



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk  
Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü

31 Ocak 2024 Çarşamba

Uzm. Dr. Taha Yasin Akın



# Vaka - Őikayet

- 15 yaő hasta
- 8 aylıktan beri yılda 3-4 kez olan yüzde, göz kapaklarında ve dudaklarında ani gelişen Őişlik Şikayeti ile başvurdu

# Vaka - Hikaye

Acile başvuruları sonrasında anjioödem olarak değerlendirildiği, avil dekort tedavisi uygulandığı ve sonrasında şikayetlerinin gerilediği öğrenildi.

Anjioödem ataklarına ani gelişen kırmızı yama karakterinde kaşıntılı lezyonlar eşlik ediyor

Eşlik eden nefes darlığı, kusma, bilinç bulanıklığı tariflemiyor.

# Vaka - Hikaye

Herhangi bir gıda alımı ile şikayetleri arasında bir ilişki olmadığı,

8 yaşından beri ilaç alımı sonrasında da anjioödem atakları olduğu öğrenildi

# Vaka - Anjioödem İlaç ilişkisi



- 8 yaşında klamoks ilk dozundan 20 dakika sonra anjioödem gelişmiş



- 10 yaşında macrol aldıktan birkaç gün sonra döküntü şikayeti olmuş



- 13 yaşında pedifen alımının 15.dakikasında anjioödem gelişmiş



- 13,5 yaşında Parol yarım tablet almış sorun olmamış, sonrasında parol bir tablet içmiş yarım saat sonra anjioödem gelişmiş.

# Vaka - Özgeçmiş / Soygeçmiş

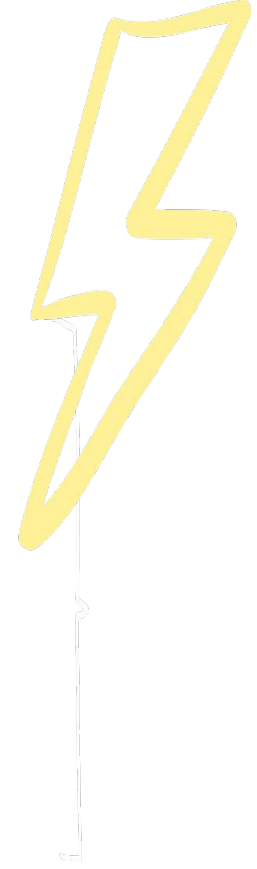
Tekrarlayan bronşiolit veya bronkospazm lehine öyküsü yok

Alerjik rinit ile ilişkili şikayeti yok

Bebeklikte veya şu anda egzema öyküsü yok

Gıda alerjisi tariflemiyor

Ailede alerjik hastalık tariflenmiyor



# Vaka – Fizik muayene

Deri: turgor ;n döküntü:yok ikter: yok kuruluk: yok kutis marmoratus: yok sklerem: yok travma izi yok

Ss: bilateral eşit ve doğal. Ral: yok ronküs:yok retraksiyon: yok

Dolaşım sistemi:ritm:s1+ s2+ ek ses,üfürüm yok periferik nabızlar bilateral palpabl

Sindirim sistemi: kc:nonpalpabl dalak: nonpalpabl defans-rebound-hassasiyet: yok bağ. Sesleri normoaktif

Kas isk sistemi:anomali: yok deformite: yok

Sinir sistemi: tonus:normal postür :normal pleji : yok pupiller: izokorik ışık refleksi: +/+ dtr : +/+

