



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı

Olgu Sunumu

17 Eylül 2021 Cuma

Uzm. Dr. M. Tuba Çöğürlü



Şikayet

- 15 yaşında erkek hasta
- Vücutta yaygın döküntü ve kaşıntı şikayeti

Hikaye

- Son 4 aydır hemen her gün olan kaşıntılı döküntüler,
- Antihistaminik kullanımı ile azalmış fakat geçmemiş.

Hikaye

Özgeçmiş: Term, C/S ile, 3600gr
Atopi öyküsü yok (atopik dermatit, alerjik rinit, astım).
5 yaşında birkaç hafta benzer döküntüleri olup ilaçla
tamamen geçmiş.

Soygeçmiş:

Anne: 47 yaşında, sağ sağlıklı
Baba: 60 yaşında, sağ, sağlıklı

Anne ve baba arasında akrabalık yok.
Ailede atopi yok.

1.çocuk: 16 yaşında
2.çocuk: hastamız

Fizik muayene

- Ağırlık :55 kg (25P) Boy :168 cm (50p)
- Genel durumu iyi
- Saç ve saçlı deri doğal, kafa yapısı simetrik, boyunda kitle LAP yok.
- Bilateral ışık refleksi doğal, pupiller izokorik.
- Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Toraks deformitesi yok. Ral ve ronküs yok. Ekspiryum uzunluğu yok.
- S1(+), S2(+) doğal S3 yok, ritmik, ek ses yok.
- Batın rahat , hepato-splenomegali yok
- Haricen erkek, anomali yok
- Derin tendon refleksleri normoaktif, klonus yok.
- Kas gücü muayenesi bilateral 5/5

Fizik muayene

- Vücutta yaygın eritematöz yüzeyden kabarık basmakla solan yer yer birleşme eğiliminde olan lezyonlar

Kronik ürtiker

- İlaç kullanım öyküsü ?
- Gıda ilişkisi?
- Enfeksiyon öyküsü?
- Sıcak-soğuk-basınç-güneş-su maruziyeti ile alevlenme?
- Ek hastalık-semptom varlığı ?
- Tetkikler?

WBC (Lökosit)	8,08	AST (SGOT)	17,9
NEU (Nötrofil Sayısı)	5,490	ALT (SGPT)	15,8
NEU % (Nötrofil Yüzdesi)	67,9	Albumin	43,8
LYM (Lenfosit Sayısı)	1,880	Sodyum (Na)	139
LYM % (Lenfosit Yüzdesi)	23,3	Potasyum (K)	4,9
MONO (Monosit Sayısı)	0,580	CRP	8,88
MONO % (Monosit Yüzdesi)	7,2	C3 (Kompleman 3)	1,73
EOS (Eozinofil Sayısı)	0,100	C4 (Kompleman 4)	0,32
EOS % (Eozinofil Yüzdesi)	1,2	IgA (İmmün kompleks)	1,28
BASO (Basofil Sayısı)	0,030	IgG (İmmün kompleks)	8,87
BASO % (Basofil Yüzdesi)	0,4	IgM (İmmün kompleks)	2,28
RBC (Eritrosit)	4,96	Anti nükleer antikor (ANA)	POZİTİF(+)
HGB (Hemoglobin)	13,40		
HCT (Hematokrit)	39,6		
MCV (Ortalama Eritrosit Hacmi)	79,80		
MCH (Ortalama Hücre Hemoglobin)	27,00		
MCHC (Ortalama Hücre Hemog.Konsant.)	33,80		
RDW-SD	34,60		
RDW-CV	12,00		
PLT (Trombosit)	263		

AC 2 NÜKLEER YOĞUN İNCE BENEKLİ 1+

Ürtiker aktivite skoru

Tablo 3. Ürtiker aktivite skoru			
Skor	Kabarıklık	Skor	Kaşıntı
0	Yok	0	Yok
1	Hafif (<20/24 saat)	1	Hafif (var ama rahatsız edici değil)
2	Orta (20-50/24 saat)	2	Orta (rahatsız edici ama günlük aktivite ya da uykuyu bozmuyor)
3	Şiddetli	3	Şiddetli (şiddetli kaşıntı, günlük aktivite veya uykuyu bozuyor)
ÜAS7: Yedi günlük Ürtiker aktivite skoru; toplamı (minimum 0-maksimum 42) (ÜAS7 skorunun 35 olması iyi kontrol, 7-15 arası olması hafif, 16-27 arası olması orta ve 28-42 olması ise şiddetli ürtiker olarak değerlendirilebilir ⁵⁴			

- Hastanın plak sayısı >50
- Kaşıntı yoğunluğu 2/3
- ÜAS: 38

- Hasta **kronik spontan ürtiker** tanısı ile takibe alındı.
- Antihistaminik yüksek doz (4x), 2 hafta.
- Ketotifen ve montelukast eklendi, 2 hafta.
- Omalizumab (anti-IgE).

