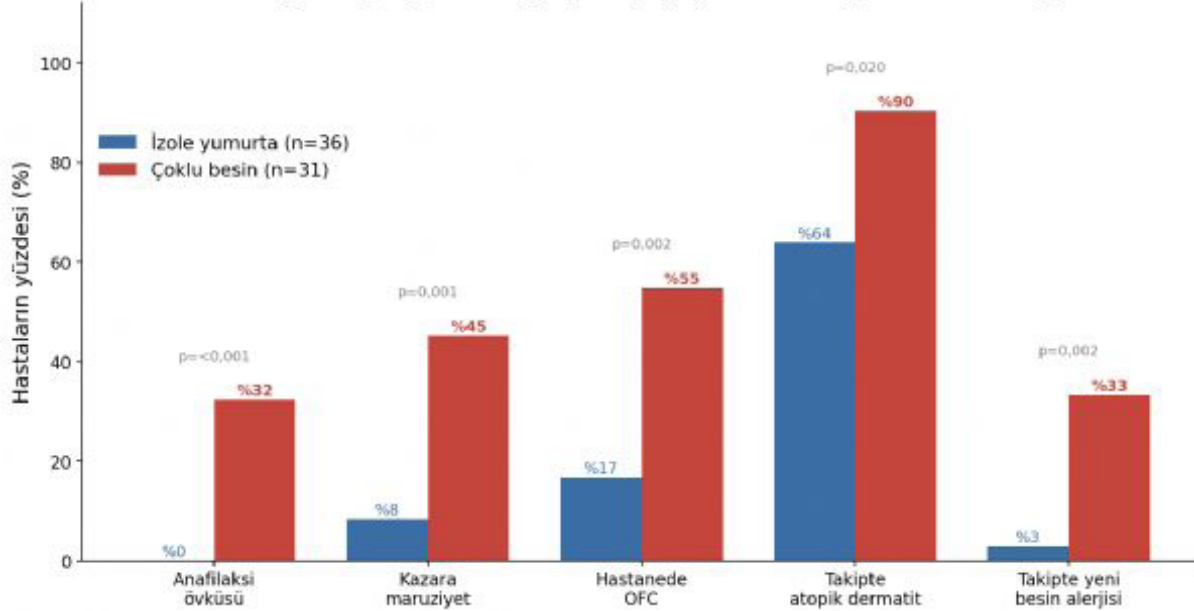
Gereç-Yöntem: 2013-2024 yılları arasında tek merkezde izlenen, yaşamın ilk 12 ayında IgE aracılı yumurta alerjisi tanısı almış ve en az sekiz yıl takip edilmiş 67 çocuk retrospektif olarak incelendi. Yumurta alerjisi tanısı; klinik öykü, fizik muayene, yumurta akı spesifik IgE (F1) ölçümü ve gerektiğinde oral besin yüklemesi ile konuldu. Hastalar izole yumurta alerjisi (n=36) ve ÇBA — yumurta alerjisine en az bir başka besin alerjisinin eşlik etmesi (n=31) — olarak gruplandı. Gruplar demografik, klinik ve immünolojik özellikler ile doğal seyir açısından Mann-Whitney U ve ki-kare/Fisher kesin testleriyle karşılaştırıldı; p<0,05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: İki grup yaş, cinsiyet, antropometri ve ailesel atopi açısından benzerdi; astım ve alerjik rinit her iki grupta yüksek olup gruplar arasında farklılık göstermedi. ÇBA grubunda başlangıç F1 (medyan 17,0 vs 7,2 kU/L; p=0,015), total IgE (290,5 vs 129,0 kU/L; p=0,001) ve eozinofil sayısı (p=0,011) anlamlı olarak daha yüksekti. ÇBA grubu daha fazla anafilaksi (%32,3 vs %0; p<0,001), kazara maruziyet (%45,2 vs %8,3; p=0,001) ve hastane ortamında oral besin yüklemesi gereksinimi (%54,8 vs %16,7; p=0,002) gösterdi; ilk yumurta teması daha az oranda oral yolla gerçekleşti (%74,2 vs %97,2; p=0,009). İzlemede ÇBA grubunda atopik dermatit (%90,3 vs %63,9; p=0,020) ve yeni besin alerjisi gelişimi (%33,3 vs %2,9; p=0,002) daha sıkı. Fenotipler beş yaşta benzer persistans gösterirken (%35 vs %25; p=0,43), zamanla ayrıştı: sekiz yaş sonrası persistans ÇBA grubunda %29,0, izole grupta %8,3 idi (p=0,052).

Sonuç: Süt çocukluğunda başlayan yumurta alerjisinde çoklu besin alerjisinin eşlik etmesi; daha yüksek atopik duyarlanma, daha ağır reaksiyonlar ve daha belirgin alerjik yürüyüşle karakterize, ayrı ve daha ağır bir fenotipi işaret etmektedir. İki fenotip erken yaşta benzer görünse de uzun dönemde ayrışmakta; izole yumurta alerjisi büyük ölçüde toleransa giderken çoklu besin fenotipi persistan seyre eğilim göstermektedir. Bu fenotipin tanı anında tanınması, erken risk sınıflaması ve bireyselleştirilmiş uzun dönem takip olanağı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: yumurta alerjisi, çoklu besin alerjisi, fenotip, doğal seyir, alerjik yürüyüş

Reaksiyon ağırlığı ve alerjik yürüyüş: çoklu besin grubunda belirgin



Çoklu besin alerjisi grubunda reaksiyon ağırlığı ve alerjik yürüyüş göstergelerinin tümü izole gruba göre anlamlı olarak daha sık (tüm p<=0,020). İzole yumurta (n=36), çoklu besin alerjisi (n=31).

Tablo 1. Gruplara göre sayısal demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri.

DEĞİŞKENLER	İzole yumurta (n=36) Ort±SS / Medyan (Min-Maks)	Çoklu besin (n=31) Ort±SS / Medyan (Min-Maks)	P
Anafilaksi atak sayısı	0,0±0,2 / 0,0 (0,0-1,0)	0,5±1,1 / 0,0 (0,0-5,0)	0,001
Kazara maruziyet sayısı	0,3±0,9 / 0,0 (0,0-4,0)	1,3±1,7 / 0,0 (0,0-5,0)	<0,001
Başlangıç F1 – yumurta akı sIgE (kU/L)	14,6±18,6 / 7,2 (1,3-100,1)	28,5±29,2 / 17,0 (1,5-100,0)	0,015
Başlangıç total IgE (kU/L)	230,7±357,8 / 129,0 (11,8-1861,0)	572,6±966,9 / 290,5 (41,9-5210,0)	0,001
Başlangıç EOS (×10 ⁹ /L)	0,5±0,4 / 0,4 (0,0-1,3)	1,1±1,9 / 0,7 (0,0-10,5)	0,011

çoklu besin alerjisi grubu tanı anında daha yüksek atopik duyarlanmaya (F1, total IgE, eozinofil) ve daha ağır bir reaksiyon yüküne (anafilaksi, kazara maruziyet) sahip. Buna karşılık yaş, boy, kilo, VKİ, tanı yaşı ve tolerans yaşı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi.

[S-21] [2. Besin alerjileri]

**Besin Proteini İlişkili Alerjik Proktokolitte Klinik Seyir,
Tolerans Gelişimi ve Uzun Dönem Atopik Morbidite****Kardelen Sarı¹, Leman Tuba Karakurt², Seda Çevik², Pınar Yağmur Altınkaynak², Ferit Durankuş¹,
Fatih Haşlak³, Özlem Kalaycık Şengül⁴, Özlem Cavkaytar², Sabahat Çam⁴, Mustafa Arga²**¹ İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul² İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul³ İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul⁴ İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Besin proteini ilişkili alerjik proktokolit (BPİAP), süt çocukluğu döneminde ortaya çıkan genellikle benign ve kendini sınırlayan bir tablo olmakla birlikte klinik tolerans gelişim süresi ve uzun dönem alerjik/atopik sonuçlar bireyler arasında değişkenlik gösterebilmektedir. Bu çalışmada BPİAP gelişimi ile ilişkili klinik ve çevresel risk faktörlerinin, klinik tolerans gelişimini etkileyen değişkenlerin ve izlem sürecinde alerjik/atopik hastalık gelişiminin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Bu retrospektif tek merkezli çalışmaya kliniğimizde BPİAP tanısı tedavisi tamamlanmış ve klinik tolerans gelişmiş 140 süt çocuğu ile yaş ve cinsiyet açısından benzer 172 sağlıklı kontrol dahil edildi. Demografik özellikler, prenatal-postnatal risk faktörleri, beslenme özellikleri, klinik bulgular, tedavi ve klinik tolerans gelişim özellikleri ile tolerans sonrası alerjik/atopik hastalık gelişim riskleri incelendi. Klinik tolerans gelişimini etkileyen faktörler erken (≤ 12 ay) ve geç (>12 ay) tolerans grupları arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: BPİAP'lı hastalarda semptom başlangıç yaşı ortalama 2.33 ± 1.31 ay, tanı yaşı 3.15 ± 1.36 ay, başvuru anındaki ortalama yaş 5 [IQR: 3.75-6] aydı. Tanı anında hastaların %44.3'ünde eşlik eden alerjik/atopik hastalık mevcuttu; %77.8'i semptom başlangıcında yalnızca anne sütü ile besleniyordu. En sık eliminasyon yapılan besin inek sütü ve ürünleriydi (%97.9). Çok değişkenli analizde antenatal antibiyotik maruziyeti, bebeğin postnatal antibiyotik kullanımı, kardeşte non-IgE besin alerjisi öyküsü ve eşlik eden alerjik/atopik hastalık varlığı BPİAP gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak saptandı (Tablo 1). Hastaların %75.7'sinde erken, %24.3'ünde geç klinik tolerans gelişti. Tanı anında eşlik eden alerjik/atopik hastalık (OR: 3.016) ve tanı sonrası çocuk alerji kliniğine başvuru süresinin uzaması (OR: 1.054) geç tolerans ile ilişkili bağımsız risk faktörleriydi. Klinik tolerans sonrası hastaların %38.5'inde en az bir alerjik/atopik hastalık gelişti ve bu grupta klinik tolerans gelişme süresi anlamlı olarak daha uzundu ($p=0.001$).

Sonuç: BPİAP çoğu olguda benign seyirli olmakla birlikte, belirli bir hasta grubunda klinik tolerans gelişimi gecikebilmekte ve izlem sürecinde alerjik/atopik hastalıklar ortaya çıkabilmektedir. Erken tanı, uygun eliminasyon diyeti ve hastaların gecikmeden çocuk alerji ve immünoloji kliniklerine yönlendirilmesi; klinik tolerans sürecinin daha rasyonel yönetilmesi ve uzun dönem klinik sonuçların öngörülmesi açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Atopik yürüyüş, besin proteini ilişkili alerjik proktokolit, klinik tolerans, non-IgE besin alerjisi

Tablo 1. Her iki grupta BPİAP gelişiminde rol oynayan risk faktörleri

Risk faktörü	Tek değişkenli analiz		Çok değişkenli analiz	
	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p
C/S doğum	2.015 (1.209-3.357)	0.007	1.605 (0.879-2.932)	0.124
Antenatal antibiyotik maruziyeti	3.018 (1.729-5.268)	<0.001	3.521 (1.846-6.718)	<0.001
Bebegin postnatal antibiyotik kullanımı	2.574 (1.287-5.147)	0.007	3.697 (1.680-8.136)	0.001
Eşlik eden alerjik/atopik hastalık	4.464 (2.616-7.614)	<0.001	6.751 (3.749-12.157)	<0.001
Kardeşte non-IgE besin alerjisi öyküsü	11.748 (2.665-51.785)	0.001	23.752 (5.140-109.750)	0.003

OR: Odds oranı; GA: Güven aralığı; C/S: Sezaryen; non-IgE: İmmünglobulin E aracılı olmayan.

Her iki grupta BPİAP gelişiminde rol oynayan risk faktörleri

[S-22] [2. Besin alerjileri]

İgE Aracılı İnek Sütü Alerjisinde Doğal Tolerans Gelişme Süresi ve Etkileyen Faktörler

**Pınar Şahin¹, Türkan Ocaqverdiyeva², Emine Ülgen¹, İlke Baş¹, Duygu Lüleci Dağlı¹,
Handan Duman Şenol¹, Esen Demir³, Figen Gülen¹**

1 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı

2 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

3 Acıbadem İzmir Kent Hastanesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı

Amaç: IgE aracılı inek sütü alerjisinde tolerans gelişme zamanı hastalar arasında değişkenlik göstermektedir. Bu çalışmada süt spesifik IgE düzeyi, süt deri prick testi çapı, atopik dermatit, ailede atopi, eşlik eden atopik hastalık, proktokolit ve eozinofil düzeyi gibi faktörlerin tolerans gelişme yaşı ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: IgE aracılı inek sütü alerjisi tanısı ile izlenen ve takipte tolerans geliştirdiği belirlenen 115 hasta retrospektif olarak incelendi. Demografik veriler, semptom başlangıç yaşı, tolerans gelişme yaşı, toleransa kadar geçen süre, klinik özellikler, süt spesifik IgE düzeyi ve süt deri prick testi çapı kaydedildi. Tolerans gelişme yaşı için kohortun median değeri olan 24 ay eşik kabul edildi. Hastalar 24 ay ve öncesinde tolerans geliştirenler ile 24 aydan sonra tolerans geliştirenler olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların 45'i kız (%39.1), yaş ortalaması 97 ay (IQR: 72-116), median semptom başlangıç yaşı 5 ay (IQR: 3-6) idi. Median tolerans gelişme yaşı 24 ay (IQR: 15-46) saptandı. Hastaların süt deri prick testi çapı median 7 mm (IQR: 4-12), süt spesifik IgE düzeyi 2.41 kU/L (IQR: 0.60-10.00) idi.

Yirmi dört aydan sonra tolerans geliştiren hastalarda süt spesifik IgE [5.08 vs 0.90 kU/L] ve deri prick testi çapı [9.5 vs 5 mm] anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.001$).

Süt spesifik IgE düzeyi ve süt deri prick testi çapı tolerans gelişme yaşı ile pozitif korelasyon gösterdi (sırasıyla $\rho=0.546$ ve $\rho=0.500$; $p<0.001$).

ROC analizinde 24 aydan sonra tolerans gelişimini öngörmeye süt spesifik IgE için AUC 0.750 bulundu; 4.26 kU/L kestirim değerinde duyarlılık %58.9, özgüllük %84.7 idi. Süt deri prick testi için AUC 0.759 olup, 6.5 mm kestirim değerinde duyarlılık %67.9, özgüllük %66.1 olarak saptandı.

Lojistik regresyonda süt spesifik IgE (OR:1.056, $p=0.019$) ve deri prick testi çapı (OR:1.197, $p=0.003$) geç tolerans ile bağımsız ilişkiliydi. Atopik dermatit, ailede atopi, eşlik eden atopik hastalık ve eozinofil düzeyi tolerans gelişme zamanı ile ilişkili bulunmadı.

Sonuç: Süt spesifik IgE yüksekliği ve deri prick testi çapının büyük olması, IgE aracılı inek sütü alerjisinde daha geç tolerans gelişimi ile ilişkilidir. Diğer atopik özellikler ve eozinofil düzeyi tolerans zamanı üzerinde belirgin etki göstermemiştir. Bu bulgular, literatürle uyumlu olarak duyarlanma düzeyinin tolerans zamanlamasını öngörmeye klinik açıdan yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: süt, tolerans, alerji

[S-23] [2. Besin alerjileri]

Süt ve Yumurta Alerjili Çocuklarda Fırınlanmış Ürün Tüketimi ve Tolerans Gelişimi: Tek Merkezli Bir Gerçek Yaşam Verisi

Kübra Çevik Tokmak, Cihangir Şahin, Nur Törer, Salih Başıbüyük, Handan Özdemir Aslantatar, Selime Özen Bölük, Duygu Erge, Pınar Uysal

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

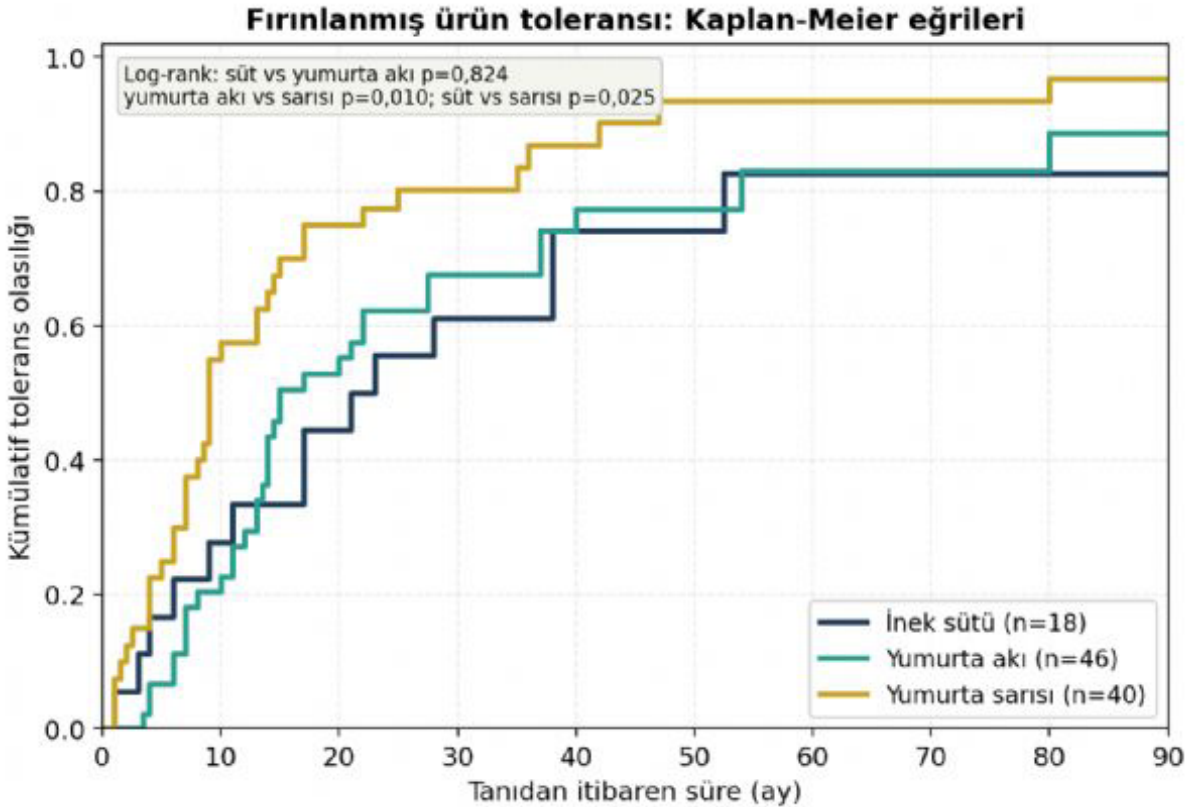
Amaç: Süt ve/veya yumurta alerjili çocuklarda fırınlanmış süt ve/veya yumurta tüketimi, tolerans gelişim oranları ve zamanlamasının değerlendirilmesi; süt ile yumurtanın tolerans gelişim sürelerinin karşılaştırılması ve tolerans ile ilişkili klinik/laboratuvar belirteçlerinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı'nda Ocak 2023-Temmuz 2026 tarihleri arasında izlenen ve klinik uygulamada fırınlanmış süt ve/veya yumurta deri prik testi (DPT), alergen spesifik immunoglobulin E (sIgE) ve oral besin yükleme testi (BYT) uygulanan ve verileri eksiksiz dökümanite edilen 51 çocuk retrospektif olarak değerlendirildi. Tolerans gelişim süreleri Kaplan-Meier ve log-rank ile analiz edildi; öngörücüler Cox regresyonuyla incelendi.

Bulgular: Olguların 30'u (%58,8) erkek olup medyan yaş 39 (çeyrekler arası açıklık (CAA) 26-54) aydı. Yumurta akı %90,2, yumurta sarısı %78,4 ve inek sütü %35,3 alerjisi saptandı; 22 olgu (%43,1) çoklu besin alerjiliydi. Tolerans gelişim oranı yumurta sarısında %95, inek sütünde %83,3 ve yumurta akında %73,9 idi. Tanıdan itibaren medyan tolerans süresi süt için 17 ay (CAA 7,5-33), yumurta akı için 14 ay (CAA 8,5-21,8) ve yumurta sarısı için 9 ay (CAA 5,2-16,5) olarak bulundu. İnek sütü ile yumurta akı tolerans süreleri arasında fark yokken (log-rank $p=0,824$), yumurta sarısına tolerans her ikisinden de anlamlı derecede erken gelişti ($p=0,025$ ve $p=0,010$) (Şekil 1). Tolerans gelişen olgularda yumurta akı sIgE (3,81'den 1,55 kU/L'ye; $p=0,004$), yumurta akı DPT (6,50'den 3,75 mm'ye; $p<0,001$) ve kazein DPT (4,50'den 0 mm'ye, $p=0,039$) anlamlı geriledi. Başlangıç sIgE ve DPT değerleri tolerans gelişimini öngörmeye ayırt edici değildi (eğri altında alan yaklaşık 0,50). Cox regresyonunda eşlik eden astım, daha yavaş yumurta akı tolerans gelişiminin bağımsız öngörücüsüydü (tek değişkenli HR 0,25; %95 GA 0,08–0,84; $p=0,025$); çok değişkenli modele astım ile birlikte çoklu besin alerjisi de dahil edilmiş olup, astımın bağımsız öngörücü niteliğini koruduğu görüldü (çok değişkenli HR 0,27; %95 GA 0,08–0,90; $p=0,033$).

Sonuç: Kohortumuzda çocukların büyük çoğunluğu fırınlanmış süt ve yumurtayı tolere etti ve zamanla klinik tolerans geliştirdi. Süt ile yumurta akı arasında tolerans zamanlaması açısından fark bulunmazken yumurta sarısı en erken tolere edilen alerjendi. Başlangıç belirteçleri toleransı öngörmezken eşlik eden astım yumurta akı için persistans ile ilişkiliydi. Bu bulgular fırınlanmış besin provokasyonlarının zamanlamasının alerjik besinin türüne göre bireyselleştirilmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: çocuk, fırınlanmış süt, fırınlanmış yumurta, oral besin yükleme testi, tolerans gelişimi



Alerjene göre fırınlanmış ürün toleransının Kaplan-Meier eğrileri

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun demografik ve klinik özellikleri (n=51)

Değişken	n (%) / medyan (ÇAA)
Cinsiyet, erkek	30 (58,8)
Cinsiyet, kız	21 (41,2)
Yaş, ay [medyan (ÇAA); dağılım]	39 (26-54); 11-173
Eşlik eden atopik hastalık (herhangi)	38 (74,5)
Atopik dermatit	32 (62,7)
Astım	9 (17,6)
Alerjik rinit	5 (9,8)
Yumurta akı alerjisi	46 (90,2)
Yumurta sarısı alerjisi	40 (78,4)
İnek sütü alerjisi	18 (35,3)
İzole yumurta alerjisi	33 (64,7)
İzole inek sütü alerjisi	5 (9,8)
Süt + yumurta birlikte	13 (25,5)
Süt/yumurta dışı besin alerjisi	15 (29,4)
Çoklu besin alerjisi	22 (43,1)
İnek sütünde başlangıçta anafilaksi	6 / 18

Tablo 2. Yumurta akı tolerans gelişim süresi için Cox regresyon analizi

Değişken	HR	%95 GA	p
Tek değişkenli			
Eşlik eden astım	0,25	0,08-0,84	0,025
Çoklu besin alerjisi	0,56	0,28-1,12	0,102
Başlangıç yumurta akı DPT (mm)	0,90	0,79-1,02	0,098
Başlangıç yumurta akı sIgE (kU/L)	0,97	0,94-1,01	0,177
Total IgE (kU/L)	1,00	0,99-1,00	0,180
Tanı yaşı (ay)	0,97	0,91-1,03	0,338
Çok değişkenli (astım + çoklu besin alerjisi)			
Eşlik eden astım	0,27	0,08-0,90	0,033
Çoklu besin alerjisi	0,61	0,31-1,23	0,168

[S-24] [2. Besin alerjileri]

Besin Proteinine Bağlı Enterokolit Sendromlu Çocuklarda ARFID Sıklığı ve Toleransın Etkisi

**Gülçin Kaymakoglu, Özlem Sancaklı, Aymen Hişmioğulları, Berna Uzunoğlu, Hale Çobanoğlu,
Figen Çelebi Çelik, Canan Şule Ünsal Karkıner, Demet Can**

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

Amaç: Besin alerjisi olan çocuklarda besinle ilişkili kaygı, olumsuz beslenme deneyimleri ve diyet kısıtlamaları nedeniyle Kaçınan/Kısıtlayıcı Gıda Alım Bozukluğu (ARFID) gelişme riski artabilmektedir. Ancak, pediatrik BPİES hastalarında ARFID birlikteliğine ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, BPİES tanılı çocuklarda ARFID sıklığının ve ilişkili klinik özelliklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Bu kesitsel olgu-kontrol çalışmasına 80 BPİES tanılı çocukla yaş ve cinsiyet açısından benzer 80 sağlıklı kontrol dahil edildi. Tüm katılımcılara dokuz maddelik ARFID Tarama Ölçeği (Nine Item ARFID Screen, NIAS) uygulanarak toplam skorla seçici yeme, düşük iştah ve olumsuz sonuç korkusu alt ölçekleri değerlendirildi. Ayrıca BPİES grubunda tolerans gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldı. İstatistiksel analizlerde uygun parametrik testler kullanıldı ve $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya toplamda 80'i BPİES tanılı 80'i sağlıklı kontrol grubu olan 160 çocuk dahil edildi. BPİES grubunun yaş ortalaması $71,98\pm53,30$ ay, kontrol grubunun yaş ortalaması $52,36\pm32,35$ ay idi. BPİES grubunda NIAS toplam skoru kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti ($17,73\pm9,38$ 'e karşı $4,84\pm5,50$; $p<0,001$). Benzer şekilde seçici yeme ($8,61\pm4,57$ 'ye karşı $3,20\pm3,77$; $p<0,001$), düşük iştah ($5,39\pm3,91$ 'e karşı $1,51\pm2,42$; $p<0,001$) ve olumsuz sonuç korkusu ($3,71\pm3,71$ 'e karşı $0,09\pm0,56$; $p<0,001$) alt ölçeklerinde de anlamlı farklılık saptandı. BPİES grubunda tolerans gelişen ($n=46$) ve gelişmeyen ($n=34$) hastalar karşılaştırıldığında NIAS toplam skoru, seçici yeme ve düşük iştah alt ölçekleri açısından anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p=0,714$, $p=0,056$, $p=0,673$). Buna karşın tolerans gelişmeyen hastalarda olumsuz sonuç korkusu alt ölçeği anlamlı olarak daha yüksekti ($5,50\pm3,85$ 'e karşı $2,39\pm3,01$; $p<0,001$).

Sonuç: BPİES'li çocuklarda ARFID sıklığı artmıştır. Bulgular, özellikle tolerans gelişmeyen hastalarda uzun dönem psikolojik ve beslenme desteğinin gerekliliğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Besin proteinine bağlı enterokolit sendromu, kaçınan/kısıtlayıcı gıda alım bozukluğu, yeme davranışı

[S-25] [6. İmmünoloji]

Klinik Notlardan Yapay Zeka Destekli Sağlam/Hasta Kayıt Ayrımı: Pediatrik İmmünoglobulin Çalışmaları İçin Bir Ön Sistem

Ahmet Şanslı¹, Öner Özdemir²¹ Sakarya Üniversitesi, Bilgisayar ve Bilişim Bilimleri Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Sakarya² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Ana Bilim Dalı, Allerji-İmmünoloji Bilim Dalı, Sakarya

Amaç: Bu çalışmanın amacı, pediatrik immünoglobulin veri seti oluşturma sürecinde kullanılmak üzere, hastane bilgi yönetim sistemindeki serbest metin klinik notlardan sağlam ve hasta kayıtlarının yapay zeka destekli olarak ayrılmasına yönelik bir ön sistem tasarlamaktır.

Gereç-Yöntem: Çalışmada, HBYS'de yer alan poliklinik notları, öykü, değerlendirme, plan ve epikriz benzeri serbest metin alanlarının anonimleştirilerek doğal dil işleme ve büyük dil modeli tabanlı bir sınıflandırma yaklaşımıyla analiz edilmesi planlanmıştır.

Sistem, her hasta kaydını üç gruptan birine atayacak şekilde tasarlanmıştır:

- Sağlam / kontrol adayı
- Hasta / dışlanmalı
- Belirsiz / uzman değerlendirmesi gerekli

Sınıflandırmada primer immün yetmezlik şüphesi veya tanısı, sık enfeksiyon, aktif enfeksiyon, IVIG kullanımı, immünsüpresif tedavi, sistemik steroid kullanımı, malignite, protein kaybı ile seyreden hastalıklar ve immünoglobulin değerlerini etkileyebilecek klinik durumlar dışlama kriterleri olarak ele alınacaktır.

Model çıktılarının uzman hekim değerlendirmesiyle karşılaştırılması ve sistemin ön tarama aracı olarak kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi hedeflenmektedir.

Bulgular: Önerilen sistemin, pediatrik immünoglobulin çalışmaları için uygun sağlam kontrol kayıtlarının belirlenmesinde manuel dosya tarama yükünü azaltması beklenmektedir. Böylece laboratuvar verilerinin klinik bağlamdan kopuk biçimde değerlendirilmesinin önüne geçilerek, daha temiz ve güvenilir veri setlerinin oluşturulmasına katkı sağlanabilir.

Sonuç: Serbest metin klinik notların yapay zeka destekli analizi, pediatrik immünoloji alanında veri seti hazırlama sürecinde kullanılacak pratik bir ön eleme yaklaşımı sunmaktadır. Bu sistem, ilerleyen aşamalarda yaşa göre immünoglobulin referans aralıklarının oluşturulması ve mevcut kılavuzlarla karşılaştırılması için temel veri hazırlama altyapısı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: büyük dil modelleri, doğal dil işleme, hasta sınıflandırma, immünoglobulin, yapay zeka



Klinik notlardan yapay zeka destekli sağlam/hasta kayıt ayrımı için önerilen sistem akışı

HBYS'deki serbest metin klinik notların anonimleştirme ve ön işleme adımlarından geçirilerek LLM/NLP tabanlı sınıflandırma ile sağlam/kontrol adayı, hasta/dışlanmalı ve belirsiz kayıtlar olarak ayrılmasına yönelik önerilen sistem akışı gösterilmiştir.

Sağlam/Hasta Kayıt Ayrımı İçin Sınıflandırma Kategorileri

Sınıf	Açıklama	Sistem aksiyonu
Sağlam / kontrol adayı	İmmünoglobulin düzeylerini etkileyebilecek belirgin klinik durum saptanmayan kayıt	Veri seti için aday havuza alınır
Hasta / dışlanmalı	Primer immün yetmezlik şüphesi/tanısı, sık enfeksiyon, aktif enfeksiyon, IVIG, immünsüpresif tedavi veya benzeri dışlama ölçütü içeren kayıt	Referans veri setinden dışlanır
Belirsiz / uzman değerlendirmesi gerekli	Metinden kesin karar verilemeyen, eksik veya çelişkili bilgi içeren kayıt	Uzman hekim değerlendirmesine yönlendirilir

Klinik notların yapay zeka destekli değerlendirilmesi sonucunda oluşturulacak sınıflandırma kategorileri, her kategoriye ait açıklama ve sistemin önerdiği işlem basamakları gösterilmiştir.

[S-26] [6. İmmünoloji]

İmmün Yetmezlik ile İzlenen Çocuklarda Otoinflamatuvar Gen Varyantları: İmmün Yetmezlik–Otoinflamasyon Kesişiminde MEFV Ağırlıklı Bir Kohort

Lütfi Kılınçkaya, Öner Özdemir

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Otoinflamatuvar hastalıklar, IUIS sınıflamasında doğuştan bağışıklık kusurlarının ayrı bir kategorisidir; ancak antikor eksikliği ile immün disregülasyon/otoinflamasyon arasındaki sınır giderek belirsizleşmektedir. PLCG2 ilişkili PLAID/APLAID bu kesişimin prototipidir; örtüşmenin antikor eksikliğiyle izlenen pediatrik kohortlardaki sıklığı tanımlanmamıştır. Antikor eksikliği nedeniyle izlenen bir kohortta otoinflamatuvar gen varyantlarının sıklığını, primer immün yetmezlik tanılarıyla birlikteliğini ve tedavi profilini; ayrıca MEFV (+) alt grubunu değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde doğuştan bağışıklık kusuru tanısıyla izlenen 343 pediatrik hasta retrospektif incelendi. Varyantlar ACMG ölçütlerine göre patojenik/olası patojenik, önemi belirsiz (VUS) veya benign olarak sınıflandırıldı; genler IUIS 2024 sınıflamasına göre gruplandı ve klasik otoinflamatuvar varyant taşıyan olgular (n=41) çalışmaya alındı. Cinsiyet, doğuştan bağışıklık kusuru tanısı, tanı yaşı, immünglobulin replasman tedavisi (IgRT), kolşisin ve yanıtları ile eşlik eden varyantlar kaydedildi; MEFV (+) ve MEFV (-) alt grupları karşılaştırıldı. Veriler ortanca (IQR) ve n (%) olarak verildi.

Bulgular: 343 hastanın 41’inde (%12) klasik otoinflamatuvar varyant saptandı (26 erkek/15 kız; ortanca tanı yaşı 56 ay, IQR 30–84). En sık MEFV (n=24; 21 patojenik, 3 VUS); ardından PLCG2 (n=5), NLRC4 (n=3), NLRP1 ve NLRP12 (n=2) ve tekil CDC42, COPA, MVK, NLRP3, NOD2, RIPK1, TNFAIP3, UBA1. Primer tanımlar: IgG altsınıf eksikliği (IgGAE, n=22), süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi (SÇGH, n=11), yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY, n=7), kombine immün yetmezlik (n=1). Olguların %54’ü IgRT almaktaydı (yanıt 16/22); %12’si kolşisin (yanıt 4/5), bir NLRP3/CAPS olgusu anakinra kullanıyordu. On dört hasta (%34) ikinci bir immün yetmezlik ilişkili varyant taşımaktaydı. MEFV (+) alt grupta (n=24) tanımlar IgGAE (12), SÇGH (7), YDİY (5); %54’ü IgRT, %17’si kolşisin almakta ve 8’i (%33) ikinci varyant taşımaktaydı. MEFV (+) ve MEFV (-) alt gruplar tanı ve tedavi açısından benzerdi.

Sonuç: Humoral immün yetmezlikle izlenen çocukların azımsanmayacak kısmı otoinflamatuvar varyant taşımakta ve üçte biri oligogenik zemine işaret eden ikinci bir varyantla birliktedir. MEFV dışındaki varyantların tamamına yakınının VUS olması, nedensellik yorumunda ve “erken otoinflamatuvar hastalık” etiketlemesinde temkini zorunlu kılar; netleşmesi için aile içi segregasyon ve fonksiyonel doğrulama gereklidir. Bulgular, immün yetmezlik ile otoinflamasyonun kategorik ayırmadan çok bir süreklilik oluşturduğunu desteklemekte; bu hastalarda enfeksiyöz ve inflamatuvar komplikasyonlar açısından bütüncül izlem gerektiğini vurgulamaktadır. Tek merkezli-retrospektif tasarım ve VUS ağırlıklı kısıtlılıklardır.

Anahtar Kelimeler: doğuştan bağışıklık kusurları, MEFV/ailevi Akdeniz ateşi, otoinflamasyon

Tablo 1. Klasik otoinflamatuvar gen varyantı taşıyan kohortun genel özellikleri (n=41)

Özellik	Olgu (n=41)
Cinsiyet (E / K)	26 / 15
Ortanca tanı yaşı, ay (IQR)	56 (30–84)
Primer immün yetmezlik tanısı	
IgG Altsınıf Eksikliği (IgGAE)	22 (%54)
Süt Çocuğunun Geçici Hipogamaglobulinemisi (SÇGH)	11 (%27)
Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (YDİY)	7 (%17)
Kombine immün yetmezlik	1 (%2)
Otoinflamatuvar gen (varyant sayısı) *	
MEFV	24
PLCG2 (PLAID/APLAID)	5
NLRC4	3
NLRP1 / NLRP12	2 / 2
Tekil: CDC42, COPA, MVK, NLRP3, NOD2, RIPK1, TNFAIP3, UBA1	Her biri 1
Varyant sınıfı	MEFV: 21 patojenik / 3 VUS; MEFV-dışı: MVK dışında tümü VUS
Aktif IgRT	22 (%54); yanıt 16/22
Kolşisin	5 (%12); yanıt 4/5 (1 bilinmiyor)
Anti-IL-1 (anakinra)	1 (NLRP3 / CAPS)
Ek immün yetmezlik ilişkili varyant	14 (%34)

* Üç hasta iki klasik otoinflamatuvar gen taşıdığından gen-varyant toplamı (44) benzersiz hasta sayısından (41) fazladır (MEFV+NLRC4, MEFV+UBA1, MEFV+NLRP12). IQR: çeyrekler arası aralık.

Tablo 2. MEFV(+) alt grubun değerlendirilmesi ve MEFV(-) klasik otoinflamatuvar grup ile karşılaştırma

Değişken	MEFV(+) (n=24)	MEFV(-) (n=17)
Cinsiyet (E / K)	14 / 10	12 / 5
Varyant sınıfı	21 patojenik, 3 VUS	≈tümü VUS (1 MVK patojenik)
Ortanca tanı yaşı, ay (IQR)	56 (29–80)	60 (39–102)
IgGAE	12	10
SÇGH	7	4
YDIY	5	2
Kombine immün yetmezlik	0	1
Aktif IgRT	13 (%54)	9 (%53)
Kolşisin	4 (%17)	1 (%6)
Ek immün yetmezlik ilişkili varyant	8 (%33)	6 (%35)

İki alt grup demografi, primer immün yetmezlik dağılımı ve tedavi profili açısından benzerdir; temel fark MEFV(+) grupta patojenik varyant ve kolşisin kullanımının daha yüksek olmasıdır.

[S-27] [6. İmmünoloji]

Selektif İmmünglobulin A Eksikliği Olan Çocuklarda Alerji ve Otoimmünite: Tek Merkezli 10 Yıllık Retrospektif Kohort Çalışması

Erengül Şahin, Figen Çelebi Çelik, Ferah Genel

SBÜ İTF Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

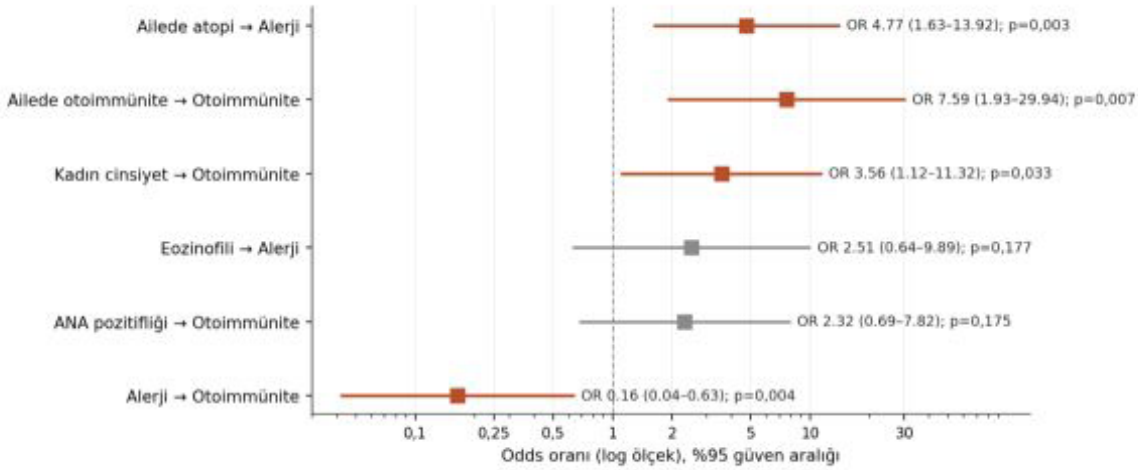
Amaç: Selektif immünglobulin A eksikliği (SIGAD), en sık görülen primer immün yetmezlik olup alerjik ve otoimmün hastalıklara yatkınlık oluşturur. Çalışmamızda SIGAD tanılı çocuklarda alerji ve otoimmünite sıklığını, dağılımını ve ilişkili faktörleri belirlemeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Ocak 2016-Haziran 2026 tarihleri arasında kliniğimizde SIGAD tanısıyla izlenen, 4-18 yaş arası 102 hastanın demografik, klinik, laboratuvar ve tedavi verileri retrospektif incelendi. Süreklilik gösteren değişkenlerin normalliği Shapiro-Wilk testiyle değerlendirildi; ikili grup karşılaştırmaları Mann-Whitney U veya Welch t-testi, kategorik değişkenler ki-kare veya Fisher exact testiyle karşılaştırıldı. İlişki gücü odds oranı (OR) ve %95 güven aralığı (GA) ile verildi. Korelasyonlar için Spearman korelasyon analizi ve çoklu karşılaştırmalarda Benjamini-Hochberg düzeltmesi uygulandı.