Lenf sistemi:lap yok

Ürogenital sistem muayenesi doğal

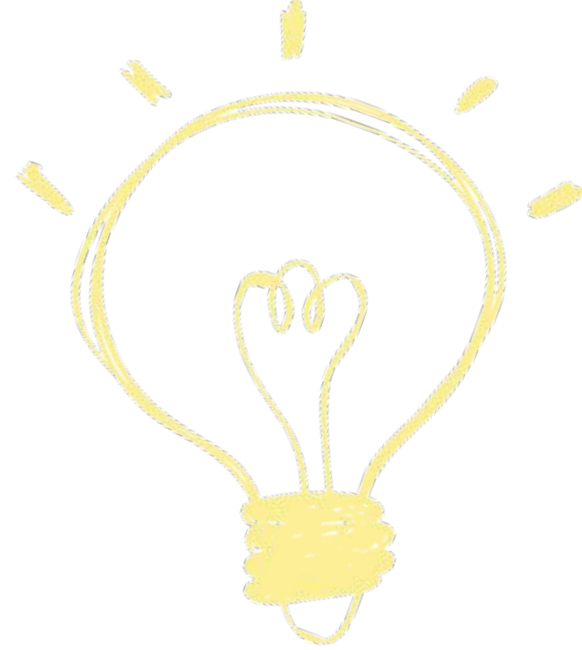
# Ön Tanı

Ürtiker Anjioödem  
İstenmeyen ilaç reaksiyonu

- Klamoks alerjisi?
- Macrol alerjisi?
- NSAİİ alerjisi?
- Enfeksiyon ilişkili?

# Plan

Anjioödem - ilaç ilişkisinin belirlenmesi  
Semptomatik tedavinin planlanması





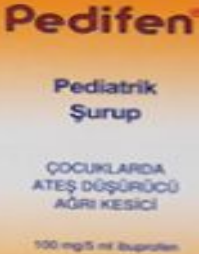
# Vaka - Anjioödem İlaç ilişkisi



- 8 yaşında klamoks ilk dozundan 20 dakika sonra anjioödem gelişmiş



- 10 yaşında macrol aldıktan birkaç gün sonra döküntü şikayeti olmuş



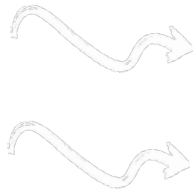
- 13 yaşında pedifen alımının 15.dakikasında anjioödem gelişmiş



- 13,5 yaşında Parol yarım tablet almış sorun olmamış, sonrasında parol bir tablet içmiş yarım saat sonra anjioödem gelişmiş.

# Vaka – Antibiyotik Planlaması

- Macrol ile şüpheli öykü      macrol ile provakasyon planlandı
- Klamoks ile güçlü öykü      penisilin deri testi planlandı