Kronik spontan ürtiker

- Altı hafta veya daha uzun süredir tekrarlayan ürtikeri olan hastalar
- "Spontan" terimi, KSÜ'i ısı, soğuk, basınç, egzersiz, su, titreşim ve güneş ışığı gibi fiziksel uyaranlarla tetiklenen çeşitli fiziksel ürtiker biçimlerinden ayırmak için dahil edilmiştir. Fiziksel ürtikere "uyarılabılır ürtiker" de denir.
- Anjioödem olabilir-olmayabilir.

Kronik spontan ürtiker

- Allerjik hastalıklar

[J Am Acad Dermatol 2019; 81:129.](#)

- Otoimmün hastalıklar

[J Allergy Clin Immunol 2012; 129:1307.](#)

- Tiroid bozuklukları

[Curr Opin Allergy Clin Immunol 2005; 5:408.](#)

- Malignite

[Eur Ann Allergy Clin Immunol 2007; 39:225.](#)

Laboratuvar deęerlendirmesi

- Tam kan sayımı
- CRP veya ESR
- Araştırma testleri...

PATOGENEZ TEORİLERİ

- Otoimmün teori

Otolog serum cilt testi

Otoantikolar:

- IgE reseptör alfa alt birimine (anti-Fc-epsilon-R1-alfa)
- IgE'nin Fc bölgesine (anti-IgE)

- Periferik kan eozinopenisi ve bazopeni, tedaviye dirençli hastalık için biyolojik belirteçler olabilir.

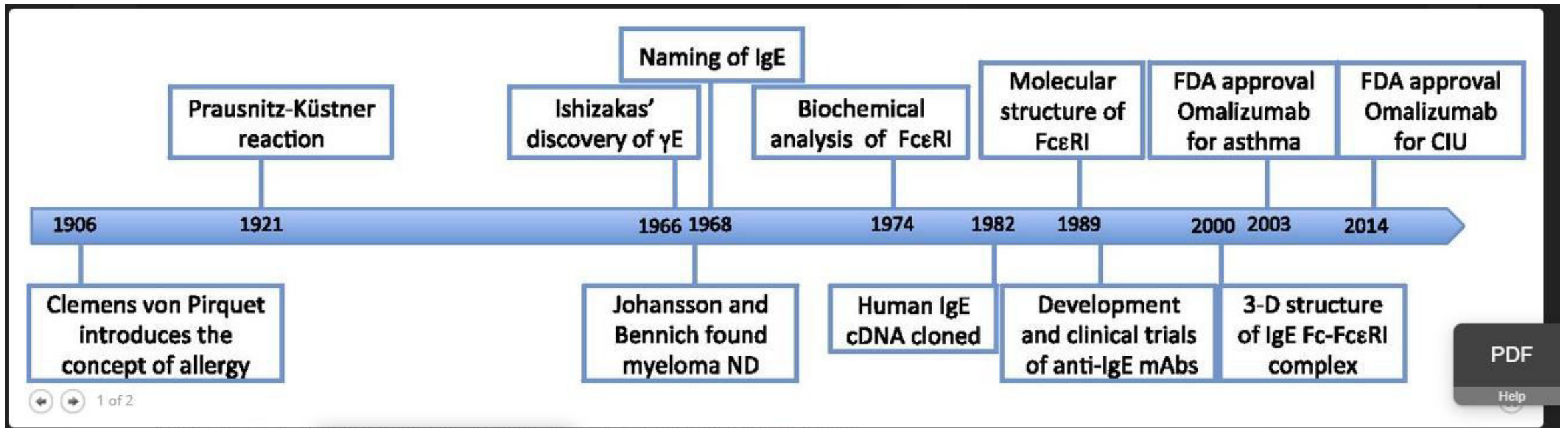
KSÜ-Tedavi

- H1 antihistaminikler, KSÜ için farmakoterapinin temel taşıdır ve çoğu hastada bir dereceye kadar semptomları kontrol eder.
- [Setirizin](#), [levosetirizin](#), [feksofenadin](#), [loratadin](#), [desloratadin](#), rupadatin..
- Haftalık-iki haftalık, 4 kata kadar artış..
- Montelukast-ketotifen..
- Glukokortikoid, antiinlamatuvar, immünsüpresan..