Bulgular: Olguların 70'i (%68,6) erkekti; medyan yaş 12,0; medyan tanı yaşı 5,7; medyan tanısal gecikme 3,6 yıldır. En az bir alerjik hastalık %56,9'unda saptandı; alerjik rinit %35,6, astım %27,5, ürtiker/anjiyoödem %9,8, atopik dermatit %7,8 ve besin alerjisi %5,9 idi. En az bir klinik otoimmün hastalık %13,7'sinde görüldü; otoantikör pozitifliği %36,3 idi. Klinik otoimmün hastalıklarda en sık tip 1 diyabet (%3,9) ve çölyak hastalığı (%2,9) görülürken; antinükleer antikor %21,6 ile en sık saptanan otoantikördü. İzlemede bir olgu yaygın değişken immün yetmezliğe dönüştü. Enfeksiyöz morbidite belirgindi; tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu %84,3, pnömoni geçirme öyküsü %35,3, en az bir kez hospitalizasyon %40,2 oranındaydı. Alerjisi olanlarda mutlak eozinofil sayısı yüksekti (medyan 260 vs 145/ μ L; $p=0,005$). Ailede atopi öyküsü ve alerjik grupta yüksek eozinofil sayısı, çoklu karşılaştırma düzeltmesi sonrasında da anlamlılığını korudu. Tek değişkenli analizde ailede atopi öyküsü alerjik hastalıkla (OR 4,77; GA 1,63–13,92; $p=0,003$); ailede otoimmün hastalık öyküsü (OR 7,59; GA 1,93–29,94; $p=0,007$) ve kadın cinsiyet (OR 3,56; GA 1,12–11,32; $p=0,033$) otoimmün hastalıkla güçlü biçimde ilişkiliydi. Dikkat çekici biçimde, alerjik hastalığı olan olgularda otoimmünite daha düşüktü (%5,2 vs %25,0; OR 0,16; GA 0,04–0,63; $p=0,004$) (Şekil 1).

Sonuç: SIGAD'li çocuklarda alerjik ve otoimmün hastalıklar sık görülmekte olup, her iki fenotip de güçlü ailesel yatkınlık sergilemektedir. İzlemede olgunun birinde yaygın değişken immün yetmezliğe dönüşüm olması nedeniyle bu olgularda yakın immünolojik izlem gerekmektedir. Alerji ile klinik otoimmünite arasındaki ters ilişki ise farklı immünopatolojik yolları düşündüren, ileri çalışmalarla sınanması gereken hipotez üretici bir bulgudur. Bu hastaların izleminde alerjik ve otoimmün komorbiditelerin sistematik olarak taranması önerilir.

Anahtar Kelimeler: alerji, çocuk, otoimmünite, primer immün yetmezlik, selektif IgA eksikliği



Alerji ve Otoimmünite ile İlişkili Faktörler (Tek Değişkenli Analiz)

[S-28] [6. İmmünoloji]

Süt Çocuğunun Geçici Hipogamaglobulinemisi ve Sınıflandırılmayan Hipogamaglobulinemi Ön Tanısıyla İzlenen Çocuklar: Tek Merkez Deneyimi

Hilal Karabağ Çıtlak

Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Süt çocukluğunun geçici hipogamaglobulinemisi (THG) ve sınıflandırılmayan hipogamaglobulinemisi, çocukluk çağında hipogamaglobulinemi ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda yer alır ve düzenli izlem gerektirir. Bu çalışmada THG ve sınıflandırılmayan hipogamaglobulinemi ön tanısıyla izlenen çocuk hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı

Gereç-Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya; 1 Ekim 2025-20 Temmuz 2026 tarihleri arasında merkezimizde süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi ve sınıflandırılmayan hipogamaglobulinemi ön tanısıyla izlenen çocuk hastalar dahil edildi. Prematürite doğum öyküsü olan hastalar, down sendromlu veya diğer sendromik hastalar, dış merkezde THG tanısı almış ve intravenöz immünooglobulin tedavisi başlanmış olan hastalar, yaşa göre belirgin derecede B lenfosit düşüklüğü saptanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların demografik özellikleri, başvuru nedenleri, aile öyküsü, immünooglobulin düzeyleri, tam kan sayımı parametreleri, lenfosit alt grup analizleri, profilaktik antibiyotik kullanımı ve hastane yatış öyküleri retrospektif olarak değerlendirildi

Bulgular: Hastaların 26'sı erkek (%68,4), 12'si kız (%31,6) kız cinsiyette idi. Akriba evliliği öyküsü 8 hastada (%22,2) mevcuttu. En sık başvuru nedeni tekrarlayan bronşiolit/bronşit veya astım benzeri yakınmalar olup 12 hastada (%31,6) görüldü. Ortalama serum IgG, A, M ve total IgE düzeyleri sırasıyla $401,7 \pm 105,9$ mg/dL, $34,4 \pm 27,2$ mg/dL, $72,3 \pm 29,1$ mg/dL, $72,3 \pm 29,1$ mg/dL ve $53,7 \pm 84,6$ IU/mL olarak bulundu. Hastaların 18'ine (%47,4) profilaktik antibiyotik tedavisi başlandı. İzlem süresince hiçbir hastada IVIG tedavisi gereksinimi gelişmedi. İzlem süresince 7 hastada (%18,4) immünooglobulin G düzeyleri normale döndü. Diğer hastaların bir kısmının klinik izlemi devam etmekte olup, bir kısmı ise düzenli takibe devam etmediğinden uzun dönem sonuçları değerlendirilemedi.

Sonuç: Bu çalışmada süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi ve sınıflandırılmayan hipogamaglobulinemi ön tanısıyla izlenen çocuklarda en sık başvuru nedeni tekrarlayan bronşiolit/bronşit veya astım benzeri yakınmalar olmakla birlikte, besin alerjisi ve atopik dermatit gibi alerjik hastalıklar da önemli bir başvuru grubunu oluşturmaktadır. Bu hastalarda düzenli klinik ve immünolojik takip kalıcı antikor yetmezliklerinin dışlanması ve uygun hasta yönetimi açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: çocuk, sınıflandırılmayan hipogamaglobulinemi, süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi

[S-29] [6. İmmünoloji]

IVIG Replasman Tedavisi Alan Primer İmmün Yetmezlikli Çocuklarda Jeffrey Modell Uyarı Kriterlerinin Tanısal Değeri: Tek Merkezli Retrospektif Bir Değerlendirme

Hatemi Esam Demirtaş¹, Rıza Yıldırım¹, Ayşe Pakel¹, İdil Akay Hacı¹, İlke Taşkırır²¹ İzmir Şehir Hastanesi² İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Amaç: Jeffrey Modell Vakfı tarafından 1993 yılında geliştirilen 10 uyarı kriteri, halen dünya genelinde primer immün yetmezlik (PİY) taramasında en çok başvuru alan araçlardan biridir. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar, bu kriterlerin özellikle hafif seyirli antikor eksikliklerinde ve sendromik olgularda yetersiz kalabildiğine dikkat çekmektedir. Kliniğimizde IVIG replasman tedavisi alan PİY tanılı hastalarımızda, JM kriterlerinin gerçek hayattaki performansının sorgulanması amaçlandı.

Gereç-Yöntem: İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Alerji-İmmünoloji Kliniği'nde takip edilen ve IVIG replasman tedavisi başlanan 37 hastanın dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Her hasta için, yalnızca tanı konulduğu ana kadarki bilgilerle sınırlandırılan "tanı anındaki JM skoru" ile tüm izlem süresi göz önüne alınarak hesaplanan "güncel JM skoru" ayrı ayrı değerlendirildi.

Bulgular: IVIG tedavisi alan 37 hastanın %51,4'ünde (n=19) tanı anında hiçbir uyarı kriteri karşılanmamaktaydı; klasik pozitiflik eşiği kabul edilen ≥ 2 kriter ise hastaların yalnızca %21,6'sında (n=8) mevcuttu. İzlemde skor sadece 1 hastada (%2,7) pozitiflik eşiğini geçecek şekilde (≥ 2 kriter) artış gösterdi. Hastaların büyük çoğunluğu (n =30, %81) enfeksiyon dışı bir nedenle Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Alerji, Çocuk Gastroenteroloji, Çocuk Nöroloji, Çocuk Kardiyoloji polikliniklerine başvurmuştu ve hipogamaglobulinemi bu değerlendirmeler sırasında rastlantısal olarak saptanmıştı.

Sonuç: Bu seride JM kriterleri, IVIG replasman tedavisi başlanan PİY tablosunun yarıdan fazlasını tanı anında yakalayamamıştır. Bunun başlıca nedeni, hastalarımızın büyük kısmının klasik "tekrarlayan ağır enfeksiyon" tablosuyla değil, başka bir nedenle poliklinik değerlendirmesi sırasında tetkik edilirken ortaya çıkan laboratuvar bulgusuyla immünolojiye yönlendirilmiş olmasıdır. Primer immün yetmezliklerde sık görülen laboratuvar bulgularının, sendromik özelliklerin ve enfeksiyon dışı klinik bulguların JM kriterlerine eklenmesi erken tanı oranını artırabilir.

Anahtar Kelimeler: Hipogamaglobulinemi, İmmünglobulin Replasman Tedavisi, Jeffrey Modell kriterleri, Primer immün yetmezlik

[S-30] [6. İmmünoloji]

Çocuklarda Selektif ve Parsiyel IgA Eksikliğinin Klinik ve İmmünolojik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi

Serkan Arslan, Nadira Nabiyeve Çevik, Burcu Yaman Güçlü, Ahmet Sert, Hilal Parıldar Tiryaki, Çiğdem Aydoğmuş

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk İmmunolojisi Ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Bu çalışmada, selektif IgA eksikliği ve parsiyel IgA eksikliği tanısıyla izlenen çocukların demografik, klinik ve immünolojik özelliklerinin değerlendirilmesi ve iki hasta grubunun karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Tek merkezli, retrospektif, gözlemsel çalışmaya Ekim 2024-Haziran 2026 tarihleri arasında Çocuk İmmünoloji Polikliniğine başvuran, 4-18 yaş aralığında, IgA eksikliği tanısı doğrulanmış ve en az altı ay izlenmiş hastalar dahil edildi. Tanılar Avrupa İmmün Yetmezlikler Derneği ve 2022 Uluslararası İmmünoloji Dernekleri Birliği sınıflama kriterlerine göre konuldu. Selektif IgA eksikliği, dört yaş ve üzerindeki hastalarda yaşa göre normal IgG ve IgM düzeyleriyle birlikte, serum IgA düzeyinin $<0,07$ g/L olması; parsiyel IgA eksikliği ise IgA düzeyinin bu eşik üzerinde ancak yaşa göre alt sınırın altında olması şeklinde tanımlandı. Demografik, klinik ve laboratuvar verileri hasta dosyaları ve elektronik kayıt sisteminden elde edildi. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler dağılımlarına göre ortalama±standart sapma veya ortanca ve çeyrekler arası aralıkla; kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Gruplar uygunluğuna göre uygun testlerle karşılaştırıldı. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya 70'i parsiyel, 119'u selektif IgA eksikliği olmak üzere 189 hasta dahil edildi. Hastaların ortanca yaşı 9 yıl, ortanca tanı yaşı 7 yıl ve semptom başlangıç yaşı 4,5 yıldır. En sık enfeksiyöz bulgular bronşit (%27,3), otit (%17,2) ve sinüzit (%9,6) idi. Alerjik rinokonjonktivit (%56,9) ve astım (%40,4) en sık görülen alerjik hastalıklardı. Hastaların %11,6'sında en az bir otoimmün hastalık bulunurken, en sık Hashimoto tiroiditi (%4,3), tip 1 diabetes mellitus (%3,7) ve çölyak hastalığı (%2,1) saptandı; bir hastada sistemik lupus eritematozus, üç hastada ailevi Akdeniz ateşi vardı. Test edilen hastaların %31,3'ünde antinükleer antikor pozitifliği. İzlem sırasında bir hasta yaygın değişken immün yetmezlik tanısı aldı. Klinik bulguların sıklığı parsiyel ve selektif IgA eksikliği gruplarında benzerdi. Selektif IgA eksikliği grubunda hemoglobin düzeyi daha düşük; total IgG, IgG1 ve IgG2 düzeyleri daha yüksek bulundu.

Sonuç: IgA eksikliği olan çocuklarda alerjik hastalıklar ve enfeksiyöz bulgular sık görülmekte, otoimmün hastalıklar ise hastaların yaklaşık onda birine eşlik etmektedir. Selektif ve parsiyel IgA eksikliği gruplarının klinik fenotipleri büyük ölçüde benzer olmakla birlikte, bazı immünooglobulin parametreleri açısından farklılıklar bulunmaktadır. Bu hastaların enfeksiyonların yanı sıra alerjik ve otoimmün hastalıklar açısından da düzenli olarak değerlendirilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: IgA eksikliği, Alerji, Otoimmünite, İmmünyetmezlik

Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Değişken	Tüm kohort	Parsiyel IgA eksikliği	Selektif IgA eksikliği	p değeri
Hastalar, n (%)	189 (100)	70 (37)	119 (63)	
Yaş, yıl, medyan (IQR)	9 (6–12)	10 (7–13)	8 (6–12)	0,106
Tanı yaşı, yıl, medyan (IQR)	7 (5–9)	7 (5–11)	6,5 (4–9)	0,381
Semptom başlangıç yaşı, yıl, medyan (IQR)	4,5 (3–7)	4 (3–7)	5 (2–8)	0,458
Erkek/kadın, n (%)	114/75 (60,3/39,7)	41/29 (58,6/41,4)	73/46 (61,3/38,7)	
Hastaneye yatış öyküsü, n (%)	49 (25,9)	21 (30,0)	28 (23,5)	0,327
Akraba evliliği, n (%)	30 (22,4)	14 (28,6)	16 (18,8)	0,192
Ailede DBK öyküsü, n (%)	9 (6,5)	2 (3,8)	7 (8,1)	0,482
Ailede atopi öyküsü, n (%)	41 (33,3)	14 (31,1)	27 (34,6)	0,691
Ailede otoimmünite öyküsü, n (%)	14 (20,9)	3 (11,5)	11 (26,8)	0,134
Otoimmün hastalıklar, n (%)				
Herhangi bir otoimmün hastalık	22 (11,6)	6 (8,6)	16 (13,4)	0,313
Haşimato tiroiditi	8 (4,3)	3 (4,3)	5 (4,3)	1,000
Tip 1 diabetes mellitus	7 (3,7)	2 (2,9)	5 (4,3)	0,713
Çölyak hastalığı	4 (2,1)	-	4 (3,4)	0,299
Vitiligo	4 (2,1)	2 (2,9)	2 (1,6)	0,629
Otoimmün sitopeni	2 (1,1)	1 (1,4)	1 (0,8)	-

SÖZEL BİLDİRİLER

Değişken	Tüm kohort	Parsiyel IgA eksikliği	Selektif IgA eksikliği	p değeri
Alopesi areata	1 (0,6)	-	1 (0,8)	-
Sistemik lupus eritematozus	1 (0,6)	-	1 (0,8)	-
Enfeksiyöz bulgular, n (%)				
Bronşit	51 (27,3)	17 (24,3)	34 (29,1)	0,478
Otit	32 (17,2)	10 (14,3)	22 (19,0)	0,413
Sinüzit	18 (9,6)	3 (4,3)	15 (12,7)	0,058
Bronşektazi	3 (1,6)	1 (1,4)	2 (1,7)	1,000
Alerjik bulgular, n (%)				
Alerjik rinokonjonktivit	107 (56,9)	46 (65,7)	61 (51,7)	0,061
Astım	76 (40,4)	31 (44,3)	45 (38,1)	0,406
Besin alerjisi	14 (7,4)	7 (10,0)	7 (5,9)	0,262
Atopik dermatit	12 (6,4)	5 (7,2)	7 (5,9)	0,762
Kronik ürtiker	8 (4,2)	2 (2,9)	6 (5,0)	0,712
İlaç alerjisi	7 (3,7)	1 (1,4)	6 (5,0)	0,262
Gastrointestinal bulgular, n (%)				
İshal	3 (1,6)	-	3 (2,6)	-
Gastrit	3 (1,6)	-	3 (2,6)	-

IgA eksikliği tipine göre laboratuvar ve immünolojik bulgular

Parametre	Tüm kohort	Parsiyel IgA eksikliği	Selektif IgA eksikliği	p değeri
Hemoglobin, g/dL	12,7 (12–13,3)	12,9 (12,3–14)	12,6 (11,8–13,1)	0,002
Trombosit sayısı, /µL	335,5 (273–388)	315 (265–374)	341 (277–391)	0,374
Mutlak nötrofil sayısı, /µL	3855 (3105–4890)	3860 (3055–4745)	3850 (3120–4940)	0,780
Mutlak lenfosit sayısı, /µL	2880 (2320–3710)	2855 (2415–3792)	2895 (2300–3707)	0,691
Eozinofil sayısı, /µL	205 (120–310)	200 (125–305)	210 (110–320)	0,963
Eozinofiller, %	2,4 (1,5–4)	2,4 (1,6–3,7)	2,4 (1,5–4,1)	0,807
Serum immünglobulinleri, medyan, IQR				
IgA, mg/dL	0 (0–19,3)	26 (14,5–40)	0 (0–0)	-
IgG, mg/dL	1330 (1042–1600)	1103 (903,5–1313)	1497 (1232–1725)	<0,001
IgM, mg/dL	99 (75–132,5)	95 (79–121,3)	101,5 (73,8–144,5)	0,375
Total IgE, IU/mL	64 (21,5–182)	70 (20–234)	61,5 (23,3–163,3)	0,677
IgG1, mg/dL	962 (821,3–1112)	887,5 (676–1070)	988,5 (857–1160)	0,023
IgG2, mg/dL	265 (215,5–342,5)	215,5 (161,5–333,3)	272,5 (232,5–354,0)	0,010
IgG3, mg/dL	38 (25,8–55,3)	35,5 (25,3–57,8)	39,5 (26,5–52,5)	0,962
IgG4, mg/dL	45 (17–117)	32,5 (14–91)	52 (21–118,5)	0,255
Lenfosit alt grupları, medyan, IQR				
CD3, %	74 (68–77)	73 (68–77)	74 (69–77)	0,700
CD4, %	51 (45–57)	50 (45–58)	52 (45–57)	0,730
CD8, %	35 (31–41)	35 (31–41)	36 (33–40)	0,528
CD19, %	15 (12–19)	16 (12–20)	15 (12–18)	0,158
CD16/56, %	7 (4–11)	7 (4–15)	7 (4–10)	0,454

SÖZEL BİLDİRİLER

Parametre	Tüm kohort	Parsiyel IgA eksikliği	Selektif IgA eksikliği	p değeri
CD19 ⁺ CD27 ⁺ bellek B hücreleri, %	72 (64–81)	71,5 (66–80)	74 (63–81)	0,992
CD19 ⁺ CD27 ⁺ IgD ⁺ sınıf değiştirmiş bellek B hücreleri, %	10 (7–15)	10 (6,2–14)	11 (7–16)	0,474
Otoantikörler, n (%)				
ANA pozitifliği	46/147 (31,3)	17/53 (32,1)	29/94 (30,9)	0,878
Anti-TPO pozitifliği	10/145 (6,9)	3/51 (5,9)	7/94 (7,4)	1,000
Anti-tiroglobulin pozitifliği	8/145 (5,5)	2/51 (3,9)	6/94 (6,4)	0,713

[S-31] [6. İmmünoloji]

Sık Enfeksiyon Nedeniyle Üçüncü Basamak Bir Merkeze Başvuran Çocuklarda Klinik Spektrum ve Altta Yatan Tanılar

Simge Atar Bese¹, Yasemin Ersözlü²

1 Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Kliniği, Afyonkarahisar

2 Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Afyonkarahisar

Amaç: Sık enfeksiyon yakınması, çocukluk çağında poliklinik başvurularının en sık nedenlerinden biridir. Bu çalışmada, sık enfeksiyon yakınması ile başvuran çocuklarda sık enfeksiyon kriterlerini karşılayan olguların sıklığı ile altta yatan etiyolojik nedenlerin araştırılması amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, Mayıs 2025-Mayıs 2026 tarihleri arasında çocuk alerji ve immünoloji ile çocuk enfeksiyon hastalıkları polikliniklerine sık enfeksiyon yakınması ile başvuran 0-18 yaş arasındaki hastalar dahil edildi. Hastalar, Jeffrey Modell Vakfı primer immün yetmezlik uyarı kriterleri veya yılda ≥ 8 üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsüne göre sık enfeksiyon kriterlerini karşılayan ve fizyolojik enfeksiyon sıklığı olan olgular olarak sınıflandırıldı. Demografik özellikler, klinik bulgular, laboratuvar incelemeleri ve altta yatan etiyolojik nedenler retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 257 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortancası 4,8 (CAA: 2,3-8,6) yıl olup, %63,0'ı erkekti. Hastaların 185'i (%72,0) çocuk alerji ve immünoloji, 72'si (%28,0) çocuk enfeksiyon hastalıkları polikliniğinde değerlendirilmişti. Hastaların 129'u (%50,2) sık enfeksiyon kriterlerini karşılarlarken, 128'inde (%49,8) enfeksiyon sıklığı fizyolojik sınırlar içerisinde değerlendirildi. Sık enfeksiyon kriterlerini karşılayan hastalarda en sık çevresel risk faktörleri (%65,1) ve atopi ilişkili hastalıklar (%44,2) saptandı. Atopi ilişkili hastalıklar arasında astım/tekrarlayan hıslıltı (%23,3) ve alerjik rinit (%38,8) ön plandaydı. İnhaler alerjen duyarlanması araştırılan 83 hastanın %54,2'sinde duyarlanma saptandı. Sekonder nedenler 24 hastada (%18,6) görülürken; bunlar arasında büyüme geriliği/malnütrisyon, vitamin eksikliği, demir eksikliği anemisi ve prematüriteye bağlı hipogamaglobulinemi yer almaktaydı. Anatmik/yapısal nedenler 13 hastada (%10,1) saptanmış olup en sık adenoid ve/veya tonsil hipertrofisi izlendi. Tekrarlayan ateş sendromları 8 hastada (%6,2) görülürken, başlıca PFAPA ve FMF tanıları mevcuttu. Primer immün yetmezlik 4 hastada (%3,1) saptandı ve bunlar selektif IgA eksikliği, geçici çocukluk çağı hipogamaglobulinemisi ve siklik nötropeni tanılarıydı. Primer immün yetmezlik tanısı alan hastalar dışında değerlendirilen olgularda hemogram, serum immünoglobulin düzeyleri, lenfosit alt grup analizleri ve protein antijenlerine karşı aşı yanıtları normal bulundu.

Sonuç: Sık enfeksiyon yakınması ile başvuran çocukların yaklaşık yarısında sık enfeksiyon kriterleri karşılanmamaktadır. Kriterleri karşılayan olgularda primer immün yetmezlik nadir görülürken, çevresel risk faktörleri ve atopi ilişkili hastalıklar en sık etiyolojik nedenlerdir. Ayrıntılı klinik değerlendirme, uygun hasta seçimine ve immünolojik incelemelerin uygun endikasyonla planlanmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: sık enfeksiyon, çocuk, alerjik hastalıklar, primer immün yetmezlik

[S-32] [8. Diğer]

Çocuk Alerji ve İmmünoloji Polikliniğinde Yapay Zekâ Destekli Yapılandırılmış Anamnez Üretimi: Halüsinasyonu Önleyen Kanıt Doğrulamalı, Açık Kaynaklı ve Kurum İçi Çalışabilen (On-Premise) Bir Sistem

Yusuf Ziya Varlı¹, Kazım Okan Dolu²

¹ Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Kocaeli
² İstinye Üniversitesi, Liv Hospital Bahçeşehir Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, İstanbul

Amaç: Çocuk immünoloji pratiğinde primer immün yetmezlik (PİY) şüphesiyle değerlendirilen hastalarda ayrıntılı anamnez alınması tanısal sürecin temel bileşenlerinden biridir. Ancak kapsamlı anamnezin eksiksiz belgelenmesi, hasta başına ayrılabilen sınırlı süre nedeniyle önemli bir klinik iş yükü oluşturmaktadır. Bu çalışmada, PİY şüpheli ilk hasta görüşmelerine ait ses kayıtlarından transkriptte yer alan bilgilerle sınırlı kalarak, hastaneye özgü ayrıntılı anamnez formunu otomatik doldurabilen, yerel (on-premise) altyapıda çalıştırılabilen açık kaynaklı bir yapay zekâ sisteminin geliştirilmesi ve performansının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Sistem, açık kaynaklı ses-dil modeli Voxtral Small 24B (Mistral AI; voxtral-small-24b-2507) ile görüşmeleri metne dönüştürdü. Ardından DeepSeek-V3, transkriptteki bilgileri yapılandırılmış alanlara dönüştürerek anamnez formunu oluşturdu. Halüsinasyonu önlemek amacıyla kanıt doğrulamalı (evidence-grounded) bir yaklaşım kullanıldı; her alan transkriptteki ilgili ifadeyle doğrulandı, doğrulanamayan alanlar boş bırakıldı. Sistem yerel (on-premise) çalışacak şekilde tasarlanmış olmakla birlikte, mevcut bilişim altyapısı nedeniyle performans değerlendirmeleri API tabanlı ortamda gerçekleştirildi. Değerlendirme için gerçek çocuk immünoloji polikliniği pratiğini yansıtacak şekilde hazırlanan 12 standartlaştırılmış simüle hasta görüşmesinin ses kaydı kullanıldı. Altın standart anamnez formları iki uzman klinisyenin konsensüsüyle oluşturuldu. Üç bağımsız uzman klinisyen, sistem tarafından oluşturulan anamnezleri altın standart ile karşılaştırarak 13 bölümün her birini Tam, Eksik, Yanlış veya Uydurma olarak değerlendirdi.

Bulgular: Toplam 12 görüşmeye ait 156 anamnez bölümü (468 değerlendirme) incelendi. Bölümlerin %88,89'u Tam, %9,62'si Eksik ve %1,49'u Yanlış olarak değerlendirildi. Kanıt doğrulamalı mimari sayesinde uydurma (halüsinasyon) içeren hiçbir kayıt saptanmadı (%0,00). Eksiklikler en sık enfeksiyon tedavisine ilişkin ayrıntıların (intravenöz/oral antibiyotik süreçleri) aktarılmaması ve soygeçmişte akrabalık ilişkisinin çıkarılamamasıyla ilişkililiydi. Değerlendiriciler arası uyum orta düzeydeydi (Fleiss $\kappa=0,48$).

Sonuç: Geliştirilen açık kaynaklı sistem, çocuk immünoloji pratiğinde ses kayıtlarından yapılandırılmış anamnez formu oluşturulmasının uygulanabilir olduğunu göstermiştir. Kanıt doğrulamalı yaklaşım sayesinde değerlendirmelerde halüsinasyon saptanmamış olması, bu yaklaşımın klinik dokümantasyonda güvenilir bir yapay zekâ çözümü olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, sistem yerel (on-premise) kullanım amacıyla tasarlanmış olmasına karşın, mevcut bilişim altyapısı nedeniyle değerlendirmeler aynı açık ağırlıklı modellere bulut tabanlı API erişimi üzerinden gerçekleştirilmiştir. Model ağırlıkları her iki dağıtım biçiminde özdeş olduğundan bu yaklaşım model davranışı açısından temsili kabul edilmekle birlikte, yerel kurulumun gerçek klinik iş akışı içindeki performansının, gecikme süresinin ve ölçeklenebilirliğinin ileri çalışmalarda doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Açık kaynak yazılım, Anamnez, Büyük dil modeli, Primer immün yetmezlik, Yapay zekâ



Yapay zekâ destekli otomatik anamnez oluşturma sisteminin iş akışı ile uzman değerlendirmesine dayalı performans sonuçlarının şematik gösterimi.

Yapay Zekâ Performansının Genel Dağılımı (N=468 Değerlendirme)

Değerlendirme Sınıfı	Toplam Karar Adedi (N)	Ortalama Oran (%)	Açıklama
Tam (Kusursuz)	416	%88,9	Bilgiler eksiksiz ve tıbbi olarak doğrudur.
Eksik	45	%9,6	Doğru bilgiler aktarılmış, ancak bazı detaylar atlanmıştır.
Yanlış	7	%1,5	Bilgilerde fonetik veya ilişkisel hata mevcuttur.
Uydurma (Halüsinasyon)	0	%0	Gerçek dışı/uydurma hiçbir veri üretilmemiştir.
TOPLAM	468	%100	Genel Fleiss' Kappa: 0,48 (Orta-İyi Uyum)

Üç bağımsız uzman klinisyen tarafından değerlendirilen otomatik anamnez çıktıların doğruluk, eksiklik, yanlışlık ve uydurma (halüsinasyon) oranlarının genel dağılımı (N=468).

[S-33] [4. Deri alerjileri (Ürtiker/Anjioödem/Atopik dermatit)]
Pediyatrik Mastositoz için Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Geliştirilmesi ve Geçerlik-Güvenirlik Çalışması

Aslı Berivan Topçak¹, Ece Tüsüz Önata², Şeyma Genç³, Şefika İlknur Kökcü Karadağ¹, Nilay Çalışkan¹, Hamit Boloğur¹, Güler Yıldırım¹, Hilal Güngör¹, Merve Karaca Şahin¹, Muhammed Fatih Erbay¹, Hasan Tunç Şarman¹, Özlem Terzi⁴, Emek Kocatürk⁵, Frank Siebenhaar⁵, Öner Özdemir², Deniz Özçeker¹

1 SBÜ Prof.Dr.Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği

2 Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği

3 Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Samsun İlkadım İlçe Sağlık Müdürlüğü

4 Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

5 Alergoloji Enstitüsü, Charité – Berlin Üniversite Hastanesi; Freie Universität Berlin ve Humboldt-Universität zu Berlin'in kurumsal üyesi, Berlin, Almanya

Amaç: Mastositoz, hastaların yaşam kalitesi üzerinde önemli bir yük oluşturmaktadır. Erişkin sistemik mastositoz hastaları için geçerli ve güvenilir yaşam kalitesi ölçekleri bulunmasına karşın, pediatrik popülasyona yönelik hastalığa özgü bir yaşam kalitesi ölçüm aracı henüz geliştirilmemiştir. Bu çalışmada, pediatrik mastositozlu çocuklarda kullanılmak üzere hastalığa özgü iki yaşam kalitesi ölçeğinin—Pediyatrik Mastositoz Yaşam Kalitesi Ölçeği (PedMQLS) ve Pediyatrik Mastositoz Yaşam Kalitesi Ebeveyn Ölçeği (PedParentMQLS)—geliştirilmesi ve geçerlik-güvenirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Türkiye'deki iki uzmanlaşmış üçüncü basamak merkezden toplam 51 çocuk ve ebeveynleri dahil edilmiştir. Ölçek maddeleri uzman görüşleri ve literatür taraması doğrultusunda oluşturulmuştur. Kapsam geçerliği Davis yöntemi ile, yapı geçerliği ise açılımlı faktör analizi (AFA) ile değerlendirilmiştir. İç tutarlılık Cronbach alfa katsayısı ile, yakınsak geçerlik ise dermatolojiye özgü yerleşik yaşam kalitesi ölçekleri ile olan korelasyonlar üzerinden incelenmiştir.

Bulgular: Her iki ölçek de sosyal ve duygusal alanları kapsayan iki faktörlü, 14 maddelik bir yapı sergilemiştir. Pediyatrik Mastositoz Yaşam Kalitesi Ebeveyn Ölçeği yüksek düzeyde iç tutarlılık göstermiştir ($\alpha = 0,909$), Pediyatrik Mastositoz Yaşam Kalitesi Ölçeği ise kabul edilebilir düzeyde güvenilirliğe sahip bulunmuştur ($\alpha = 0,785$). Yerleşik yaşam kalitesi ölçekleri ile saptanan anlamlı korelasyonlar, ölçeklerin yakınsak geçerliğini desteklemiştir.

Sonuç: Geliştirilen bu ölçekler, pediatrik mastositoza özgü doğrulanmış ilk yaşam kalitesi ölçüm araçlarıdır. Bununla birlikte, bu çalışma öncü nitelikte olup, ölçeklerin psikometrik özelliklerinin daha geniş örneklemelerde ve çok merkezli çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Geçerlik, güvenilirlik, yaşam kalitesi, pediatrik mastositoz, ölçek geliştirme

[S-34] [4. Deri alerjileri (Ürtiker/Anjioödem/Atopik dermatit)] Çocukluk Çağı Kronik Ürtikerinde Klinik ve Prognoz Göstergeleri: Tek Merkez 250 Hasta Deneyimi

Ece Tüsüz Önata, Öner Özdemir, Lütfi Kılınçkaya, Alperen Gökbülak

Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Sakarya

Amaç: Kronik ürtiker (KU), 6 haftadan uzun süren tekrarlayan ürtiker plakları, anjioödem veya her ikisinin birlikte görüldüğü bir deri hastalığıdır. Çocukluk çağında erişkinlere göre daha nadir görülmesi nedeniyle klinik özellikleri ve prognoz belirleyicilerine ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, KU'lu çocukların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi ve prognozu etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: 1 Ocak 2023–1 Ocak 2026 tarihleri arasında pediatrik alerji kliniğinde KU tanısı alan 0–18 yaş aralığındaki 250 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik özellikler, klinik bulgular, laboratuvar verileri, ürtiker aktivite skoru (UAS), tedavi gereksinimi ve hastalık seyri analiz edildi.

Bulgular: Hastaların 141'i (%56,4) kız, 109'u (%43,6) erkek olup tanı anındaki medyan yaş 11 yılıdır. Hastaların %22,4'ünde daha önce en az bir ürtiker atağı, %23,6'sında ailede ürtiker öyküsü vardı. Hastaların %66,4'ünde kronik spontan ürtiker (KSU), %5,6'sında kronik indüklenabilir ürtiker (KİÜ), %28'inde ise KSU ile birlikte KİÜ mevcuttu. En sık KİÜ tipi semptomatik dermatografizm (%75) olup bunu soğuk (%16,6) ve kolinerjik ürtiker (%6) izledi. Hastaların %26'sında en az bir atopik hastalık bulunurken en sık eşlik eden hastalık alerjik rinitti (%70,7). Gıda alerjisi öyküsü sadece 1 hastada mevcuttu. Hastalardan 1'inde nonsteroid antiinflamatuvar ilaç aşırı duyarlılığı mevcuttu. Anjioödem hastaların %18'inde görülürken yedi hastada izole anjioödem izlendi. Cinsiyetler arasında KİÜ sıklığı, anjioödem, tedavi dirençliliği, omalizumab gereksinimi, önceki ürtiker atağı öyküsü ve başlangıç UAS açısından anlamlı fark saptanmadı. KSU ile KSU+KİÜ grupları arasında da başlangıç UAS benzerdi. Başlangıç UAS; hastalık şiddeti, hastalık süresi ve gerekli antihistaminik basamağı ile anlamlı pozitif korelasyon gösterdi. Hastaların 19'una (%8,4) omalizumab başlandı ve bu grubun başlangıç UAS değerleri omalizumab gereksinimi olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksekti.

Sonuç: Çocukluk çağı KU'sunda kronik spontan ürtiker en sık görülen alt tip olup semptomatik dermatografizm en yaygın eşlik eden indüklenabilir ürtiker tipidir. Başlangıç UAS, hastalık şiddeti, tedavi gereksinimi ve omalizumab kullanımını öngören önemli bir klinik belirteç olarak bulunmuştur. Erken dönemde UAS ile yapılan değerlendirme, hastaların prognozunu öngörülmesi ve tedavi planlamasında yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: kronik ürtiker, kronik indüklenabilir ürtiker, çocukluk çağı ürtikeri

[S-35] [4. Deri alerjileri (Ürtiker/Anjioödem/Atopik dermatit)] Aeroalerjen Duyarlılığı Olan Çocuklarda Eozinofili Sıklığı ve İlişkili Klinik Fenotipler

Halil Alkaya, Uğur Altaş, Mehmet Yaşar Özkars

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Periferik kan eozinofil düzeyi, çocukluk çağındaki alerjik hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılan inflamatuvar göstergelerden biridir. Bu çalışmada, aeroalerjen duyarlılığı bulunan çocuklarda periferik kan eozinofilisinin sıklığını ve şiddet dağılımını belirlemek; eozinofili ile ilişkili demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri incelemek ve bağımsız belirleyicileri ortaya koymak amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Tek merkezli, retrospektif ve kesitsel çalışmaya, 1 Ocak 2024–1 Ocak 2025 tarihleri arasında çocuk alerji polikliniğinde değerlendirilen 0–18 yaş arasındaki hastalar dahil edildi. Aeroalerjen duyarlılığı, en az bir aeroalerjene karşı deri prick testi ve/veya serum spesifik immünoglobulin E pozitifliği olarak tanımlandı. Eksik hemogram veya eozinofil verisi bulunan üç hasta dışlandı. Periferik eozinofil sayısı <500 hücre/ μ L normal, 500–1499 hücre/ μ L hafif, 1500–4999 hücre/ μ L orta ve $\geq$ 5000 hücre/ μ L ağır eozinofili olarak sınıflandırıldı. Hastaların demografik özellikleri, eşlik eden alerjik hastalıkları, duyarlılık paternleri ve laboratuvar sonuçları kaydedildi. Eozinofiliyle bağımsız ilişkili faktörler çok değişkenli lojistik regresyon analiziyle değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması $8,42 \pm 4,18$ yıl olan 221 hasta dahil edildi; hastaların 135'i (%61,1) erkekti. Eozinofil düzeyi 154 (%69,7) hastada normaldi. Hafif eozinofili 66 (%29,9), orta eozinofili bir (%0,5) hastada saptanırken ağır eozinofili görülmedi. En sık eşlik eden hastalıklar alerjik rinit (%77,8) ve astımdı (%46,6). Eozinofili grubunda atopik dermatit sıklığı normal gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti (%22,4'e karşı %9,7; $p=0,012$). Total immünoglobulin E düzeyleri de eozinofili grubunda daha yüksekti ($p=0,005$). Çok değişkenli analizde atopik dermatit (düzeltilmiş olasılık oranı: 3,323; %95 güven aralığı: 1,30–8,47; $p=0,012$) ve astım (düzeltilmiş olasılık oranı: 2,205; %95 güven aralığı: 1,10–4,41; $p=0,025$) eozinofiliyle bağımsız ilişkiliydi. Artan yaş ise daha düşük eozinofili olasılığıyla ilişkili bulundu (düzeltilmiş olasılık oranı: 0,917; %95 güven aralığı: 0,85–0,99; $p=0,030$).