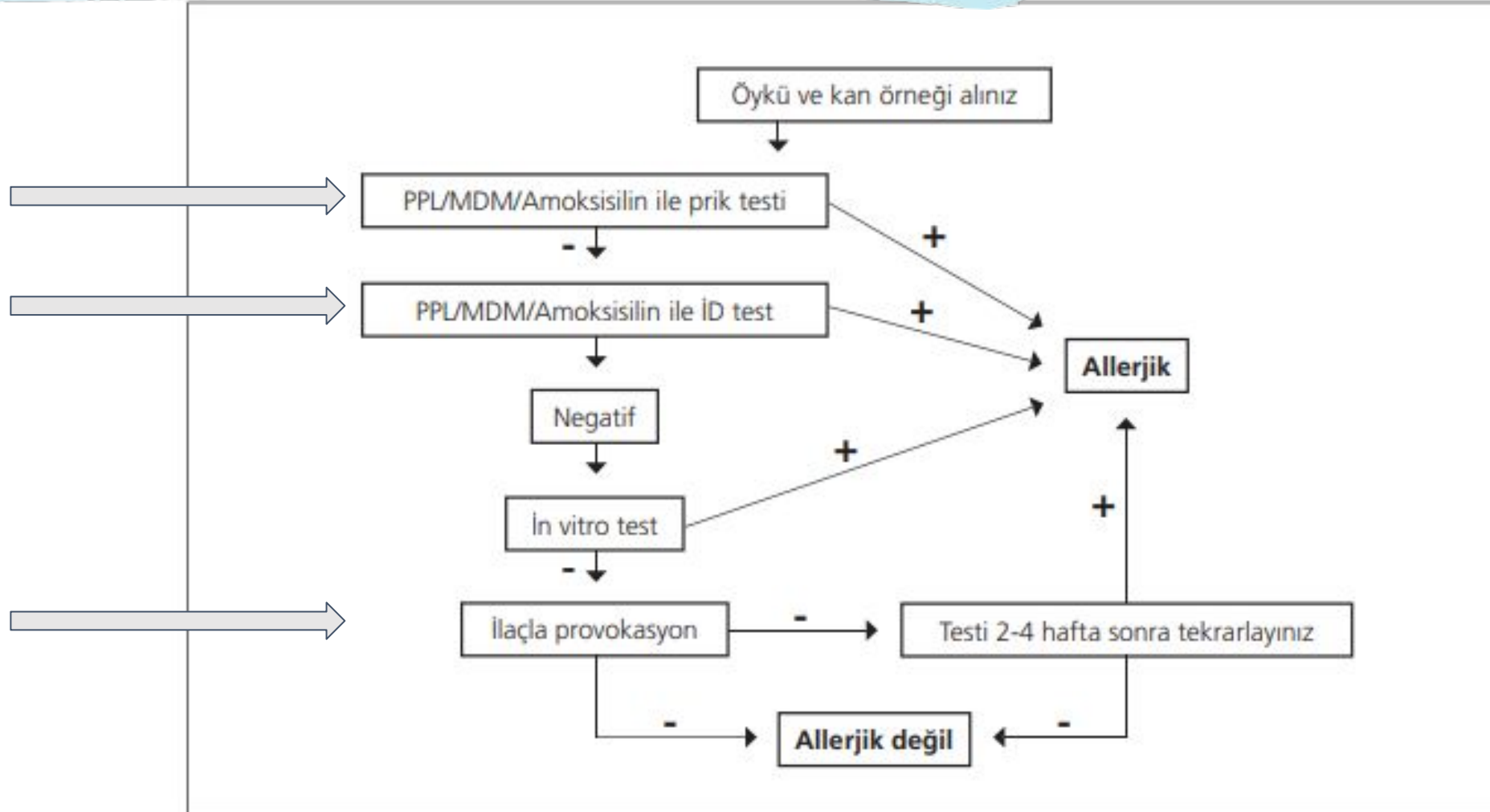
# Vaka – Macrol ile provakasyon

HASTAMIZA MACROL TABLET İLE YAPILAN ORAL PROVOKASYON TESTİ ESNASINDA VE TEST BİTİMİNİ TAKİP EDEN 2 SAAT İÇİNDE HERHANGİ BİR SORUN YAŞANMAMIŞTIR



*KLARİTROMİSİN ALERJİSİ EKARTE EDİLDİ*

# Penisilin alerjisine yönelik



Şekil 10. Beta-laktam antibiyotikler ile erken tip reaksiyon tanımlayan olgulara yaklaşım [PPL: Penisilol polilizin (Majör AD) minör belirleyici karışımı (Minör AD), İD: İntradermal]<sup>[203]</sup>.

# Penisilin deri testi yapıldı Negatif saptandı



1	Histamin PRICK	Pozitif	5mm
2	SF Prick	Negatif	
3	SF - 1/1 ID	Negatif	
4	MAJOR D. PRICK	Negatif	
5	MAJOR D. - 1/100 ID	Negatif	
6	MAJOR D. - 1/10 ID	Negatif	
7	MAJOR D. - 1/1 ID	Negatif	
8	MINÖR D. PRICK	Negatif	
9	MINÖR D. - 1/100 ID	Negatif	
10	MINÖR D. - 1/10 ID	Negatif	
11	MINÖR D. - 1/1 ID	Negatif	
12	PEN.G - PRICK	Negatif	
13	PEN.G - 1/100 ID	Negatif	
14	PEN.G - 1/10 ID	Negatif	
15	PEN.G - 1/1 ID	Negatif	
16	ilaç 1 - PRICK	Negatif	
17	ilaç 1 - 1/100 ID	Negatif	
18	ilaç 1 - 1/10 ID	Negatif	
19	ilaç 1 - 1/1 ID	Negatif	
20	ilaç 2 - PRICK	Negatif	
21	ilaç 2 - 1/100 ID	Negatif	
22	ilaç 2 - 1/10 ID	Negatif	
23	ilaç 2 - 1/1 ID	Negatif	
24	ilaç 3 - PRICK	Negatif	
25	ilaç 3 - 1/100 ID	Negatif	
26	ilaç 3 - 1/10 ID	Negatif	
27	ilaç 3 - 1/1 ID	Negatif	

