



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

30/10/2024 Çarşamba

Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı Olgu Sunumu

Araş. Gör. Dr. Merve MEMİÇOĞLU TURAN



OLGU- ŐIKAYET

- 3 yaş 8 ay
- Erkek
- Göz kapaklarında, ayak dorsumunda ve skrotumda Şişlik





HİKAYE

- 3 ay önce ilk kez göz kapaklarında, ayaklarında ve skrotumda **şişlik** fark edilmiş. Hasta dış merkez acil servise başvurmuş. Orada alerji iğnesi (?) uygulanmış. Sonrasında şikayetleri azalmış.
- Tarafımıza başvuruda ikinci kez, göz kapaklarında, ayak dorsumunda ve skrotumda **şişlik** şikayeti mevcut.



HİKAYE

- Eşlik eden döküntü, kaşıntı yokmuş.
- Nefes darlığı, hırıltılı solunum, uvula ödemi yokmuş.
- Hipotansiyon olmamış.
- Bilinç kaybı, baş dönmesi olmamış.
- Bulantı, kusma, ishal yokmuş.
- Şüpheli gıda, ilaç alımı ve böcek sokması yokmuş.



ÖZGEÇMİŞ

- Preeklampsi tanısıyla takipte 39 yaş anneden G5P5Y4D0K1, 36+6 GH'da C/S ile 2765 g olarak doğmuş.
- **Neonatal sepsis ve sarılık** (ABO uygunsuzluk) nedeniyle YDYBÜ' de yatış öyküsü var.
- 3 aydır **Hidrosetel** nedeniyle Çocuk cerrahi takibinde.
- Hastanın bilinen astım, alerjik rinit, atopik dermatiti yok.

SOYGEÇMİŞ

- Anne baba arasında akrabalık yok.
- Ailede alerjik hastalık, kronik hastalık öyküsü yok.

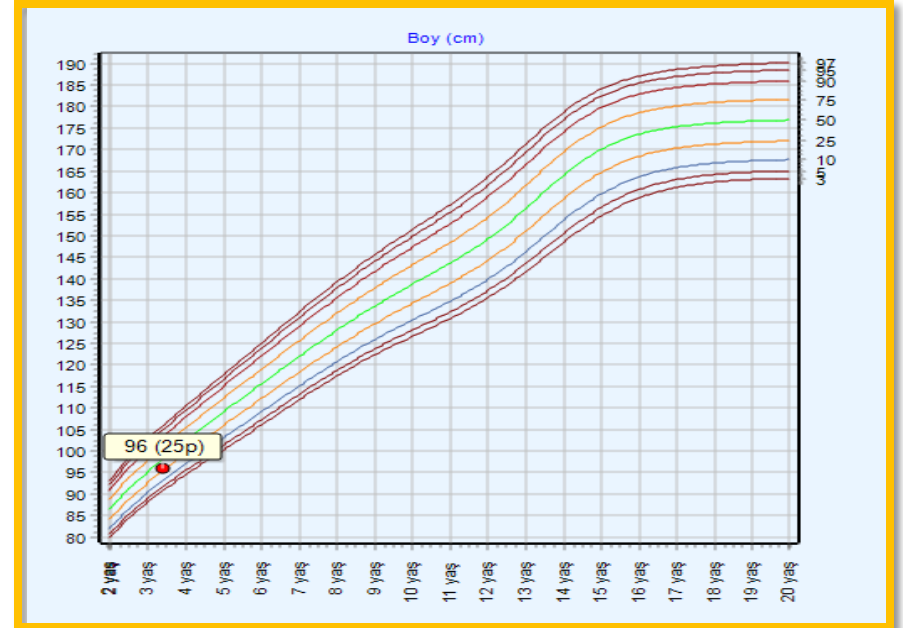
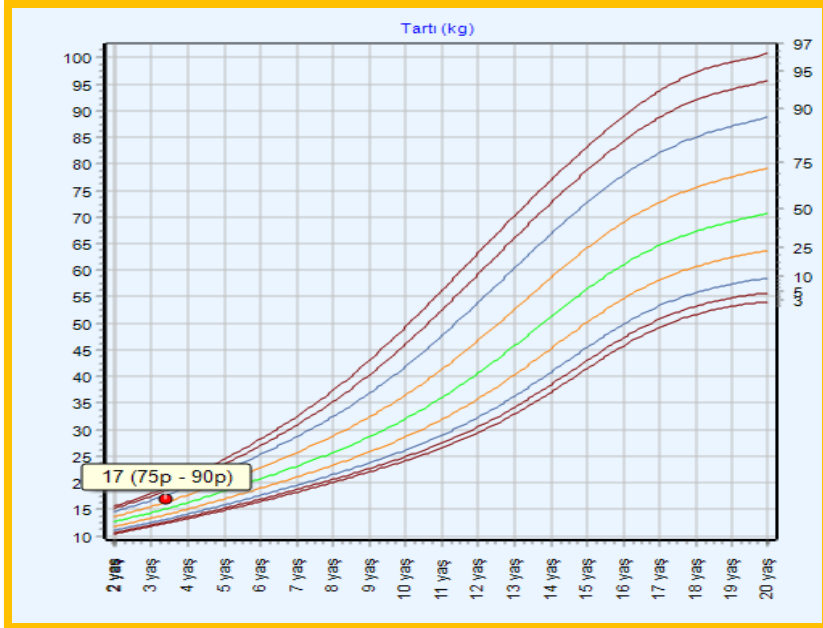