Sonuç: Aeroalerjen duyarlılığı bulunan çocuklarda periferik kan eozinofilisi çoğunlukla hafif düzeydedir; orta ve ağır eozinofili oldukça nadirdir. Atopik dermatit ve astım, eozinofiliyle bağımsız ilişkili klinik fenotipler olarak öne çıkmaktadır. Bulgular, eozinofil düzeyinin yalnızca aeroalerjen duyarlılığını değil, eşlik eden atopik hastalık yükünü de yansıtabileceğini düşündürmektedir. Belirgin veya persistan eozinofilisi bulunan çocuklarda alerjik hastalıkların yanı sıra paraziter, immünolojik, hematolojik ve diğer sistemik nedenler de değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Aeroalerjen duyarlılığı, astım, atopik dermatit, eozinofili

[S-36] [4. Deri alerjileri (Ürtiker/Anjioödem/Atopik dermatit)] Hereditör Anjioödemde Uzun Süreli Profilaksizde Berotralstat: İki Merkezli Gerçek Yaşam Deneyimi

Öner Özdemir¹, Ece Tüsüz Önata¹, Lütfi Kılınçkaya¹, Alperen Gökbulak¹,
Ozan Kapçay², Filiz Demir Şahin², Hilal Şahin Sindi², Mehmet Kılıç²

1 Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Sakarya

2 Fırat Üniversitesi Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Elazığ

Giriş: Hereditör anjioödem (HAÖ), tekrarlayan anjioödem atakları ile karakterize nadir bir hastalıktır. Sık atak geçiren hastalarda okul, iş ve sosyal yaşamda kısıtlanma nedeniyle yaşam kalitesi belirgin biçimde bozulmaktadır. Son yıllarda atak sıklığını azaltmayı hedefleyen yeni tedavi ajanları geliştirilmiştir. Bu olgu serisinde, iki merkezde uzun süreli profilaksi amacıyla oral plazma kallikrein inhibitörü berotralstat başlanan 6 HAÖ hastası sunulmaktadır.

Yöntem: İki merkezde HAÖ tanısıyla izlenen ve berotralstat başlanan hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Tedavi öncesi ve sonrası aylık atak sıklığı, izlem süresi, akut tedavi gereksinimi ve advers olaylar kaydedildi.

Bulgular: Hastaların yaşları 12–25 yıl arasındaydı (4 kadın, 2 erkek); berotralstat kullanım süresi 6–17 ay idi.

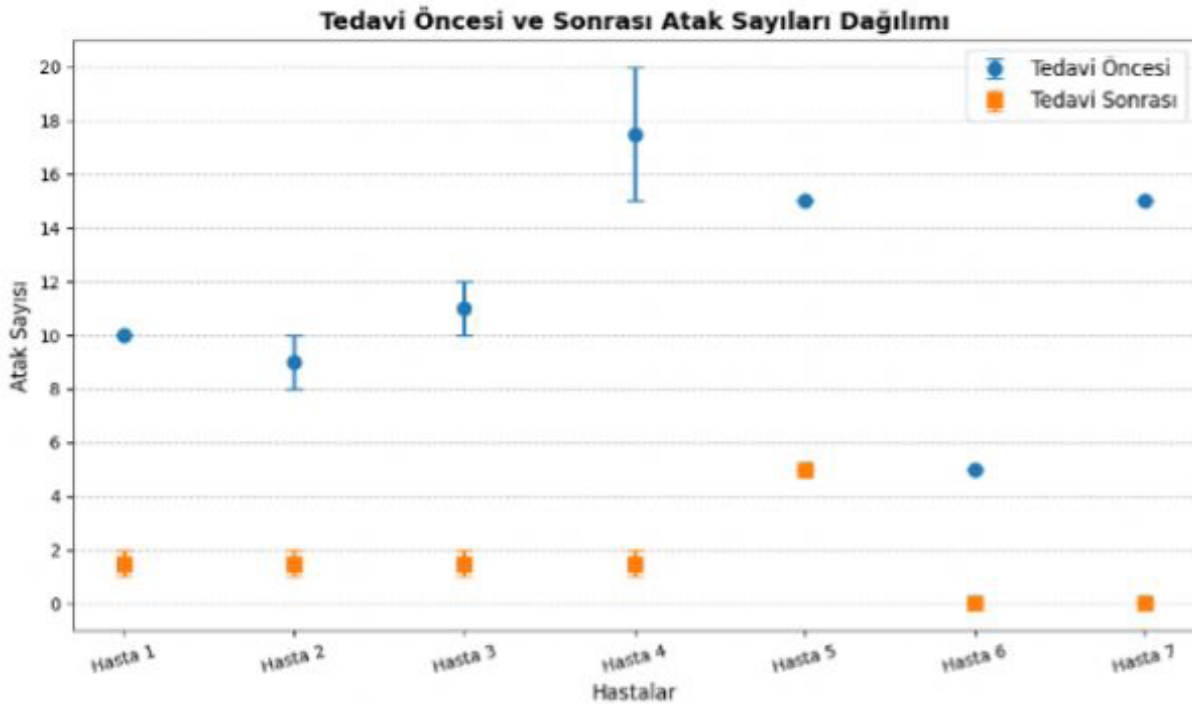
1. 16 yaş, erkek; 14 ay; aylık atak 10 → 1–2
2. 19 yaş, kadın; 6 ay; aylık atak 8–10 → 1–2
3. 17 yaş, kadın; 17 ay; aylık atak 15–20 → 1–2
4. 25 yaş, kadın; 10 ay; aylık atak 15 → 5
5. 12 yaş, erkek; 10 ay; aylık atak 5 → 0
6. 18 yaş, kadın; 10 ay; aylık atak 15 → 0

Tedavi öncesi ayda 8–20 atak bildiren hastalarda atak sıklığı izlemde ayda 1–2'ye geriledi. Yılda 12–15 kez hastane yatışı gerektiren Tip 2 HAÖ'lü olguda yatış ihtiyacı ortadan kalktı, okul devamsızlığı azaldı. Rezidüel ataklar çoğunlukla enfeksiyon, travma ve stresle ilişkiliydi; atak ilacı gereksinimi azaldı. Yalnızca bir hastada hafif kızarıklık gözlemlendi, hiçbir hastada tedavi kesilmedi.

Sonuç: Berotralstat, ağır atak yüküne sahip çocuk, adolesan ve genç erişkin HAÖ hastalarımızda atak sıklığını belirgin şekilde azaltmış ve akut tedavi gereksinimini düşürmüştür. Hastalarımızın tedavi öncesi atak yükünün klinik çalışma popülasyonlarının üzerinde olması, ağır olgularda dahi oral profilaksinin etkinliğini desteklemektedir. Günde tek doz oral kullanım bu yaş grubunda tedavi uyumu açısından önemli bir avantajdır.

Anahtar Kelimeler: berotralstat, hereditör anjioödem, profilaksi

Berotralstat Tedavisi Öncesi ve Sonrası Atak Sayıları



[S-37] [8. Diğer]

Alerjik Hastalığı Olan 12 Yaş Altı Çocuklarda Biyolojik Ajan Kullanımı

Ece Yay, Özlem Sancaklı, Demet Can

SBÜ İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Standart tedavilerle kontrol altına alınamayan ağır alerjik hastalıklarda biyolojik ajanların kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Ancak 12 yaş altı çocuklarda farklı endikasyonlardaki gerçek yaşam verileri sınırlıdır.

Amaç: Bu çalışmada, üçüncü basamak çocuk hastanemizde ağır atopik dermatit, ağır alerjik astım veya kronik spontan ürtiker nedeniyle biyolojik ajan tedavisi başlanan; ayrıca besin alerjisi nedeniyle oral immünoterapi uygulanırken tedaviye biyolojik ajan eklenen 12 yaş altı hastalarda, bu tedavilerin gerçek yaşam etkililiği ve güvenliliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Tek merkezli, retrospektif vaka serisine, biyolojik ajan tedavisine başlandığında 12 yaşın altında olan ve en az üç doz tedavi alan hastalar dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, tedavi endikasyonları, hastalık aktivite skorları ve advers olaylar incelendi. Yanıt; atopik dermatitte EASI/SCORAD ve yaşam kalitesi ölçekleri, ürtikerde aktivite ve kontrol testleri, astımda C-ACT skoru, atak sıklığı ve solunum fonksiyon testleri, immünoterapi hastalarında ise reaksiyon sıklığı ve doz artırımı güvenliği ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya, üçü ağır atopik dermatit (dupilumab), üçü oral immünoterapi eşliğinde çoklu besin alerjisi (omalizumab), biri ağır astım (omalizumab) ve biri kronik spontan ürtiker (omalizumab) tanılı olmak üzere toplam sekiz hasta dahil edildi. Hastaların üçü kız, beşi erkek olup tedavi başlangıcındaki ortalama yaş 6,4 yıldır (en küçük hasta 2,5 yaşında). Yedi hastada klinik iyileşme sağlandı. Atopik dermatitli hastalarda EASI ortalama %80, SCORAD %82,2 oranında iyileşti; steroid ihtiyacı kalktı, yaşam kalitesi belirgin arttı. Ürtikerli hastada hastalık kontrolü ve yaşam kalitesi düzeldi. Astımlı hastada başlangıçta kısmi yanıt alınmasına rağmen atak sıklığının artması ve solunum fonksiyonlarının gerilemesi nedeniyle tedavi sonlandırıldı. Oral immünoterapi uygulanan hastalarda doz artırımı daha güvenli ilerledi, reaksiyon sıklığı ve şiddeti azaldı. İzlem süresince ciddi bir advers olay görülmedi, yalnızca hafif enjeksiyon yeri reaksiyonu bildirildi.

Sonuç: Bu gerçek yaşam deneyimi, biyolojik ajanların seçilmiş 12 yaş altı ağır alerjik hastalarda etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği olabileceğini göstermektedir. Bu yaş grubuna ait gerçek yaşam verileri, özellikle endikasyon dışı kullanımda klinik karar süreçlerine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik ajan, çocuk, atopik dermatit, omalizumab, dupilumab

Hasta Özellikleri, Klinik Sonuçlar ve Laboratuvar Değerleri

Hasta No	Tanı	Başlangıç Yaşı	Biyolojik Ajan	Toplam Doz	Hastalık Aktivite Skorları (Önce → Sonra, %Değişim)	Eşlik Eden Durum	Spesifik IgE (kU/L)	EOS (Önce → Sonra)	Total IgE (Önce → Sonra)
1	Atopik Dermatit	6 yaş	Dupilumab	15 doz	EASI: 33,6 → 4,3 (%87,2) SCORAD: 65,3 → 12 (%81,6) CDLQI: 23 → 3 (%87)	Çoklu besin alerjisi	Yumurta akı: 4,36 Yumurta sarısı: 2,68	640 (%7,9) → 380 (%3,7)	1641 → 250
2	Atopik Dermatit	5,5 yaş	Dupilumab	11 doz	EASI: 30 → 2 (%93,3) SCORAD: 88,5 → 5 (%94,4) CDLQI: 22 → 2 (%90,9)	Besin alerjisi, infantil proktokolit	Yumurta sarısı: 0,46	1120 (%10,4) → 220 (%3,4)	37,2 → 8,68
3	Atopik Dermatit	2,5 yaş	Dupilumab	3 doz	EASI: 37 → 15 (%59,5) SCORAD: 68 → 20 (%70,6) IDQoL: 32 → 10 (%68,8)	Çoklu besin alerjisi, anafilaksi	Yumurta sarısı: 69,9 Antepfistiği: >100	1160 (%15,2) → -	>2000 → -
4	Kronik Spontan Ürtiker	9 yaş	Omalizumab	6 doz	ÜAS: 2 → 0 ÜKT: 0 → 16 CDLQI: 18 → 0 c-ACT: 10 → 15	Ev içi alerjen duyarlılığı	IP4: 0,44 Zeytin sp: 0,37	590 (%6) → 670 (%6,9)	112 → -
5	Ağır Atopik Astım	9 yaş	Omalizumab	29 doz	FEV1: %77 → %62 FEV1/FVC: %82 → %77 (Yanıt alınmadı, tedavi kesildi)	Alerjik rinit, küf duyarlılığı	Alternaria Dpt: 3 mm	90 (%0,6) → 70 (%1,3)	193 → 153

SÖZEL BİLDİRİLER

Hasta No	Tanı	Başlangıç Yaşı	Biyolojik Ajan	Toplam Doz	Hastalık Aktivite Skorları (Önce → Sonra, %Değişim)	Eşlik Eden Durum	Spesifik IgE (kU/L)	EOS (Önce → Sonra)	Total IgE (Önce → Sonra)
6	Çoklu gıda alerjisi (yumurta OİT)	5 yaş	Omalizumab	9 doz	Yumurta OİT: reaksiyon ve anafilaksi sıklığında azalma	Atopik astım, atopik dermatit, gıda anafilaksisi	Yumurta akı: >100 Yumurta sarısı: >100 Ovomukoid: 70	780(%6,5) → 800 (%6)	807 → 1479
7	Çoklu gıda alerjisi (tekrarlayan anafilaksi)	10 yaş	Omalizumab	23 doz	Mercimek OİT: reaksiyon ve anafilaksi sıklığında azalma; mercimek tüketebiliyor	Gıda ile anafilaksi	Mercimek: >100, Bezelye: >100 Nohut: 93 Badem: 16,7 Fındık: 12,6, Yer fıstığı: 12,6	1610 (%14,6) → 250 (%5)	910 → 1225
8	Çoklu gıda alerjisi (süt OİT)	3,5 yaş	Omalizumab	3 doz	Süt OİT uygulandı	Gıda ile anafilaksi (peynir ile)	İnek sütü: >100	150 (%1,2) → –	162 → –

[S-38] [3. İlaç alerjileri]

Başvurudan İzleme Kadar: Tek Merkezde Çocuk Alerji ve İmmünoloji
Konsültasyonlarının DeğerlendirilmesiEce Şenbaykal Yiğit¹, İlke Taşkırıcı², Rıza Yıldırım¹, İkbal Nur Şafak¹, Ayşe Pakel¹,
Seda Tunca¹, Sanem Eren Akarcan¹, İdil Akay Hacı¹, Tuba Tuncel²

1 İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

2 İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

Amaç: Çocuk alerji ve immünoloji konsültasyonları, hastanede yatan çocuklarda alerjik hastalıklar ve immün yetmezliklerin erken tanınması ve yönetiminde kritik bir rol oynamaktadır. Bu çalışmada, üçüncü basamak bir çocuk alerji ve immünoloji kliniğinden istenen konsültasyonların endikasyonlarının, klinik özelliklerinin ve izlem kararlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: İki yıllık dönemde istenen 602 yatan hasta konsültasyonu, tekrarlayan konsültasyonlar ve eksik verisi olan olgular çıkarıldıktan sonra retrospektif olarak incelendi. Demografik özellikler, konsültasyon endikasyonları, laboratuvar bulguları ve izlem kararları sistematik olarak değerlendirildi. Tanısal değerlendirmeler, kılavuzlara dayalı ölçütlere göre yapılan immünolojik inceleme, alerji testleri ve solunum değerlendirmelerini içermektedir.

Bulgular: Toplam 602 konsültasyon incelendi. Konsültasyonların en büyük kısmı genel pediatri kliniğinden (%94,1) istenirken, en sık konsültasyon istenen yan dal pediatrik enfeksiyon hastalıkları (%12,8) idi. Konsültasyonların çoğunluğunu alerji ile ilişkili nedenler (%65,6) oluştururken, 207 (%34,4) konsültasyon immünolojik değerlendirme amacıyla istendi. Alerji grubunda en sık konsültasyon endikasyonları hışıltı/astım (%39), ilaç alerjisi (%10), besin alerjisi (%8), döküntü (%7) ve anafilaksi (%2) idi. İzlem, en sık hışıltı/astım nedeniyle ve immün yetmezlik şüphesiyle değerlendirilen çocuklar için planlandı. Buna karşılık, döküntü nedeniyle konsültasyon yapılan hastalar arasında izlem oranı en düşük bulundu.

Sonuç: Bu tek merkezli yatan hasta çocuk alerji ve immünoloji konsültasyon kohortunda, en sık konsültasyon endikasyonları hışıltı/astım ve immün yetmezlik şüphesi olup, konsülte edilen hastaların yaklaşık yarısı izleme alındı. Bu bulgular, konsültasyon hizmetlerinin organizasyonuna katkı sağlayabilir ve klinik protokoller ile çocuk hekimlerine yönelik eğitimlerde öncelik verilecek alanları vurgulayabilir.

Anahtar Kelimeler: Alerji, anafilaksi, astım, ilaç reaksiyonları, immünoloji

[S-39] [8. Diğer]

Özofagusta Striktür Gelişen Eozinofilik Özofajitli Hastaların Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

**Sümeyra Aktepe¹, Hacer İlbilge Ertoý Karagöl¹, İlknur Atalay Can¹, Şenay Karaca¹, Begüm Poşul¹,
Avniye Kübra Baskın¹, Ayşe Can², Hakan Öztürk², Ödül Eğritaş Gürkan², Sinan Sarı², Buket Dalgıç², Arzu Bakırtaş¹**

1 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Ankara

2 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Eozinofilik özofajit (EoE), özofagusun eozinofilik inflamasyonu ve özofagus disfonksiyonu düşündürülen semptom ve bulgular ile karakterize kronik bir hastalıktır. En korkulan komplikasyon özofagusta striktür gelişimidir. Amacımız özofagusta striktür gelişen EoE tanılı çocuk hastaların klinik özelliklerini değerlendirmektir.

Gereç-Yöntem: Kliniğimizde Mayıs 2008-Haziran 2026 arasında EoE tanısı alan ve striktür gelişen hastaların dosyalarından; demografik ve klinik özellikleri ile tedavi yanıtları kaydedildi. Uygun dozda proton pompa inhibitörü (PPI) veya topikal budesonid (TKS) başlanıp en az 8 hafta sonra yapılan endoskopik değerlendirmede eozinofil sayısı 15'in altında saptanırsa PPI veya budesonid yanıtı kabul edildi.

Bulgular: EoE tanılı 214 hastadan 18'sinde (% 8,4) tanı sırasında (n=9) ya da izlemde (n=9) striktür geliştiği tespit edildi. Striktür gelişenlerin ortalama semptom başlama yaşı 27,5 ay (0-166), tanıya kadar geçen süre 21,5 ay (0-116), ortalama tanı yaşı 82,78±43,6 ay olup % 78'i (n=14) erkekti. Hastaların %88,3'ünün en az bir alerjik komorbiditesi vardı. En sık 3 başvuru semptomu sırasıyla kusma, gıda takılması ve disfaji idi. İlk striktür sırasında ortalama EREFS skoru 4 (2-8), ortalama maksimum eozinofil sayısı 65±48,79 idi. On bir hastada 1 kez, 5 hastada 2 kez, 2 hastada da 3 kez striktür gelişmişti. İzlemde gelişen 18 striktürün, 10'unun EoE tedavisinin bırakıldığı dönemde, 5'inin PPI tedavisi altında, 3'ünün TKS+PPI tedavisi altında geliştiği görüldü. Toplam 27 striktürün 2'si buji dilatasyonu, 17'si sistemik steroid, 4'ü TKS+PPI, 2'si TKS, 2'si PPI tedavisi ile düzelmişti.

Striktürü olan 18 hastadan, izlemde PPI tedavisi %72,2'ne uygulanmış ve bunların % 46'sı PPI yanıtı, %23'ü yanıtız iken, %30,7'sinin yanıtı değerlendirilememiştir. Hastaların %66,7'sine TKS uygulanmış ve %41,6'sı yanıtı, %25'i yanıtız iken; %33,3'ünde TKS yanıtı değerlendirilememiştir.

Sonuç: Striktür gelişen hastaların çoğunun erkek olduğu, büyük çoğunluğunun alerjik komorbiditesi olduğu, yarısının striktür ile tanı aldığı, yarıya yakınında da tekrarlayan striktür geliştiği görüldü. İzlemde striktürü tekrarlayan hastaların çoğunun tedaviye uyumsuz olduğu görüldü. İki hasta dışında tamamının striktürünün sistemik tedavi ile düzeldiği görüldü.

Anahtar Kelimeler: eozinofil, özofagus, striktür

[S-40] [6. İmmünoloji]

Parsiyel PNP Eksikliğine Bağlı Atipik Kombine İmmün Yetmezlik Olgusu

Burcu Özge Erdoğan, Büşra Hotaman, Elif Soyak Aytekin, Saliha Esenboğa, Deniz Çağdaş

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Pürin nükleozid fosforilaz (PNP) eksikliği, ağırlıklı olarak T hücre yetmezliği ve nörolojik tutulum ile karakterize, nadir görülen otozomal resesif geçişli bir kombine immün yetmezliktir. Klinik fenotip çoğunlukla erken çocukluk döneminde başlayan tekrarlayan enfeksiyonlar, persistan lenfopeni, immün disregülasyon bulguları ve değişken derecelerde nörolojik tutulum ile karakterizedir. Bu bildiride, atipik klinik prezentasyon ve hafif klinik seyir ile tanı alan bir PNP eksikliği olgusu sunulmuştur.

Olgu: On üç yaşında erkek hasta; aralıklı kronik ürtiker, persistan lenfopeni ve transaminaz yüksekliği nedeniyle başvurdu. Hastanın mutlak lenfosit sayısı 500–700/µL aralığında seyretmekteydi. Transaminaz yüksekliğinin etiyojisine yönelik yapılan incelemelerde belirgin bir neden saptanmadı; karaciğer biyopsisinde hafif nonspesifik değişiklikler izlendi. Fizik muayenede belirgin patolojik bulgu yoktu. İmmünotipleme analizinde belirgin T hücre lenfopenisi; CD3+, CD4+ ve CD8+ T hücre sayılarında azalma, düşük IgM düzeyi ve naif CD4+ T hücrelerinde belirgin azalma saptandı. Otoimmün tarama ve viral incelemeler (CMV, EBV) negatifti. Lenfopenisi olan hastaya DiGeorge sendromu ayırıcı tanısı amacıyla yapılan microarray analizi normaldi. Tüm ekzom dizileme analizinde PNP geninde homozigot NM_000270.4.258C>A, p.His86Gln varyantı saptandı. Hastada nörolojik defisit bulunmamakta olup serum ürik asit düzeyleri normal sınırlardaydı. Varyantın patojenitesini netleştirmek amacıyla referans merkezde yapılan enzimatik analizde PNP aktivitesinin belirgin derecede düşük olduğu gösterildi ve PNP eksikliği tanısı doğrulandı.

Sonuç: Bu olgu, literatürde bildirilen olgulara kıyasla yaklaşık 10–15 kat daha yüksek rezidüel PNP aktivitesine sahip olması nedeniyle parsiyel PNP eksikliği açısından dikkat çekicidir. Ağır enfeksiyonlar ve nörolojik tutulum olmaksızın, lenfopeni, kronik ürtiker ve transaminaz yüksekliği gibi daha hafif ve atipik bulgularla prezante olması, PNP eksikliğinin klinik spektrumunun değişken olabileceğini göstermektedir. PNP eksikliği, nörolojik bulgular veya ağır enfeksiyonlar bulunmasa dahi, özellikle persistan lenfopeni ve immün disregülasyon bulguları olan hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Bu atipik fenotiplerin erken tanınması, tanısal gecikmenin önlenmesi ve hematopoetik kök hücre nakli dahil uygun tedavi seçeneklerinin zamanında değerlendirilmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Kombine immün yetmezlik, Lenfopeni, PNP eksikliği, Primer immün yetmezlik

[S-41] [5. Anafilaksi]

Altıncı Sınıf Öğrencilerinde Sanal Gerçeklik Temelli Eğitimin Adrenalin Oto-Enjektör Uygulama Becerilerine Katkısı

Büşra Varolgüneş Avcıca¹, Ahmet Kan¹, Yahya Gül²

1 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji BD

2 Diyarbakır Çocuk Hastanesi

Giriş: Sanal gerçeklik (Virtual Reality, VR) özellikle uygulama becerilerinin ön planda olduğu tıp eğitiminde giderek daha fazla ilgi görmektedir. VR'nin güvenli, tekrar edilebilir ve etkileşimli öğrenme ortamı sunması, klinik eğitim üzerinde olumlu etkiler sağlamaktadır. Geleneksel eğitim yöntemleri, sınırlı hasta erişimi ve zaman kısıtlılığı gibi nedenlerle uygulama becerilerinin yeterince geliştirilmesinde yetersiz kalabilmektedir. Anafilaksinin ilk basamak tedavisi IM adrenalinidir. Buna karşın literatürde, hem hekimler hem de tıp öğrencileri arasında bilgi ve pratik yeterliliğin düşük gösterilmiştir. Bu nedenle alternatif eğitim yöntemlerine ihtiyaç vardır. Sanal gerçeklik (Virtual Reality, VR) bu boşluğu doldurma potansiyeline sahiptir. Bu çalışmanın amacı, VR eğitiminin yüz yüze eğitimle öğrenilen epinefrin otoenjektör kullanım becerisine katkısını değerlendirmektir.

Gereç-Yöntem: Tek grupta adrenalin oto-enjektör doğru kullanım basamaklarını değerlendiren pretest-posttest tasarımı yapıldı. Katılımcılar altıncı sınıf tıp öğrencileriydi. Anafilaksi oto-enjektör eğitimi önce yüz yüze yaklaşık bir dakikalık eğitim verildi. Sonrasında adrenalin oto-enjektör basamaklarını değerlendiren puanlama yapıldı.

Sanal gerçeklik eğitimi, Meta Quest 3 sanal gerçeklik başlığı kullanılarak ve SimLab Soft tarafından geliştirilen "EpiPen Administration" modülü aracılığıyla gerçekleştirildi. Sonrasında tekrar oto-enjektör basamakları için puanlama yapıldı.

Bulgular: Tablo 1 ve 2 de sonuçlar görülmektedir. VR eğitim sonrası epinefrin oto-enjektör kritik basamaklarda hata oranında anlamlı düzelme olduğu gözlemlendi ($p<0,05$). Toplam skorda istatistiksel anlamlı düzelme gözlemlendi ($P<0,001$).

Tartışma: Literatürde sağlık çalışanları ve öğrenciler arasında oto-enjektör kullanım hatalarının sık olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda VR sonrası epinefrin otoenjektör kullanım skorlarının artması, kritik hataların azalması ve uygulama süresinin kısalması mevcut VR eğitim literatürüyle uyumludur. Literatürde uygulamalı eğitim, simülasyon temelli öğrenme, video destekli/flipped-classroom yaklaşımları ve çok bileşenli tekrar eğitimlerinin epinefrin otoenjektörü kullanım becerisini artırdığı gösterilmiş olup, çalışmamızda kullanılan VR temelli eğitim de bu aktif ve deneyimsel öğrenme yöntemlerinin bir uzantısı olarak benzer şekilde performans ve teknik yeterlilikte anlamlı iyileşme sağlamıştır. VR özellikle karar verme, doğru bölge seçimi ve senaryo yönetimi gibi daha karmaşık becerilerde fayda sağlamış görülmektedir. Temel mekanik basamaklarda ise öğrenciler zaten yüksek başarı düzeyine sahipti. Öğrenci kabulü oldukça yüksekti. Ayrıca İngilizce içerikli olmasına rağmen mevcut modülün Türk tıp öğrencileri tarafından rahatlıkla kullanılabilmesi önemli bir sonuçtu.

Sonuç: VR tabanlı epinefrin otoenjektör eğitimi tıp fakültesi son sınıf öğrencilerinde uygulama başarısını artırmış, kritik hata oranlarını azaltmış ve uygulama süresini kısaltmıştır. VR, geleneksel eğitime tamamlayıcı etkili bir eğitim yöntemi olabilir.

Anahtar Kelimeler: adrenalin, anafilaksi, oto-enjektör, sanal gerçeklik, tıp eğitimi



Tablo 1. Yüz Yüze Eğitim Sonrası ve VR Eğitim Sonrası Oto-Enjektör Uygulama Basamaklarının Karşılaştırılması

Basamak	Yüz yüze-Evet, n(%)	Yüz yüze-Hayır, n(%)	VR-evet, n(%)	VR-hayır, n(%)	p*
1. Son kullanma tarihini kontrol eder	30 (88,2)	4 (11,8)	32 (94,1)	2 (5,9)	0,5
2. Cihazı doğru tutar	32 (94,1)	2 (5,9)	32 (94,1)	2 (5,9)	-
3. Mavi güvenlik kilidini çıkarır	34 (100)	0 (0)	34 (100)	0 (0)	-
4. Doğru uygulama bölgesini seçer	24 (70,6)	10 (29,4)	30 (88,2)	4 (11,8)	0,031
5. Dik açıyla yerleştirir (90°)	34 (100)	0 (0)	34 (100)	0 (0)	-
6. Klik sesiyle aktive eder	30 (88,2)	4 (11,8)	34 (100)	0 (0)	0,125
7. Üç saniye boyunca tutar	28 (82,4)	6 (17,6)	32 (94,1)	2 (5,9)	0,125
8. Cihazı uzaklaştırır ve ovma hareketi yapar	28 (82,4)	6 (17,6)	33 (97,1)	1 (2,9)	0,063
9. Acil yardım çağırır	14 (41,2)	20 (58,8)	21 (61,8)	13 (38,2)	0,039
Kritik hata var mı?	17 (50)	17 (50)	8 (23,5)	26 (76,5)	0,012

*McNemar Testi

Tablo 2. VR Eğitimine Yönelik Deneyim ve Memnuniyet Anketi Yanıtlarının Dağılımı

No	İfade	Olumsuz, n(%)	Kararsız, n(%)	Olumlu, n(%)
1	VR eğitiminin kullanımı kolaydı.	0 (0,0)	4 (11,8)	30 (88,2)
2	VR ortamındaki yönlendirmeleri anlamak kolaydı.	1 (2,9)	1 (2,9)	32 (94,1)
3	VR eğitimi sırasında ne yapmam gerektiğini net olarak anlayabildim.	0 (0,0)	3 (8,8)	31 (91,2)
4	VR eğitimi EpiPen kullanım basamaklarını öğrenmemi kolaylaştırdı.	2 (5,9)	0 (0,0)	32 (94,1)
5	VR eğitimi EpiPen uygulama sırasını aklımda tutmamı kolaylaştırdı.	1 (2,9)	1 (2,9)	32 (94,1)
6	VR eğitimi EpiPen uygulama konusunda kendime güvenimi artırdı.	1 (2,9)	0 (0,0)	33 (97,1)
7	VR eğitimi gerçekçi bir deneyim sundu.	2 (5,9)	2 (5,9)	30 (88,2)
8	VR eğitimi motivasyonumu artırdı.	1 (2,9)	1 (2,9)	32 (94,1)
9	VR eğitimi yüz yüze eğitime ek olarak yararlı oldu.	1 (2,9)	0 (0,0)	33 (97,1)
10	VR eğitiminin tıp eğitiminde kullanılmasını isterim.	2 (5,9)	1 (2,9)	31 (91,2)
11	Benzer eğitimlerde VR kullanılmasını desteklerim.	1 (2,9)	0 (0,0)	33 (97,1)
12	Genel olarak VR eğitiminden memnun kaldım.	1 (2,9)	2 (5,9)	31 (91,2)
13	VR eğitimindeki İngilizce sesli yönlendirmeleri anlamak kolaydı.	1 (2,9)	3 (8,8)	30 (88,2)
14	VR eğitimindeki İngilizce yazılı yönlendirmeleri anlamak kolaydı.	2 (5,9)	2 (5,9)	30 (88,2)
15	İngilizce yönlendirmeler EpiPen uygulama basamaklarını takip etmemi kolaylaştırdı.	2 (5,9)	0 (0,0)	32 (94,1)
16	İngilizce sesli ve yazılı yönlendirmeler birbiriyle uyumluydu ve anlaşılırdı.	1 (2,9)	1 (2,9)	32 (94,1)
17	İngilizce tıbbi terimler ve komutlar benim için anlaşılırdı.	0 (0,0)	2 (5,9)	32 (94,1)
18	Eğitimin İngilizce olması, öğrenmemi olumsuz etkilemedi.	1 (2,9)	6 (17,6)	27 (79,4)

[S-42] [5. Anafilaksi]

Aile hekimlerinde anafilaksi bilgisi ve klinik olgu senaryolarında karar verme performansı: kesitsel bir çalışma

Mehmet Geyik¹, Mikail Özdemir²

1 Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hatay

2 Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Gaziantep

Amaç: Bu çalışmada, aile hekimlerinin anafilaksiye ilişkin teorik bilgilerinin, tipik ve atipik pediatrik klinik olgu senaryolarındaki tanı ve tedavi kararlarına, özellikle intramüsküler adrenalin seçimine ne ölçüde yansıdığının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Bu kesitsel, anket temelli çalışma, Mart-Haziran 2025 tarihleri arasında Hatay'da gerçekleştirildi. Çalışmaya 130 aile hekimi dahil edildi. Anket, dokuz teorik bilgi maddesi ile tipik anafilaksi, ilk doz intramüsküler adrenalin sonrasında semptomların devam ettiği anafilaksi ve atipik prezentasyonları içeren beş pediatrik klinik olgu senaryosundan oluşuyordu. Olgu senaryolarından dört tanı ve dört tedavi kararı objektif olarak puanlandı. Yanıtlar ulusal ve uluslararası anafilaksi kılavuzlarına göre doğru veya yanlış olarak kodlandı. Teorik bilgi, olgu temelli tanı ve tedavi puanları 0-100 aralığında hesaplandı. Teorik bilgi ile olgu temelli performans arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analiziyle değerlendirildi.

Bulgular: Katılımcıların %89,2'si (n=116) adrenalinin anafilaksi tedavisinde ilk seçenek olduğunu doğru bildi. Tipik kutanöz-solunumsal anafilaksi senaryosunda doğru tanı oranı %88,5 iken, intramüsküler adrenalin seçimi %55,4'te kaldı. Döküntüsüz kardiyovasküler kollaps senaryosunda doğru tanı ve intramüsküler adrenalin seçimi sırasıyla %56,9 ve %31,5; gastrointestinal ağırlıklı, döküntüsüz senaryoda ise %45,4 ve %26,2 olarak bulundu. Teorik bilgi puanı ile olgu temelli tedavi puanı arasında zayıf pozitif bir ilişki saptandı (Spearman $\rho=0,293$; $p<0,001$); olgu temelli tanı puanı ile anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,071$; $p=0,421$). Adrenalinin ilk seçenek olduğunu bilen hekimlerin yalnızca %58,6'sı tipik, %34,5'i kardiyovasküler ve %27,6'sı gastrointestinal ağırlıklı senaryoda intramüsküler adrenalin seçti.

Sonuç: Aile hekimlerinde adrenalinin anafilaksi tedavisindeki önceliğine ilişkin teorik bilgi yüksek olmakla birlikte, bu bilgi olgu senaryolarındaki doğru tanı ve intramüsküler adrenalin kararına yeterince yansımamaktadır. Bu uyumsuzluk, özellikle deri bulgusu olmayan anafilaksi prezentasyonlarında daha belirgindir. Bulgular, birinci basamak eğitimlerinde bilgi aktarımının yanı sıra atipik anafilaksin tanınmasına ve olgu temelli klinik karar verme becerilerinin geliştirilmesine odaklanılması gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, aile hekimleri, adrenalin, klinik olgu senaryosu, tıbbi eğitim

[S-43] [5. Anafilaksi]

Nedeni Belirlenemeyen Besin İlişkili Anafilaksili Çocuklarda Fenotip Odaklı Multipleks Moleküler Alerjen Profillemesi**Ceren Üstün, Melike Ocak, Ayşegül Ertuğrul, Özge Soyer, Bülent Şekerel**

Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Besin ilişkili anafilaksi olgularının bir kısmında, rutin alerjik değerlendirmeye rağmen sorumlu tetikleyici belirlenememektedir. Bu çalışmada, nedeni açıklanamayan besin ilişkili anafilaksili çocuklarda fenotip odaklı yorumlanan multipleks moleküler alerjen profillemesinin klinik olarak anlamlı gizli ve kofaktöre bağlı besin alerjilerini ortaya koymadaki katkısı değerlendirildi.

Gereç-Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, Ocak 2020–Ocak 2026 tarihleri arasında ulusal üçüncü basamak bir pediatrik alerji merkezinde değerlendirilen, rutin tanısal değerlendirme sonrasında nedeni açıklanamayan besin ilişkili anafilaksisi bulunan 1–18 yaş arasındaki çocuklar dahil edildi. ALEX² moleküler alerjen profilleri; maruziyet öyküsü, reaksiyon özellikleri, kofaktörler ve klinik izlem bulguları ile birlikte fenotip odaklı olarak değerlendirildi. Analizler hasta ve anafilaktik atak düzeyinde gerçekleştirildi.

Bulgular: Toplam 1.640 besin ilişkili anafilaksi atağı değerlendirildi. Otuz üç hastaya ait 53 atakta, rutin tanısal değerlendirmeye rağmen sorumlu tetikleyici saptanamadı. Bu hastaların 30'unda (49 atak) ALEX² ile moleküler alerjen profili değerlendirildi. Moleküler alerjen profillerinin klinik bulgularla birlikte değerlendirilmesi sonucunda, 26 hastada (%86,7) klinik olarak uyumlu bir alerji fenotipi tanımlandı. En sık fenotip, 11 hastada (%36,7) görülen ve 22 atağı kapsayan nonspesifik lipid transfer proteini (nsLTP) ilişkili besin alerjisiydi. Bu olguların %54,5'inde egzersiz eşlik eden kofaktör olarak saptandı; tekrarlayan reaksiyonların tamamında ise ortak nsLTP duyarlanma profiline sahip farklı bitkisel kaynaklı besinler sorumluydu. Diğer klinikle uyumlu fenotipler arasında olası oral akar anafilaksisi (n=4), karides alerjisi (n=4), buğdaya bağlı egzersizle tetiklenen anafilaksi (n=1), kuş-yumurta sendromu (n=1), kedi-sığır eti sendromu (n=1) ve diğer nadir alerji fenotipleri (n=4) yer aldı. Dört hastada (%13,3) ise moleküler inceleme ile klinik tabloyu açıklayabilecek bir alerji fenotipi tanımlanamadı.