ilaç 4 prick = negatif  
ilaç 4 = 1/1 ID negatif

ILAÇ1=CLAVULANİK  
ILAÇ2=AMOXICILIN  
ILAÇ3=AMPİSİLİN  
ILAÇ4=SEFTRIAKSON

# Vaka – Pen-Os ile provakasyon

HASTAMIZA PEN OS TABLET İLE YAPILAN PROVOKASYON  
TESTİ ESNASINDA VE TEST BİTİMİNİ TAKİP EDEN 2 SAAT  
İÇİNDE HERHANGİ BİR  
SORUN YAŞANMAMIŞTIR



*BETA LAKTAM ALERJİSİ EKARTE EDİLDİ*

# Vaka – Augmentin ile provakasyon

HASTAMIZA AUGMENTİN TABLET İLE YAPILAN ORAL PROVOKASYON TESTİ ESNASINDA VE TEST BİTİMİNİ TAKİP EDEN 2 SAAT İÇİNDE HERHANGİ BİR SORUN YAŞANMAMIŞTIR



*KLAVULONAT ALERJİSİ EKARTE EDİLDİ*

## Vaka - Antibiyotik



- Hastaya macrol ve augmentine karşı alerjisi olmadığı, güvenle kullanabileceği anlatıldı



# Vaka –Analjezi Planlaması

- Pedifen ile güçlü öykü  
Analjezik alternatif ilaç için  Nimesulid ile provakasyon planlandı  
Tekli NSAİİ alerjisi / Çapraz reaksiyon tipi NSAİİ alerjisi → Aspirin ile provakasyon planlandı
- Parasetamol ile güçlü öykü → Parasetamol ile provakasyon planlandı.

# Vaka - Nimesulid ile provokasyon

HASTAMIZA AUGMENTİN TABLET İLE YAPILAN ORAL  
PROVOKASYON TESTİ ESNASINDA VE TEST BİTİMİNİ  
TAKİP EDEN 2 SAAT İÇİNDE HERHANGİ BİR  
SORUN YAŞANMAMIŞTIR



*COX-2 inhibisyonu ile etki eden NİMESULİD sorunsuz kullanılabilir*

# Vaka - Aspirin ile provakasyon

HASTAMIZA ASPIRİN TABLET İLE YAPILAN ORAL PROVOKASYON TESTİ ESNASINDA UYGULANAN 2.DOZDAN 1,5 SAAT SONRA HER İKİ GÖZDE ANJİOÖDEM GELİŞEN HASTAYA ÇOCUK ACİLDE AVİL+PREDNOL İV OLARAK UYGULANMIŞ, 4 SAAT GÖZLEM ALTINDA TUTULMUŞTUR



*Güçlü COX-1 inhibisyonu ile etki eden ASPIRİN ile reaksiyon görüldü. Çapraz reaksiyon tipi NSAİİ alerjisi olarak değerlendirildi.*

## Kullanılmayacak İlaçlar:

Diclofenac

Etodolac

Fenoprofen

Floctafenine (available outside United States)

Flurbiprofen

Ibuprofen

Indomethacin

Ketoprofen

Ketorolac

Meclofenamate

Mefenamic acid

Naproxen

Oxaprozin

Piroxicam

Sulindac

Tiaprofenic acid (available outside United States)

Tolmetin

Asetilsalisilik asit (aspirin)

# Vaka – Analjezi

- Hastaya kullanılmayacak ilaç listesi verildi
- Ağrı kesici olarak COX-2 inhibitörü olan nimesulid içeren ilaçları kullanabileceği anlatıldı.
- Parasetamol ile provokasyon planı yapıldı.