FİZİK MUAYENE

- **Vücut Ağırlığı:** 17 kg (75P- 90P)
- **Boy:** 96 cm (25P)
- **Vücut kitle indeksi :** 18,45 kg/m²
(95P -97P)

- **Ateş:** 36 derece (<38 derece)
- **Nabız:** 110 atım/dk (86- 123 atım/dk)
- **Solunum sayısı:** 25 soluk/dk (21 -29 soluk/dk)
- **Kan basıncı:** 90/50 mmHg (89/47- 106/62 mmHg)
- **Satürasyon:** %96 (> %92)





FİZİK MUAYENE

- Genel durum:** İyi.
- Cilt:** Turgor tonusu doğal.
- Baş-boyun:** Lap yok.
- Gözler:** Işık refleksi bilateral mevcut. Pupiller izokorik. Göz kürelerin her yöne hareketi doğal. **Göz kapaklarında ödem görüldü.**
- Kulak-burun- boğaz:** Bilateral kulak zarları doğal.
- Kardiyovasküler:** S1, S2 doğal. S3 yok. Üfürüm yok.

- Solunum sistemi:** Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Ek ses duyulmadı.
- Gastrointestinal sistem:** Defans, rebound yok. Organomegali yok. Traube açık.
- Genitoüriner sistem:** Haricen erkek. **Sağ skrotumda ödem görüldü.**
- Nöromusküler sistem:** Bilinç açık. Koopere, oryante.
- Ekstremiteler:** Eklem hareketleri doğal. Dört ekstremitte hareketli kas gücü kaybı yok. **Bilateral gode bırakan pretibial ödem.**