Sonuç: Fenotip odaklı yorumlanan multipleks moleküler alerjen profillemesi, rutin değerlendirme ile açıklanamayan besin ilişkili anafilaksili çocukların büyük çoğunluğunda klinik olarak anlamlı bir alerji fenotipinin tanımlanmasını sağlamıştır. Bulgularımız, multipleks moleküler tanının tek başına duyarlanmayı göstermenin ötesinde, klinik öykü, reaksiyon fenotipi ve kofaktörlerle birlikte yorumlandığında en yüksek tanısal değeri sağladığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, besin alerjisi, moleküler alerji, lipid transfer protein, oral akar anafilaksisi

[S-44] [5. Anafilaksi]

Anafilaksi Yönetiminde Adrenalin Oto-Enjektör Kullanımına İlişkin Tutum ve Engeller

Ömer Yılmaz Ulutaş, Aslı Berivan Topçak, Nilay Çalışkan, Hamit Boloğur, Güler Yıldırım,
Hilal Güngör, Merve Karaca Şahin, Muhammed Fatih Erbay, Hasan Tunç Şarman,
Çağla Öztürk Turan, Şule Papağan, Şefika İlknur Kökçü Karadağ, Deniz Özçeker

Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi

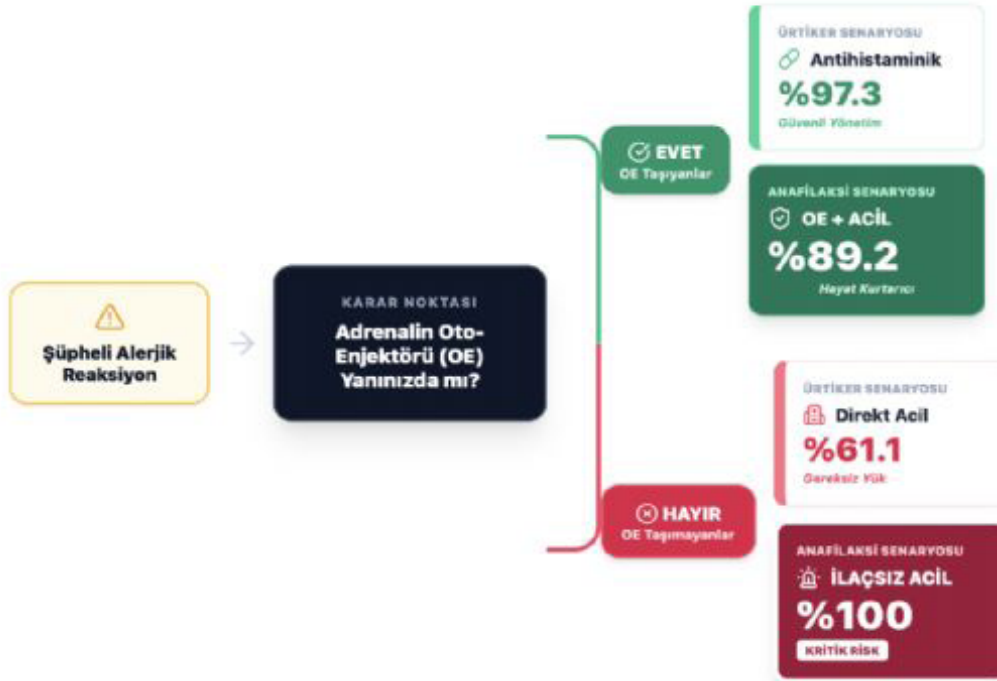
Amaç: Adrenalin, anafilakside etkili tek tedavi olmasına rağmen literatürde adrenalin oto-enjektörünün(AOE) yetersiz kullanılmakta olduğu vurgulanmıştır. Bu çalışmada, besin alerjisi olan pediatrik hastaların bakım verenlerinin AOE kullanımını etkileyen tutumları ve kullanıma engel olabilecek etkenlerin ortaya konması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya, Ocak 2020 ile Aralık 2025 tarihleri arasında üçüncü basamak bir çocuk alerji kliniğinde AOE reçete edilen 18 yaş altı 55 hastanın bakım verenleri dahil edilmiştir. Veriler AOE bilgisini, güven düzeylerini ve varsayımsal klinik senaryolara verilen davranışsal yanıtları değerlendiren 11 maddelik bir anket aracılığıyla toplanmıştır.

Bulgular: Bakım verenlerin %67,3'ü AOE'yi her zaman yanlarında taşıdıklarını bildirirken, yalnızca %18,2'si tekrarlayan anafilaksi atakları sırasında cihazı uygulamıştır. Yüksek özgüven puanları (6-10) ile AOE taşıma durumu arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,026$). Ayrıca, AOE'nin son kullanma tarihini düzenli olarak kontrol eden bakım verenlerin cihazı taşıma olasılıkları anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Varsayımsal senaryolarda, cihazı taşımayanların hem ürtiker hem de anafilaksi için ilaç uygulamadan derhal acil servise başvurma yoluna gitme olasılıkları anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır ($p<0,001$). Buna karşılık, cihazı taşıyanlar anafilaksi için AOE kullanmış ve ürtikeri antihistaminiklerle yönetmeyi tercih etmişlerdir.

Sonuç: AOE kullanımının önündeki engeller çok yönlüdür ve yalnızca teknik bilgidan ziyade psikolojik faktörleri ve güven düzeylerini içermektedir. AOE taşımak bir sigorta görevi görerek, olay yerinde uygun acil müdahaleye olanak tanımakta ve gereksiz acil servis ziyaretlerini potansiyel olarak azaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Adrenalin oto-enjektörü, anafilaksi, besin alerjisi, ebeveyn tutumu



Hasta grubunun demografik özellikleri

Değişkenler		Hasta Sayısı (n=55)
Cinsiyet n (%)	Erkek	29 (52,7)
	Kız	26 (47,3)
Yaş grubu n (%)	0-2 yaş	3 (5,5)
	3-6 yaş	17 (30,9)
	7-12 yaş	26 (47,2)
	13-17 yaş	9 (16,4)
Anket uygulanan ebeveyn n (%)	Baba	16 (29)
	Anne	39 (71)
Ebeveynin eğitim düzeyi n (%)	İlkokul ve altı	14 (25,5)
	Lise	9 (16,4)
	Üniversite ve üstü	32 (58,2)
Tetikleyici besinler n (%)	Süt	12 (21,8)
	Yumurta	3 (5,5)
	Süt ve yumurta	2 (3,6)
	Kuruyemişler	12 (21,8)
	Balık	3 (5,4)
	Çoklu gıda	10 (18,2)
	Diğer	13 (23,6)

Hastaların oto-enjektörü yanında dolaştırma durumlarını etkileyen faktörler

Değişkenler		Toplam n (%)	Dolaştırmayanlar n (%)	Dolaştıranlar n (%)	p
Cinsiyet	Erkek	29 (52,7)	10 (55,6)	19 (51,4)	0.783
	Kız	26 (47,3)	8 (44,4)	18 (48,6)	
Yaş grubu	0-2 yaş	3 (5,5)	1 (5,6)	2 (5,4)	0.857
	3-6 yaş	17 (30,9)	7 (38,9)	10 (27,0)	
	7-12 yaş	26 (47,3)	7 (38,9)	19 (51,4)	
	13-17 yaş	9 (16,4)	3 (16,7)	6 (16,2)	
Ebeveyn	Anne	39 (70,9)	12 (66,7)	27 (73,0)	0.754
	Baba	16 (29,1)	6 (33,3)	10 (27,0)	
Eğitim düzeyi	İlkokul ve altı	14 (25,5)	8 (44,4)	6 (16,2)	0.096
	Lise	9 (16,4)	2 (11,1)	7 (18,9)	
	Üniversite ve üstü	32 (58,2)	8 (44,4)	24 (64,9)	
Güven düzeyi skoru	0-5 puan	9 (16,4)	6 (33,3)	3 (8,1)	0.026
	6-10 puan	46 (83,6)	12 (66,7)	34 (91,9)	
Anafilaksi sayısı	1 kez	44 (80,0)	16 (88,9)	28 (75,7)	0.307
	>=2 kez	11 (20,0)	2 (11,1)	9 (24,3)	
Son kullanma tarihi	Kontrol etmeyen	19 (34,5)	16 (88,9)	3 (8,1)	<0.001
	Kontrol eden	36 (65,5)	2 (11,1)	34 (91,9)	
Senaryo 1 (ürtiker)	Antihistaminik veren	43 (78,2)	7 (38,9)	36 (97,3)	<0.001
	Direkt acile giden	12 (21,8)	11 (61,1)	1 (2,7)	
Senaryo 2 (anafilaksi)	Oto-enjektör kullanan	33 (60,0)	0 (0,0)	33 (89,2)	<0.001
	Direkt acile giden	22 (40,0)	18 (100)	4 (10,8)	

[S-45] [5. Anafilaksi]

Anafilaksi Tanısı Alan Çocukların Klinik Özellikleri

Enes Çelik¹, Hande Yüksel Bulut²

1 Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, Düzce

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

Amaç: Çocukluk çağında anafilaksi, tetikleyicileri ve klinik bulguları yaşa göre değişebilen, yaşamı tehdit eden sistemik bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Gerçek yaşam verileri; anafilaksinın tanınması, risk değerlendirmesi ve yönetiminin geliştirilmesi açısından önemlidir. Bu çalışmada, çocuklarda anafilaksinın klinik özelliklerinin yaş gruplarına göre değerlendirilmesi ve orta-ağır anafilaksi ile ilişkili faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Bu retrospektif gözlemsel çalışma, 1 Nisan 2023–1 Temmuz 2025 tarihleri arasında Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümünde gerçekleştirildi. Çalışma için yerel etik kurul onayı alındı (2024-BÇEK/376). Anafilaksi ile ilişkili ICD-10 kodları kullanılarak belirlenen 0–18 yaş arasındaki olası olgular, Dünya Alerji Organizasyonu 2020 ve Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi 2021 tanı kriterlerine göre yeniden değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya 116 hasta dahil edildi; hastaların 45'i (%38,8) kızdı ve ortalama yaş $9,7 \pm 5,9$ yılı. Anafilaksinın en sık evde (%66,4) geliştiği ve en sık alerjen maruziyet yolunun oral yol (%67,2) olduğu saptandı. En sık tetikleyiciler besinler (%42,2), ilaçlar (%37,1) ve Hymenoptera venomu (%12,9) idi. Başlıca besin tetikleyicileri ağaç yemişleri (n=13), inek sütü (n=12) ve yumurta (n=10) idi. Besin ilişkili anafilaksi 0–5 yaş grubunda, ilaç ilişkili anafilaksi ise daha büyük çocuklarda anlamlı olarak daha sıkı ($p < 0.001$ ve 0.003). Kardiyovasküler tutulum ≥ 12 yaş grubunda daha sık görülürken, nörolojik tutulum 0–5 yaş grubunda daha sıkı. Ayrıca kardiyovasküler tutulum tetikleyiciye göre de anlamlı farklılık gösterdi ve Hymenoptera venomu ile ilaç ilişkili anafilaksiye, besin ilişkili anafilaksiye kıyasla daha sık görüldü (%53,3, %39,5 ve %12,2; $p=0,006$). Reaksiyon başlangıç süresinin medyanı en kısa Hymenoptera venomu ilişkili anafilaksideydi (15 dakika [IQR: 5–30]). Hastaların %94,0'ına intramüsküler adrenalin uygulandığı belirlendi. Orta-ağır anafilaksi 64 hasta görüldü. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, besin alerjisi öyküsünün orta-ağır anafilaksi ile bağımsız olarak ilişkili olduğu tespit edildi (OR: 5,08; %95 CI: 1,32–19,52; $p=0,018$).

Sonuç: Çocuklarda anafilaksinın tetikleyicileri ve klinik bulguları yaşa göre değişmektedir. Besin ilişkili reaksiyonlar küçük çocuklarda daha sıkken, ilaç ilişkili reaksiyonların sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Besin alerjisi öyküsü, orta-ağır anafilaksi açısından risk göstergesi olabilir.

Anahtar Kelimeler: anafilaksi, çocuk, adrenalin, besin alerjisi, ilaç alerjisi

[S-46] [2. Besin alerjileri]

İnek Sütü Alerjili Çocuklarda Anafilaksi İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

İdan Fırat Unay, Yasemin Tepe, Zeynep Efşan Başer, Kazım Okan Dolu,
Himmet Haluk Akar, Hande Üçler Çınar, Hande Yüksel Bulut, Bilgen İstek Aydemir

İstanbul Kanuni Sultan Süleyman EAH

Amaç: İnek sütü alerjisi (İSA), çocukluk çağının en sık görülen besin alerjilerinden biridir ve klinik prezantasyonu hafif deri bulgularından hayatı tehdit eden anafilaksiye kadar geniş bir yelpazede değişiklik gösterebilir. Bu çalışmanın amacı, İSA tanısı alan çocuk hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerini tanımlamak; tanı anında anafilaksi ile başvuran hastaların özelliklerini anafilaksi dışı bulgularla başvuranlarla kıyaslamak ve anafilaksi gelişimini öngören bağımsız risk faktörlerini belirlemektir.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya, klinik ve laboratuvar bulgularıyla İSA tanısı konan ve geriye dönük (retrospektif) olarak incelenen toplam 103 çocuk hasta dahil edildi. Hastalar, tanı anında klinik başvuru şekline göre anafilaksi ile başvuranlar (Grup 1, \$n=15\$) ve anafilaksi dışı şikayetlerle başvuranlar (Grup 2, \$n=88\$) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Gruplar arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenlerin analizinde ise Ki-Kare ve Fisher'ın Kesin Testi kullanıldı. Tanı anında anafilaksi varlığını öngören potansiyel faktörler ilk olarak tek değişkenli (univariate) lojistik regresyon analizi ile incelendi; ardından bağımsız risk faktörlerini belirlemek amacıyla anlamlı parametrelerle çok değişkenli (multivariate) lojistik regresyon modeli kuruldu.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 9.73 ± 1.99 ay olup, %66.0'ı erkekti. Tanı anında en sık etkilenen sistemler kardiyovasküler (%98.1) ve nörolojik sistem (%96.1) oldu. Anafilaksi grubunda ESAA ($p=0.01$) ve semptom başlama yaşı (SBYA) ($p=0.02$) anlamlı olarak daha düşük; inek sütü spesifik IgE (F2SUTR) ($p<0.01$) ve total IgE ($p=0.01$) ise anlamlı olarak daha yüksek bulundu. AYYAE ($p=0.037$), EKVP ($p=0.034$) ve EBAH ($p=0.028$) ile anafilaksi arasında anlamlı ilişki saptandı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, F2SUTR düzeyindeki her 1 birimlik artışın anafilaksi riskini bağımsız olarak 1.045 kat artırdığı ($OR=1.045$, $p=0.005$), semptom başlama yaşındaki artışın ise anafilaksi riskine karşı bağımsız koruyucu etki gösterdiği ($OR=0.777$, $p=0.048$) belirlendi.

Sonuç: İnek sütü alerjili çocuklarda tanı anında yüksek inek sütü spesifik IgE (F2SUTR) düzeyleri anafilaksi gelişimi açısından güçlü ve bağımsız bir risk faktörüken, semptom başlama yaşının (SBYA) daha büyük olması anafilaksi riskine karşı bağımsız bir koruyucu etki sağlamaktadır. Klinik izlemde inek sütü spesifik IgE düzeyi ve semptom başlama yaşı gibi parametrelerin birlikte değerlendirilmesi, anafilaksi riski yüksek olan çocuk hastaların erken dönemde öngörülmesinde ve hasta yönetiminin proaktif bir şekilde optimize edilmesinde kritik bir öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: İnek sütü alerjisi, Anafilaksi, Semptom başlama yaşı, Risk faktörleri

Multipleks Moleküler Alerji Testlerinde Saptanan Arg R1 Duyarlanmasının Çocuklarda Klinik Önemi

Rabia Uysal, Melike Ocak, Ceren Üstün, Aysegül Ertuğrul, Özge Soyer, Bülent Enis Şekerel

Hacettepe Üniversitesi Çocuk Alerji Bilim Dalı

Amaç: Multiplex moleküler alerji testlerinin yaygınlaşmasıyla birlikte klinik anlamı net olmayan duyarlanmalar daha sık saptanmaktadır. Avrupa güvercin kenesinin (Argas reflexus) majör alerjeni olan Arg r1 bunlardan biridir. Ancak çocuklarda Arg r1 duyarlanmasının sıklığı, klinik önemi ve bu hastalara yaklaşım konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada Arg r1 duyarlanmasının sıklığının, klinik özelliklerinin ve hasta yönetimine olası etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Multiplex moleküler alerji testlerinin yaygınlaşmasıyla birlikte klinik anlamı net olmayan duyarlanmalar daha sık saptanmaktadır. Avrupa güvercin kenesinin (Argas reflexus) majör alerjeni olan Arg r1 bunlardan biridir. Ancak çocuklarda Arg r1 duyarlanmasının sıklığı, klinik önemi ve bu hastalara yaklaşım konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada Arg r1 duyarlanmasının sıklığının, klinik özelliklerinin ve hasta yönetimine olası etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Bulgular: Toplam 35 hastada (%2,5) Arg r1 duyarlanması saptandı. Hastaların ortalama yaşı 5,5 yıl (ÇAA: 3,7–9,1) olup %60'ı erkekti. Ortanca Arg r1 spesifik IgE düzeyi 0,6 kUA/L (ÇAA: 0,4–2,0) idi. Hastaların yaklaşık %70'inde Arg r1 duyarlanmasına diğer hayvan lipokalinlerine karşı duyarlanma eşlik etmiyordu. Olguların yaklaşık yarısında güvercin varlığı öyküsü bulunurken yalnızca iki hastada güvercin kenesi infestasyonu öyküsü mevcuttu. Güvercin maruziyeti bulunan ve bulunmayan hastalar arasında Arg r1 spesifik IgE düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,780). Hiçbir hastada güvercin kenesi ile ilişkilendirilebilecek alerjik reaksiyon veya anafilaksi öyküsü bulunmadı.

Sonuç: Arg r1 duyarlanması çocuklarda seyrek görülmekte ve çoğu olguda klinik bulgu ile ilişki göstermemektedir. Bu nedenle Arg r1 pozitifliğinin hastalara klinik öykü ile birlikte değerlendirilerek açıklanması uygun olacaktır. İzole Arg r1 duyarlanması tek başına adrenalın otoenjektörü reçetelenmesini veya yalnızca güvercinlerin ortamdaki uzaklaştırılmasını gerektirmemektedir. Bu hastalarda klinik öykü ve çevresel maruziyet birlikte değerlendirilerek bireyselleştirilmiş bir yaklaşım benimsenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Arg r1, Argas reflexus, Multiplex moleküler alerji testi, Spesifik IgE

Asemptomatik Arg r1 Duyarlanmasında Klinik Yaklaşım

Klinik Yaklaşım	Olası Yararlar	Olası Sınırlılıklar / Riskler
Hastanın Arg r1 pozitifliği konusunda bilgilendirilmesi	Hastanın olası riskler konusunda farkındalığını artırır ve olası sistemik reaksiyonlar açısından hazırlıklı olmasını sağlar.	Klinik karşılığı belirsiz bir duyarlanmanın gereksiz kaygıya yol açmasına neden olabilir.
Adrenalin otoenjektörü reçetelenmesi	Yüksek riskli olgularda (örneğin, devam eden güvercin kenesi infestasyonu bulunan hastalarda) olası ağır reaksiyonlara karşı güvenlik sağlar.	Reaksiyon öyküsü olmayan hastalarda yararı kanıtlanmamıştır; gereksiz tedavi yükü ve maliyete neden olabilir.
Güvercinlerin ortamdaki uzaklaştırılmasının önerilmesi	Alerjen kaynağının uzun dönemde azaltılmasına katkı sağlayabilir.	Uygun zararlı kontrolü yapılmadan yalnızca güvercinlerin uzaklaştırılması, kenelerin yeni konak arayışı nedeniyle insan maruziyetini artırabilir.

Süt Çocukluğunda RSV Bronşioliti Geçiren Çocuklarda Okul Öncesi Dönem Solunumsal Sonuçlar Ve Tidal Nefes Analizinin Öngörü Değeri: İzlem Kohortu

**Salih Başıbüyük¹, Cihangir Şahin¹, Nur Törer¹, Kübra Çevik Tokmak¹,
Handan Aslantatar Özdemir¹, Elif Çelik², Selime Özen Bölük¹, Duygu Erge¹, Pınar Uysal¹**

¹ Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Aydın

² Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Aydın

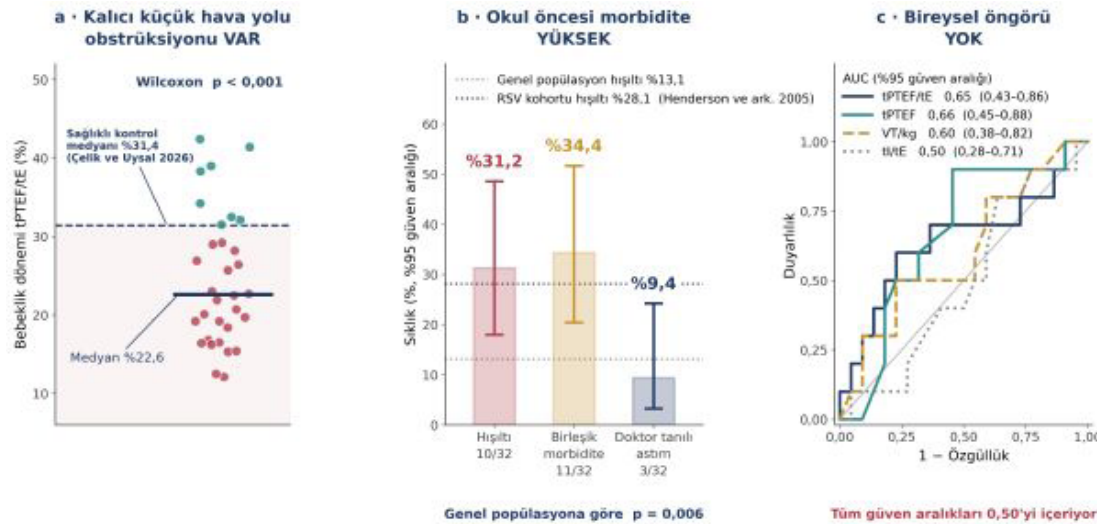
Amaç: Süt çocukluğunda geçirilen respiratuar sinsityal virüs (RSV) bronşioliti, okul öncesi dönemde persistan hışıltı ve astım gelişimi için risk oluşturmaktadır. Bu çalışmada, bebeklik döneminde tidal nefes analizi (TNA) ile küçük hava yolu obstrüksiyonu objektif olarak gösterilmiş bir kohortun okul öncesi dönemdeki solunumsal sonuçları ve bebeklik dönemi akciğer fonksiyonlarının bu sonuçları öngörme değeri araştırıldı.

Gereç-Yöntem: İlk RSV bronşioliti atağı nedeniyle hastaneye yatırılan ve TNA ile değerlendirilen 32 olgu okul öncesi dönemde yeniden değerlendirildi (izlem oranı %100). Standart anketle son bir yıldaki hışıltı atakları, acil servis başvurusu, hastaneye yatış, koruyucu tedavi, doktor tanıli astım ve Modifiye Astım Prediktif İndeksi (mAPI) kriterleri sorgulandı. Normallik Shapiro-Wilk testiyle değerlendirildi; karşılaştırmalarda t testi, Mann-Whitney U ve Fisher exact testi, öngörü analizinde ROC ve Firth cezalandırılmış lojistik regresyon kullanıldı; çoklu karşılaştırmalar Benjamini-Hochberg yöntemiyle düzeltildi.

Bulgular: Olguların 18'i (%56,3) erkekti; medyan yaş 42,5 ay (ÇAA 31,8–48,0), TNA'dan bu yana medyan izlem süresi 39,5 aydı. Bebeklik dönemi medyan tPTEF/tE oranı %22,6 (18,0–29,8) olup aynı kohortun yayımlanmış sağlıklı kontrol değerinden (%31,4) anlamlı derecede düşüktü ($p < 0,001$); olguların %75,0'inde referansın altındaydı. Okul öncesi dönemde hışıltı %31,3 (%95 GA 18,0–48,6), acil servis başvurusu %31,3, hastaneye yatış %6,3, koruyucu inhaler kullanımı %6,3 ve doktor tanıli astım %9,4 (%95 GA 3,2–24,2) oranında saptandı. Hışıltı sıklığı genel popülasyon referansından yüksek (ALSPAC %13,1; $p = 0,006$), RSV kohortu oranıyla benzerdi (%28,1; $p = 0,696$). mAPI kriter seti olguların %34,4'ünde pozitif. Bebeklik dönemi TNA parametrelerinin hiçbirisi okul öncesi hışıltıyı öngörmedi; tPTEF/tE hışıltısı olan olgularda beklenenin tersine sayısal olarak daha yüksekti (%27,8 $\pm$ 9,4 ve %23,1 $\pm$ 7,8; $p = 0,146$) ve ayırt ediciliği düşüktü (AUC 0,645; %95 GA 0,430–0,861; OR 1,065; $p = 0,179$). Düzeltilmiş p değerlerinin tamamı $> 0,83$ idi. Post-hoc güç %29 hesaplandı (Şekil1).

Sonuç: Bebeklikte RSV bronşioliti nedeniyle hastaneye yatırılan çocukların üçte birinde okul öncesi dönemde hışıltı, onda birinde doktor tanıli astım saptanmıştır. Bebeklik dönemi tidal nefes parametreleri bu sonuçları öngörmemiş olup, sınırlı örneklem nedeniyle bulgular etki yokluğu değil kanıt yokluğu olarak yorumlanmalıdır. İmpuls osilometri verilerinin analize eklenmesi öngörü gücünü artırabilir.

Anahtar Kelimeler: respiratuar sinsityal virüs, bronşiolit, tidal nefes analizi, okul öncesi hışıltı, astım prediktif indeksi



Bebeklik dönemi tPTEF/tE dağılımı (a), okul öncesi solunumsal sonuçlar (b) ve öngörü performansı (c); $n = 32$.

Süt çocukluğunda respiratuar sinsityal virüs bronşioliti nedeniyle hastaneye yatırılan ve tidal nefes analizi (TNA) ile değerlendirilen 32 olgunun okul öncesi dönem izlemi (medyan 39,5 ay; izlem oranı %100). (a) Bebeklik dönemi tPTEF/tE değerlerinin dağılımı; her nokta bir olguyu, kesikli çizgi aynı kohortun bebeklik dönemi verilerinin yayımlandığı çalışmada bildirilen sağlıklı kontrol grubu ($n = 39$) medyanını (%31,4) göstermektedir (Çelik E, Uysal P. *Pediatr Pulmonol* 2026;61:e71456); kırmızı noktalar bu değerin altında kalan 24 olguya aittir (tek örneklem Wilcoxon işaretli sıra testi). (b) Okul öncesi solunumsal sonuç sıklıkları ve %95 Wilson güven aralıkları; noktalı çizgiler ALSPAC birth-kohortunda 30–42 ay aralığında bildirilen hışıltı oranlarıdır (Henderson J ve ark. *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:386–392). Birleşik morbidite, hışıltı, acil servis başvurusu, hastaneye yatış, koruyucu inhaler tedavi veya doktor tanıli astımdan en az birinin varlığı olarak tanımlanmıştır. (c) Bebeklik dönemi TNA parametrelerinin okul öncesi hışıltıyı öngörme performansı; köşegen rastlantı düzeyini göstermektedir. Kısaltmalar: AUC, ROC eğrisi altındaki alan; GA, güven aralığı; tI/tE, inspiriyum süresinin ekspiriyum süresine oranı; tPTEF, tepe ekspiratuar akıma ulaşma süresi; tPTEF/tE, tepe ekspiratuar akıma ulaşma süresinin ekspiriyum süresine oranı; TNA, tidal nefes analizi; VT/kg, kilogram başına tidal volüm.

[S-49] [1. Astım]

Allergen İmmünoterapisi Başlanan Çocuklarda İlk Altı Ayda Akciğer Fonksiyonları ve Küçük Havayolu Disfonksiyonu: İmpuls Osilometri ve Spirometri ile Tekrarlı Ölçüm Analizi

Handan Özdemir Aslantatar, Cihangir Şahin, Nur Törer, Salih Başbüyük, Kübra Çevik Tokmak, Selime Özen Bölük, Duygu Erge, Pınar Uysal

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Aydın

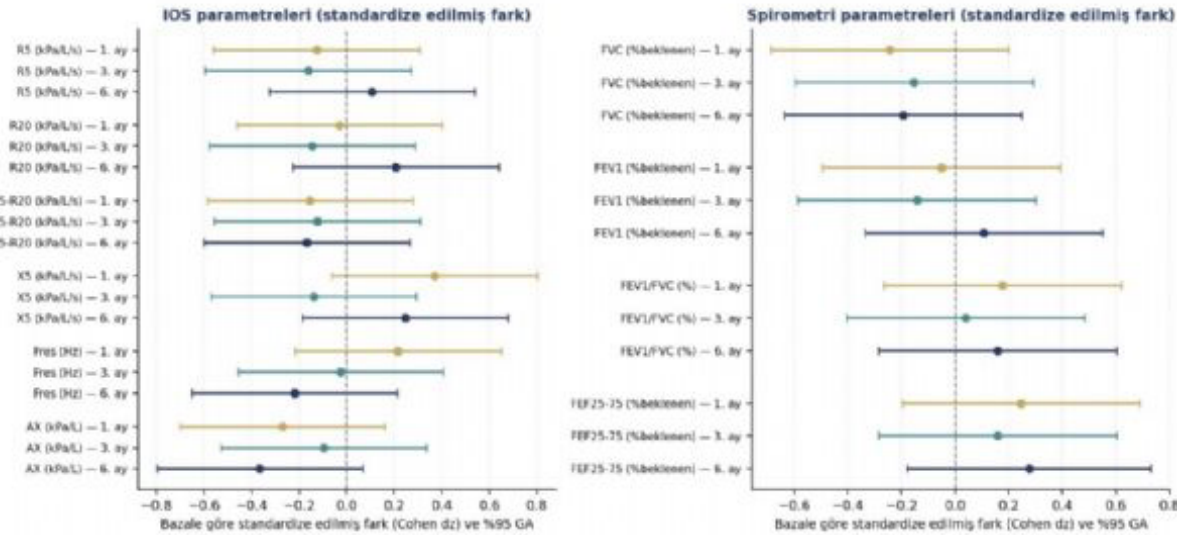
Amaç: Allergen immünoterapisi (AİT), alerjik hastalıklarda doğal seyri değiştirebilen tek tedavidir; ancak akciğer fonksiyonları üzerindeki etkisi, özellikle erken dönemde, tartışmalıdır. Spirometri küçük havayolu değişikliklerine duyarlıysa impuls osilometri (IOS) efordan bağımsız ve daha duyarlı bir yöntemdir. Bu çalışmada AİT başlanan çocuklarda ilk altı aydaki havayolu mekanik değişimleri IOS ve spirometri ile değerlendirildi.

Yöntem: Tek merkezli retrospektif izlem pilot çalışmasına, astım ve/veya alerjik rinit tanısıyla AİT başlanan, 0., 1., 3. ve 6. ay IOS ölçümleri eksiksiz olan 5–18 yaş arası 23 çocuk alındı. IOS (R5, R20, R5–R20, X5, X20, Fres, AX ve z-skorları) ile spirometri (FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, FEF_{25–75}) parametreleri incelendi. Normallik Shapiro–Wilk testiyle değerlendirildi; tekrarlı ölçümler RM-ANOVA (Greenhouse–Geisser düzeltmeli) veya Friedman testiyle, ikili karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmesiyle analiz edildi. Ayrıca yanlış keşif oranı düzeltmesi, karma modeller ve eşdeğerlik (TOST) testleri uygulandı. Küçük havayolu disfonksiyonu (SAD) en az iki anormal IOS z-skoru ile tanımlandı.

Bulgular: Olguların %69,6'sı erkek, ortalama yaş 13,4 ± 2,9 yıldır; %78,3'ünde astım, %95,7'sinde alerjik rinit ve %95,7'sinde polisensitizasyon vardı. Hiçbir IOS parametresinde anlamlı değişim saptanmadı: R5 medyanı 0,48'den 0,47 kPa·L⁻¹·s'ye (p = 0,215), R5–R20 0,06'dan 0,07'ye (p = 0,636), AX 0,62'den 0,64 kPa·L⁻¹·s'ye (p = 0,239) ve Fres 16,1'den 15,9 Hz'e (p = 0,425) değişti. Spirometride de anlamlı değişim yoktu (FEV₁ %98,0'den %99,5'e, p = 0,855; FEF_{25–75} %94'ten %101'e, p = 0,148). Etki büyüklükleri küçüktü (kısmi η² ≤ 0,095); düzeltme sonrası tüm p >= 0,557 idi (Şekil 1). Eşdeğerlik analizinde tüm ham IOS parametreleri ile FVC, FEV₁ ve FEV₁/FVC bazale eşdeğerdi. SAD sıklığı bazalde %8,7 iken 6. ayda %4,3'e geriledi (p = 0,896). Bazalde R5 ile FEF_{25–75} arasında orta düzeyde ters korelasyon vardı (p = -0,501; p = 0,018). Bir hastada (%4,3) lokal reaksiyon görüldü, sistemik reaksiyon gözlenmedi.

Sonuç: AİT'nin ilk altı ayında çocuklarda küçük havayolu fonksiyonu dâhil akciğer fonksiyonları korunmakta, ancak ölçülebilir bir düzelme gözlenmemektedir. Bu dönemde erken fizyolojik yanıt beklentisi gerçekçi olmayabilir; daha uzun izlemli, kontrol gruplu çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: alerjik rinit, allergen immünoterapisi, çocuk, impuls osilometri, küçük havayolu disfonksiyonu



Bazale göre standardize edilmiş değişimlerin ve %95 güven aralıklarının orman grafiği. Tüm güven aralıkları sıfırı içermektedir. Sol panel IOS, sağ panel spirometri parametrelerini göstermektedir; her parametre için 1., 3. ve 6. ay değişimleri sırasıyla altın, turkuaz ve lacivert renkle verilmiştir.

[S-50] [2. Alerjik rinit]

Ev Tozu Akarı Duyarlılığı Olan Alerjik Rinitli Çocuklarda Çevresel Önlemlere Uyumun Klinik Şiddet ile İlişkisi: Kesitsel Bir Çalışma

Aslı Berivan Topçak, Hilal Güngör, Merve Karaca Şahin, Muhammed Fatih Erbay, Hasan Tunç Şarman, Çağla Öztürk Turan, Ömer Yılmaz Ulutaş, Şule Papağan, Şefika İlknur Kökcü Karadağ, Deniz Özçeker

SBÜ Prof.Dr.Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği

Amaç: Ev tozu akarları, çocuklarda alerjik rinitin en önemli iç ortam aeroalerjenlerinden biridir. Alerjik rinit tedavisinde farmakolojik yaklaşımların yanı sıra çevresel kontrol önlemleri de önerilmektedir. Ancak bu önlemlerin klinik etkinliği konusunda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Bu çalışmada, ev tozu akarı duyarlılığı bulunan alerjik rinitli çocuklarda çevresel önlemlere uyum ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Bu kesitsel çalışmada çocuk alerji polikliniğinde izlenen, ARIA kriterlerine göre alerjik rinit tanısı almış ve ev tozu akarı duyarlılığı deri prik testi ve/veya serum spesifik IgE ile doğrulanmış çocuklar dahil edilmiştir. Katılımcıların demografik özellikleri, çevresel maruziyetleri, eşlik eden alerjik hastalıkları ve laboratuvar bulguları standart veri formu ile kaydedildi. Hastalık şiddeti Total Nazal Semptom Skoru (TNSS), nazal Görsel Analog Skala (VAS) ve ARIA sınıflaması kullanılarak değerlendirilmiştir. Ev tozu akarına yönelik çevresel önlemlere uyum ise literatürde önerilen temel kontrol uygulamalarını içeren araştırmacılar tarafından hazırlanmış yapılandırılmış bir anket ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Ev tozu akarı duyarlılığı bulunan alerjik rinitli toplam 56 çocuk çalışmaya dahil edildi. Hastaların %67,9'u kız olup medyan yaş 108 ay idi. Hastaların %67,9'unda pereniyal rinit, %51,8'inde ise ARIA sınıflamasına göre persistan orta-ağır alerjik rinit mevcuttu. Uygulanan çevresel kontrol önlemlerinin medyan sayısı 6.6 idi. En sık uygulanan çevresel önlemler günlük oda havalandırması (%89.3), yatak takımlarının >=60°C'de yıkanması (%75,0) ve haftada en az bir kez yatak takımlarının yıkanması (%67,9) olarak saptandı. Uygulanan çevresel önlem sayısı ile rinit Görsel Analog Skala (VAS) skoru arasında zayıf düzeyde ancak istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon bulundu (Spearman rho = -0,331; p = 0,014). Buna karşın uygulanan çevresel önlem sayısı ile Total Nazal Semptom Skoru (TNSS), rinit süresi ve ev tozu akarına özgü spesifik IgE düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (tüm p > 0,05).

Sonuç: Ev tozu akarı duyarlılığı olan alerjik rinitli çocuklarda, önerilen çevresel kontrol önlemlerinin daha fazlasını uygulayan hastalarda VAS ile değerlendirilen rinit semptom şiddeti daha düşüktü. Kanıta dayalı çevresel kontrol önlemlerine uyumun artırılması, bu hasta grubunda semptom kontrolünün iyileştirilmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Alerjik Rinit, Ev tozu Akarı duyarlılığı, Korunma Önlemleri

Ev Tozu Akarlarından Korunma: Çevresel Önlemlere Uyum Analizi



Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin dağılımı

Değişken	n (%)	Ortalama ± SS	Medyan (Q1–Q3)
Yaş (ay)		108±50.4	
Cinsiyet:kız	38 (67.9)		
Cinsiyet:erkek	18 (32,1)		
Sigara maruziyeti: var	27 (48,2)		
Sigara maruziyeti: yok	29(51.8)		
Evcil Hayvan:var	11 (19,6)		
Evcil Hayvan:kedi	3(5.3)		
Evcil Hayvan:kuş	7(12.5)		
Evcil Hayvan:köpek	1(1.8)		
Rinit süresi (yıl)			4,0 (2,3–6,8)
Rinit paterni:mevsimsel	18 (32,1)		
Rinit paterni:perennial	38 (67.9)		
ARIA sınıflaması:Intermitan-hafif	13 (23.2)		
ARIA sınıflaması:Intermitan-ağır	2 (3.6)		
ARIA sınıflaması:Persistan-hafif	12 (21.4)		
ARIA sınıflaması:Persistan-ağır	29(51.8)		
Total Nazal Semptom Skoru		6,9 ± 2,5	
Rinit Visuel analog skoru		6,1 ± 1,9	
Komorbid alerjik hastalık:var	24(42.8)		
Komorbid alerjik hastalık:astım	21(37.5)		
Komorbid alerjik hastalık:atopik dermatit	3(5.3)		
Total IgE (kU/L)			284 (175–617)
Eozinofil (/µL)			490 (320–717,5)
Dermatophagoides farinae spesifik IgE (kUA/L)			34,0 (21,4–52,6)
Dermatophagoides pteronyssinus spesifik IgE (kUA/L)			46,2 (25,2–87,3)
Tedavi:ilaç kullanmıyor	13 (23.2)		
Lökotrien reseptör antagonisti	13 (23.2)		
Kombine tedavi	30(53.6)		

[S-51] [2. Alerjik rinit]

Subkutan Aeroalerjen İmmünoterapi Uygulanan Hastalarda Eozinofilik Özofajit Semptomları Ne Kadar Sık?

Begüm Poşul¹, Hacer İltilge Ertoş Karagöl¹, Şenay Karaca¹, Sümeyra Aktepe¹, İlknur Atalay Can¹, Merve Berber Menendiz¹, Gülin Parlak Keleş¹, Avniye Kübra Baskın¹, Ödül Eğritaş Gürkan², Sinan Sarı², Buket Dalgıç², Hakan Öztürk², Ayşe Can², Arzu Bakırtaş¹

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

² Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Aeroalerjenlerin eozinofilik özofajit (EoE) gelişimindeki rolü tartışmalıdır. Besinlerle oral immünoterapiye (OİT) bağlı EoE gelişimi bilinmektedir. Aeroallerjenler ile uygulanan sublingual immünoterapinin (SLİT) EoE gelişimine yol açabileceği yönünde de tartışmalı sonuçlar mevcuttur. Subkutan immünoterapide (SKİT) ise gastrointestinal sistem bypass edildiğinden SKİT'e bağlı EoE gelişmesi beklenmesi de bu konuda yeterli veri bulunmamaktadır. Amacımız alerjik rinokonjoktit (ARK) için SKİT uygulanan hastalarda EoE düşündürecek semptomların sıklığının değerlendirilmesidir.