## İSTENMEYEN İLAÇ REAKSİYONLARI

**TİP A REAKSİYONLAR**  
(Farmakolojik etkiler,  
% 85)

**TİP B REAKSİYONLAR**  
(Aşırı Duyarlılık  
Reaksiyonları, % 15)

**ÖNGÖRÜLEBİLİR**  
Doza bağımlı  
Farmakolojik etkiler

**ÖNGÖRÜLEMİYEN**  
Dozdan bağımsız

İmmün  
mekanizma aracılı  
**(İLAÇ ALERJİSİ)**

İmmün olmayan  
mekanizma  
aracılı

## İLAÇ AŞIRI DUYARLILIK REAKSIYONLARINDA SINIFLAMA; KLİNİK TABLOLAR VE ORTAYA ÇIKIŞ ZAMANI

	Ortaya Çıkış Zamanı	Klinik Tablo
<b>Ani Tip Reaksiyonlar</b> IgE aracılı Direkt mast hücre degranülasyonu	Alınan son dozdan 1-6 saat içinde	Anafilaksi Ürtiker/Aniivoödem Kızarıklık Rinit Konjunktivit Bronksopazm/Laringospazm
<b>Geç Tip Şiddetli Olmayan Cilt Reaksiyonları</b> T Lenfosit aracılı	Alınan son dozdan birkaç saat- birkaç gün sonra	Makülopapüler ekzantem Fiks ilaç erüpsiyonu Simetrik ilaç ilişkili intertriginöz ve fleksüral ekzantem (SDRIFE) Fotoallerjik reaksiyonlar Kontakt dermatit Eritema multiforme minör
<b>Geç Tip Şiddetli/Sistemik Reaksiyonlar</b> T lenfosit aracılı	İlaç başlandıktan 1-60 gün sonra	Akut jeneralize ekzantematöz püstülozis (AGEP) Eritema multiforme majör Stevens-Johnson Sendromu (SJS) Toksik epidermal nekroliz (TEN) İlaç ilişkili hipersensitivite sendromu (DRESS) Serum hastalığı ve benzeri hastalık
<b>Geç Tip Organ Spesifik Reaksiyonlar</b> Diğer immün mekanizmalar	İlaç başlandıktan günler-haftalar sonra	İmmün hemolitik anemi İmmün trombositopeni İmmün nötropeni Aplastik anemi İnterstisyel nefrit İlaça bağlı karaciğer hasarı (DILI) İnterstisyel akciğer hastalığı Pankreatit Vaskülit

# İlaçlarla reaksiyon tanımlayan hastalarda neler sorulmalıdır?

- Hastanın tanımladığı reaksiyon bir aşırı duyarlılık reaksiyonu mudur?
- Hastanın bu reaksiyonu ilaç kullanımıyla ilişkili midir?
  - Daha önce aynı veya benzeri ilaç kullanımı var mı? Varsa sorun yaşanmış mı?
  - Reaksiyon, kullanılan ilacın kaçınıcı dozunda gelişmiş?
  - Son dozdan ne kadar süre sonra reaksiyon gelişmiş?
  - Gelişen reaksiyonun akıbeti nasıl?
    - İlaç kesilince düzelmiş mi?
    - Tıbbi tedavi uygulanmış mı?
    - Acil başvurusu ve/veya hastane yatışı olmuş mu?
  - Daha sonra aynı veya benzer ilaç kullanımı var mı? Varsa sorun yaşanmış mı?
  - Beraberinde kullanılan diğer ilaçlar (düzenli alınanlar dahil) neler?
- İlaç aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişimi için bireysel risk faktörü var mı? (Kronik ürtiker, astım, kistik fibrozis, HIV enfeksiyonu gibi)

# NSAİİ'lerle ortaya çıkan aşırı duyarlılık reaksiyonlarının allerjik/nonallerjik oluşuna göre sınıflama ve isimlendirilmesi