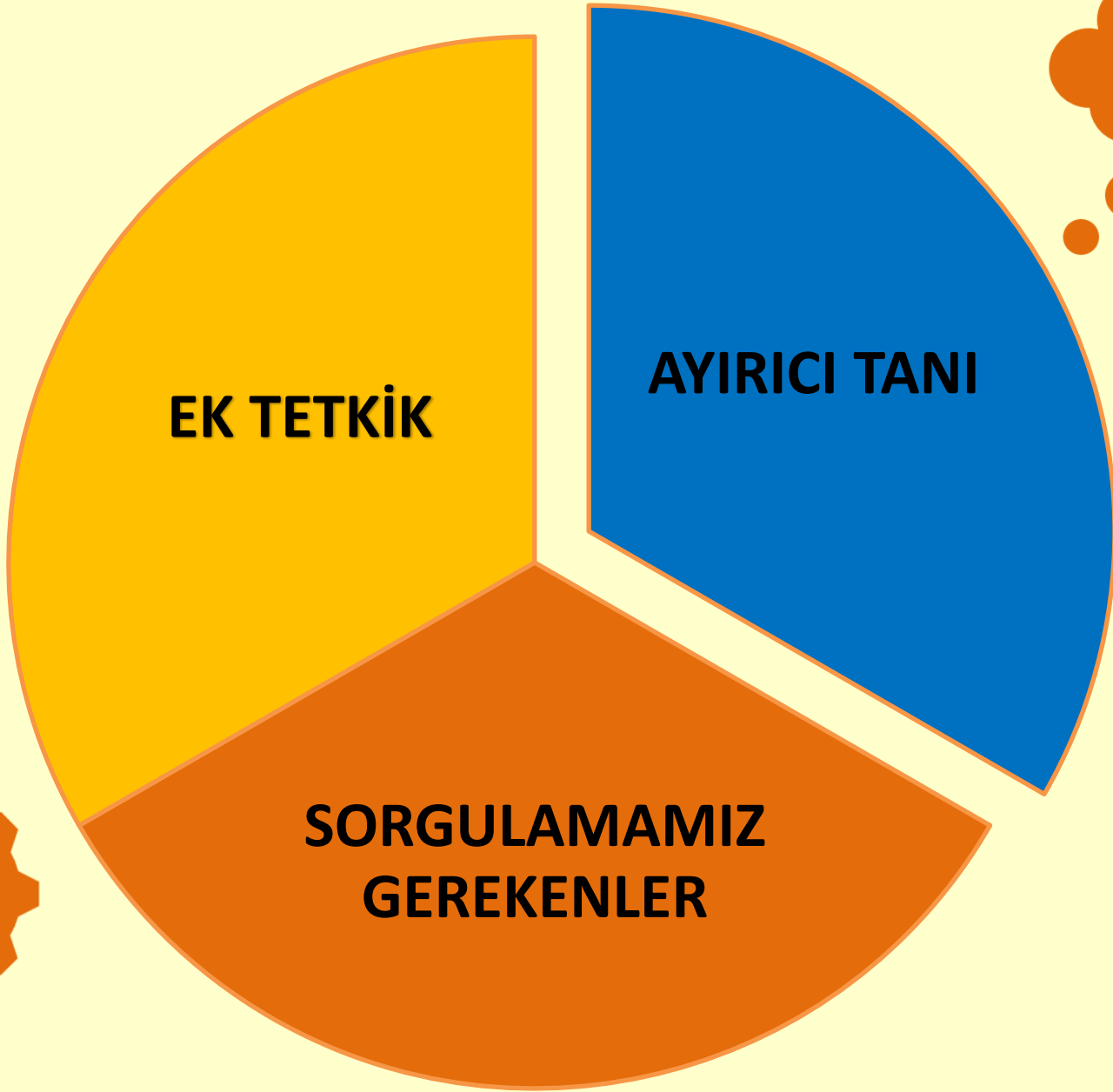


PATOLOJİK BULGULAR

Göz kapaklarında, skrotumda ve ayak dorsumunda 3 ayda iki kez olan **şişlik şikayeti**.

Fizik muayenede **sağ skrotumda, göz kapaklarında, bilateral pretibial gode bırakan ödem**.





EK TETKİK

AYIRICI TANI

**SORGULAMAMIZ
GEREKENLER**



SORGULANMASI GEREKENLER

- Hangi doku veya organlarda tutulumu var?
- Fokal mi diffüz mü ?
- Simetrik mi asimetrik mi ?
- Tetikleyici etmenler neler?
- Ne tedavileri aldı?
- Ne kadar sürede geriledi ?
- Fotoğrafı var mı?



HASTANIN İLK BAŞVURUSU

Diffüz, simetrik ödem...

Tetikleyici etmen bilinmiyor.

Antihistaminik yanıtı... Tedavi ile bulgular üç gün içerisinde gerilemiş.

HİSTAMİNERJİK ANJİOÖDEM



AYIRICI TANI

- **Kapiller permeabilite artışına bağlı ödem**
 - Anjioödem
 - ✓ Histaminerjik Anjioödem
 - ✓ Bradikinerjik Anjioödem
- **İntravasküler hidrostatik basınç artışına bağlı ödem**
- **İntravasküler onkotik basınç azalmasına bağlı ödem**