Gereç-Yöntem: Ocak 2024'ten itibaren ARK için SKİT uygulanan bütün hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalara ve ebeveynlerine Haziran 2026'da EoE semptomlarını sorgulamak için GaziESAS v2.0 uygulandı. Ölçek sorularına verilen cevaplar EoE değerlendirmesi için kategorize edildi; 7-11 yaş arası çocuklarda nondisfaji (ND) sorularından ≥ 2 'ne ≥ 1 puan ve/veya disfaji (D) sorularından ≥ 1 'ne ≥ 1 puan ve/veya adaptif davranış (AD) sorularından ≥ 1 'ne ≥ 1 puan anlamlı kabul edildi. 12-18 yaş arası gençlerde ND sorularından ≥ 2 'ne ≥ 2 puan ve/veya D sorularından ≥ 1 'ne ≥ 2 puan ve/veya AD sorularından ≥ 1 'ne ≥ 2 puan anlamlı; ebeveyn cevaplarına göre ND sorularından ≥ 2 'ne ≥ 2 puan ve/veya D sorularından ≥ 1 'ne ≥ 2 puan ve/veya AD sorularından ≥ 1 'ne ≥ 2 puan anlamlı kabul edildi. Hasta ve/veya ebeveynine göre anlamlı cevapları olan hastalar Çocuk Gastroenteroloji kliniğine yönlendirildi.

Bulgular: Alerjik rinokonjoktit için SKİT başlanan 45 hastanın ortalama semptom başlama yaşı $94,5 \pm 51,6$ ay, tanı yaşı $145,2 \pm 50,2$ ay olup, %71,1'i (n=32) erkekti. Kırk hastaya (%89) çayır, 3 hastaya (%6,5) akar, 1 hastaya (%2,2) kedi, 1 hastaya (%2,2) da hem çayır hem kedi ile SKİT uygulanıyordu. Hastaların 23'ü idamenin 1. yılında; 15'i 2. yılında; 7'si 3. yılındaydı. Ebeveyn beyanlarına göre EoE açısından %71,1 AD, %13,3 ND, %2,2 D semptomu tespit edildi. Gençlerde (n=40) %65 AD, %15 ND, %2,5 D semptomu; çocuklarda (n=5) %60 AD, %40 ND, %40 D semptomu tespit edildi. Buna göre 37 hasta (%82) Çocuk Gastroenteroloji'ye yönlendirildi. Şimdiye kadar 2 hastaya endoskopik-histopatolojik değerlendirme yapıldı. Her ikisinde de antral gastrit saptandı.

Sonuç: Alerjik rinokonjoktit için SKİT uygulanan hastalarda EoE düşündürecek semptomların, özellikle de adaptif davranışların sık tariflendiği görüldü. Yaşa uygun valide ölçekler ile yapılan tarama EoE açısından riskli hastaların belirlenmesinde pratik bir yaklaşım sunmaktadır. Aeroalerjenlerle SKİT uygulanan hastalarda EoE açısından sistematik semptom sorgulaması erken tanı ve uygun yönlendirme açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: alerjen immünoterapi, alerjik rinokonjoktit, eozinofilik özofajit, subkutan immünoterapi

Çocuklarda İnhaler Kullanım Tekniği: Teknik Başarı Düzeyi, Sık Yapılan Hatalar ve Astım Kontrolü ile İlişkisi

İren Yörük, Elif Denizyaran, Senanur Şanlı Çelik, Nilay Çalışkan, Ezgi Yalçın Güngören, Sevgi Sipahi Çimen

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sarıyer Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Amaç: Bu çalışmada, inhaler tedavi kullanan çocuklarda cihaz tipine özgü teknik başarı düzeyini belirlemek, en sık yapılan teknik hataları saptamak ve teknik başarı ile astım kontrolü arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Çalışma tek merkezli, prospektif ve gözlemsel olarak yürütüldü. İnhaler tedavi kullanan çocuk hastaların demografik ve klinik özellikleri, astım kontrol düzeyleri, inhaler kullanım süreleri ve inhaler eğitimine ilişkin veriler kaydedildi. Hastalar kullandıkları cihaza göre ölçülü doz ve kuru toz inhaler gruplarına ayrıldı. İnhaler tekniği, cihaza özgü 10 basamaklı kontrol listesi ile yüz yüze değerlendirildi. Teknik başarı oranı doğru uygulanan basamakların toplam basamak sayısına oranı olarak hesaplandı ve astım kontrolü ile ilişkisi incelendi.

Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması 103,0±41,5 ay olan 83 hasta dahil edildi; hastaların %48,2'si kız, %51,8'i erkekti. Hastaların 63'ü ölçülü doz, 20'si kuru toz inhaler kullanmaktaydı. Tüm örneklemede medyan inhaler teknik başarı oranı %80 (60–90) idi. Teknik başarı oranları ölçülü doz ve kuru toz inhaler kullanan hastalarda benzer bulundu ($p=0,775$). Ölçülü doz inhaler kullanan hastalarda en sık hatalı uygulanan basamaklar inhalasyon öncesi nefes verme (%58,7), cihazın çalkalanmaması (%38,1) ve ikinci doz öncesi yeterli süre beklenmemesi (%31,7) idi. Kuru toz inhaler kullanan hastalarda ise en sık hatalar inhalasyon öncesi nefes dışarı vermeme (%45,0) ve doz sayacını kontrol etmeme (%45,0) basamaklarında saptandı.

Astım kontrolü kötüleştikçe teknik başarının azaldığı gözlemlendi ($p=0,017$). Medyan teknik başarı iyi kontrollü hastalarda %90 (70–100) iken, çok kötü kontrollü hastalarda %50 (50–90) idi. Yaş, hastalık süresi ve inhaler kullanım süresi ile teknik başarı arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuç: Çocuklarda inhaler teknik hataları yaygın olup cihaz tipine göre farklılık göstermektedir. Teknik başarı düzeyinin düşük olması kötü astım kontrolü ile ilişkili bulunmuştur. Astım izlemlerinde inhaler tekniğinin düzenli olarak değerlendirilmesi ve cihaz tipine özgü eğitimlerin tekrarlanması, tedavi başarısını artırmada önemli bir yaklaşım olabilir.

Anahtar Kelimeler: Astım, İnhaler tedavi, İnhaler tekniği

[S-53] [2. Alerjik rinit]

Kedi Duyarlı Çocuklarda Moleküler Duyarlanma Profillerinin Değerlendirilmesi

Gizem Kabaday¹, Nevin Uzuner

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünolojisi Ana Bilim Dalı, İzmir

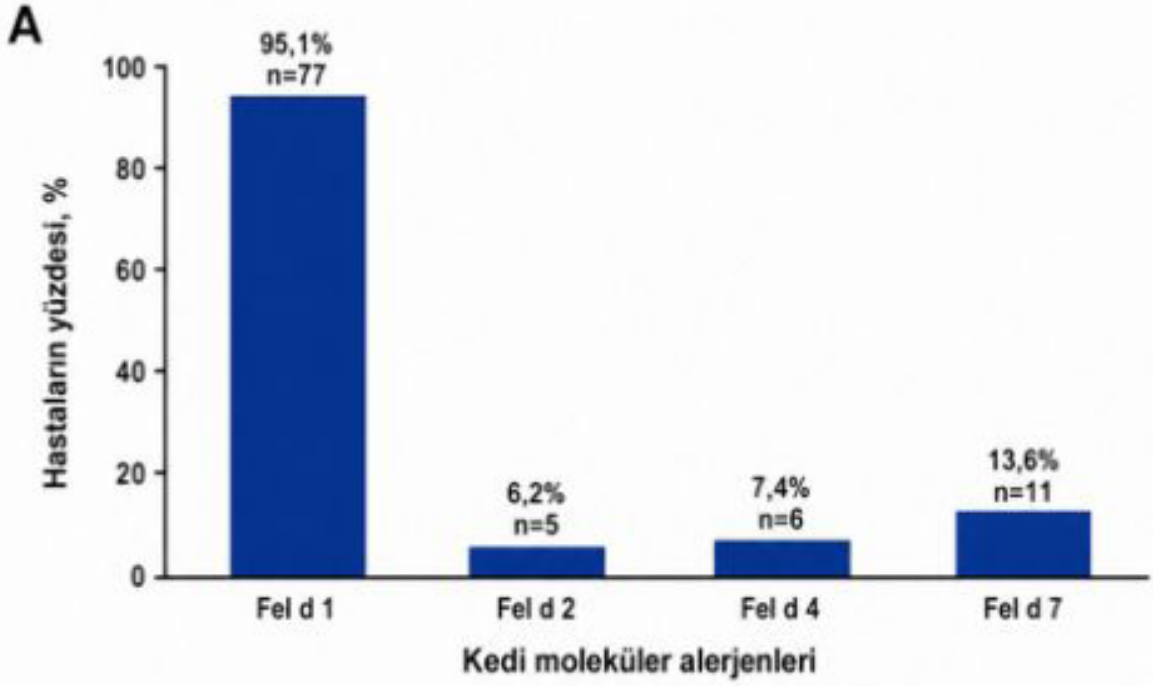
Amaç: Son yıllarda evcil hayvan alerjilerine bağlı alerjik rinit ve astım olgularında artış bildirilmektedir. Tüylü hayvan alerjenleri, hafif rinokonjonktivitten ağır astıma kadar değişen klinik tablolara yol açabilir. Geleneksel tanıda öykü, fizik muayene, deri prik testi ve serum spesifik IgE ölçümleri kullanılmakla birlikte, moleküler alerji testleri giderek klinik pratikte yer almaktadır. Bu çalışmada, kedi duyarlı çocuklarda kedi moleküler alerjen profillerinin ve klinik bulgularla ilişkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya Ocak 2023-Ocak 2026 arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği'nde atopik hastalık şüphesi/tanısıyla izlenen, ALEX2 testinde en az bir kedi alerjen bileşenine karşı sIgE pozitifliği saptanan 0-18 yaş arası çocuklar dahil edildi. sIgE $\geq 0,3$ kUA/L pozitif kabul edildi. Fel d 1, Fel d 2, Fel d 4 ve Fel d 7 bileşenleri demografik ve klinik özelliklerle birlikte analiz edildi. Analizler SPSS 29.0 ile yapıldı; $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

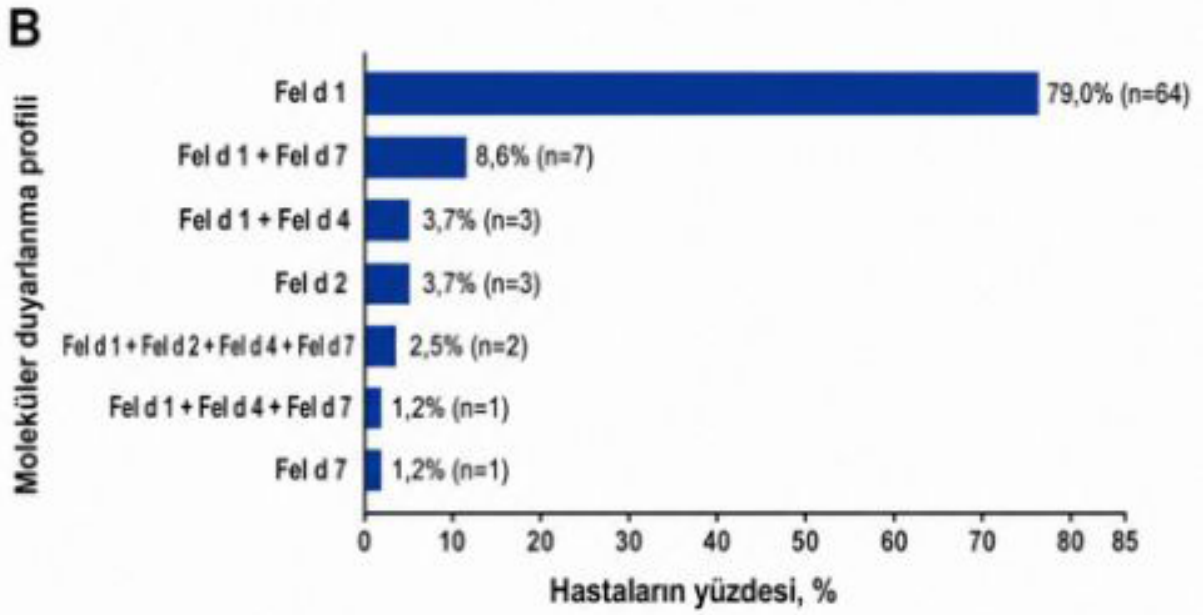
Bulgular: Çalışmaya 81 çocuk dahil edildi; 58'i (%71,6) erkekti ve medyan yaş 10 yıldır (IQR: 5-13). Alerjik rinit tüm hastalarda mevcuttu; astım 49 (%60,5), atopik dermatit öyküsü 41 hastada (%50,6) saptandı. En sık saptanan komponent Fel d1 idi [77/81 (%95,1)]. Fel d2, Fel d4 ve Fel d7 pozitifliği sırasıyla %6,2, %7,4 ve %13,6 idi. Sadece Fel d1 pozitifliği 64 hastada (%79,0), ≥ 2 kedi komponenti pozitifliği 13 hastada (%16,0) mevcuttu. Fel d4 pozitif hastaların tamamında Fel d1 eşlik etmekteydi. Fel d1 düzeyi, kedi temasıyla semptom bildirenlerde daha yüksekti ($p < 0,001$). ROC analizinde Fel d1 spIgE düzeyinin semptom varlığını öngörmede iyi ayırt edici performans gösterdiği saptandı (AUC=0,918; %95 GA: 0,849-0,986; $p < 0,001$). Optimal cut-off 4,87 kUA/L idi (duyarlılık %78,1; özgüllük %100). Total IgE ile Fel d1 spIgE arasında pozitif korelasyon saptandı ($\rho = 0,563$; $p < 0,001$). Eozinofilisi olanlarda ≥ 2 komponent pozitifliği ve Fel d1 dışı komponent pozitifliği daha sıktı (%35,0 vs %9,8; $p = 0,014$ ve %45 vs %13; $p = 0,005$). Astımlı hastalarda Fel d1 düzeyi daha yüksek saptandı ($p = 0,048$). Yaş ile Fel d1, Fel d2, Fel d4 ve Fel d7 düzeyleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Bulgularımız, kedi alerjenlerine duyarlanmanın farklı moleküler profillerle heterojen bir dağılım sergilediğini göstermektedir. Geniş kapsamlı moleküler profillemeye, gerçek duyarlanmanın doğru tanımlanması ve bireysel duyarlanma paternlerinin ortaya konulması açısından yararlı olabilir. Bu yaklaşım, hekimlerin tanı ve tedavi süreçlerinde daha hedefe yönelik ve bireyselleştirilmiş kararlar almasına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: ALEX2, çocuk, Fel d 1, Kedi alerjisi, moleküler tanı



Şekil 1A. Kedi moleküler alerjen pozitif hastalarda Fel d bileşenlerine duyarlanma oranları (n=81).



Şekil 1B. Kedi moleküler alerjen pozitif hastalarda gözlenen kesin moleküler duyarlanma profilleri (n=81).

Şekil 1

Tablo 1. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar bulguları

Demografik ve klinik özellikler	
Yaş, yıl, median, IQR	10 (IQR: 5–13)
1–5 yaş	22/81 (%27,2)
6–11 yaş	30/81 (%37,0)
12–18 yaş	29/81 (%35,8)
Erkek cinsiyet	58/81 (%71,6)
Alerjik rinit	81/81 (%100)
Astım	49/81 (%60,5)
Atopik dermatit öyküsü	41/81 (%50,6)
Eozinofili	20/81 (%24,7)
Kedi temasıyla semptom varlığı	73/81 (%90,1)
Total IgE, kU/L, median (min-max)	394 (42–2500)
AES, hücre/μL, median (min-max)	300 (0–1830)
Kedi moleküler duyarlanma profili	
Fel d 1 pozitifliği	77/81 (%95,1)
Fel d 2 pozitifliği	5/81 (%6,2)
Fel d 4 pozitifliği	6/81 (%7,4)
Fel d 7 pozitifliği	11/81 (%13,6)
Fel d 2/4/7'den en az biri pozitif	17/81 (%21,0)
>=2 kedi komponenti pozitifliği	13/81 (%16,0)
Sadece Fel d 1 profili	64/81 (%79,0)

[S-54] [2. Alerjik rinit]

Kedi Alerjisi mi, Asemptomatik Duyarlılık mı? Spesifik IgE ve Hemogram Türevli İnflamatuar İndekslerin (NLR, PLR, SII, SIRI) Ayırt Edici Rolü**Hande Üçler Çınar, İdan Fırat Unay, Yasemin Tepe, Bilgen İstek Aydemir, Zeynep Efşan Başer Sinoplu, Hande Yüksel Bulut, Kazım Okan Dolu, Himmet Haluk Akar**

Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi

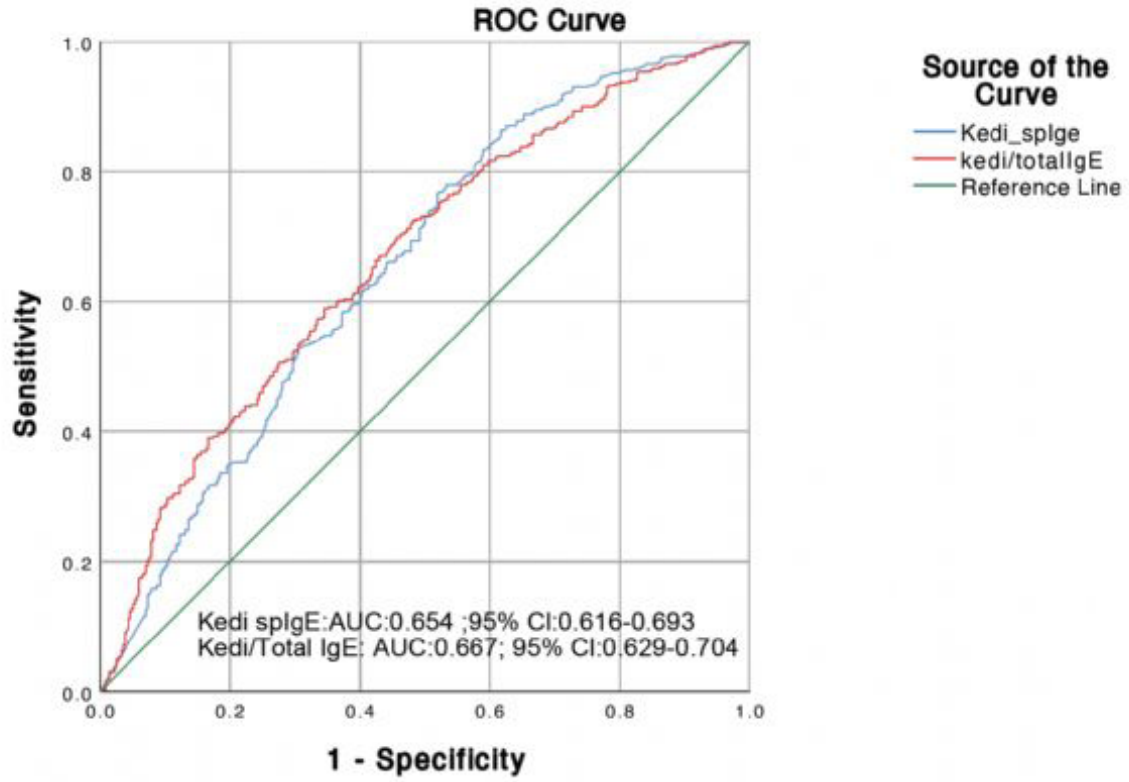
Amaç: Kedi duyarlılığı çocuklarda sık görülmekle birlikte, duyarlı hastaların yalnızca bir kısmında kedi teması sonrası semptomlar gelişmektedir. Bu çalışmada, kedi duyarlılığı olan çocuklarda kedi alerjisi fenotipini belirleyen demografik, klinik ve laboratuvar faktörleri ile sistemik inflammatuar indekslerin ayırt edici rolünü incelemeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk alerji kliniğinde 2024–2026 yılları arasında kedi duyarlılığı (sIgE>0.1" kU/L") saptanan 2–18 yaş aralığındaki 809 çocuk retrospektif olarak incelendi. Hastalar kedi temasıyla klinik semptom geliştiren "Kedi Alerjisi" (n=439, %54.3) ve semptomu olmayan "Asemptomatik Duyarlılık" (n=370, %45.7) grubu olarak ikiye ayrıldı. Gruplar arasında demografik veriler, komorbiditeler, laboratuvar parametreleri ve inflammatuar indeksler karşılaştırıldı.

Bulgular: Kedi alerjisi grubunda medyan yaş (11.00 vs 10.00 yıl; P<0.001) ve kız cinsiyet oranı (%48.7 vs %36.2; P<0.001) anlamlı derecede yüksek saptandı. Alerjik Rinit (AR) eşlik etme oranı alerji grubunda belirgin şekilde yüksek bulunurken (%85.2 vs %71.4; P<0.001), astım (%55.4 vs %51.6; P=0.289) ve atopik dermatit (%10.7 vs %13.5; P=0.221) dağılımları benzerdi. Medyan Total IgE (348 vs 330" kU/L", P=0.953) ve eozinofil sayıları (375 vs 350/μL", P=0.063) gruplar arasında farklılık göstermedi. Medyan kedi spesifik IgE (sIgE) düzeyleri ise kedi alerjisi grubunda anlamlı derecede yüksek saptandı (14.80 vs 4.36" kU/L", P<0.001). Hemogram verilerinden hesaplanan tüm sistemik inflammatuar indeksler kedi alerjisi grubunda daha yüksek bulundu: medyan NLR (1.49 vs 1.36, P=0.008), PLR (118.39 vs 111.62, P=0.014), SII (460.17 vs 430.36×10⁹/L", P=0.033) ve SIRI (0.75 vs 0.64×10⁹/L", P=0.007). Bu indekslerin etki büyüklükleri (rank-biserial r≈0.10) ve univariable ayırt edici değerleri düşüktü (AUC≈0.55). Kedi sIgE düzeyi düşük-orta düzeyde bir tanısal performansa sahipti (AUC:0.66); sIgE/total IgE oranının ise tanıya ek katkısı saptanmadı.

Sonuç: Kedi duyarlılığı olan çocuklarda ileri yaş, kız cinsiyeti, yüksek kedi sIgE düzeyleri ve özellikle Alerjik Rinit varlığı semptomatik kedi alerjisini öngören en güçlü bağımsız parametrelerdir. Eşlik eden astım, atopik dermatit, total IgE ve eozinofil düzeyleri ayırt edici değildir. Hücrel inflamasyon indeksleri (NLR, PLR, SII, SIRI) semptomatik grupta istatistiksel olarak daha yüksek seyretmekle birlikte, tek başlarına tanısal ayırt edici güçleri sınırlıdır.

Anahtar Kelimeler: Alerjik Rinit, Çocuk, İnflamatuar İndeksler, Kedi Alerjisi



Kedi spIgE ve Kedi/TotalIgE Roc Analizi

Tablo 2. Semptomatik kedi alerjisi ve asemptomatik kedi duyarlılığı olan çocukların laboratuvar bulgularının karşılaştırması

	Kedi Alerjisi (n=439) mean(IQR)	Asemptomatik Kedi Duyarlılık (n=370) mean(IQR)	p değeri
Total IgE, kU/L	348 (148–704)	330 (133.50–847.50)	0.953
Kedi spIgE, kU/L	14.80 (3.89–45.90)	4.37 (0.78–21.85)	<0.001
Kedi spIgE/total IgE	0.04 (0.01–0.11)	0.01 (0.00–0.05)	<0.001
Eozinofil, /μL	375 (230–600)	350 (190–562)	0.063
Nötrofil, /μL	4005 (2927.50–5232.50)	3760 (2920–5180)	0.273
Lenfosit, /μL	2600 (2200–3100)	2800 (2200–3500)	0.002
Platelet, /μL	314000 (266000–363000)	319000 (269500–365500)	0.299
NLR	1.49 (1.09–2.05)	1.36 (0.96–1.86)	0.008
PLR	118.39 (95.88–146.32)	111.62 (92.82–133.18)	0.014
SII	460.173 (329.8–668.444)	430.360 (293.095–610.633)	0.033
SIRI	0.751 (0.489–1.184)	0.639 (0.444–1.011)	0.007

Mann-Whitney U. IQR, çeyrekler açıklığı; sIgE, specific IgE; NLR, nötrofil lenfosit oranı; PLR, platelet lenfosit oranı; SII, sistemik immün-inflamatuvar indeks; SIRI, sistemik inflamasyon yanıt indeksi.

Çanakkale Bölgesinde Çocuklarda Aeroalerjen Duyarlılık Profili Ve İlişkili Faktörler

Eren Sarı, Melis Öztürk Aykaç

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

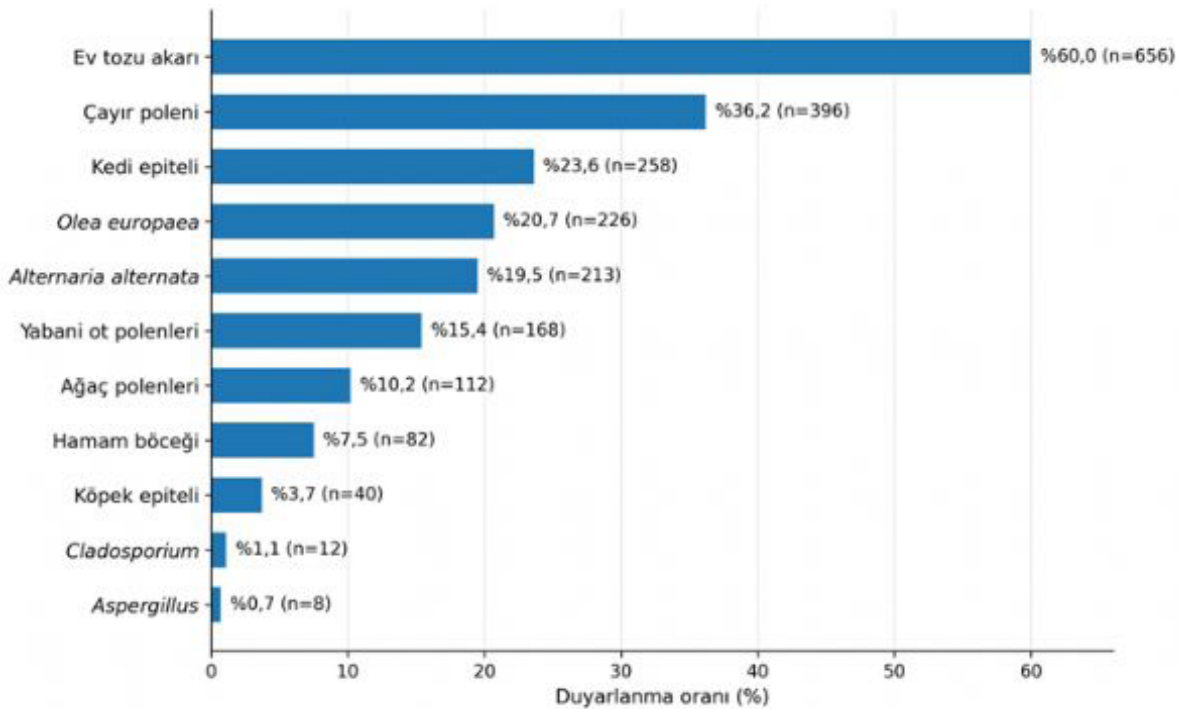
Amaç: Aeroalerjen duyarlılık paternleri coğrafi bölge, iklim ve çevresel özelliklere göre değişiklik göstermektedir. Çanakkale bölgesinde çocuklarda aeroalerjen duyarlılık paternlerini değerlendiren çalışma bulunmaması nedeniyle, bu çalışmada Çanakkale bölgesinde çocuklarda aeroalerjen duyarlılık paternlerinin belirlenmesi ve monosensitizasyon ile polisensitizasyonun klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, 1 Ocak 2024–31 Aralık 2025 tarihleri arasında çocuk alerji polikliniğinde değerlendirilen, alerjik rinit (AR), astım (AA) ve/veya atopik dermatit (AD) tanısı bulunan, aeroalerjen deri prik testi uygulanmış ve en az bir aeroalerjene ≥ 3 mm pozitif yanıt saptanan hastalar dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, klinik tanıları ve aeroalerjen duyarlılık profilleri retrospektif olarak incelendi. Monosensitizasyon tek, polisensitizasyon ise birden fazla aeroalerjen grubuna duyarlılık olarak tanımlandı. Gruplar uygun istatistiksel yöntemlerle karşılaştırıldı ve polisensitizasyonla ilişkili bağımsız faktörler lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 1094 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya toplam 1094 çocuk dahil edildi. Medyan yaş 9 yıl (IQR: 7) olup, hastaların 605'i (%55,3) erkekti. Hastaların 609'u (%55,7) monosensitize, 485'i (%44,3) ise polisensitize idi. En sık duyarlılık ev tozu akarı (n=656, %60,0), çayır poleni (n=396, %36,2), kedi epiteli (n=258, %23,6), Olea europaea (n=226, %20,7) ve Alternaria alternata (n=213, %19,5) olarak saptandı (Tablo 1). Monosensitize hastalarla karşılaştırıldığında, polisensitize hastalar daha ileri yaşta idi (medyan 10 yıl [IQR: 5] vs. 8 yıl [IQR: 7]; $p<0,001$), alerjik rinit sıklığı daha yüksek ($p<0,001$), atopik dermatit sıklığı ise daha düşüktü ($p=0,029$). Lojistik regresyon analizinde artan yaş polisensitizasyon için bağımsız bir risk faktörü olarak belirlendi (OR: 1,10; %95 GA: 1,07–1,14; $p<0,001$). Ayrıca alerjik rinit varlığı da polisensitizasyon ile bağımsız olarak ilişkili bulundu (OR: 1,73; %95 GA: 1,13–2,66; $p=0,012$). Yerleşim yerine göre ev tozu akarı ve hayvan epiteli duyarlılığında anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,016$). Ev tozu akarı duyarlılığı ilçe merkezi ve köy/kasabada il merkezine göre daha yüksek, hayvan epiteli duyarlılığı ise il merkezinde daha yüksekti. Polen, küf mantarı ve hamam böceği duyarlılığı açısından yerleşim yerleri arasında anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 2).

Sonuç: Çocuklarda aeroalerjen duyarlılığı bölgesel çevresel özelliklerden etkilenmektedir. Yerleşim yerine göre aeroalerjen duyarlılık paternlerinin farklılık göstermesi ve polisensitizasyonun alerjik solunum yolu hastalıkları ile ilişkili bulunması, tanı, çevresel korunma ve alerjen spesifik immünoterapinin planlanmasında bölgesel özelliklerin dikkate alınması gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çanakkale, çocuk, aeroalerjen duyarlılığı, polisensitizasyon, deri prik testi



Şekil 1. Pozitif deri prik testi bulunan çocuklarda aeroalerjen duyarlılık sıklıkları (n=1094).

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun demografik ve klinik özellikleri (n=1094)

Özellik	n	%	Medyan (IQR)
Demografik özellikler			
Yaş (yıl)			9(7)
Erkek cinsiyet	605	55.3	
Yerleşim yeri			
İl merkezi	644	58.9	
İlçe merkezi	378	34.6	
Köy/kasaba	72	6.6	
Klinik özellikler			
Alerjik rinit	960	87.8	
Astım	422	38.6	
Atopik dermatit	222	20.3	
Duyarlılık paterni			
Monosensitizasyon	609	55.7	
Polisensitizasyon	485	44.3	

Tablo 2. Yerleşim yerine göre aeroalerjen duyarlılık gruplarının dağılımı

Aeroalerjen grubu	Toplam n (%)	İl merkezi n (%)	İlçe merkezi n (%)	Köy n (%)	p değeri
Ev tozu akarı	656 (60.0)	350 (54.3)	260 (68.8)	46 (63.9)	<0.001
Polen	548 (50.1)	333 (51.7)	186 (49.2)	33 (45.8)	0.534
Hayvan epiteli	287 (26.2)	174 (27.0)	82 (21.7)	10 (13.9)	0.016
Küf mantarı	226 (20.7)	140 (21.7)	67 (17.7)	12 (16.7)	0.230
Hamam böceği	76 (6.9)	41 (6.4)	31 (8.2)	10 (13.9)	0.058

Veriler n (%) olarak sunulmuştur. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



ÇOCUK ALERJİ
İMMÜNOLOJİ VE
ASTIM DERNEĞİ



SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi

ÇOCUK ALERJİ İMMÜNOLOJİ VE ASTIM DERNEĞİ

8. GENÇ PEDIATRİK ALERJİSTLER VE İMMÜNOLOJİSTLER SEMPOZYUMU

18 - 20 Eylül 2026

Pine Bay Holiday Kongre Merkezi, Kuşadası

*"Genç Pediatrik Alerjistler ve İmmünolojistler ile
El Ele Yeni Nesil Yaklaşımlar"*

POSTER BİLDİRİLER

[EP-01][6. İmmünoloji]

Monozigotik İkiz Erkek Kardeşlerde ADA1 Enzim Eksikliği (ADA-SCID):Olgu Sunumu ve Literatürle Karşılaştırma

Buşra Varolgüneş Avcıca, Ahmet Kan

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji BD

Amaç: Adenozin deaminaz-1 (ADA1) eksikliği, purin metabolizmasındaki bozukluk sonucu toksik metabolitlerin birikimi ile lenfosit gelişimi, sağkalımı ve fonksiyonunda ağır bozulmaya yol açan, tedavi edilebilir ağır kombine immün yetmezlik (SCID) nedenlerinden biridir. Erken dönemde büyüme geriliği, persistan lenfopeni, tekrarlayan ağır invaziv enfeksiyonlar ve ağır hücrel immün yetmezlik bulguları ile ortaya çıkabilir. ADA-SCID'de tanının gecikmesi, yaşamı tehdit eden enfeksiyonlar, önemli mortalite ve morbiditeyle sonuçlanabilir. Bu nedenle özellikle yenidoğan ve erken süt çocukluğu döneminde saptanan açıklanamayan lenfopeni dikkatle değerlendirilmelidir. Literatürde ikiz ADA-SCID olgularının sınırlı sayıda bildirilmiş olması nedeniyle, bu çalışmada monozigotik ikiz hastalarımızın klinik, laboratuvar, immünojenotipik ve genetik özelliklerinin sunulması ve erken tanıya yönelik farkındalığın artırılması amaçlandı.

Olgu: Beş aylık monozigotik ikiz erkek kardeşler, gelişme geriliği, kusma ve belirgin lenfopeni nedeniyle kliniğimizde değerlendirildi. Öykülerinde anne ve babada birinci derece kuzen evliliği ve ailede kuzenlerde ADA eksikliği tanısı mevcuttu. Her iki olguda tam kan sayımında mutlak lenfosit sayısında belirgin düşüklük saptandı. Lenfosit alt grup analizlerinde ağır kombine immün yetmezlik ile uyumlu immünojenotip izlendi (T-B-NK negatif). Klinik bulgular, persistan lenfopeni ve immünolojik değerlendirme sonuçları birlikte ele alındığında ADA-SCID ön tanısı düşünüldü. Bu nedenle yapılan moleküler genetik incelemede her iki kardeşte ADA1 geninde patojenik varyant saptandı ve ADA1 enzim eksikliğine bağlı ağır kombine immün yetmezlik tanısı doğrulandı. Tanı sonrası hastalar enfeksiyon profilaksisi, immün destek tedavileri ve kesin tedavi seçenekleri açısından multidisipliner olarak değerlendirildi. Aile içi HLA taraması başlandı ve kök hücre nakil merkezine yönlendirildi. Her iki olguda ADA1 eksikliği tanısının kesinleşmesi üzerine, kuratif tedavi seçeneği olarak hematopoetik kök hücre nakli planlandı; nakil öncesi köprü tedavisi amacıyla enzim replasman tedavisi başlandı.

Sonuç: Persistan lenfopeni, büyüme geriliği, akraba evliliği ve ailede immün yetmezlik öyküsü varlığında ADA-SCID mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir. İkiz olgular, aynı genetik zeminde hastalığın erken fark edilmesi ve aile taramasının önemini göstermesi açısından dikkat çekicidir. Erken immünolojik ve moleküler tanı; enfeksiyonların önlenmesi, uygun destek tedavilerinin başlanması ve kesin tedaviye zamanında yönlendirme açısından belirleyicidir.

Anahtar Kelimeler: Monozigot, ikiz, ADA, SCID

Şekil 1. Olguların klinik, laboratuvar, metabolik ve genetik bulguları

OLGU 1	VA: 4 kg (%3 p)	OLGU 2	VA: 5 kg (%3 p)
Hemogram ve immünoglobulinler WBC $6,23 \times 10^3/\mu\text{L}$; LYM $1,19 \times 10^3/\mu\text{L}$; Hb 8,7 g/dL; PLT $278 \times 10^3/\mu\text{L}$. IgA 74 mg/dL; IgG 444 mg/dL; IgM 37 mg/dL; IgE 19 IU/mL. Tetanoz antikor 0,29 IU/mL; CMV PCR 1.390 cp/mL.		Hemogram ve immünoglobulinler WBC $5,94 \times 10^3/\mu\text{L}$; LYM $0,97 \times 10^3/\mu\text{L}$; Hb 9,0 g/dL; PLT $309 \times 10^3/\mu\text{L}$. IgA 116 mg/dL; IgG 461 mg/dL; IgM 16 mg/dL; IgE 12 IU/mL. Tetanoz antikor 0,39 IU/mL; CMV PCR 109 cp/mL.	
Lenfosit alt grupları CD3 %87,7 (mutlak sayı düşük); CD4 %11,8; CD8 %74,1. CD19 %0,4; CD20 %0,6; CD16 %1,6; CD56 %2,0. İmmüntip: T(-) B(-) NK(-) SCID ile uyumlu.		Lenfosit alt grupları CD3 %90,3 (mutlak sayı düşük); CD4 %7,3; CD8 %81,7. CD19 %0,3; CD20 %0,3; CD16 %1,4; CD56 %2,2. İmmüntip: T(-) B(-) NK(-) SCID ile uyumlu.	
ADA-SCID metabolit taraması Adenozin 9,98 $\mu\text{mol/L}$ † (referans 0,10-2,00). Deoksadenozin 7,30 $\mu\text{mol/L}$ † (referans <0,10).		ADA-SCID metabolit taraması Adenozin 13,72 $\mu\text{mol/L}$ † (referans 0,10-2,00). Deoksadenozin 9,09 $\mu\text{mol/L}$ † (referans <0,10).	
Genetik sonuç ADA (NM_000022.4) c.302G>A (p.R101O), homozigot. Okuma derinliği: 21394X, ACMG sınıflaması: Patojenik.		Genetik sonuç ADA (NM_000022.4) c.302G>A (p.R101O), homozigot. Okuma derinliği: 10301X, ACMG sınıflaması: Patojenik.	
Tedavi / izlem IVIG başlandı. TMP-SMX, flukonazol, asiklovir ve BCG öyküsü nedeniyle izoniazid profilaksisi eklendi; CMV için tedavi planlandı.		Tedavi / izlem IVIG başlandı. TMP-SMX, flukonazol, asiklovir ve BCG öyküsü nedeniyle izoniazid profilaksisi eklendi; CMV için tedavi planlandı.	

Resim 1. Olguların klinik, laboratuvar, metabolik ve genetik bulguları

Tablo 1. Literatürde bildirilen ikiz ADA eksikliği olguları

Literatür 1	Gutensohn W, Stachel D, Schmid I, et al. Adenosine deaminase deficiency with severe combined immunodeficiency in twins: diagnosis and therapy. 1998 Jan.
Literatür 2	Rawat A, Kumar A, Shaw SC. Adenosine deaminase: Deficient twin neonates with myocardial hypertrophy and hyperpigmentation. Med J Armed Forces India. 2026 Mar.