## • Nonimmünolojik (çapraz reaksiyon tip) aşırı duyarlılık reaksiyonları

- NSAİİ'lerle Alevlenen Hava Yolu Hastalığı (NSAIDs-Exacerbated Respiratory Disease: NERD)

- ***NSAİİ'lerle Alevlenen Deri Hastalıkları (NSAIDs-Exacerbated Cutaneous Disease: NECD)***

- NSAİİ'lerle Tetiklenen Ürtiker/Anjiyoödem (NSAIDs-Induced Urticaria/Angioedema: NIUA)

## • İmmünolojik aşırı duyarlılık reaksiyonları

- ***Tek NSAİİ ile Tetiklenen Ürtiker/Anjiyoödem veya Anafilaksi (Single NSAID-Induced Urticaria/Angioedema and Anaphylaxis: SNIUAA)***

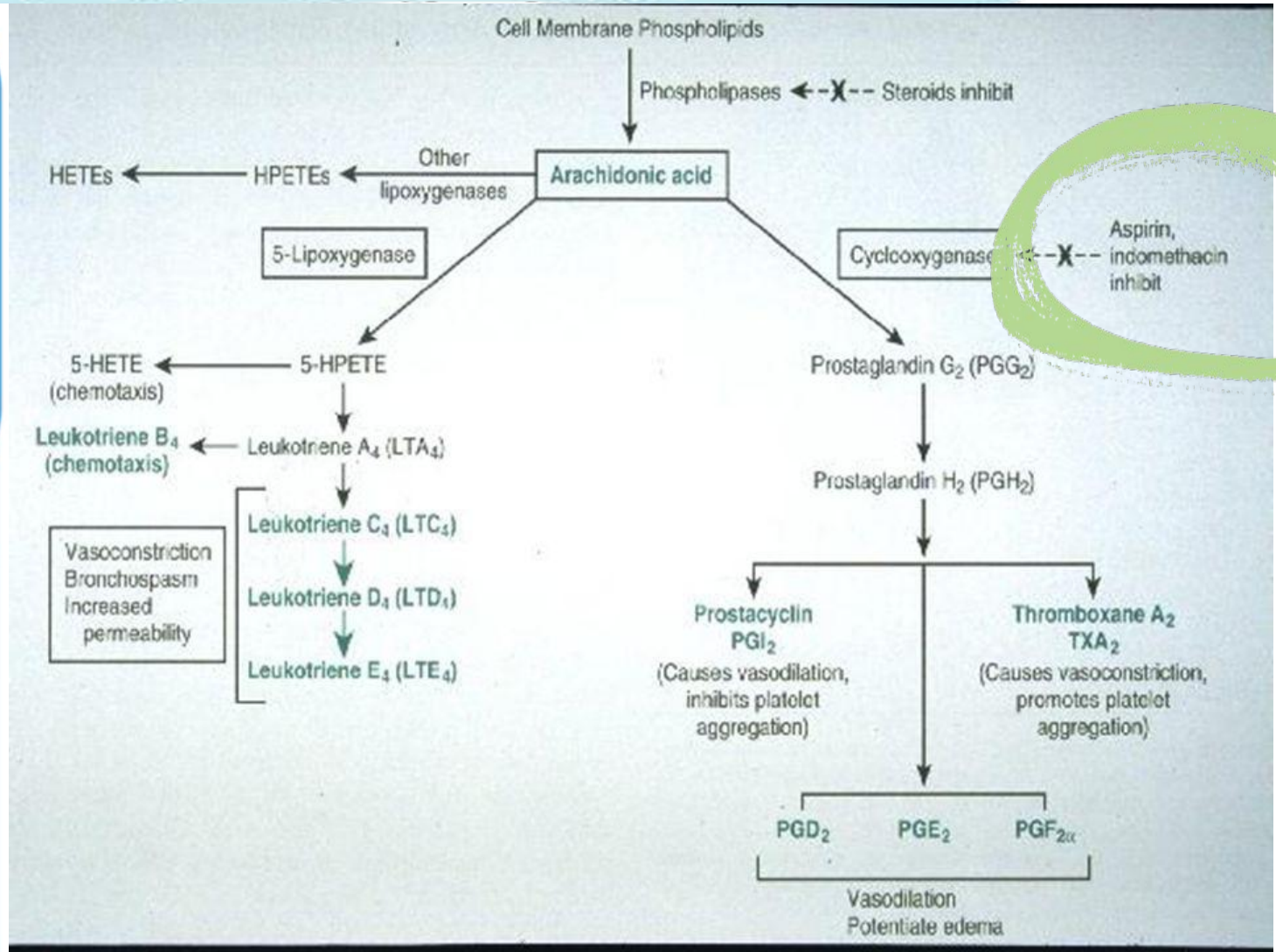
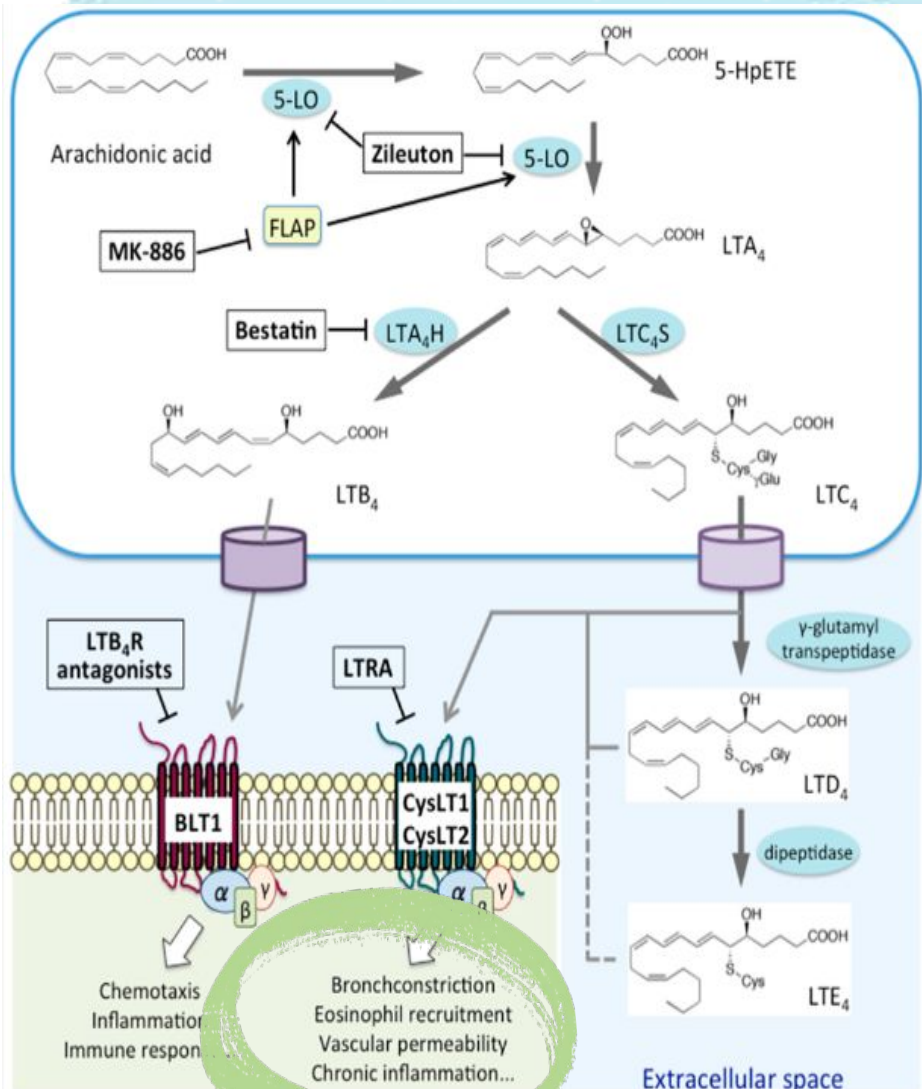
- Tek NSAİİ ile Tetiklenen Geç Tip Reaksiyonlar (Single NSAID-Induced Delayed Reactions: SNIDR)