LABORATUVAR- Hemogram

- **WBC (Lökosit)** - $8,48 \times 10^3/\mu\text{L}$ ($6 \times 10^3/\mu\text{L}$ - $17 \times 10^3/\mu\text{L}$)
- **NEU (Nötrofil Sayısı)** - $2,540 \times 10^3/\mu\text{L}$ ($1,5 \times 10^3/\mu\text{L}$ - $8,5 \times 10^3/\mu\text{L}$)
- **LYM (Lenfosit Sayısı)** - $5,060 \times 10^3/\mu\text{L}$ ($3 \times 10^3/\mu\text{L}$ - $9 \times 10^3/\mu\text{L}$)
- **EOS (Eozinofil Sayısı)** - $0,3 \times 10^3/\mu\text{L}$ ($0,03 \times 10^3/\mu\text{L}$ - $0,3 \times 10^3/\mu\text{L}$)
- **RBC (Eritrosit)** - $4,26 \times 10^6/\mu\text{L}$ ($3,5 \times 10^6/\mu\text{L}$ - $5,5 \times 10^6/\mu\text{L}$)
- **HGB (Hemoglobin)** - $12,60 \text{ g/dL}$ ($11,5 \text{ g/dL}$ - $13,5 \text{ g/dL}$)
- **HCT (Hematokrit)** - $33,0 \%$ ($\%30$ - $\%55$)
- **MCV (Ortalama Eritrosit Hacmi)** - $77,50 \text{ fL}$ (75fL - 98fL)
- **PLT (Trombosit)** - $387 \times 10^3/\mu\text{L}$ ($150 \times 10^3/\mu\text{L}$ - $350 \times 10^3/\mu\text{L}$)



LABORATUVAR- Biyokimya

- **Açlık Kan Şekeri (AKŞ)** - 86,1 mg/dL (70 mg /dL- 110 mg/dL)
- **Ürea** - 29,9 mg/dL (10 mg/dL- 50 mg/dL)
- **BUN (Kan üre azotu)** - 13,97 mg/dL (5mg/dL- 25 mg/dL)
- **Kreatinin** - 0,16 mg/dL (0,5 mg/dL- 1 mg/dL)
- **AST (SGOT)** - 48,1 U/L (<40 U/L)
- **ALT (SGPT)** - 14,5 U/L (<40 U/L)
- **Protein, Total** - 40 g/L (50 g/L- 87 g/L)
- **Albumin** - 19,9 g/L (30 g/L- 50 g/L)
- **Globulin** - 20,1 g/L (10 g/L- 35 g/L)



LABORATUVAR- İdrar tetkiki

- **TİT:**
- pH - 6,0 (5,5- 8)
- Dansite - 1,036 (1005- 1027)
- **Kan - +**
- **Protein - +++++ mg/dL**
- **Protein/Kreatinin Oranı (idrar) - 5821,71 mg/g kreatinin (<0,2 mg/ mg)**
- 24 saatlik idrarda protein görülmesi planlandı.



LABORATUVAR

- **C3 (Kompleman 3)** - 1,15 g/L (0,9 g/L- 1,8 g/L)
- **C4 (Kompleman 4)** - 0,21 g/L (0,1 g/L- 0,4 g/L)
- **ASO** - 33 IU/mL (<150 IU/mL)
- **Trigliserid** - 179,9 mg/dL (<150 mg/dL)
- **Kolesterol (Total)** - 390,5 mg/dL (<200 mg/dL)
- **Kolestrol (HDL)** - 81,6 mg/dL (40 mg/dL- 65 mg/dL)
- **Kolestrol (LDL)** - 272,92 mg/dL (<100 mg/dL)
- **Kolestrol (VLDL)** - 35,98 mg/dL (5 mg/dL- 40 mg/dL)
- Viral serolojik tetkiklerinde **AntiHbs düşük.**



LABORATUVAR

- **IgA (İmmün kompleks)** - 0,9 g/L (28 mg/dL-376 mg/dL)
- **IgG (İmmün kompleks)** - 1,14 g/L (33 mg/dL -459 mg/dL)
- **IgM (İmmün kompleks)** - 1,65 g/L (481 mg/dL - 2675 mg/dL)
- **C4 (Kompleman 4)** - 0,21 g/L (0,1 g/L -0,4 g/L)
- **Total Ig E** - 68,7 IU/mL (<100 IU/ mL)
- İnhaler ve gıda spesifik Ig E negatif.



HASTANIN İKİNCİ BAŞVURUSU

Diffüz, simetrik, pretibial gode bırakan, anazarka tarzı ödem...

Tetikleyici etmen bilinmiyor.

Antihistaminik yanıt yok. Bulgular halen devam etmekte.