[EP-02][6. İmmünoloji]

Papillon-Lefèvre Sendromu: Tekrarlayan Deri Absesi ile Başvuran Süt Çocuğunda Nadir Tanı**Elif Denizyaran, Senanur Şanlı Çelik, İren Yörük, Nilay Çalışkan, Ezgi Yalçın Güngören, Sevgi Sipahi Çimen**

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Tekrarlayan deri absesi ve yüksek total IgE ile başvuran pediatrik hastalarda, standart ön tanıların ötesinde nadir otozomal resesif doğuştan bağışıklık kusurlarının göz önünde bulundurulması gerektiğini vurgulamak; Papillon-Lefèvre Sendromu (PLS) tanısına giden klinik ve tanısal süreci paylaşmak amaçlanmıştır.

Olgu: On bir aylıkken başlayan tekrarlayan kaşıntısız püstüler-büllöz deri lezyonları nedeniyle farklı merkezlere başvuran, ebeveynleri arasında akrabalık (kuzen) bulunan erkek hasta, 17 aylıkken antibiyoterapi için ilk servis yatışı yapıldı. Fizik muayenede yüz ve gövdede en büyüğü 1.5×1.5 cm olan subkütan nodüller ve abse lezyonları saptandı. Yatışında hemogramda lökositoz ve hafif anemi saptanırken immünglobulinler (IgG, IgA, IgM) normal sınırlardaydı; ancak total IgE 250.8 U/mL ile yaşa göre yüksek bulundu. Flow sitometri ile lenfosit alt grupları detaylı değerlendirildiğinde, referans dışı değer gözlemlenmedi.

Yara ve doku biyopsi kültüründe Staphylococcus aureus, abse aspiratında S. haemolyticus üredi; tüberküloz PCR, anaerob ve mantar kültürleri negatif geldi. Deri biyopsisinde derin dermiste pannikülit ve abse formasyonu saptanırken PAS, GMS ve EZN boyalarında spesifik enfeksiyon bulgusu izlenmedi. Ayırıcı tanılarımız açısından atipik mikobakteri, kutanöz TBC ve histiositoz (uyumsuz patoloji ve spesifik marker yokluğu) dışlandı. Ampisilin-sulbaktam tedavisi ile klinik düzelme sağlanan hasta taburculuk sonrasında Çocuk Alerji-İmmünoloji polikliniğinde takibe alındı.

Kronik granümatöz hastalık açısından yapılan DHR testi normal (SI: 174, kontrol SI:229) bulundu. Geniş eksom paneli sonucunda CTSC geninde c.1286G>A homozigot p.(Trp429*) patojenik varyant saptanarak Papillon-Lefèvre Sendromu tanısı aldı. Anne ve baba heterozigot taşıyıcı, ablada varyant saptanmadı. Takipte total IgE 335.6 U/mL'ye yükselirken kardiyolojik değerlendirmede hafif sol ventrikül hipertrofisi ve olası biküspit aort saptanarak kardiyak MR planlandı. Dermatoloji tarafından el ve ayakta saptanan hiperkeratoz için asitretin (Psoretin) başlandı; ciddi periodontit ve diş eti komplikasyonları açısından diş hekimliği ile multidisipliner takip sürmektedir.

Sonuç: Normal immünglobulin, lenfosit alt grupları ve DHR doğuştan bağışıklık kusurlarını dışlamaz; yüksek total IgE yalnızca atopik hastalıklarla değil, PLS gibi nadir sendromlarla da ilişkili olabilir. Akraba evliliği zemininde gelişen erken başlangıçlı tekrarlayan S. aureus deri abselerinde, standart ön tanımlar dışlanırken otozomal resesif geçişli nadir hastalıklar mutlaka akılda tutulmalı ve gerekli genetik analizler erken aşamada planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: CTSC mutasyonu, geniş eksom paneli, Papillon-Lefèvre sendromu, primer immün yetmezlik, rekürren deri absesi

[EP-03][3. İlaç alerjileri]

Renal Transplantlı Bir Olguda Ritüksimab ile Başarılı Desensitizasyon Deneyimi

Şirin Soydemir, Burcu Özge Erdoğan, Fulya Tahan

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı

Giriş: Ritüksimab, normal ve malign B lenfositlerinin yüzeyinde eksprese edilen CD20 antijenine karşı geliştirilmiş kimerik bir immünoglobulin G (IgG) monoklonal antikorudur. Çeşitli lenfoid malignitelerin, lenfoproliferatif hastalıkların ve romatolojik hastalıklarında tedavisinde kullanılmaktadır. Ritüksimab genel olarak iyi tolere edilen ve güvenilirliği kabul edilmiş bir ilaç olması yanında kullanımının yaygınlaşmasıyla birlikte aşırı duyarlılık reaksiyonlarının görülme sıklığında da artış bildirilmiştir. Bu reaksiyonların yönetiminde uygulanan desensitizasyon protokolleri erişkin hastalarda ayrıntılı olarak tanımlanmış olmasına rağmen, çocuk yaş grubundaki deneyim oldukça sınırlıdır. Bu bildiride Ritüksimab desensitizasyonu yapılan bir çocuk olgu sunulmak istenmiştir.

Olgu: Veziko üreteral reflüye sekonder son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle böbrek transplantasyonu yapılmış 17 yaş erkek hastada, iv metilprednizolon ve intravenöz immünglobulin tedavilerine dirençli kronik aktif antikor aracılı rejeksiyon nedeniyle ile ritüksimab tedavisi başlandı. Ritüksimab tedavisinin ilk infüzyonun ilk saatinde boğazda kaşıntı hissi, öksürük ve yüzde kaşıntı, döküntü olması üzerine infüzyon kesilerek adrenalın im ve klorfeniramin maleat tedavisi uygulanan hastanın semptomlarında hızlı düzelme gözlemlendi. İmmünsüpresif tedavi almakta olan hastanın ilaç alerji testleri yapılamadı. Ritüksimab dışında uygun alternatif tedavi seçeneği bulunmadığından hastaya 14 basamaklı hızlı ilaç desensitizasyonu yapıldı ve alması gereken doz başarıyla tamamlandı.

Sonuç: Ritüksimab ile anafilaksi gelişen ve desensitizasyonla tedavisine devam edilen pediatrik böbrek transplant olguları son derece sınırlı olması nedeni ile burada sunulmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, desensitizasyon, ritüksimab

[EP-04][4. Deri alerjileri (Ürtiker/Anjioödem/Atopik dermatit)] Tedaviye Dirençli İnfantil Atopik Dermatitte Dupilumab Kullanımı

Nur Ümit, Ceren Güler, Dilara Kocacık Uygun, Ayşen Bingöl

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Antalya

Amaç: Atopik dermatit deri bariyer disfonksiyonu, disbiyozis, immün disregülasyonla karakterize, kronik tekrarlayan inflamatuvar deri hastalığıdır. Yaşamın ilk aylarından itibaren gelişebilen yaygın ekzematöz lezyonlar, şiddetli kaşıntı, uyku bozukluğu ve tekrarlayan deri enfeksiyonları ile çocukların ve ailelerinin yaşam kalitesini etkiler. Topikal tedavilere rağmen hastalık kontrolünün sağlanamadığı olgularda uzun süreli sistemik tedavilerin güvenlik sorunları tedavi seçeneklerini kısıtlamaktadır. İnterlökin-4 ve interlökin-13 sinyalini inhibe eden dupilumabın, altı ay ve üzerindeki orta-ağır atopik dermatitli çocuklarda etkili ve kabul edilebilir bir güvenlik profiline sahip olduğu gösterilmiştir. Bu bildiride, tedavilere dirençli infantil atopik dermatit nedeniyle dupilumab başlanan bir olgunun klinik seyri sunulmuştur.

Olgu: Otuz beş hafta, 2700 gram doğan, ikiz eşi yedi aylık erkek hasta, yaşamın ilk haftalarından itibaren tekrarlayan yaygın deri lezyonları nedeniyle baş-



i aylarda yüz ve gövdede k dermatit ön tanılarıyla natiti iyileşme gösterme- /dede yaygın papüler-ek- m³, total IgE 671 IU/mL aydı. Enfeksiyon tedavisi , tedavinin 5. Haftasında şta ağır klinik göstermesi

ğidir. Literatüdeki çalış- ve tedavinin kesilmesini un dönem güvenliliğinin

[EP-05][6. İmmünoloji]

Nadir Bir İmmün Disregülasyon Nedeni Olarak DOCK11 Mutasyonu**Elif Bilge Kelebek, Gizem Kabadayı, Özge Atay, Nevin Uzuner**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: DOCK11 (Dedicator of Cytokinesis 11) eksikliği, yakın zamanda tanımlanan X'e bağlı kalıtım gösteren nadir bir immünoaktinopatidir.

Klinik spektrum; kombine immün yetmezlik, enfeksiyon yatkınlığı, inflamatuvar bulgular ve immün disregülasyon ile ilişkili otoimmün sitopeni ve hastalıkları içermektedir.

Olgu: 17 yaşında erkek hasta, 10 yaşından beri tekrarlayan İTP atakları ve Evans sendromu tanısıyla Çocuk Hematoloji Kliniği tarafından takipli hasta olası immün yetmezlik açısından tarafımıza yönlendirildi.

Ataklar dışında hastanın hematolojik parametrelerinin normal sınırlarda seyrettiği ve klinik olarak tamamen asemptomatik olduğu öğrenildi.

Muayenesinde cilt ve sistem bakıları olağandı.

Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu.

Laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımında lenfopeni ve trombositopenisi mevcuttu. Serum immünoglobulin düzeyleri ile lenfosit alt grup analizleri yaşına göre normal sınırlarda bulundu.

Primer immün disregülasyon sendromları açısından ileri immünolojik değerlendirme yapıldı. CD4⁺CD25⁺CD127^{low}-FoxP3⁺ regülatör T (Treg) hücre oranı %2 ile yaşa göre düşük saptandı ve monogenik immün disregülasyon sendromları açısından ileri moleküler genetik inceleme planlandı.

Tüm ekzom dizileme (WES) analizinde DOCK11 geninde hemizigot varyantı saptandı.

Sonuç: Çocukluk çağında başlayan tekrarlayan sitopenili olgularında, standart immünolojik değerlendirme normal olsa bile DOCK11 varyantlarının da dahil olduğu monogenik immün disregülasyon hastalıklar akılda tutulmalıdır.

Tartışma: DOCK11 (Dedicator of Cytokinesis 11) eksikliği, X'e bağlı kalıtılan nadir bir immün disregülasyon sendromudur. DOCK11 proteini, aktin hücre iskeleti organizasyonu ve CDC42 aracılı hücrel sinyal yollarında görev almakta olup özellikle immün hücre gelişimi, fonksiyonu ve periferik toleransın sürdürülmesinde önemli rol oynamaktadır.

Literatürde bildirilen olgularda DOCK11 ilişkili hastalık spektrumunun genetik varyantın etkisine bağlı olarak farklı klinik fenotiplerle ortaya çıkabildiği gösterilmiştir. Protein ekspresyon kaybına yol açan varyantlarda tekrarlayan enfeksiyonlar, bronşektazi ve kombine immün yetmezlik bulguları ön planda iken; proteinin fonksiyonel bozukluklarında ise otoimmünite baskın bir klinik tablo oluşturabilmektedir.

Otoimmün dominant fenotipte erken başlangıçlı otoimmün sitopeniler ve sistemik otoimmün bulgular önemli klinik özelliklerdir. Bu fenotipin temel mekanizmalarından birinin IL-2 aracılı STAT5B aktivasyonunda bozulma ve bunun sonucunda gelişen FoxP3⁺ regülatör T hücre (Treg) yetersizliği olduğu düşünülmektedir. Treg hücreler periferik immün toleransın devamı için kritik öneme sahip olup eksiklikleri kontrolsüz otoimmün yanıtı neden olabilmektedir.

Klasik immün yetmezlik bulguları olmayan olgumuzda, birinci basamak immün tarama tetkikleri normal saptanmış olup, Treg düşüklüğünün gösterilmesi ve genetik analizler ile DOCK11 ilişkili immün disregülasyon tanısını konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: DOCK 11, immün Disregülasyon, Treg, Sitopeni

Hemogram Hb:15,2 g/Dl, WBC:9400/mm ³ ANS: 8400/mm ³ , ALS: 600mm³ EOS:0 (%0) , PLT: 51.000	İmmunglobulinler lg g:941 (-1-n) lg m: 97(-1 n) lg a:82 (-1 n)
	İenfosit paneli (kan): cd19 oranı:8,8 (6-19) cd3+cd4+ t-helper hücre oranı: 56,5 (28-57) sitotoksik/supresör t hücreler: 18,5 (10-39) cd3 hücrelerde cd4/cd8 oranı (İenfosit): 3,05 (1-3,6) hla-dr+ oranı (kan): 2,8 (2-12)
B hücre alt grupları %: Swich:%11,4 (n) Nonswich:%20,2 (n) Naive: %63(n) CD 21 low b cell:%10,7 (n)	Dnt paneli: CD3+:%80,5 (n) CD4+:52,7(n) CD8+:22,7(n) DNT TCRGgd+:5,5(n) DNT TCR ab+:1,5(n) Cd3+ TCRab+ hücrelerde DNT TCRab+:1,6 (n)
T reg: CD4+ %53 CD25:%32 CD127: 79,3 CD4+CD25+CD127ZAYIF +:%2 FOXP3:%100	CD4⁺CD25⁺CD127^{low}/-FoxP3⁺ regülatör T (Treg) hücre oranı %2 (%5-10)
GENETİK SONUCU DOCK11 geninde hemizigot c.4399-27_4399-4del varyantı saptanarak hastaya DOCK11 ilişkili <u>İmmün disregölasyon</u>	

OLGU RESİM -1. primer tetkikleri, immunoloji ve genetik tetkikleri

[EP-06][6. İmmünoloji]
MSH-6 Eksikliği Olan Primer İmmün Yetmezlik Olgusu

Ahmet Sezer¹, Veysel Karakulak¹, Utku Aygüneş²

¹Adana Şehir Hastanesi, Çocuk immünoloji ve alerji, Adana

²Adana Şehir Hastanesi, Çocuk hematoloji ve onkoloji, Adana

Amaç: MSH6 DNA hasarlarının tanınması-onarılması süreçlerinde rol alan tamir genlerindendir. MSH6 gen defektleri, gastrointestinal sistem kanserleri, beyin tümörleri, lenfoma, lösemi ve Lynch sendromu ile ilişkilendirilmiştir. Pansitopeni ve HLH ile başvuran olguda MSH6 gen defektine eşlik eden immünojenik bulguların sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: 4 yaşında erkek hasta 10 gündür olan ateş yüksekliği nedeniyle acil servise başvuruyor, yapılan tetkiklerinde pansitopeni saptanması üzerine çocuk hematoloji servisine yatırılı yapıyor. Hastanın fizik muayenesinde servikal bölgede yaygın LAP, karaciger ve dalak yaklaşık 2 cm ele geliyor, diğer sistem muayeneleri normal. Özgeçmişinde özellik yok, soygeçmişinde anne-baba akrabalık yok, ailede immün yetmezlik öyküsü yok, abisinde yeni tanı almış beyin gliomu mevcut.

Hastanın izleminde ateş yüksekliği devam etmesi üzerine HLH (Hemofagositik lenfositosis) açısından bakılan kan değerlerinde trigliserit 243 yüksek, ferritin 1825 yüksek, fibrinojen:1,2 düşük olması üzerine HLH düşünülerek metilprednizolon başlandı. İmmün yetmezlik açısından tarafımıza danışılan hastanın gönderilen tetkiklerinde IgA ve IgG düşük, IgM yüksek, CD19 düşük, CD4/CD8 oranı düşük, antihbs negatif immün yetmezlik ön tanısıyla IVIG 0,5 gram/kg başlandı.

WES sonucu (intergen): MSH6 geninde c.3799_3800dup p. homozigot mutasyon mevcut. bu gen Lynch sendromu.ile ilişkili ve OD kalıtım paterni var. Ayrıca mismatch repair kanser sendromu ile ilişkili ve OR kalıtım paterni var. Bu gen anne ve babada heterozigot olarak tespit edilmiş.

Sonuç: Yapılan çalışmalar, MSH6'nın, izotip sınıf dönüşüm sırasında DNA çift sarmal kırıklarının hem indüksiyonu hem de onarımında rol oynadığını ve MSH6 eksikliği olan hastalarda antikör eksikliğinin somatik hipermutasyonun bozulmasına bağlı olarak ortaya çıktığını göstermektedir. MSH6 defekti saptanan hastalarda IgA, IgG düşüklüğü ve yüksek IgM, B hücre lenfopenisi beklenirken immünooglobulin düzeyleri farklılık gösterebilir. Erken dönemde kanser gelişimine yatkınlık vardır. Ailede kanser öyküsü olan bireylerde akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: MSH6, malignite, pansitopeni

Tablo 1. Hastanın laboratuvar özellikleri

Tam Kan Sayımı		İmmüoglobulinler (mg/dL)		Lenfosit alt grupları [%]	
Hb (g/dL)	8	IgA	3	CD3+	84
Lökosit (/µl)	2300	IgM	550	CD3+CD4+	32
Mutlak Nötrofil Sayısı (/µl)	1250	IgG	450	CD3+CD8+	48
Mutlak Lenfosit Sayısı (/µl)	820	Total IgE (U/ml)	10	CD4/CD8	0,6
Mutlak Eozinofil Sayısı	300			CD16+56+	5
Trombosit (/µl)	106000			CD19	4
Antihbs	Negatif				
DNT (double negatif T hc)	0,39				

[EP-07][8. Diğer]

Anjiyoödem Taklit Eden Lenfatik Displazi: PIEZO1 Geninde Heterozigot Önemi Belirsiz Varyant Saptanan Bir Olgu

Gülay İrem Parlak Özel¹, Pelin Pekçetin Şişik¹, Yüksel Kavas Yıldız¹,
Mehmet Cihat Sifil¹, Şule Büyük Yayıtoğlu¹, Emel Özyürek², Emine Vezir¹

1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünoloji ve Alerjik Hastalıklar Bilim Dalı, Ankara
2 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Lenfatik displaziler; tekrarlayan veya persistan ödem, plevral/perikardiyal efüzyon, asit ve non-immun hidrops fetalis gibi değişken bulgularla seyredebilir. PIEZO1 geni, lenfatik damar gelişimi ve lenfatik akımın mekanosensitif düzenlenmesinde rol almakta olup bazı lenfatik displazi fenotipleri ile ilişkilendirilmiştir.

Olgu: 13 yaş erkek hasta, 4,5 yaşından beri yüz, ekstremiteler, karın ve genital bölgede tekrarlayan ödem atakları nedeniyle değerlendirilmiş; gıda alımı sonrası dudak şişliği tarif etmesi üzerine anjiyoödem ön tanısıyla kliniğimize yönlendirilmiştir. Ödem ataklarının gıdadan bağımsız da geliştiği, yaklaşık 10 gün sürdüğü ve aralarda iyilik hali olduğu öğrenilmiştir. Son 6 aydır persistan periorbital ödem, son 1 aydır ayaklarda ödem mevcuttu. Muayenede bilateral periorbital ödem, ayak dorsumunda gode bırakan ödem, splenomegali, hipertansiyon (141/70 mm Hg) ve pectus ekskavatum saptandı. Laboratuvarında lenfopeni, düşük IgG/IgM ve düşük IgG alt grupları izlenirken, C3-4, CH 50, albümin, böbrek fonksiyon testleri normaldi ve proteinüri yoktu. Ekokardiyografide ikinci derece aort yetmezliği ve perikardiyal efüzyon saptandı. Lenfosintigrafide ekstremiteler lenfatik drenajlarında gecikme izlendi. Klinik olarak lenfatik displazi düşünülen hastanın tüm ekzom analizinde PIEZO1 geninde heterozigot, önemi belirsiz c.3835C>T; p.Pro1279Ser varyantı saptandı.

Sonuç: Anjiyoödem taklit eden, uzun süren veya persistan ödem ataklarında lenfatik displazi ayırıcı tanıda düşünülmelidir. PIEZO1 ilişkili LMPHM6 klasik olarak otozomal resesif ve biallelik patojenik varyantlarla ilişkilidir. Bu nedenle olgumuzdaki tek heterozigot VUS kesin moleküler tanı için yeterli değildir; ancak fenotipe katkıda bulunmuş olabileceği düşünülmektedir. Bu ihtimalin güçlendirilmesi için segregasyon analizi, ikinci allelik PIEZO1 varyantı, CNV veya derin intronik değişikliklerin araştırılması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: çocuk, ödem, lenfatik malformasyon, PIEZO1

[EP-08][6. İmmünoloji]

Çölyak Hastalığı Olan Bir Çocukta İmmün Disregülasyonun Nadir Bir Nedeni: Tripeptidil Peptidaz 2 (TPP2) Eksikliği

**Muhammed Aydın¹, Nursena Koloğlu Ateş², Dilan Demir Gümüş¹,
Ecem Kahveci¹, Ömer Faruk Beşer², Esra Yücel¹, Ayça Kıyıkım¹**

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünoloji ve Alerji BD, İstanbul

² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme BD, İstanbul

Amaç: Tripeptidil peptidaz 2 (TPP2) eksikliği, hücre içi protein yıkımındaki bozukluğa bağlı gelişen nadir bir doğuştan bağışıklık kusurudur (DBK). TPP2, antijen işlenmesi ve hücre homeostazın sürdürülmesinde önemli rol oynar ve eksikliği; immün disregülasyon, tekrarlayan enfeksiyonlar ve nörogelişimsel gecikmeye yol açar. Bu çalışmada, TPP2 varyantı olan bir pediatrik vakayı sunmayı ve klinik ve immünolojik özelliklerini vurgulamayı amaçladık.

Olgu Sunumu: Süt çocukluğu döneminde çölyak hastalığı tanısı alan 5 yaşında kız hasta, tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar nedeniyle immünoloji polikliniğinde değerlendirildi. Özgeçmişinde özellikle konuşma alanında belirgin olan gelişimsel gecikme mevcuttu. Fizik muayenesinde büyüme geriliği, mikrosefali ve hipopigmente deri lezyonları saptandı. Anne ve baba arasında akraba evliliği vardı. İmmünolojik değerlendirmede nötropeni ile birlikte normal lenfosit sayısı ile korunmuş T ve B lenfosit alt grupları saptandı. Serum immünoglobulin analizinde düşük IgM ve yüksek IgE düzeyleri ile normal aralıkta IgG ve IgA düzeyleri izlendi. Anti-doku transglutaminaz antikorları pozitif bulundu. DBK ön tanısıyla intravenöz immünoglobulin (IVIG) tedavisi başlandı. Tüm ekzom dizileme analizinde TPP2 geninde homozigot çerçeve kayması oluşturan ve muhtemel patojenik olarak sınıflandırılan varyant saptandı.

Sonuç: TPP2 eksikliği; tekrarlayan enfeksiyonlar, immün disregülasyon, çölyak hastalığı ve nörogelişimsel gecikme birlikteliğinde akılda tutulması gereken nadir bir DBK' dır. Erken moleküler tanı, uygun tedavi ve hematopoetik kök hücre nakli gibi ileri tedavi seçeneklerinin zamanında değerlendirilmesi açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Çölyak hastalığı, İmmün disregülasyon, İmmün yetmezlik, Nörogelişimsel gerilik, TPP2 eksikliği

[EP-09][6. İmmünoloji]

NFKBIA Mutasyonunda Erken Dekompanse Karaciğer Sirozu ile Seyreden Ağır İmmün Disregülasyon: Nadir Bir Olgu

**Abdulkadir Demir, Sıdıka Sümeyye Özmen, Meltem Cömert,
İlyas Emre Tekdemir, Anna Carina Ergani, Özlem Gül Kırkaş, Fatma Duksal**

Konya Şehir Hastanesi

Amaç: NFKBIA geni, klasik NF- κ B sinyal yolağının temel inhibitörü olan I κ B” proteinini kodlar. Bu gendeki mutasyonlar, sinyal iletiminde bozulmaya yol açarak hipogammaglobulinemi, bozulmuş B ve T hücre fonksiyonları ile immün disregülasyon kliniği ile karakterize primer immün yetmezliklere neden olabilir. Bu bildiride, NFKBIA mutasyonu saptanan ağır immün disregülasyon ve dekompanse karaciğer sirozu ile seyreden nadir bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Yedi yaşında kız hasta; 13 aylıkken başlayan dirençli ateş ve ishal şikayetleriyle dış merkeze başvurmuş. Öyküsünde anne ve babasının birinci derece kuzen olduğu öğrenilen hastanın ilk tetkiklerinde ağır hipoalbuminemi, koagülopati, hipogammaglobulinemi ve hipotiroidi saptanmış, hipogammaglobulinemiye yönelik immünglobulin replasman tedavisi(IgRT) tedavisi başlanmıştır. Tanı ve takip amacıyla merkezimize yönlendirilen hastanın başvuru anındaki fizik muayenesinde boy ve kilosu <-2 SDS altındaydı ve ağır malnütrisyon olarak değerlendirildi. Batın distandü olup yaklaşık 20 cm masif splenomegali mevcuttu. Laboratuvarında dirençli pansitopeni, ağır hipogammaglobulinemi ve lenfopeni mevcuttu. Karaciğer biyopsisi kronik karaciğer hastalığı ve siroz ile uyumlu saptandı. Portal hipertansiyona sekonder asit ve Grade 3 özofagus varisleri saptanan hastaya iki kez endoskopik bant ligasyonu uygulandı. Hematolojik incelemelerde pansitopeninin hipersplenizme sekonder olduğu gösterildi. Klinik Ekzom Dizileme analizinde NFKBIA geninde heterozigot patojenik varyant saptandı. Hasta şu an 3 haftada bir düzenli immünglobulin replasmanı, propranolol, ursodeoksikolik asit ve levotiroksin tedavileriyle multidisipliner olarak takip edilmektedir. IgRT’nin geciktiği dönemlerde immünglobulin düzeylerinde belirgin düşüş ile birlikte pansitopeninin ağırlaştığı izlenmiştir.

Sonuç: NFKBIA defektleri çoğunlukla erken çocukluk döneminde tekrarlayan enfeksiyonlar, hipogammaglobulinemi ve bazı olgularda ektodermal displazi ile prezente olur. Olgumuzda masif splenomegali, pansitopeni ve erken dekompanse karaciğer sirozu ile seyreden farklı bir immün disregülasyon fenotipi görülmektedir. Bu vaka, açıklanamayan kronik karaciğer hastalıkları, portal hipertansiyon ve eşlik eden hipogammaglobulinemi varlığında immün disregülasyon nedenli primer immün yetmezliklerin ayırıcı tanıda akılda tutulması gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: NFKBIA mutasyonu, immün yetmezlik, hipogammaglobulinemi, karaciğer sirozu

Hastanın aralıklı laboratuvar değerleri

Tarih	Hb (g/dL)	BK (10 ³ / μ L)	ANS (10 ³ / μ L)	ALS (10 ³ / μ L)	PLT (10 ³ / μ L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	Alb (g/L)	T.BİL (mg/dL)	IgG (mg/dL)	IgM (mg/dL)	IgA (mg/dL)
22.11.23	10,1	5,42	3,83	1,08	161	100	67	3,3	0,39	780	6	2
17.02.24	7,4	3,55	2,27	0,91	110			3,6	0,68	418	5	1
05.06.24	6,4	3,40	2,12	1,00	95					526	7	8
25.11.25	5,6	2,42	1,63	0,43	83							
25.12.25	8,5	2,87	2,03	0,49	75	71	76					
31.03.26	7,7	1,91	1,91	0,66	70	82	60	3,3	1,74	459	16	16
24.06.26	10,4	4,20	4,20	0,86	164	56	38	3,5	1,74	799	27	<4

Hb: Hemoglobin, BK: Beyaz Küre, ANS: Absolü Nötrofil Sayısı, ALS: Absolü Lenfosit Sayısı, PLT: Trombosit, Alb: Albumin, T.Bil: Total Bilirubin

[EP-10][6. İmmünoloji]

İmmünolojik Değerlendirme ile Tanı Alan Bir İnkontinentia Pigmenti Olgusu

Ecem Kahveci¹, Muhammed Aydın¹, Dilan Demir Gümüş¹, Elçin Sevinç³, Sinem Fırtına², Esra Yücel¹, Ayça Kırıkım¹¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı³ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Amaç: İnkontinentia pigmenti, IKBKG genindeki patojenik varyantlar sonucu gelişen, deri bulgularının ön planda olduğu ve immünolojik etkilenmenin değişkenlik gösterebildiği nadir bir nörokutanöz hastalıktır. Bu olguda, immünolojik değerlendirme sürecinde tanı alan ve genetik olarak doğrulanan İnkontinentia pigmenti olgusunun klinik ve immünolojik özelliklerinin sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: Üç yaş yedi aylık kız hasta, immünolojik değerlendirme amacıyla kliniğimize yönlendirildi. Özgeçmişinde doğumdan hemen sonra başlayan yaygın vezikülobüllöz döküntüler nedeniyle postnatal ikinci günde yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırıldığı, dört gün izlendikten sonra lezyonların hiperpigmente izler bırakarak gerilediği öğrenildi. Takip süresince deri lezyonları tekrarlamamıştı. Hastanın tekrarlayan veya ciddi enfeksiyon öyküsü yoktu, aşıları tamdı ve gelişim basamakları yaşına uygundu. Fizik muayenesinde boyu 12. persantil, kilosu 0,49. persantildeydi. Göz, kulak burun boğaz ve nörolojik değerlendirmeleri normaldi. Cilt biyopsisinde inkontinentia pigmentinin veziküler evresi ile uyumlu bulgular saptandı. İmmünolojik incelemede tam kan sayımı, immüno globulin düzeyleri, lenfosit alt grup analizi ve aşı yanıtları yaşına göre normal bulundu. Klinik bulgular doğrultusunda istenen genetik incelemede IKBKG geninde heterozigot c.437del (p.Val146Glyfs*135) patojenik varyant saptanarak inkontinentia pigmenti tanısı doğrulandı.

Sonuç: İnkontinentia pigmenti, yenidoğan döneminde görülen karakteristik vezikülobüllöz deri lezyonlarının ayrıntılı sorgulanmasıyla erken dönemde akla getirilebilecek nadir bir hastalıktır. Deri bulguları zamanla gerileyip tekrarlamayabileceğinden tanı gecikebilir. İmmünolojik fenotip değişkenlik gösterebildiği için, özellikle IKBKG ilişkili hastalıklarda ayrıntılı immünolojik değerlendirme ve uzun dönem izlem önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: IKBKG, immünolojik değerlendirme, İnkontinentia pigmenti

[EP-11][6. İmmünoloji]

EDA-ID Fenotipiyle Başvuran NEMO Eksikliği

Halil Alkaya, Mehmet Cihan Şentürk, Cansu Duran, Seda Aksoy, Ayşe Cavidan Sonkur, Seda Çevik, Dilek Keleş, Gizem Uslu, Pınar Yağmur Altınkaynak, Sezin Aydemir, Leman Tuba Karakurt, Nurhan Kasap, Mustafa Arga

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: NEMO/IKBKG eksikliği, NF-κB sinyal yolağındaki bozukluğa bağlı gelişen, X'e bağlı kalıtılan nadir bir primer immün yetmezliktir. Piyojenik, mikobakteriyel ve fırsatçı enfeksiyonların yanı sıra anhidrotik ektodermal displazi bulgularıyla seyredebilir. Bu olguda tekrarlayan ve atipik enfeksiyonlarla başvuran bir süt çocuğunda NEMO eksikliğinin erken tanınmasının öneminin vurgulanması amaçlandı.

Olgu: Prematüre doğan sekiz aylık erkek hasta, tekrarlayan solunum sıkıntısı nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde üç kez izlenmişti. İnfluenza A pnömonisi nedeniyle yaklaşık iki ay hastanede yatırılmış ve kan kültürlerinde üç kez Serratia marcescens üremiştir. BCG aşısı sonrasında gelişen lenfadenitin biyopsisinde nekrotizan granümatöz lenfadenit saptandı. M. tuberculosis kompleks PCR pozitifliği sonrası etkenin BCG aşısı suşu M. bovis olduğu doğrulandı. Toraks bilgisayarlı tomografi bulguları Pneumocystis jirovecii pnömonisi lehine değerlendirildi. Muayenesinde büyüme geriliği, dismorfik yüz görünümü, seyrek saç, kuru cilt, seboreik/atopik dermatit, lenfadenopati ve hepatomegali vardı. Annesinde inkontinentia pigmenti ile uyumlu hiperpigmente deri lezyonları ve ailede erkek bebek ölümü öyküsü bulunuyordu. Lenfosit sayısı normaldi. IgG 125 mg/dL, anti-HBs negatifti. CD19+ B hücreleri başlangıçta %1,1 iken takipte %13,8'e yükseldi. USCM B hücreleri %0'dan %1,5'e, CSM B hücreleri %0'dan %0,4'e yükselmekle birlikte düşük kaldı. RTE oranı %46,1 ile düştü. Genetik analizde IKBKG c.1371dup (p.Glu458Argfs*5) patojenik varyantı saptandı.

Sonuç: Serratia sepsisi, BCG ilişkili M. bovis lenfadeniti, fırsatçı pnömoni ve ektodermal bulguların birlikteliğinde NEMO eksikliği düşünülmelidir. Lenfopeninin bulunmaması primer immün yetmezliği dışlamaz. Erken genetik tanı, IVIG replasmanı, enfeksiyon profilaksisi ve hematopoietik kök hücre nakli değerlendirmesi prognoz açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Anhidrotik ektodermal displazi, BCG enfeksiyonu, NEMO eksikliği, primer immün yetmezlik, Serratia marcescens



Resim. Dismorfizm. Hastada yüz bölgesinde kuruluk, eritem ve ektodermal/dermatolojik bulgular.

Hastada dismorfik yüz görünümü, seyrek saç, cilt kuruluğu ve yüzde eritem ile uyumlu ektodermal/dermatolojik bulgular izlenmektedir.

[EP-12][6. İmmünoloji]

BCGozis ile Prezente Olan ZAP70 Mutasyonuna Bağlı Ağır Kombine İmmün Yetmezlik Olgu Sunumu

Ömer Mağın¹, Semiha Sena Nur Katmer², Betül Keser¹, Hayrunisa Bekis Bozkurt¹

1 İstanbul SBÜ, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği

2 İstanbul SBÜ, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

Amaç: ZAP-70 (zeta-zinciri ilişkili protein kinaz 70) eksikliği, T hücre reseptör sinyal iletimindeki bozukluk sonucu gelişen, nadir görülen otozomal resesif kalıtsımlı bir ağır kombine immün yetmezlik (AKİY) nedenidir. Klinik olarak kombine immün yetmezlik veya ağır kombine immün yetmezlik fenotipi ile ortaya çıkabilmektedir. Bu hastalarda canlı Bacillus Calmette–Guérin (BCG) aşısı, lokal veya dissemine enfeksiyonlar gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Ağır kombine immün yetmezlikte genellikle lenfopeni ve CD4⁺ T lenfosit azalması beklenirken, ZAP70 eksikliğinde total lenfosit sayısı normal sınırlarda kalabilir ve izole CD8⁺ T lenfosit eksikliği nedeniyle tanı gecikebilir. Bu olgu sunumunda, BCG aşısı sonrası gelişen dissemine BCG enfeksiyonu (BCGozis) ile prezente olan ZAP70 mutasyonlu bir hasta sunulmaktadır.

Olgu: Altı aylık erkek hasta, BCG aşısı sonrası gelişen sol aksiller lenfadenit nedeniyle başvurdu. Yapılan görüntüleme incelemelerinde dalak ve akciğer tutulumu saptanması üzerine olgu dissemine BCG enfeksiyonu (BCGozis) olarak değerlendirildi. Özgeçmişinde yaşamın ilk altı ayında dört kez viral üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Laboratuvar incelemelerinde total lenfosit sayısı yaşına göre normal sınırlarda olmasına rağmen CD8⁺ T lenfosit sayısının belirgin derecede düşük olduğu saptandı. İmmünolojik değerlendirme sonucunda ağır kombine immün yetmezlik ön tanısıyla gerçekleştirilen klinik ekzom dizileme (CES) analizinde, ZAP70 geninde ZAP-70 proteininin kinaz domenini etkileyen patojenik bir varyant (NM_001079.4: c.1520C>T/p.Ala507Val) tespit edildi. Hastaya 10/10 uyumlu kardeş donörden kök hücre nakli gerçekleştirildi. Postnakil 6. ayda kimerizm %100 ve sağlıklı olarak takip edilmektedir.

Sonuç: BCG aşısı sonrasında gelişen lenfadenit, özellikle dissemine tutulum, tekrarlayan viral enfeksiyonlar veya eşlik eden lenfadenopati varlığında, total lenfosit sayısı normal ve CD4⁺ T lenfosit düzeyi korunmuş olsa dahi altta yatan doğuştan bağışıklık kusurları açısından ayrıntılı değerlendirmeyi gerektirir. İzole CD8⁺ T lenfosit eksikliği, ZAP70 eksikliği için önemli bir tanısal ipucu olup, erken immünolojik ve moleküler tanı uygun tedavinin başlanması ve hematopoetik kök hücre nakli planlaması açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Ağır kombine immün yetmezlik, ZAP70 eksikliği, BCGozis, doğuştan bağışıklık kusuru, dissemine BCG enfeksiyonu

[EP-13][3. İlaç alerjileri]

Nefrotik Sendromlu Bir Adölesanda Başarılı Rituksimab Desensitizasyonu: Olgu Sunumu

Ceren Güleriyüz, Nur Ümit, Dilara Fatma Kocacık Uygun, Ayşen Bingöl

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji İmmünoloji Bilim Dalı

Amaç: Rituksimab, immünolojik, romatolojik, onkolojik ve nefrolojik hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılan anti-CD20 monoklonal antikordur. Erken hipersensitivite reaksiyonları ve infüzyon ilişkili reaksiyonlar rituksimab tedavisinin kesintiye uğramasına neden olabilmektedir. Bu olguda, rituksimabın ilk infüzyonu sırasında erken infüzyon ilişkili hipersensitivite reaksiyonu gelişen steroid bağımlı nefrotik sendromlu bir adölesanda başarılı hızlı ilaç desensitizasyonu uygulanan bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: Steroid bağımlı nefrotik sendrom tanısıyla izlenen 15 yaşında kız hastaya rituksimab tedavisi öncesinde parasetamol, antihistaminik ve metilprednizolon ile premedikasyon uygulanmasına rağmen, infüzyonun ilk saatinde yüzde eritem, öksürük ve dispne gelişmesi üzerine infüzyon durduruldu. Değerlendirilmede oksijen saturasyonu %92, kan basıncı 120/80 mmHg ve kalp hızı 112/dk olarak saptandı. Solunum sesleri doğal olup uvula ödemi izlenmedi. Oksijen desteği ve antihistaminik tedavisinin ardından klinik bulguları gerileyen hasta, rituksimab tedavisinin devamının planlanması amacıyla kliniğimize konsülte edildi. Alternatif tedavi seçeneğinin bulunmaması nedeniyle hastaya toplam 500 mg rituksimab için on iki basamaklı hızlı ilaç desensitizasyon protokolü planlandı. İşlem öncesinde intravenöz feniramin ve metilprednizolon ile premedikasyon uygulandı. Yaklaşık 8 saat 47 dakika süren desensitizasyon protokolü sırasında herhangi bir reaksiyon gelişmedi ve hedef dozun tamamı başarıyla uygulandı. Hasta sonraki rituksimab kürlerini de aynı desensitizasyon protokolü ile sorunsuz olarak almaya devam etmektedir.