# Tek NSAİİ İle Tetiklenen Ürtiker/Anjiyoödem veya Anafilaksi

- **IgE aracılı mekanizmayla oluşur**
- Tek bir NSAİİ ile erken tip reaksiyon öyküsü (ürtiker/anjiyoödem veya anafilaksi) tanıda ilk basamaktır.
- Öyküde diğer kimyasal gruptan NSAİİ'lerin tolere edilmesi tanıyı destekler.
- Çapraz reaksiyon tip aşırı duyarlılık reaksiyonunu dışlamak için ASA provokasyonu yapılabilir.
- Tedavide sorumlu ilaçtan kaçınmak yeterli olacaktır.

# NSAİ'lerle Tetiklenen Deri Hastalığı (Çapraz Reaksiyon tipi)



# NSAİİlerle Tetiklenen Deri Hastalığı

- ASA ve diğer NSAİİ'lerin alımını takiben genellikle ilk bir saatte ürtiker ve/veya anjiyoödem ortaya çıkar.
- Yakınmaların farklı kimyasal gruptan en az iki NSAİİ ile görülmesi esastır
- Ancak oral provokasyon testi olmadan öykünün tanıdaki yeri tartışmalıdır ve öykünün güvenilir olmadığı durumlarda sorumlu ilaçla provokasyon yapılmalıdır.

# NSAİİlerle Tetiklenen Deri Hastalığı

- COX-1 inhibisyonu yapan ilaçlardan kaçınılmalıdır.
- Güvenli alternatifler olarak zayıf COX-1 inhibitörleri veya COX-2 inhibitörleri oral provokasyon yapıldıktan sonra önerilmelidir.

# NSAİ'lerin farmakolojik etkilerine göre sınıflandırılması

COX-1/COX-2 inhibitörleri	Selektif COX-2 inhibitörleri	Kısmi selektif COX-2 inhibitörleri	Zayıf COX-1 veya COX-2 inhibitörleri
İndometazin	Selekoksib	Nimesulid	
Piroksikam	Rofekoksib	Meloksikam	Asetaminofen
İbuprofen	Valdekoksib		
Flurbiprofen	Etorikoksib		
Naproksen	Parekoksib		
Fenoprofen	Lumirakoksib		
Ketoprofen			
Diklofenak			
Ketorolak			
Etodolak			
Nabumeton			
Diflunisal			
Tolmetin			
Mefenamik asit			
Sulindak			
Oksaprozin			

## Vaka 2

5 yaşımda, 18 kg kız hasta

2 yaşımdan beri aralıklı olarak gözlenen ürtikeryal lezyon tarifleyen hasta son 2 aydır şikayetlerinde artış olduğu öğrenildi

Anjioödem yok, anaflaksi açısından ek sistem bulgusu yok

Özellikle son 2 aydır 2 kez grip sırasında döküntüsü gelişmiş

## Vaka 2

İlaç ilişkisi sorgulandığında,

- Dolven ile iki ayrı dönemde ve iburamin zero aldıktan 30 dakika içerisinde döküntü geliştiği,
- Parol 120 mg oral (7 mg/kg) kullanabildiği ancak 240 mg'lık (12 mg/kg) oral kullanımında ve iv parol kullanımı (dozu bilinmiyor) sonrasında da aynı gün gerileyen kaşıntılı döküntüleri olduğu
- İlaç kullanımı olmayan ÜSYE'lerinde döküntüsünün olmadığı öğrenildi

## Vaka 2

- Çapraz reaksiyon tip NSAİİ hipersensitivitesi (**NECD**) düşünöldü
- Gereklilik halinde düşük dozda parol kullanabileceği ancak yüksek dozda reaksiyon görölebileceği anlatıldı
- COX-1 inhibisyonu yapan ilaç listesi verildi



TEŞEKKÜRLER