Hipoalbüminemi, nefrotik düzeyde proteinüri, Hipoalbüminemiye sekonder hipogammaglobulinemi, hiperlipidemi...

NEFROTİK SENDROM



KLİNİK İZLEM

- Hastaya steroid tedavisi başlandı.
- Üriner US planlandı.
- İzlemede TİT'de proteinüri geriledi.
- Protein (24 Saatlik İdrar) - 44,5 mg/gün- 3 mg/
m²/ saat (<4 mg/ m²/ saat) görüldü.



ÖDEME YAKLAŞIM

- Ödem yeri
- Ödemin başlangıç yaşı
- Semptomların süresi
- İlgili şikayetler
- Ek hastalıklar veya belirtiler
- Tıbbi ve aile geçmişi
- Alerji geçmişi ve mevcut ilaçlar
- Çocuğun büyüme parametrelerinin ölçümü
- Kardiyovasküler sistemin tam değerlendirmesi
- Ödemin lokalize veya yaygın olarak nitelendirilmesi



ANJIOÖDEM

- Anjioödem, derinin subkutan tabakasının, solunum veya gastrointestinal yolların submukozal tabakalarının lokal olarak şişmesidir.
- **Histamin ilişkili**
 - Besin, ilaç ve böcek sokmasına bağlı alerjik reaksiyonlar
 - Spontan ve/veya idiyopatik ürtiker ve/veya anjioödem
- **Bradikinin aracılı**
 - C1-İNH HAÖ
 - Normal C1-İNH HAÖ
 - Edinilmiş C1 İNH eksikliği
 - Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACEİ) kullanımı
- **Lökotiren ilişkili**
 - NSAİİ ve Aspirin

	Histamin Aracılı Anjioödem	Bradikinin Aracılı Anjioödem
Başlangıç Hızı	Dakikalar	Saatler
Semptomların gerilemesine kadar geçen süre	Dakikalar- Saatler	Saatler
Lokalizasyon	Diffüz, simetrik, genellikle dudaklar ve gözler	Genellikle fokal, asimetrik, Sıklıkla dilde ve dudak
Deri Bulgusu	Ürtiker, kızarıklık, yaygın kaşıntı	Kaşıntı, ürtiker yoktur. Eritema marginatum eşlik edebilir.
Tetikleyici Faktörler	Bilinen ve olası alerjenler	Travma, enfeksiyon, stres, östrojen
İndükleyici/ Alevlendiren ilaçlar	NSAİİ	ACEİ,ARB, DDPP4 inh, Östrojen
Antihistaminik, kortikosteroid ve adrenaline yanıt	Var	Yok

»»» HEREDİTER ANJİOÖDEM (HAÖ)

- Dokularda bradikinin birikmesi sonucu ortaya çıkan, tekrarlayan anjioödem atakları ile giden, otozomal dominant geçişli bir hastalıktır.
- Ekstremiteler, gastrointestinal kanal, orofarinks, yüz ve genital organlar tipik tutulum bölgeleridir.
- Ataklarda histaminerjik anjioödemde etkili olan antihistaminik, kortikosteroid ve adrenaline yanıt alınmaz.