Sonuç: Çocukluk çağında rituksimab desensitizasyonuna ilişkin deneyim sınırlıdır. Bu olgu, rituksimabın ilk infüzyonu sırasında infüzyon ilişkili hipersensitivite reaksiyonu gelişen çocuk hastalarda hızlı ilaç desensitizasyonunun güvenli ve başarılı bir şekilde uygulanabileceğini göstermektedir. Alternatif tedavi seçeneği bulunmayan olgularda hızlı ilaç desensitizasyonu, tedavinin kesintisiz sürdürülebilmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Hızlı ilaç desensitizasyonu, ilaç alerjisi, rituksimab

Tablo 1. Desensitizasyon Protokolü

Tablo 1 Desensitizasyon Protokolü

Rituximab 500mg desensitizasyon protokolü				Konsantrasyon	Solüsyondaki toplam doz(mg)	Verilecek solüsyon miktarı (ml)
Solüsyon 1		500 ml de		0.01 mg/ml	5	9.25
Solüsyon 2		500 ml de		0.1 mg/ml	50	18.75
Solüsyon 3		500 ml de		0.99607 mg/ml	498.03	500
Basamak	Solüsyon	Hız (mL/h)	Zaman (dk)	Bu basamakta verilen volüm (mL)	Bu basamakta verilen doz (mg)	Kümülatif doz (mg)
1	1	2	15	0.5	0.005	0.005
2	1	5	15	1.25	0.0125	0.0175
3	1	10	15	2.5	0.025	0.0425
4	1	20	15	5	0.05	0.0925
5	2	5	15	1.25	0.125	0.2175
6	2	10	15	2.5	0.25	0.4675
7	2	20	15	5	0.5	0.9675
8	2	40	15	10	1	1.9675
9	3	10	15	2.5	2.4902	4.4577
10	3	20	15	5	4.9803	9.438
11	3	40	15	10	9.9607	19.399
12	3	80	361.87	482.5	480.6	500 mg
Toplam zaman = 526.9 dk (8 saat, 46 dakika, 52 saniye)						

[EP-14] [6. İmmünoloji]

NBAS Mutasyonunda Klinik Heterojenite: Aynı Genotip, Farklı Klinik Fenotipler

**Duygu Lüleci Dağlı¹, Şimal Köse², İlke Baş¹, Pınar Şahin¹,
Emine Ülgen¹, Emin Karaca³, Güzide Aksu¹, Neslihan Karaca⁴**

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

2 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

3 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

4 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi Bilim Dalı, İzmir

Amaç: NBAS genindeki bialelik patojenik varyantlar; akut karaciğer yetmezliği, büyüme geriliği, nörolojik ve oküler bulgularla seyreden nadir bir multisistemik hastalığa yol açmaktadır. Son çalışmalar, NK hücreleri ve B lenfositleri etkileyen immün disfonksiyonun da hastalık spektrumunun bir parçası olduğunu göstermektedir. Bu olgu sunumunda, homozigot NBAS varyantı taşıyan iki erkek kardeş sunularak hastalığın fenotipik heterojenliği vurgulanmıştır.

Olgu: Dört yaşında erkek hasta, üst solunum yolu enfeksiyonu sonrasında gelişen afebril konvülsiyon ve akut karaciğer yetmezliği bulguları ile başvurmuştur. Fulminan hepatit tanısıyla çocuk yoğun bakım ünitesine yatırılan hastaya plazma değişimi ve hemodiyafiltrasyon tedavileri uygulanmıştır. Tedavi sonrasında karaciğer fonksiyon testlerinde belirgin düzelme izlenmiştir. İmmünolojik değerlendirmede B hücre lenfopenisi ve hipogammaglobulinemi saptanması üzerine intravenöz immünoglobulin (IVIG) replasman tedavisi başlanmıştır. Tüm ekzom dizileme analizinde NBAS geninde homozigot c.6236+1G>T varyantı saptanmıştır.

Hastanın aktif yakınması bulunmayan erkek kardeşi, aile öyküsü nedeniyle değerlendirilmiştir. Laboratuvar incelemelerinde hipogammaglobulinemi saptanmış ve bu bulgunun izlem süresince devam ettiği görülmüştür. Genetik analizde aynı homozigot NBAS c.6236+1G>T varyantı saptanmıştır. Hastaya IVIG replasman tedavisi başlanarak düzenli klinik izleme alınmıştır.

Sonuç: NBAS mutasyonları, aynı genetik varyanta sahip bireyler arasında bile belirgin fenotipik heterojenite gösterebilmektedir. Özellikle immün yetmezlik bulgularının eşlik ettiği akut karaciğer yetmezliği kliniği ile başvuran çocuklarda NBAS mutasyonları ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Bu hastaların yönetimi, uzun dönemli multidisipliner izlem ile kapsamlı klinik yaklaşım gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipogammaglobulinemi, İmmün Yetmezlik, NBAS mutasyonu

[EP-15][6. İmmünoloji]

Mikrosefali, Nörodejenerasyon Ve Tekrarlayan Osteomyelit İle Seyreden Nadir Bir Otoinflatuar Mitokondriyopati: C2ORF69 MUTASYONU OLGUSU

Hasan Tunç Şarman¹, Şefika İlknur Kökçü Karadağ¹, İlhan Gürsoy², Gizem Öz², Çağla Öztürk Turan¹, Merve Karaca Şahin¹, Şule Papağan¹, Hilal Güngör¹, Muhammed Fatih Erbay¹, Aslı Berivan Topçak¹, Ömer Yılmaz Ulutaş¹, Betül Sözeri³, Deniz Özçeker¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Kliniği, İstanbul, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatolojisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Amaç: C2orf69 geni, mitokondri dış zarı ile ilişkili bir protein kodlar; bu proteinin işlevini yitirmesi glikojen depo bulguları ile mitokondriyopatinin birlikte ortaya çıkmasına yol açar. Biallelik (homozigot) C2ORF69 varyantları, 2021 yılında iki bağımsız çalışma grubu tarafından eş zamanlı tanımlanan, otozomal resesif geçişli, son derece nadir bir otoinflatuar mitokondriyopati sendromuna (COXPD53 / Elbracht–Işıkey sendromu) neden olur; bugüne kadar literatürde beş klinik yayında toplam yaklaşık 30 hasta bildirilmiştir.

Klinik tabloya tipik olarak enfeksiyon odağı saptanmaksızın gelişen tekrarlayan otoinflatasyon (periyodik ateş), mikrosefali, lökoensefalopati ve ilerleyici nörodejenerasyon; büyüme-gelişme geriliği, karaciğer disfonksiyonu ve iskelet kaslarında glikojen birikimi eşlik etmektedir. Bu posterde, akraba evliliği öyküsü olan, tekrarlayan ateş atakları, ağır nörogelişimsel gerilik ve bilateral septik artrit/osteomyelit ile seyreden, whole exome sekanslama (WES) ile homozigot C2ORF69 frameshift varyantı saptanan bir olgu sunulmaktadır

Olgu:

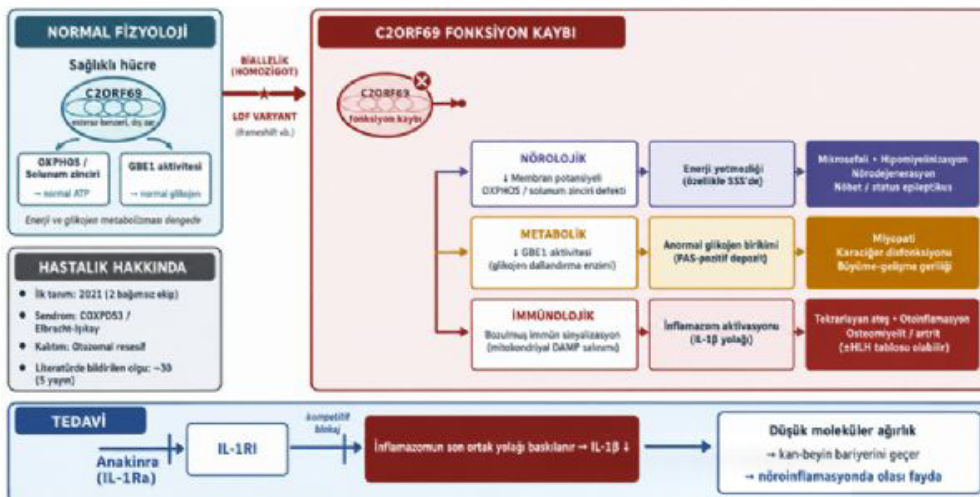
- 5 yaş 9 aylık kız hasta; anne-baba 1. derece kuzen
- 35+5 gebelik haftasında, 3070 g, mikrosefali doğum; yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı nedeniyle 6 gün yoğun bakım, 2 gün entübasyon ve surfaktan tedavisi
- Yedinci aydan itibaren tekrarlayan status epileptikus atakları ve çoklu çocuk yoğun bakım yatışları; kranial MR’da korpus kallozum incilmesi, serebellar vermis hipoplazisi ve miyelinizasyon gecikmesi
- Serebral palsi nedeniyle sol uyluk girişimi sonrası bilateral septik artrit ve osteomyelit, tekrarlayan abse; üç cerrahi debridman ve uzun süreli çoklu antimikrobiyal tedaviye rağmen dirençli/tekrarlayan ateş, uzun süren yoğun bakım yatışı, genel durumda bozulma
- İmmünyetmezlik şüphesi ile Çocuk İmmünoloji konsültasyonu: İmmünglobulinler, kompleman düzeyleri ve lenfosit alt grupları normal
- Ancak WES’te C2ORF69 geninde homozigot frameshift varyant; Sanger analizinde anne ve baba heterozigot taşıyıcılık saptanması sonrası klinik ve genetik bulguların C2ORF69 defekti ile uyumlu olduğu değerlendirildi

Genel durumu kötü ve klinik sepsis tablosu bulunan, çoklu antibiyotik tedavisine rağmen inflamasyonu kontrol altına alınamayan hastaya intravenöz immünglobulin tedavisi uygulandı. Genetik tanı sonrasında hastaya kortikosteroid ve IL-1 reseptör antagonisti anakinra başlandı. C2ORF69 defektinde inflamatuvar ataklara HLH tablosu eşlik edebildiğinden, izlemde, enjeksiyon yeri reaksiyonları ve otoinflatuar alevlenme açısından yakın takip sürdürülmektedir.

Sonuç: Açıklanamayan tekrarlayan ateş, nörogelişimsel gerilik ve osteomyelit/artrit tablosunda, alta yatan mitokondriyal-otoinflatuar bir hastalık olarak C2ORF69 defektinin ayırıcı tanıda akılda tutulması gerektiğini; erken genetik tanının hedefe yönelik tedaviye yönlendirerek atak kontrolünü sağlayabileceğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: C2ORF69 mutasyonu, immün yetmezlik, periyodik ateş, otoinflatuar mitokondriyopati

Patofizyoloji ve Tedavi



Klinik Özellikler

KLİNİK ÖZELLİK (LİTERATÜR, N≈30)	BİZİM HASTAMIZ
Kalıtım / akraba evliliği	Kuzen evliliği (+)
Mikrosefali	Mikrosefalik doğum (+)
Lökoensefalopati / hipomyelinizasyon	İnce korpus kallozum, hipomyelinizasyon
Nöbet / status epileptikus	Dirençli, tekrarlayıcı
Tekrarlayan ateş / otoinflamasyon	Dirençli, tekrarlayan ateş
Septik/aseptik osteomyelit-artrit	Bilateral osteomyelit + septik artritis
Büyüme-gelişme geriliği	Mevcut

[EP-16][6. İmmünoloji]

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Zemininde Kısa Aralıklarla Gelişen İki Taraflı Spontan Pnömotoraks: TCF3 Varyantı Taşıyan Bir Ergen Olgu

Öner Özdemir, Ece Tüsüz Önata, Lütfi Kılınçkaya, Alperen Gökbulak

Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, Sakarya

Giriş: Yaygın değişken immün yetmezlik, tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar ve bronşektazi gibi akciğer komplikasyonları ile karakterizedir. TCF3 (E2A) geni erken B-hücre gelişimi için gerekli E12/E47 transkripsiyon faktörlerini kodlar. Tek kopyayı etkileyen dominant-negatif varyantlar, otozomal dominant; çift kopya kaybı, otozomal resesif agamaglobulinemiye yol açar. Bu hastalarda kronik akciğer hasarı (bronşektazi) zemininde gelişen spontan pnömotoraks nadir ancak yaşamı tehdit edebilen bir komplikasyondur. TCF3 geninde klinik önemi belirsiz varyant (VUS) saptanan, kısa aralıklarla iki taraflı spontan pnömotoraks gelişen bir olgu sunulmaktadır.

Olgu: On dört yaşında kız hasta, antikor eksikliği (CVID fenotipi) nedeniyle aylık IVIG replasmanı almakta; tekrarlayan enfeksiyonlar ve kronik bronşektazi için azitromisin profilaksisi uygulanmaktadır. Primer immün yetmezlik gen panelinde TCF3 geninde VUS saptandı. Hastanın IVIG tedavisi öncesinde immunglobulin değerleri (23 ay) IgG: 582 g/L, IgA:34 g/L, IgM: 156 idi. Hastanın en son immunoglobulin değerleri ise (14 yaş) IgG: 939 g/L, IgA: 119 g/L, IgM:106 g/L idi. Belirgin büyüme geriliği mevcuttu (ağırlık -5,27 SDS; boy -2,25 SDS; VKİ -4,92 SDS). Haziran 2026'da nefes darlığıyla başvuran hastada sağ tansiyon pnömotoraks saptandı; tüp torakostomi sonrası toraks BT'sinde bilateral alt lob bronşektazisi ve sağ apekte dev buller görülmesi üzerine sağ wedge (bül) rezeksiyonu uygulandı. Patolojide bullöz değişiklikler raporlandı. Üç hafta sonra sol spontan pnömotoraks gelişti; sol tüp torakostomi ile pnömotoraks geriledi ve hasta taburcu edildi.

Tartışma: TCF3-ilişkili immün yetmezlik klasik olarak agamaglobulinemi ile tanımlansa da fenotipik/genotipik değişkenlik bildirilmiştir. Olgudaki varyant VUS niteliğinde olduğundan nedensellik için patojenite sınıflaması ve fonksiyonel doğrulama gereklidir. Olguda, antikor eksikliği zemininde ilerleyici yapısal akciğer hasarının önemini vurgular: kronik bronşektazi ve apikal dev buller, kısa aralıklarla iki taraflı spontan pnömotoraksa zemin hazırlamıştır. Yönetimde yeterli IVIG replasmanı, agresif enfeksiyon kontrolü ve pulmoner rehabilitasyon esastır; çocuk immünolojisi, çocuk cerrahisi ve çocuk göğüs hastalıkları iş birliği belirleyicidir.

Sonuç: Tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyon, bronşektazi ve büyüme geriliği olan çocukta primer immün yetmezlik dışlanmalı ve genetik panel değerlendirilmelidir. Antikor eksikliğinde spontan pnömotoraks nadir fakat ciddidir; erken tanı, uygun cerrahi ve multidisipliner izlem prognozu belirler.

Anahtar Kelimeler: bronşektazi, intravenöz immünoglobulin, spontan pnömotoraks, TCF3, yaygın değişken immün yetmezlik



[EP-17][2. Besin alerjileri]

Yumurta Sarısıyla İndüklenen Akut Besin Proteini İlişkili Enterokolit Sendromu: Tek Merkez Deneyimi ve Doğal Seyir

Mustafa Beykan İstanbullu, Cebbar Yıldırımçakar, Cansu Kavukçu Horasan, Ebru Arık Yılmaz

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bliim Dalı, Denizli

Giriş: Yumurta sarısı, akut besin proteini ilişkili enterokolit sendromunun (BPİES) daha sık tanımlanan bir tetikleyicisi olmakla birlikte klinik seyri ve prognozuna ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, yumurta sarısıyla indüklenen akut BPİES olgularının klinik özellikleri ve prognoz verileri sunulmuştur.

Yöntem: Haziran 2018–Haziran 2026 arasında, kliniğimizde 2017 Uluslararası Konsensusuna göre akut BPİES tanısı alan ve tetikleyicisi yumurta sarısı olan çocukların demografik özellikleri, klinik öyküleri, başvuruda ve takipte IgE duyarlanma durumları, besin yükleme testi (BYT) sonuçları ve tolerans durumları kaydedildi. Hastaların güncel durumları telefon görüşmeleriyle belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya 23’ü erkek (%54,8), 42 hasta dahil edildi. Ortalama başvuru yaşı $9,9 \pm 1,9$ ay (min: 6,7–maks: 13,5), ortalama güncel yaş 42,8 ay (çeyrekler arası aralık: 28,2–70,3) idi. Beslenme ve ek gıda öyküsü bulunan 28 hastada (%66,7) yumurta sarısına ortalama $6,1 \pm 0,5$ aylıkken başlandığı; tüm kohortta (n=42) ilk yumurta sarısı ile indüklenen BPİES atağının ortalama $6,4 \pm 0,7$ aylıkken geliştiği saptandı. İndeks reaksiyon 18/28 hastada (%64,3) ilk maruziyette, 10/28 hastada (%35,7) ise sonraki maruziyetlerde gelişmişti. Başvuru sırasında yumurta sarısına karşı IgE duyarlanması 2 (%4,8) hastada, takipte ise 2 (%4,8) hastada gelişti. Farklı bir besine karşı IgE duyarlanması başvuru 5 (%11,9), izlemde 1 (%2,4) hastada saptandı. Üç hastada (%7,1) başka bir besin ile de BPİES vardı (inek sütü, balık ve tavuk). Dört hastada (%9,5) ayrıca inek sütüyle ilişkili besin proteini ilişkili alerjik proktokolit tanısı mevcuttu. Yedi hastaya (%16,7) ortalama 18,2 aylıkken (ÇAA: 12,5–35,7) BYT yapılmış; biri (%14,3) pozitif sonuçlanmıştı. Prognoz verisine ulaşılabilen 29 hastanın 21’i (%72,4) ortalama 22,0 ayda (14,3–27,1) tolerans kazanmıştı. Bu hastalar arasında güncel yaşı 24 ayın üzerinde olan 23 hastanın 19’unda (%82,6) tolerans gelişmişti. Tolerans geliştirmeyen olgularda yumurta sarısına başlama yaşı (sırasıyla $6,5 \pm 0,5$ ve $6,1 \pm 0,6$ ay; $p=0,237$) ve indeks reaksiyon yaşı (sırasıyla $6,9 \pm 0,5$ ay ve $6,3 \pm 0,7$ ay; $p=0,075$) tolerans gelişen gruba göre daha yüksek olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Sonuç: Bulgularımız, yumurta sarısı ilişkili akut BPİES olgularının genellikle 6 aylıkken başladığını, yaklaşık üçte ikisinde ilk karşılaşmada ortaya çıktığını, başlangıçta veya takipte IgE aracılı duyarlanmanın düşük olduğunu göstermiştir. İki yaşın üzerindeki hastaların %83’ünde tolerans saptanmasının iyi prognoza işaret ettiği; ancak yumurta sarısına daha geç başlanması ve indeks reaksiyonun daha geç yaşta gelişmesinin persistan hastalıkla ilişkili olabileceği görüldü.

Anahtar Kelimeler: non-IgE besin alerjisi, BPİES, yumurta sarısı, doğal seyir

[EP-18][6. İmmünoloji]

DCLRE1C (ARTEMİS) Gen Defektine Bağlı Radyosensitif Kombine İmmun Yetmezlik (SCID): Bir Olgu Sunumu**Şule Papağan, Muhammed Fatih Erbay, Hasan Tunç Şarman, Merve Karaca Şahin, Çağla Öztürk Turan, Ömer Yılmaz Ulutaş, Aslı Berivan Topçak, Hilal Güngör, Şefika İlknur Kökçü Karadağ, Deniz Özçeker**

Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi

Amaç: Ağır kombine immün yetmezlik (SCID), T lenfositlerin ciddi eksikliğiyle seyreden, genetik olarak heterojen bir hastalık grubudur. DCLRE1C (Artemis) gen defekti, olguların yaklaşık %2–3’ünden sorumludur. Artemis proteini, V(D)J rekombinasyonu ve DNA çift zincir kırıklarının onarımında görev alır. Otozomal resesif kalıtılan bu defekt, tipik olarak T(-)B(-)NK(+) fenotipine ve belirgin radyosensitiviteye yol açar. Tam işlev kaybı klasik SCID ile seyrederken, hipomorfik varyantlar daha geç başlangıçlı ve değişken şiddette “leaky” fenotiplere neden olabilir.

Olgu: On üç yaşında kız hasta, DCLRE1C (Artemis) geni homozigot patojenik varyantına bağlı kombine immün yetmezlik (radyosensitif SCID spektrumu) tanısıyla izlenmektedir. Akraba evliliği olan ebeveynlerden 31. gebelik haftasında sezaryenle 900 gram doğmuş; prematüre ve yenidoğan sarılığı nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenmiştir. Bebeklik döneminden itibaren tekrarlayan öksürük ve alt solunum yolu enfeksiyonu atakları nedeniyle çok sayıda hastane yatışı olmuştur. Dokuz yaşında yapılan genetik incelemede DCLRE1C geninde homozigot patojenik varyant saptanmış, aynı yaşta IVIG replasman tedavisi başlanmıştır. Yaklaşık üç yıldır düzenli olarak takip edilen hastada, altı aydır süregelen öksürük yakınması nedeniyle Mayıs 2026’da kliniğimize konsülte edilmiştir. Hastanın bronşektazi etyolojisi saptanana kadar defalarca akciğer grafisi ve HRCT çekildiği öğrenildi. Hastanın öyküsüne bakıldığında DCLRE1C (Artemis) homozigot patojenik varyant olduğu, tekrarlayan ASYE öykülerinden sonra bronşektazi geliştiği, 3 yıldır IVIG almasına rağmen yakınmalarının devam ettiği, ailede benzer öyküde olan küçük kardeşin olduğu, büyüme gelişme geriliğinin olduğu, T ve B hücrelerinin yaşa göre belirgin düşük olduğu ve radyosensitif SCID tanısı bulunan hastaya çok sayıda akciğer grafisi ve ve HRCT çekildiği saptandı. Konvansiyonel tedavi: profilaktik trimetoprim-sülfametoksazol (Bactrim), flukonazol ve asiklovir olarak düzenlendi; düzenli IVIG replasmanı devam edildi. Tam uyumlu ikiz kardeşinde hematopoetik kök hücre nakli yapılması için nakil merkezine yönlendirildi. Radyosensitif SCID spektrumu nedeniyle hazırlama rejiminde radyasyon ve alkileyici ajan dozlarının buna göre düzenlenmesi planlandı.

Sonuç: Tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları ve bronşektazi ile başvuran hastalarda doğuştan bağışıklık kusurları erken dönemde akılda tutulmalıdır. Radyosensitif SCID olgularında malignite riski nedeniyle gereksiz iyonize radyasyon maruziyetinden kaçınılmalı; görüntüleme ve kondüsyon rejimleri radyosensitivite gözetilerek planlanmalıdır. Hastaların komplikasyonlar gelişmeden allojenik hematopoetik kök hücre nakli merkezlerine yönlendirilmesi önemlidir. Akraba evliliği bulunan ailelerde erken genetik tanı ve aile danışmanlığı, yeni olguların önlenmesi açısından kritik değer taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bronşektazi, Hematopoetik kök hücre nakli, Kombine immün yetmezlik, Radyosensitivite, Tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları

[EP-19][2. Besin alerjileri]

İnek Sütü ve Yumurta Sarısı Çoklu Tetikleyicili FPIES ve Erken Tolerans Gelişimi: Down Sendromlu Bir Olgu

Meryem Betül Demir, Nadira Nabyeva Çevik, Nermin Kapçı, Pınar Gökmirza, Çiğdem Aydoğmuş

Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği

Giriş-Amaç: Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu (FPIES), besin alımından 1–4 saat sonra tekrarlayan kusma ve letarji ile seyreden, ürtiker veya solunumsal bulguların eşlik etmediği non-IgE aracılı gastrointestinal besin alerjisidir (1, 2). Down sendromlu çocuklarda FPIES'in daha sık, erken başlangıçlı, ağır seyirli ve çoklu tetikleyicili olabileceği bildirilmektedir (3-7). Bu bildiride, klinik öyküyle tanı konulan inek sütü FPIES ve oral provokasyon testi (OPT) ile doğrulanan yumurta sarısı FPIES birlikteliği gösteren, beklenenden erken tolerans gelişen Down sendromlu bir olgu sunulmaktadır.

Olgu: Dokuz aylık Down sendromlu kız hasta (opere ventriküler septal defekt ve hipotiroidi öyküsü), yoğurt ve peynir tüketiminden 1 saat sonra gelişen şiddetli, tekrarlayan fişkırlar vasıfta kusma ve letarji nedeniyle değerlendirildi. Tipik FPIES kliniğiyle uyumlu bulundu ve inek sütü FPIES tanısı konuldu. Atipik FPIES'i ekarte etmek amacıyla yapılan deri prick testi ve spesifik IgE ölçümleri (inek sütü, yumurta akı, yumurta sarısı) negatifti. Yumurta sarısı-pekmez-irmik tükettikten sonra 1 kez kusma atağı gelişmesi üzerine hastanede FPIES protokolüyle OPT planlandı. Önceki reaksiyonlar yaklaşık 1 saat sonra geliştiğinden, 18 g yumurta sarısı üç eşit doz hâlinde 1 saatlik aralarla uygulandı. Son dozdan yaklaşık 1–1,5 saat sonra tekrarlayan dirençli kusma, 3 saat sonra ishal gelişti. Nötrofil sayısında %95 artış saptandı. İntravenöz sıvı, ondansetron tedavisi sonrası 24 saat izlenen hastada klinik düzelme sağlandı, tanı OPT ile doğrulandı. Yumurta akı, pirinç, avokado, balık, buğday izlem boyunca sorunsuz tolere edilmekteydi. 18 aylıkken evde yağda pişirilmiş tam yumurta tükettiğinde reaksiyon gelişmedi ve yumurta diyetine sorunsuz eklendi. İki-üç ay sonra yoğurt da reaksiyonsuz tolere edilerek süt ürünleri diyetine eklendi. Hastanın FPIES gelişimi, tanılma süreci ve tolerans kazanımına ait klinik zaman çizelgesi Şekil 1'de özetlenmiştir.

Tartışma: Bu olgu, Down sendromlu çocuklarda tamamlayıcı beslenme sonrası gelişen gecikmiş tekrarlayan kusmalarda FPIES'in ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini vurgulamaktadır (1,5,6). Literatürde DS-FPIES birlikteliği bildirilen olgular ve klinik fenotipleri Tablo 2'de özetlenmiştir(3-7).

Büyük kohortlarda inek sütü ve katı gıda toleransının çoğunlukla 2–3 yaş ve sonrasında geliştiği bildirilmiştir (8,9). Buna karşın bu olguda hem yumurta hem de inek sütü toleransının 18–20. aylarda doğal maruziyetle gelişmesi dikkat çekicidir. Bu bulgular, Down sendromlu hastalarda bireyselleştirilmiş izlem yaklaşımının ve erken tolerans olasılığının göz ardı edilmemesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: FPIES, Down sendromu, çoklu tetikleyici, yumurta sarısı, inek sütü



Şekil 1. Down sendromlu bir çocukta FPIES gelişimi, tanılma süreci ve tolerans kazanımına ait klinik zaman çizelgesi

Tablo 1. Yumurta Sarısı OPT Öncesi ve Sonrası Hemogram Parametreleri

Parametre	OFC Öncesi	Akut reaksiyon sırasında	Referans aralığı	Birim
Beyaz kan hücresi sayımı (WBC)	6.12	8.35	5.98–15.00	×10 ⁹ /L
Mutlak nötrofil sayımı (ANC)	3.05	6.05	1.19–7.50	×10 ⁹ /L
Nötrofiller (%)	49.9	72.4	16.9–74.0	%
Mutlak lenfosit sayımı	2.29	1.55	1.52–8.00	×10 ⁹ /L
Lenfositler (%)	37.4	18.6	26.0–79.0	%
Mutlak eozinofil sayımı	0.29	0.03	0.02–0.50	×10 ⁹ /L
Trombosit sayımı	395	296	206–450	×10 ⁹ /L
Hemoglobin	13.4	12.3	10.2–14.5	g/dL

Tablo 2. Down Sendromu ve FPIES Birlikteliği Bildirilen Olguların Literatür Özeti ve Klinik Fenotipleri

Çalışma	Ülke	Çalışma Tasarımı	DS-FPIES Hasta Sayısı	Tetikleyici Besinler	Temel Klinik Fenotip	Önerilen DS ilişkili FPIES Endotipine Katkısı
Wakiguchi ve ark. (3)	Japonya	Olgu sunumu	2	İnek sütü	Uzamış hastalık seyri ile kalıcı non-IgE aracılı gastrointestinal inek sütü alerjisi.	Trizomi 21 ile ilişkili immün disregülasyonun oral toleransı bozabileceğini ve kalıcı hastalığa katkıda bulunabileceğini öne süren ilk rapordur.
Iguchi vd. (4)	Japonya	Olgu serisi	3	İnek sütü formülü	Hipovolemik şok, metabolik asidoz ve akut böbrek hasarı ile seyreden şiddetli akut FPIES.	Down sendromlu infantlarda alışılmadık derecede şiddetli inflamatuvar tabloları göstermiştir.
Pecora vd. (5)	İtalya	Retrospektif çok merkezli kohort	10 (85 FPIES hastası içinde)	İnek sütü, yumurta, balık, soya, dana eti	Daha erken başlangıç, tanı öncesi artmış reaksiyonlar, daha yüksek hastalık şiddeti, gecikmiş tolerans.	Down sendromunun FPIES fenotipini değiştiren bir faktör olduğunu destekleyen en güçlü epidemiyolojik kanıttır.
Okazaki vd. (6)	Japonya	Pilot vaka-kontrol çalışması	5	İnek sütü, buğday	Sık tıbbi müdahale gerektiren şiddetli fenotip.	Trizomi 21 ile ilişkili artmış duyarlılık ve hastalık şiddetini öne sürmüştür.
Jimbo vd. (7)	Japonya	Olgu sunumu	1	İnek sütü, soya, yumurta sarısı	Yumurta akı tolere edilirken seçici yumurta sarısı reaktivitesi gösteren çoklu tetikleyicili FPIES.	Down sendromunda seçici yumurta sarısı ilişkili FPIES'i tanımlayan ve antijene özgü duyarlılığı destekleyen ilk rapordur.
Sunulan Olgu	Türkiye	Olgu sunumu ve literatür derlemesi	1	İnek sütü, yumurta sarısı	Korunmuş yumurta akı toleransı ile birlikte OPT ile doğrulanmış çoklu tetikleyicili FPIES.	Seçici yumurta sarısı duyarlılığını, objektif OPT doğrulamasını, nötrofiliiyi ve sonrasında izlenen erken tolerans gelişimini belgeleyerek fenotipi genişletmektedir.

[EP-20][6. İmmünoloji]

Değişken Fenotipli Doğuştan Bağışıklık Kusuruna Yol Açan Yeni Bir IRF4 Varyantı (p.Glu390Lys): Aynı Aileden Üç Olgu

**Senanur Şanlı Çelik¹, Elif Denizyaran¹, İren Yörük¹, Nilay Çalışkan¹,
Ezgi Yalçın Güngören¹, Baran Erman², Sevgi Sipahi Çimen¹**

1 Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İstanbul
2 Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Amaç: IRF4, kan hücrelerine özgü bir transkripsiyon faktörüdür ve plazma hücresi oluşumu, antikor izotip değişimi ve bellek B hücresi gelişimi için gereklidir. Kalıtsal IRF4 varyantlarına bağlı doğuştan bağışıklık kusuru (DBK) son derece nadirdir; dünya genelinde yaklaşık 17 hasta bildirilmiş ve gen ancak 2024 IUIS sınıflamasına dahil edilmiştir. Klinik tablo tipik olarak tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar, hip-/agammaglobulinemi ve sınıf değiştirmiş bellek (switch-memory) B hücreleri ile plazma hücrelerinin azlığıyla seyreder. Bu çalışmada, daha önce bildirilmemiş yeni bir IRF4 varyantına bağlı, aynı aileden üç olguyu sunuyor ve bunun bildiğimiz kadarıyla Türkiye'den ilk IRF4 DBK serisi olduğunu vurguluyoruz.

Olgular: Aynı IRF4 c.1168G>A (p.Glu390Lys) missense varyantını paylaştan, aynı ailenin üç bireyi (anne ve iki oğlu) değerlendirildi. Varyant indeks olguda tüm ekzom dizilemesi, annede Sanger yöntemiyle doğrulandı.

P1 (indeks olgu, erkek, 3 yaş), 13. ayında aşı sonrası gelişen femoral/septik artritis nedeniyle başvurdu ve izleminde tekrarlayan pürülan rinosinüzit ile pnömoni atakları geçirdi. B hücreleri korunmuş olmasına rağmen agammaglobulinemi saptandı; switch-memory B hücreleri belirgin biçimde azalmış (%0,37), naif B hücreleri ise birikmişti. Hasta IVIG/fSCIG'ye bağımlıdır. Olguya ayrıca mikrosefali, konuşma gecikmesi ve konnektif doku zayıflığı gibi non-immün bulgular eşlik etmektedir.

P2 (ağabey, ~6 yaş) klinik olarak asemptomatiktir ve tek bulgusu BCG skarının geç iyileşmesidir. Aile taraması sırasında hipogammaglobulinemi (IgG1, IgG2 ve IgG4 düşük) ve eksik aşı yanıtları saptandı; immünooglobulin replasmanı ile IgG alt sınıfları normale döndü.

P3 (anne, 37 yaş), çocukluğunda aşı sonrası femoral enfeksiyon ve pnömoni geçirmiş olup bu tablo P1'inkiyle çarpıcı biçimde paraleldir. Erişkin döneminde tekrarlayan sinüzit ve 3-4 yıl içinde üç zona atağı yaşamıştır. Hastada kalıcı hipogammaglobulinemi ve pansubclass defekti mevcuttur; geçirilmiş kabakulak-menenjite rağmen kabakulağa karşı selektif aşı yanıt kaybı dikkat çekmektedir.

Sonuç: Bu aile, yeni bir IRF4 varyantı ile IRF4 ilişkili immün yetersizlik spektrumunu genişletmekte ve otozomal dominant geçişi göstermektedir. Olgular; asemptomatik bireyden (P2) erişkin başlangıçlı humoral immün yetersizliğe (P3) ve non-immün bulguların eşlik ettiği erken başlangıçlı kombine immün yetersizliğe (P1) uzanan belirgin aile içi fenotipik heterojenite ortaya koymaktadır. P1'de switch-memory B hücre yokluğu, hastalığın altında yatan mekanizmayı doğrudan desteklemektedir. Varyantın işlevsel doğrulaması sürmektedir.

Anahtar Kelimeler: bellek B hücresi, doğuştan bağışıklık kusuru, hipogammaglobulinemi, IRF4, olgu serisi

[EP-21][6. İmmünoloji]

Tekrarlayan Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları ve BCG Lenfadeniti ile Klinik Sunum Gösteren ZAP-70 Eksikliği Olgusu**Esra Topal¹, Selcen Bozkurt¹, Necmiye Öztürk¹, Ramin Mahmudov¹, Burak Çolak¹, Melek Yorğun Altunbaş¹, Asena Pınar Sefer², Sevgi Bilgiç Eltan¹, Safa Barış¹, Elif Karakoç Aydın¹, Ahmet Özen¹**

¹ Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul Jeffrey Modell Primer İmmün Yetmezlikler Tanı ve Araştırma Merkezi, Isıl Berat Barlan Translasyonel Tıp Merkezi, İmmün Yetmezlik Araştırma ve Uygulama Merkezi, Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi (EAACI) Marmara Üniversitesi Hastanesi Mükemmeliyet Merkezi (Center of Excellence), İstanbul, Türkiye

² Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı, Rize, Türkiye

Amaç: ZAP-70 eksikliği, ZAP70 genindeki biallelik patojenik varyantlara bağlı gelişen, T hücre reseptör sinyal iletiminde bozukluk ile karakterize nadir bir doğumsal bağışıklık kusuru (DBK)dur. Klinik bulgularının tekrarlayan enfeksiyonlardan otoimmünite ve immün disregülasyona kadar geniş bir yelpazede seyredilmesi, tanısal gecikmeye yol açabilmektedir. Bu sunumda tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları ve BCG-itis uyarıcı bulgularıyla başvuran ve ZAP70 eksikliği tanısı alan olgunun tanısal süreci ve yönetimi sunulmuştur.

Olgu: Akraba olmayan ebeveynlerin ikinci çocuğu olan, 11 aylık kız hasta, altı aylıktan itibaren ikisi hastane yatışı gerektiren tekrarlayan pnömonileri ve büyüme geriliği nedeniyle kliniğimize yönlendirildi. Hastanın BCG aşısından sonra, 2 ay süren püstüle akıntılı lezyonu olduğu öğrenildi. Muayenesinde boy ve vücut ağırlığı 3 persentilin altında, dinlemekle bilateral raller ve sol aksiller bölgede 2cm boyutunda lenfadenopatisi saptandı. Akciğer grafisinde timus gölgesi izlenmedi. Toraks tomografisinde bilateral konsolidasyon ve atelektazik alanlar; bronkoscopide sol akciğerde pürülan mukus tıkaçı; bronkoalveolar lavajda E.coli ve Paeruginosa üremesi saptandı. Nötropeni ve eozinofilisi olmayan hastanın mutlak lenfosit sayısı 5440 /mm³ idi. IgG:815mg/dl, IgM:444mg/dl(66-228),IgA:172mg/dl (17-69), IgE:8IU/L ve anti-HbS negatif saptandı. Lenfosit alt grup analizinde CD3+, CD3+CD4+ T, B ve NK hücre yüzde ve sayıları normal iken; CD3+CD8+ T hücreler %2 (132/mm³), CD3+CD4+CD45RA+CD31+ T hücre %6 ve naïve CD4+ T hücreler %12 oranında düşük saptandı. Hastaya pnömoni tedavisi ile kombine immün yetmezlik tanısına yönelik immünoglobulin replasman tedavisi ve fırsatçı enfeksiyonlara yönelik trimetoprim-sülfametoksazol ve flukonazol profilaksileri başlandı. Serum CMV PCR negatif olan hastanın, aksiller lenf nodu biyopsisinde aside dirençli bakteriler ve Mycobacterium bovis üremesi oldu ve anti-tüberküloz tedavi başlatıldı. Tüm ekzom sekanslamada ZAP70 geninde homozigot c.1520C>T (p.A-la507Val) missense varyantı saptanmasıyla hastanın ZAP70 eksikliği tanısıyla hematopoetik kök hücre nakli (HKN) hazırlıkları başlatıldı. Aile içi uyumlu vericisi olmayan hastaya HLA tam uyumlu akraba dışı donörden nakil planlandı.

Sonuç: Tekrarlayan pnömoni, BCG-itis bulgularıyla başvuran olguda lenfopeni veya hipogamaglobulinemi saptanmamakla birlikte; lenfosit alt grup analizinde T hücre alt gruplarındaki ve özellikle CD8+ T-hücre popülasyonundaki belirgin düşüklük önemli immünolojik ipuçları olmuştur. ZAP-70 eksikliği gibi HKN'nin küratif olduğu DBK'larında erken tanı ve erken HKNK prognoz açısından kritiktir. Bu nedenle, güçlü uyarıcı bulguları olan hastalarda, ilk basamak immünolojik değerlendirmeler normal olsa dahi ileri incelemelerin geciktirilmemesi, sağkalımın iyileştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: ZAP70, immün yetmezlik, lenfadenit

[EP-22] [5. Anafilaksi]

Tekrarlayan Nörolojik Bulgularla Seyreden Bir Olguda Nadir Bir Neden: Anafilaksi

Melis Öztürk Aykaç, Eren Sarı, Özlem Yılmaz

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

Amaç: Anafilaksi, yaşamı tehdit edebilen sistemik bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Nörolojik bulguların ön planda olduğu olgular nadirdir ve tanısal güçlük oluşturabilir. Tekrarlayan idiyopatik anafilaksilerde anamnez, deri prik/spesifik IgE testleri ve gereğinde bileşene dayalı tanı önemli yer tutmaktadır.

Olgu: On dört yaşında erkek hasta dış merkezde besin alerjisi, alerjik astım ve alerjik rinit nedeniyle izlenmekteydi. Son dört yılda çok sayıda nörolojik semptomların eşlik ettiği anafilaksi atakları mevcuttu. Ataklar sırasında ağızdan salya akması, tepkilerde küntleşme, konuşmada peltekleşme, bilinç değişikliği, başını geriye atma ve yürüme güçlüğü gibi bulgular ortaya çıkıp 24 saat içinde düzeliyordu. Ensefalit, epilepsi, alternan hemipleji ön tanılarıyla yapılan nörolojik değerlendirmeler, kraniyal görüntüleme, elektroensefalografi, genetik incelemeler normal bulundu. Atakların bazılarında yumurta ve susam içeren besinlerin tüketimini takiben gelişen yaygın eritem, dilde anjiyoödem nedeniyle dış merkezde IgE aracılı yumurta-susam alerjisi düşünülerek bu besinler diyetten çıkarılmıştı. Deri prik testleri, yumurta ve susam spesifik IgE ile moleküler komponent analizleri, oral besin provokasyon testleri ve izlem sürecinde bu besinlere toleransın gösterilmesi sonucunda IgE aracılı yumurta-susam alerjisi dışlanmıştır. Moleküler incelemede Der p2, Der p23 ve Der f2 komponentlerine belirgin duyarlanma saptandı. Dış merkezde kontrolsüz ağır alerjik astım nedeniyle başlanan tedavinin inhaler cihazını doğru teknikle kullanmadığı görüldü. Hastaya inhaler kullanım eğitimi verilene kadar tedavisi nebulize formda sürdürüldü. Eğitim sonrasında yüksek doz inhale kortikosteroidi (İKS) ve uzun etkili β_2 -agonist (LABA) içeren kombinasyon tedavisine geçildi. Buna rağmen ağır alerjik astımın devam etmesi ve tekrarlayan idiyopatik anafilaksi atakları nedeniyle omalizumab tedavisi başlandı. Sonrasında astım kontrol altına alındı, izlemede yeni anafilaksi atağı gözlenmedi. Astım ve anafilaksi kontrol altına alındıktan sonra ev tozu akarı ile alerjen immünoterapi başlandı. Tanısal gecikme ve tekrarlayan ataklar, hastada ve ailesinde belirgin psikososyal yük oluşturmuş; hasta çocuk psikiyatrisi tarafından atipik otizm spektrum bozukluğu ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanıları ile izlenirken, atak korkusuna bağlı sürekli maske kullanımı, dışarı çıkmaktan kaçınma ve sosyal yaşamda belirgin kısıtlanma gelişmiştir. Kesin tanının konulması ve uygun tedavi sonrasında bu davranışlar tamamen düzelmiştir.

Sonuç: Nörolojik bulguların ön planda olduğu, cilt bulgularının eşlik etmediği anafilaksi olguları geç tanınabilir. Bu olguda belirgin ev tozu akarı duyarlanması, omalizumab tedavisi sonrasında anafilaksi ataklarının tamamen ortadan kalkması dikkat çekici olup, olası patofizyolojik ilişkinin ortaya konulabilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: İdiyopatik anafilaksi, Nörolojik bulgular, Omalizumab, Ev tozu akarı



Şekil 1. Zaman Çizelgesi

Tablo 1. Alerjik ve Moleküler Değerlendirme

Tetkikler	Pozitif Bulgular	Negatif Bulgular
Deri Prik Testi Sonuçları	• Ev tozu (Der p + Der f):15,5 mm • Kedi: 5 mm • Çayır poleni karışımı (Dactylis,Lolium,Phleum,Festuca,Cynadon): 5,5 mm • Yabani ot karışımı (Ambrosia,Parietaria,Chenopodium): 6 mm	• Susam • Tahin • Yumurta
Moleküler Komponentler	• Der p 2: >50 kUA/L • Der p 23: 46.16 kUA/L • Der f 2: 40.41 kUA/L • Par j 2: >50 kUA/L • Tyr p 2: 0.35 kUA/L • Lol p1:3,78 • Phl p1:7,33 • Fel d1:5,75 • Can f_Fd1: 0,47 • Mus m1: 0,77	• Ses i 1 • Gal d 1-5 • Der p 1 • Diğer besin komponentleri
Oral Provakasyon Testi Sonuçları		• Haşlanmış Yumurta • Susam
Bazal Triptaz Sonucu		1.11 ng/mL

[EP-23][6. İmmünoloji]

Aynı Genin İki Farklı Yüzü: SMARCAL1 Mutasyonlu İki Schimke İmmüno-Osseöz Displazi Olgusu

**Gizem Kurtar, Senanur Şanlı Çelik, İren Yörük, Elif Denizyaran,
Nilay Çalışkan, Ezgi Yalçın Güngören, Sevgi Sipahi Çimen**

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Amaç: Schimke immüno-osseöz displazi (SIOD), SMARCAL1 mutasyonlarına bağlı, spondiloeifizer displazi, steroide dirençli nefrotik sendrom ve T hücre immün yetmezliği ile seyreden nadir otozomal resesif bir hastalıktır. Farklı varyantların yol açtığı fenotipik ağırlık farkını ve sıklıkla gözden kaçan nörolojik tutulumu vurgulamak amacıyla iki olgu sunulmuştur.

Olgu:

OLGU 1

Akraba evliliği olan, iki yaşından beri boy kısalığı izlenen erkek hasta, altı yaşında bilateral simetrik posterior serebral tutulumla seyreden ensefalopati nedeniyle plazmaferez ve IVIG almış; sekel ensefalomalazi ve epilepsi gelişmiştir. Otoantikör taraması tümüyle negatiftir. On bir buçuk yaşında SMARCAL1 c.1939A>C p.(Lys647Gln) homozigot varyantı saptanmıştır. Boy SDS -3,1; oturma boyu/boy SDS -3,5. Üçgen yüz, pektus karinatum ve café-au-lait lekeleri mevcuttur. Nefrotik sendrom (proteinüri 5246 mg/gün), hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi ve hipotiroidi eşlik etmektedir. Lenfosit sayısı 850/mm³, CD4 %19, CD4/CD8 oranı ters, IgG 354 mg/dL, IgG1 ve IgG2 düşük; anti-HBs ve kabakulak IgG negatiftir. İmmünglobulin replasmanı ile trimetoprim-sülfametoksazol ve flukonazol profilaksisi başlanmış, subkutan yola geçilmiştir. eGFR 79 mL/dk/1,73 m² olan hasta 9/10 uyumlu verici ile nakil beklemektedir.

OLGU 2

Akraba evliliği olan ve beş yaşında boy kısalığı ile başvuran erkek hastada, altı yıl yedi ayda SMARCAL1 c.1682G>A homozigot varyantı saptanmıştır. Boy SDS -5,9 olup pektus karinatum, seyrek saç ve skolyoz mevcuttu; tanı anında nefrotik düzeyde proteinüri saptandı. Sekiz yaşında son dönem böbrek yetmezliği gelişerek hemodiyaliz ve periton diyalizi başlanmıştır. Lenfosit sayısı 820/mm³, CD4 %20, IgG 119 mg/dL; anti-HBs pozitifdir. İmmünglobulin replasmanı ve aynı profilaksi uygulanmıştır. Sekiz yıl sekiz aylıkken status epileptikus gelişmiş, manyetik rezonans görüntüleme posterior reversibl ensefalopati sendromu ile uyumlu bulunmuştur. Kültür-negatif septik tablo, kapiller kaçak sendromu (C4 0,06 g/L) ve çoklu organ yetmezliği gelişen hasta kaybedilmiştir.

Sonuç: Aynı gendeki farklı varyantlar belirgin fenotipik ağırlık farkı yaratmaktadır. Her iki olguda hipertansiyon zemininde posterior dominant serebral tutulum izlenmesi, SIOD'da nörolojik olaylarda otoimmün mekanizmalardan önce PRES ve vasküler nedenlerin düşünülmesi gerektiğini göstermektedir. Orantısız boy kısalığı, lenfopeni ve proteinüri birlikteliği erken tanı için uyarıcı olmalı; enfeksiyon öyküsü olmasa da immünolojik değerlendirme yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: nefrotik sendrom, posterior reversibl ensefalopati sendromu, primer immün yetmezlik, Schimke immüno-osseöz displazi, SMARCAL1

[EP-24][2. Besin alerjileri]

Salata Kasesindeki Nadir Alerjenler: Çocuk ve Ergenlerde Yeşil Yapraklı Besinlere Bağlı IgE Aracılı Reaksiyonlar**Cankat Geniş¹, Fatma Nur Kuzucu¹, Zeynep Şengül Emeksiz², Emine Dibek Mısırlıoğlu²**¹ Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği, Ankara, Türkiye² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği, Ankara, Türkiye

Amaç: Yeşil yapraklı besinler günlük diyetle sık tüketilmesine karşın, çocuk ve ergenlerde IgE aracılı besin alerjisi nedeni olarak nadiren tanımlanır. Karışık öğünler içinde tüketilmeleri, taze besinle yapılan deri prik testlerinin standardizasyonunun sınırlı olması ve öyküde birden fazla olası tetikleyicinin bulunması tanısız değerlendirmeyi güçleştirebilir. Bu bildiride maydanoz, roka, tere ve marul ile ilişkili reaksiyonlar nedeniyle değerlendirilen üç olgu sunulmuştur.

Olgu: İlk olgu 17 yaş kız hastaydı. Maydanoz suyu ve tarçın karışımı alımından yaklaşık 30 dakika sonra ürtikeryal döküntü gelişmişti. Tarçını daha sonra sorunsuz tüketebildiği öğrenildi. Taze besinle deri prik testinde maydanoz 10×10 mm pozitif saptandı. Klinik öykü ve deri testi bulguları maydanozla ilişkili IgE aracılı reaksiyon ile uyumlu değerlendirildi ve maydanoz eliminasyonu önerildi.

İkinci olgu 5 yaşında kız hastaydı. Roka tüketimi sonrası yüzde kızarıklık ve nefes darlığı geliştiği, bu nedenle acil serviste intramüsküler tedavi uygulandığı öğrenildi; hasta roka ilişkili anafilaksi şüphesiyle değerlendirildi. Ayrıca marul tüketimi sonrası yaygın eritem öyküsü mevcuttu. Roka ve marul ile yapılan taze besinle deri prik testleri negatifti. Roka oral provokasyon testi sırasında ürtikeryal döküntü gelişmesi üzerine test sonlandırıldı. Marul oral provokasyon testinde hasta toplam 7 yaprak marul tolere etti ve reaksiyon gelişmedi. Roka eliminasyonu önerilirken, marul eliminasyonu sonlandırılarak diyetle yeniden eklendi.

Üçüncü olgu 6 yaşında erkek hastaydı. İçeriğinde bal, tereyağı, ekmek, roka, tere ve yumurta akı bulunan karışık öğünden yaklaşık 10 dakika sonra yaygın eritem ve nefes darlığı gelişmişti. Muayenesinde ronküs duyulan hasta anafilaksi kabul edilerek intramüsküler adrenalın ile tedavi edilmişti. Takibinde ekmek ve süt ürünlerini günlük diyetinde sorunsuz tükettiği öğrenildi. Bal, yumurta akı ve yumurta sarısı ile yapılan deri prik testleri ve spesifik IgE düzeyleri negatifti. Bal ve yumurta ile yapılan oral provokasyon testlerinde reaksiyon gözlenmedi. Roka ile taze besinle deri prik testi 5×5 mm, tere ile taze besinle deri prik testi 3×3 mm pozitif saptandı. Roka ve tere eliminasyonu sürdürüldü.

Sonuç: Yeşil yapraklı besinler nadir ancak klinik olarak anlamlı IgE aracılı reaksiyonlara yol açabilir. Taze besinle deri prik testi negatifliği klinik reaksiyonu dışlamayabilir; oral provokasyon testi tanıda belirleyici olabilir. Bu olgular, yeşil yapraklı besinlerle ilişkili reaksiyonlarda ayrıntılı anamnez, hedefe yönelik deri testi ve seçilmiş olgularda kontrollü provokasyon testinin birlikte değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, besin alerjisi, IgE aracılı reaksiyon, yeşil yapraklı besinler

[EP-25][8. Diğer]

Çocuklarda At Alerjisinin Klinik Özellikleri ve Tanısal Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Gökhan Yörüsün, Yunuscan Yılmaz, Zeynep Şengül Emeksiz, Betül Karaatmaca, Emine Dibek Mısırlıoğlu

T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Ankara

Amaç: At alerjisi, çocukluk çağında nadir görülmekle birlikte alerjik rinitten anafilaksiye kadar uzanan klinik tablolara neden olabilen önemli bir inhalan alerjendir. Ayrıca sıklıkla diğer hayvan alerjenleri ve polen duyarlılıkları ile birlikte görülmektedir. Bu çalışmada, at alerjisi nedeniyle değerlendirilen çocuk hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları ve tanısal değerlendirme sonuçlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği'ne Eylül 2022–Haziran 2026 tarihleri arasında at teması sonrasında alerjik yakınmalar gelişmesi nedeniyle başvuran hastalar değerlendirildi. Hastaların klinik özellikleri, at alerjisi ile deri prik testi (DPT) sonuçları, total IgE düzeyleri, hayvan paneli (kedi, at, inek, köpek) spesifik IgE sonuçları ve hemogram parametreleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya medyan yaşı 10 yıl (IQR: 6,25–14,5) olan, sekizi (%66,7) kız olmak üzere toplam 12 hasta dahil edildi. Hastaların yedisinde (%58,3) reaksiyon doğrudan binicilik sırasında gelişirken, beşinde (%41,7) binicilik dışı temas (köy ortamında at ile karşılaşma veya hayvanat bahçesi ziyareti) sonrası ortaya çıkmıştır. Hastaların beşi (%41,7) at teması sonrasında gelişen anafilaksi, üçü (%25) ürtiker/anjiyoödem ve alerjik rinit, ikisi (%16,7) ürtiker/anjiyoödem, biri (%8,3) alerjik rinit, biri (%8,3) ise astım nedeniyle değerlendirilmek üzere yönlendirilmişti. Laboratuvar değerlendirmesinde medyan total IgE düzeyi 367,5 kU/L (IQR: 163,9–527,3), eozinofil sayısı 350 hücre/µL (IQR: 267,5–570) ve hayvan paneli spesifik IgE düzeyi 53,8 kUA/L (IQR: 44,5–74,6) olarak saptandı. Deri prik testinde medyan at DPT endürasyon çapı 5 mm (IQR: 4,3–7,5) idi. At duyarlılığına eşlik eden alerjen duyarlılıkları incelendiğinde, altı hastada (%50) kedi, üç hastada (%25) hem kedi hem de köpek, altı hastada (%50) ise polen duyarlılığı saptandı. Yalnızca iki hastada (%16,7) izole at duyarlılığı bulundu.

Sonuç: Çocuklarda at alerjisi, özellikle anafilaksi gibi ciddi alerjik reaksiyonlarla ilişkili olabilen önemli bir inhalan alerjendir. Hastaların büyük çoğunluğunda diğer hayvan alerjenleri ve polenlere eşlik eden duyarlılıkların saptanması, bu hasta grubunda çoklu inhalan duyarlanmanın yaygın olduğunu düşündürmektedir. Çoklu hayvan alerjisi duyarlılığı bulunan çocuklarda, uygun klinik öykü varlığında at alerjisi ile deri prik testinin tanısal değerlendirmeye dahil edilmesi yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: At alerjisi, Anafilaksi, Polisensitizasyon

[EP-26][2. Besin alerjileri]

IgE Aracılı İnek Sütü Alerjisi Tanısı İle Takip Edilen Hastalarımızın Klinik ve Laboratuvar Özellikleri ile Prognozları**Cansu Kavukçu Horasan, Nuran Özçiftçi Ertuğral, Cebbar Yıldırımçakar, Mustafa Beykan İstanbullu, Ebru Arık Yılmaz**

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Denizli

Amaç: İnek sütü alerjisi halen çocukluk çağında en sık görülen IgE-aracılı besin alerjisi olup klinik ve prognoz özellikleri farklılık gösterebilmektedir. Bu çalışmada, kliniğimizde IgE aracılı inek sütü alerjisi tanısıyla takip ettiğimiz hastaların özellikleri sunulmuştur.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya kliniğimizde 2017-2026 tarihleri arasında IgE aracılı inek sütü alerjisi tanısı almış çocuk hastalar dahil edildi. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri kaydedildi. Tüm hastalar 3-6 ay aralıklarla düzenli takip edilerek serum sIgE düzeyleri yaşa göre kestirim değerinin altında ise tolerans değerlendirmesi için besin yükleme testi (BYT) yapıldı. İzlemede hastaların tolerans-persistans durumları değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 87 hastanın 51'i (%58,6) erkek olup semptom başlama yaşı ortalama 5 (çeyrekler arası aralık 2-6) ay; başvuru yaşı ise ortalama 54 (28,6-83,2) ay idi. Hastaların 42'sinde başvuruda (%48,3) atopik dermatit mevcuttu. Olguların 46'sında (%52,9) başka bir besin ile IgE aracılı besin alerjisi vardı. Yirmi (%23) hastanın ailesinde alerjik hastalık öyküsü varken 4'ünde (%4,6) ailede besin alerjisi öyküsü bulunmaktaydı. İnek sütü ilişkili ilk reaksiyonlarına bakıldığında hastaların 67'sinde (%77) cilt ve mukoza bulgusu, 1'inde (%1,1) solunum ve 2'sinde (%2,3) gastrointestinal sistem bulguları mevcuttu. Toplam 18 (%20,6) hastada inek sütü ile anafilaksi öyküsü olup, anafilaksi yaşı ortalama 7 (6-14,5) ay idi. Başvuruda serum inek sütü sIgE düzeyleri ortalama 3,2 (1-21,8) kIU/L; deri prik testi reaktivitesi ortalama 4 (2-5,5) mm idi. Tolerans değerlendirmesi için yapılan BYT'lerin 12/50'si (%24) pozitif sonuçlandı. Tüm hastalarda tolerans geliştirme yaşı ortalama 27 ay (20-56,5) idi. Takipte 16 (%18,4) hastada astım; 16 (%18,4) hastada alerjik rinit gelişmişti. Takiplerine devam eden hastalar arasında >2 yaş olan hastalarda tolerans geliştirme oranı %88,6 bulundu. Bu hastalar arasında tolerans geliştiren ve persiste eden hastaların özellikleri karşılaştırıldığında; persistan grupta toleran gruba göre atopik dermatit sıklığı belirgin olarak daha az iken ($p=0,019$); anafilaksi öyküsü belirgin olarak daha sık ($p=0,010$); başvuru inek sütü deri prik testi reaktivitesi ise belirgin olarak daha yüksekti ($p=0,014$).

Sonuç: Bulgularımız IgE aracılı inek sütü alerjisi olan çocukların %90'ında 2 yaşta tolerans geliştiğini, inek sütü alerjisi >2 yaşta devam eden hastaların başvuruda daha yüksek deri testi reaktivitesi ve daha sık anafilaksi öyküsü ve daha az atopik dermatit beraberliği olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Besin alerjisi, inek sütü alerjisi, tolerans, persistans, anafilaksi

[EP-27][4. Deri alerjileri (Ürtiker/Anjioödem/Atopik dermatit)]

Diaper Bölgesine Uygulanan Potent Topikal Kortikosteroide Bağlı Adrenal Baskılanma ve İyatrojenik Cushing Sendromu**Fatma Nur Kuzucu¹, Zeynep Şengül Emeksiz²**¹ Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji/İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Topikal kortikosteroidler, inflamatuvar deri hastalıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak özellikle bebeklerde potent kortikosteroidlerin uzun süreli, geniş yüzeylere veya oklüzyon altında uygulanması sistemik emilimi artırarak hipotalamo-hipofiz-adrenal aks baskılanmasına ve iyatrojenik Cushing sendromuna yol açabilir. Bez bölgesi; ince deri yapısı, nemli ortam ve bezin oluşturduğu oklüzif etki nedeniyle sistemik kortikosteroid emilimi açısından yüksek riskli bir bölgedir.

Olgu: On dört aylık kız hasta, yaklaşık bir yıldır devam eden ve uygulanan tedavilere rağmen düzelmeyen dirençli diaper dermatiti nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde özellik yoktu ve tekrarlayan, ciddi veya fırsatçı enfeksiyon öyküsü bulunmuyordu. Anne ve baba arasında akrabalık olmadığı, annede dermatit öyküsü bulunduğu öğrenildi. Hasta anne sütü ve yaşına uygun tamamlayıcı gıdalarla beslenmekteydi. Aile, son bir ay içerisinde hastada hızlı kilo alımı ve yanaklarda belirgin şişlik geliştiğini ifade etti. Öykü ayrıntılı olarak sorgulandığında, diaper dermatiti nedeniyle izokonazol nitrat ve potent bir topikal kortikosteroid olan diflukortolon valerat içeren kombinasyon preparatının yaklaşık bir yıldır bez bölgesine her gün düzenli olarak uygulandığı öğrenildi.

Fizik muayenede yüzde belirgin cushingoid görünüm ve gluteal bölgede devam eden diaper dermatiti saptandı. Uzun süreli topikal kortikosteroid kullanımına bağlı iyatrojenik Cushing sendromu ve hipotalamo-hipofiz-adrenal aks baskılanması düşünüldü. Sabah serum kortizol düzeyi $<0,5 \mu\text{g/dL}$ ve adrenokortikotropik hormon düzeyi $6,34 \text{ pg/mL}$ olarak düşük saptandı. Bulgular adrenal baskılanma ile uyumlu kabul edildi. Kortikosteroid içeren topikal preparat kesildi.

Sonuç: Bebeklerde bez bölgesine uzun süreli ve kontrolsüz potent topikal kortikosteroid uygulanması ciddi sistemik yan etkilere neden olabilir. Dirençli diaper dermatiti, hızlı kilo alımı veya cushingoid görünümü bulunan hastalarda kullanılan topikal preparatların içeriği, uygulama sıklığı ve kullanım süresi ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Ailelerin topikal kortikosteroidlerin doğru kullanımı konusunda bilgilendirilmesi ve uzun süreli tedavilerin yakın klinik izlemi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Diaper dermatiti, topikal kortikosteroid, iyatrojenik Cushing sendromu

[EP-28] [8. Diğer]

Çocuklarda Alerjik Konjonktivit: Göz Bulguları Ön Planda Olan İki Mevsimsel Polen Alerjisi Olgusu

Çağrı Torun Özel, Fatma Nur Kuzucu, Zeynep Şengül Emeksiz

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Hastalıkları, Ankara

Amaç: Mevsimsel alerjik hastalıklar çocukluk çağıının sık görülen kronik sorunlarından ve çoğunlukla alerjik rinit ön planda seyrederek. Ancak bazı olgularda tablonun en dirençli bileşeni gözlerdir. Alerjik konjonktivit; kaşıntı, kızarıklık, sulanma ve batma ile seyreder, yaşam kalitesini belirgin biçimde etkileyebilir. Standart tedavilere yanıt alınmadığında, hem tanının doğrulanması (özellikle enfeksiyöz konjonktivit dışlanması) hem de tedavinin yönlendirilmesi için multidisipliner yaklaşım önem kazanır. Bu posterde, göz bulgularının ön planda olduğu ve immünoterapiye yönlendirilen iki pediatrik olgu sunulmaktadır.

Olgu:

Olgu1:

5 yaş 10 aylık erkek hasta, 3 yıldır her bahar tekrarlayıp ekim sonunda gerileyen göz kızarıklığı ile değerlendirildi. Eşlik eden semptomlar hafifti (nadir burun akıntısı, günde 2-3 hapşırık); öksürük, hışltı yoktu. Soygeçmişinde babada çocukluk çağı göz kızarıklığı öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede bilateral, akut atopik konjonktivit ile uyumlu yoğun hiperemi saptandı. Deri prick testinde çayır/polen grubunda anlamlı duyarlılık belirlendi (Secale cereale 4x4 mm, Wild grasses 5x4 mm, Lolium 15x6 mm). Topikal steroid ve siklosporin, sistemik antihistaminik ve nazal steroid başlandı; dirençli göz bulguları nedeniyle subkonjonktival triamsinolon enjeksiyonu planlandı.

Olgu2:

8 yaşında erkek hasta, 3 yıldır her bahar tekrarlayan, konjonktivit ön planda olduğu alerjik rinit ve konjonktivit ile değerlendirildi. Ailede mevsimsel alerjik rinit öyküsü mevcuttu. Nazal sprey, montelukast, sistemik antihistaminik ve topikal tedavilere kısmi yanıt vermişti; enfeksiyöz neden dışlandıktan (adenovirüs ekartasyonu) sonra verilen steroid ile belirgin rahatlama sağlandı. Spesifik IgE değerleri (kU/L); Çimen Paneli 1 (Meyve otu, Çayır otu, Delice otu, Timoti otu, Çayır salkım otu) için 33,30 (Çok Yüksek Pozitif), Ağaç Paneli 4 (Meşe, Karaağaç, Çınar, Söğüt, Kavak) için 0,43 (Düşük Pozitif) ve Yabani Ot Paneli (Kanarya otu, Misk otu, Dar yapraklı sinir otu, Ak kaz ayağı, Rus deve dikenini) için 0,77 (Pozitif) olarak ölçüldü. Deri prick testinde Phleum pratense 12x5 mm, Secale cereale 11x7 mm, Artemisia 2x2 mm pozitif. Standart tedavilerle kalıcı kontrol sağlanamaması üzerine immünoterapi kararı alındı.

Sonuç: Her iki olgu, mevsimsel polen duyarlılığının çocuklarda yalnızca burunla sınırlı kalmadığını, göz bulgularının en baskın ve dirençli bileşen olabileceğini göstermektedir. Konjonktivit ön planda olduğu olgularda enfeksiyöz nedenlerin dışlanması ve oftalmoloji ile alerji kliniğinin ortak takibi esastır. Standart tedaviye dirençli, mevsimsel ve tekrarlayıcı olgularda alerjen spesifik immünoterapi, hastalığın doğal seyrini değiştirebilen etkili bir seçenektir.

Anahtar Kelimeler: alerjik, konjonktivit, pediatrik

A

AKAL, CAN	46
AKAR, HİMMET HALUK	77, 99, 135, 146
AKAY HACI, İDİL	112, 125
AKSOY GİRĞİÇ, SEDA	88
AKSOY, SEDA	163
AKSU, GÜZİDE	166
AKTEPE, SÜMEYRA	86, 95, 126, 141
ALİYEVA, GÜLNAR	85
ALKAYA, HALİL	79, 121, 163
ALPARSLAN, HATİCE KUP	83
ALTAŞ, UÇUR	79, 121
ALTAŞ, ZEYNEP MEVA	79
ALTINKAYNAK, PINAR YAĞMUR	66, 101, 163
ARGA, MUSTAFA	88, 94, 101, 163
ARIK, ABDULLAH	59
ARSLAN, SERKAN	113
ATAÇ, İLAYDA	98
ATALAY CAN, İLKNUR	86, 95, 126, 141
ATAR BESE, SİMGE	116
ATAY, ÖZGE	156
AYDEMİR, SEZİN	45, 88, 94, 163
AYDIN, MUHAMMED	160, 162
AYDOĞMUŞ, ÇİĞDEM	113, 172
AYGÜNEŞ, UTKU	158
AYTEKİN GÜVENİR, FUNDA	12

B

BAKIRTAŞ, ARZU	86, 95, 126, 141
BAL ÇETİNKAYA, FATMA	16
BARIŞ, SAFA	175
BASKIN, AVNİYE KÜBRA	86, 95, 126, 141
BAŞER SİNOPLU, ZEYNEP EFŞAN	77, 99, 146
BAŞER, ZEYNEP EFŞAN	135
BAŞIBÜYÜK, SALİH	103, 137, 138
BAŞ, İLKE	93, 96, 102, 166
BAYRAK, DENİZ ŞEYDA	89
BERBER MENENDİZ, MERVE	141
BEŞER, ÖMER FARUK	160
BİLGİÇ ELTAN, SEVGİ	175
BİNGÖL, AYŞEN	155, 165
BOLOĞUR, HAMİT	81, 82, 119, 132
BOZKURT, HAYRÜNİSA BEKİS	164
BOZKURT, SELCEN	175
BÜYÜKTİRYAKİ, BETÜL	98
BÜYÜK YAYTOKGİL, ŞULE	159

C

ÇAĞA ÖZDEMİR, CANAN	38
CAN, AYŞE	126, 141
CAN, DEMET	91, 105, 123
CAVKAYTAR, ÖZLEM	88, 94, 101
CÖMERT, MELTEM	161

Ç

ÇAĞDAŞ, DENİZ	127
ÇALIŞKAN KADAKAL, NİLAY	81
ÇALIŞKAN, NİLAY	24, 82, 119, 132, 142, 153, 174, 178
ÇAM, SABAHAT	101
ÇELEBİ ÇELİK, FİGEN	91, 105, 110
ÇELİK, ELİF	137
ÇELİK, ENES	17, 134
ÇEVİK, NADİRA NABİYEVA	113, 172
ÇEVİK, SEDA	79, 101, 163
ÇOBANOĞLU, HALE	105
ÇOLAK, BURKAY	175

D

DALGIÇ, BUKET	86, 95, 126, 141
DEMİR, ABDULKADİR	161
DEMİR, ESEN	93, 96, 102
DEMİR GÜMÜŞ, DİLAN	160, 162
DEMİR, MERYEM BETÜL	172
DEMİR ŞAHİN, FİLİZ	122
DEMİRTAŞ, HATEMİ ESAM	80, 112
DENİZYARAN, ELİF	142, 153, 174, 178
DİBEK MISIRLIOĞLU, EMİNE	179, 180
DOLU, KAZIM OKAN	50, 77, 117, 135, 146
DUKSAL, FATMA	161
DUMAN ŞENOL, HANDAN	93, 96, 102
DURAN, CANSU	163
DURANKUŞ, FERİT	101

E

EĞRİTAŞ GÜRKAN, ÖDÜL	86, 95, 126, 141
EMEKSİZ, ZEYNEP ŞENGÜL	179, 180, 182, 183
ENSARİ, MÜGE SELİN	31
ERBAY, MUHAMMED FATİH	81, 82, 90, 119, 132, 139, 167, 171
ERDOĞAN, BURCU ÖZGE	127, 154
EREN AKARCAN, SANEM	92, 125
EREN KURTIPEK, FATMA	95
ERGANİ, ANNA CARİNA	161
ERGE, DUYGU	103, 137, 138
ERKMEN, HASRET	19
ERMAN, BARAN	174
ERSÖZLÜ, YASEMİN	116
ERTOY KARAGÖL, HACER İLBİLGE	86, 95, 126, 141
ERTUĞRUL, AYŞEGÜL	89, 131, 136
ESENBOĞA, SALİHA	127

F

FIRTINA, SİNEM	162
----------------	-----

G

GENÇ, ŞEYMA	119
GENEL, FERAH	110
GENİŞ, CANKAT	179
GEYİK, MEHMET	130
GÖKBULAK, ALPEREN	120, 122, 169
GÖKMİRZA, PINAR	172
GÜLEN, FİGEN	93, 96, 102
GÜLERYÜZ, CEREN	155, 165
GÜL, YAHYA	128
GÜNGÖR, HİLAL	81, 82, 90, 119, 132, 139, 167, 171
GÜRSOY, İLHAN	167

H

HAŞLAK, FATİH	101
HİŞMİOĞULLARI, AYMEN	105
HOTAMAN, BÜŞRA	127

İ

İLGÜN GÜREL, DENİZ	39
İSTANBULLU, MUSTAFA BEYKAN	170, 181
İSTEK AYDEMİR, BİLGEN	77, 99, 135, 146

K

KABADAYI, GİZEM	143, 156
KACAR, DİLEK	26, 88
KAHVECİ, ECEM	160, 162
KALAYCIK ŞENGÜL, ÖZLEM	101
KALAY, GÜLŞAH	48
KAN, AHMET	128, 151
KAPÇAY, OZAN	122

KAPÇI, NERMİN	172
KARAATMACA, BETÜL	180
KARABAĞ ÇITLAK, HİLAL	57, 111
KARACA, EMİN	166
KARACA, NESLİHAN	166
KARACA ŞAHİN, MERVE	81, 82, 90, 119, 132, 139, 167, 171
KARACA, ŞENAY	86, 95, 126, 141
KARAKOÇ AYDINER, ELİF	175
KARAKULAK, VEYSEL	158
KARAKURT, LEMAN TUBA	88, 94, 101, 163
KASAĞ, NURHAN	163
KAVAS YILDIZ, YÜKSEL	61, 159
KAVUKÇU HORASAN, CANSU	170, 181
KAYMAKOĞLU, GÜLÇİN	105
KAZANCIOĞLU, ALP	13
KELEBEK, ELİF BİLGE	156
KELEŞ, DİLEK	163
KENDİRCİ, NERGİZ	23
KESER, BETÜL	164
KILIÇ, MEHMET	122
KILINÇKAYA, LÜTFİ	108, 120, 122, 169
KIRKAŞ, ÖZLEM GÜL	161
KIYKIM, AYÇA	160, 162
KOCACIK UYGUN, DİLARA FATMA	155, 165
KOCATEPE, GAYE	43
KOCATÜRK, EMEK	119
KOLOĞLU ATEŞ, NURSENA	160
KÖKÇÜ KARADAĞ, ŞEFİKA İLKNUR	20, 81, 82, 90, 119, 132, 139, 167, 171
KÖKEN, GİZEM	87
KÖSE, ŞİMAL	166
KURTAR, GİZEM	178
KURUOĞLU, GİZEM	98
KUZUCU, FATMA NUR	179, 182, 183

L

LÜLECI DAĞLI, DUYGU	93, 96, 102, 166
---------------------	------------------

M

MAGİN, ÖMER	164
MAHMUDOV, RAMİN	175
MERİÇ, ZEYNEP	49

N

NUR KATMER, SEMİHA SENA	164
-------------------------	-----

O

OCAK, MELİKE	89, 131, 136
OCAQVERDİYEVA, TÜRKAN	102

Ö

ÖZBEY, MEHMET YAVUZ	69
ÖZÇEKER, DENİZ	81, 82, 90, 119, 132, 139, 167, 171
ÖZÇİFTÇİ ERTUĞRAL, NURAN	181
ÖZDAMAR, EMRE	32
ÖZDEMİRAL, CANSU	72
ÖZDEMİR ASLANTATAR, HANDAN	103, 137, 138
ÖZDEMİR, MİKAİL	130
ÖZDEMİR, ÖNER	106, 108, 119, 120, 122, 169
ÖZEN, AHMET	175
ÖZEN BÖLÜK, SELİME	103, 137, 138
ÖZ, GİZEM	167
ÖZKARS, MEHMET YAŞAR	79, 121
ÖZMEN, SIDIKA SÜMEYYE	161
ÖZTÜRK AYKAÇ, MELİS	148, 176
ÖZTÜRK, HAKAN	86, 95, 126, 141
ÖZTÜRK, NECMİYE	58, 175
ÖZYÜREK, EMEL	159

P

PAKEL, AYŞE	112, 125
PAPAĞAN, ŞULE	81, 82, 90, 132, 139, 167, 171
PARILDAR TİRYAKİ, HİLAL	113
PARLAK KELEŞ, GÜLİN	141
PARLAK ÖZEL, GÜLAY İREM	159
PEKÇETİN ŞİŞİK, PELİN	159
POŞUL, BEGÜM	95, 126, 141

S

SAÇKESEN, CANSIN	98
SANCAKLI, ÖZLEM	91, 105, 123
SARI, EREN	148, 176
SARIGÜL ÇİMİ, BURCU	56
SARI, KARDELEN	101
SARI, SİNAN	86, 95, 126, 141
SEFER, ASENA PINAR	175
SERT, AHMET	113
SEVİNÇ, ELÇİN	162
SEZER, AHMET	158
SİEBENHAAR, FRANK	119
SİFİL, MEHMET CİHAT	159
SİPAHİ ÇİMEN, SEVGİ	142, 153, 174, 178
SONKUR, AYŞE CAVİDAN	163
SOYAK AYTEKİN, ELİF	127
SOYDEMİR, ŞİRİN	154
SÖZERİ, BETÜL	167

Ş

ŞADIRVAN OĞUZKAYA, YAĞMUR HAZAL	70
ŞAFAK, İKBAL NUR	80, 92, 125
ŞAHİN, CİHANGİR	51, 103, 137, 138
ŞAHİN, ERENGÜL	110
ŞAHİNER, ÜMİT MURAT	89
ŞAHİN, PINAR	93, 96, 102, 166

ŞAHİN SİNDİ, HİLAL	122
ŞANLI ÇELİK, SENANUR	142, 153, 174, 178
ŞANSLI, AHMET	106
ŞARMAN, HASAN TUNÇ	81, 82, 90, 119, 132, 139, 167, 171
ŞEKEREL, BÜLENT ENİS	89, 131, 136
ŞENBAYKAL YİĞİT, ECE	80, 92, 125
ŞENTÜRK, MEHMET CİHAN	94, 163
ŞİRİN, SEDA	27

T

TAHAN, FULYA	154
TAŞKIRDI, İLKE	80, 112, 125
TEKDEMİR, İLYAS EMRE	161
TEPE, YASEMİN	77, 99, 135, 146
TERZİ, ÖZLEM	119
TOKMAK, KÜBRA ÇEVİK	103, 137, 138
TOPAL, ESRA	175
TOPÇAK, ASLI BERİVAN	81, 82, 90, 119, 132, 139, 167, 171
TORUN ÖZEL, ÇAĞRI	183
TÖRER, NUR	103, 137, 138
TUNCA, SEDA	92, 125
TUNCEL, TUBA	80, 92, 125
TUNÇERLER, GÜLTEN	34
TURAN, ÇAĞLA ÖZTÜRK	81, 82, 90, 132, 139, 167, 171
TÜSÜZ ÖNATA, ECE	119, 120, 122, 169

U

ULUTAŞ, ÖMER YILMAZ	81, 82, 90, 132, 139, 167, 171
UNAY, İDAN FIRAT	77, 99, 135, 146
USLU, GİZEM	88, 163
UYSAL, PINAR	103, 137, 138
UYSAL, RABİA	136
UYSAL SOYER, ÖZGE	89, 131, 136

UZUNER, NEVİN	143, 156
UZUNOĞLU, BERNA	33, 105

Ü

ÜÇLER ÇINAR, HANDE	77, 99, 135, 146
ÜLGİN, EMİNE	93, 96, 102, 166
ÜMİT, NUR	155, 165
ÜNSAL KARKINER, CANAN ŞULE	91, 105
ÜSTÜN, CEREN	131, 136

V

VARLI, YUSUF ZİYA	117
VAROLGÜNEŞ AVINCA, BÜŞRA	128, 151
VEZİR, EMİNE	159

Y

YAĞMUR, HALİME	63
YALAKI, AYSU İLHAN	83
YALÇIN GÜNGÖREN, EZGİ	22, 142, 153, 174, 178
YAMAN GÜÇLÜ, BURCU	113
YAY, ECE	123
YAYLAK, GAMZE	98
YILDIRIMÇAKAR, CEBBAR	170, 181
YILDIRIM, GÜLER	81, 82, 119, 132
YILDIRIM NALBANT, GÜLER	64
YILDIRIM, RIZA	80, 112, 125
YILMAZ, EBRU ARIK	170, 181
YILMAZ, ÖZLEM	176
YILMAZ, YUNUSCAN	180
YORĞUN ALTUNBAŞ, MELEK	175
YÖRÜK, İREN	142, 153, 174, 178
YÖRÜSÜN, GÖKHAN	180
YÜCEL, ESRA	160, 162
YÜKSEL BULUT, HANDE	77, 134, 135, 146
YÜKSEL, NECMİ CAN	91