C1 İNH HAÖ

- TİP 1
- TİP 2

NORMAL
C1 İNH HAÖ

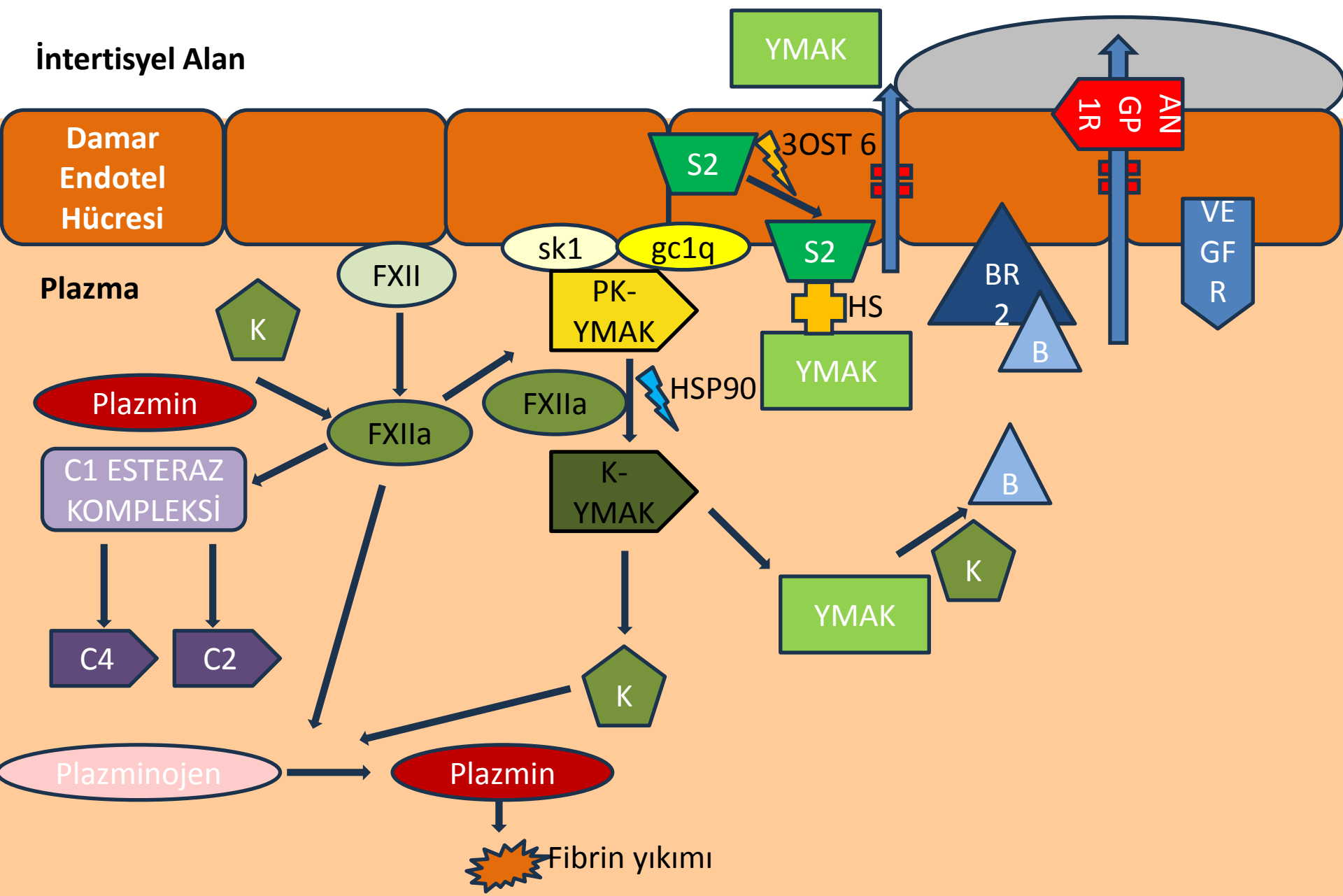
- MUTASYONU BİLİNEN
- MUTASYONU BİLİNMEYEN



HAÖ PATOGENEZ

- Bradikinin etkisi ile çeşitli dokularda vazodilatasyon ve permeabilite artışı olması sonucu intravasküler sıvıların interstisyel alana geçmesidir.
- Bradikinin vücutta başlıca plazma kontakt sistemi tarafından üretilir.
- Bu sistem, kompleman, koagülasyon ve fibrinolitik sistemler ile de etkileşim içindedir. Sistemin kontrolü C1-INH tarafından sağlanır.

İntertisyel Alan



*S2: Sydecan 2 *3OST 6: 3 O-sülfotranferaz6 *HS: Heparan Sülfat *YMAK: Yüksek molekül ağırlıklı kinonojen *BR2: Bradikinin reseptör 2 *B :Bradikinin
*VEGFR: VEGF reseptörü *ANGP1R: Anjiopietin reseptör 1 *PK: Prekallikreşn * K: kallikrein *sk1: sitokeratin 1*gc1q: c1q globüler reseptör * HSP90 : ısı şok protein



HAÖ SEMPTOM VE KLİNİK BULGULAR

- Dermis tabakasında ve submukozal dokularda ortaya çıkar. Lokalizedir, kendini sınırlar.
- Gode bırakmayan, kaşıntısız, asimetric, inflamatuvar karakterde olmayan ve ürtikerin eşlik etmediği anjioödem atakları ile karakterizedir.
- Ataklar tedavi edilmezse, 2-5 gün arasında kendiliğinden düzelir.
- Larinks ödemi en korkulan tutulumdur.
- Psikolojik stres, fiziksel travma, fiziksel yorgunluk, gebelik, menstrüasyon, ilaçlar nedeniyle tetiklenebilir.
- Prodromal belirti olarak eritema marginatum görülebilir.

Klinik Bulgular	C1 İNH HAÖ	NORMAL C1 İNH HAÖ
Semptom Başlangıç Yaşı	2+/- 8 yıl	25+/- 15 yıl
Cinsiyet	Kadın= Erkek	Kadın> Erkek
Şiddet	Kadın= Erkek	Kadın> Erkek
Atak Bölgesi	Hemen her hastada	%50 hastada
Karın tutulumu	Ara sıra	Sık
Yüz tutulumu	Seyrek	Sık
Dil, ekstremitte tutulumu	Sık	Seyrek
Öncü bulgular	Sık (Eritema marginatum)	Nadir (Halsizlik, morarma)
Bir atakta birden fazla bölge	Sık	Sık değil
Ataklar arasındaki süre	Genel olarak kısa	Genel olarak uzun
Atak sayısı	Değişken	Daha az
Penetrans	Asemptomatik taşıyıcılar seyrek	Asemptomatik taşıyıcılar yüksek (Genelde erkek)



HAÖ LABORATUVAR

- Serum C4
- C1-INH düzeyi
- C1-INH fonksiyonu
- **Genetik**
 - FXII [Faktör XII],
 - ANGPT1[anjiopietin]
 - PLG [plazminojen],
 - KNG1 [kininojen],
 - MYOF [myoferlin],
 - HS3ST6 [heparan sülfat-glukozsamin 3-O-sulfotransferaz]
- Hastaların birinci derece akrabaları hastalık yönünden taranmalıdır.



HAÖ AYIRICI TANI

- Otoimmün hastalıklar
- Tiroid hastalıkları
- Hidrostatik ödem
- Protein eksikliği
- Kontakt dermatit
- Vena kava superior sendromu
- Subkutanöz amfizem
- Ailevi Akdeniz Ateşi



HAÖ-TEDAVİ

- **Akut Atak Tedavisi**

- Destek tedavi
- PdC1-İNH, RhC1-İNH, İkatibant, Ekallantid
- TDP

- **Kısa Süreli Proflaksi**

- İntravenöz PdC1-İNH (İşlemden 30dk- 1 saat önce)
- Danazol

- **Uzun Süreli Proflaksi**

- PdC1-İNH, Lanadelumab
- Danazol, Traneksamik asit



SEKONDER HIPOGAMAGLOBULİNEMİ

Üretim Azalması

- B lenfosit hasarı yapan ilaçlar
- Uzun süreli kortikosteroid kullanımı
- Antiepileptik ilaçlar
- Sitotoksik tedaviler
- Maligniteler
- Good sendromu

Artan Atılım

- Protein kaybettiren enteropatiler
- Nefrotik sendrom
- Yanıklar
- Sıvı kaybına neden olan diğer travmalar



NEFROTİK SENDROM

- **Nefrotik düzeyde proteinüri:** >50 mg/kg/gün veya >40 mg/m²/saat
- **Spot idrarda mikroprotein/kreatinin** > 2 (g/ g)
- **Hipoalbuminemi:** Serum albumin $<2,5$ g/ dL
- **Hiperlipidemi**
- **Ödem**
- Glomerüler filtrasyon bariyerinin yapısını etkileyen doğuştan ya da edinsel nedenler nefrotik sendrom ile sonuçlanabilir.



NEFROTİK SENDROM TEDAVİ

- **Steroid**
- Siklofosfamid
- Levamisol
- Siklosporin
- Takrolimus
- Mikofenolat mofetil
- Rituksimab



EVE GÖTÜRÜLECEK MESAJLAR

- Anjioödem klinik olarak hızlı tanı alır ve çoğu zaman da doğru tanıdır.
- Karakteristik özellikler taşımadığı zamanlarda ayırıcı tanılar gözden geçirilmelidir.
- Hipogamaglobulinemi saptanan hastalarda primer immün yetmezlik tanılarına yönelmeden önce mutlaka sekonder sebepler sorgulanmalıdır.

TÜRKİYE
YÜK MİLLET MECLİSİ