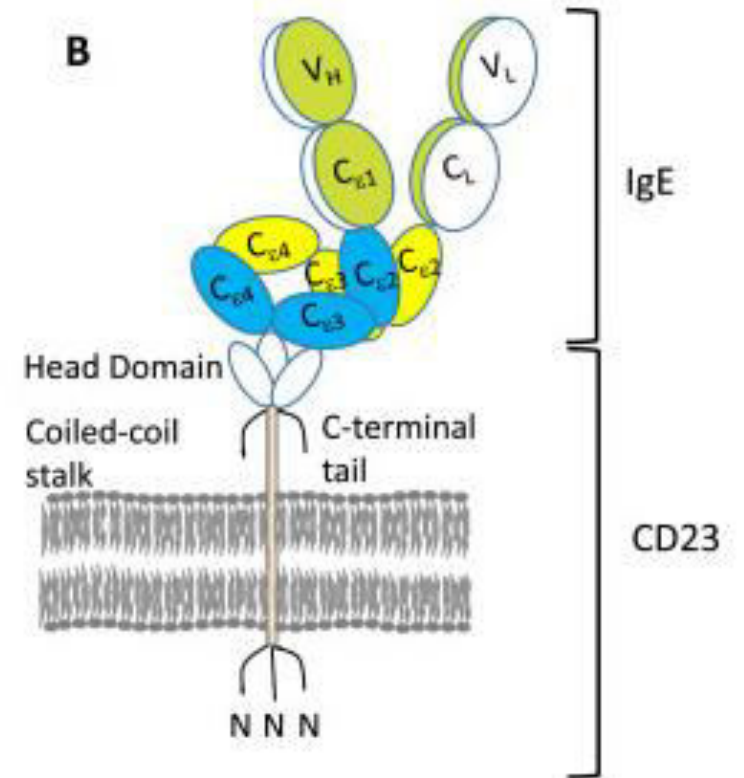
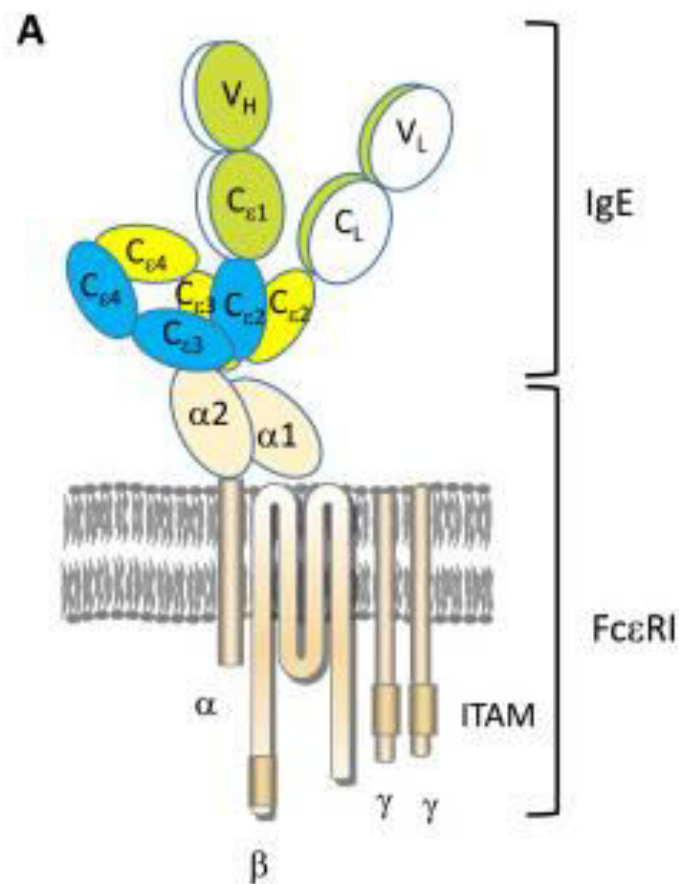
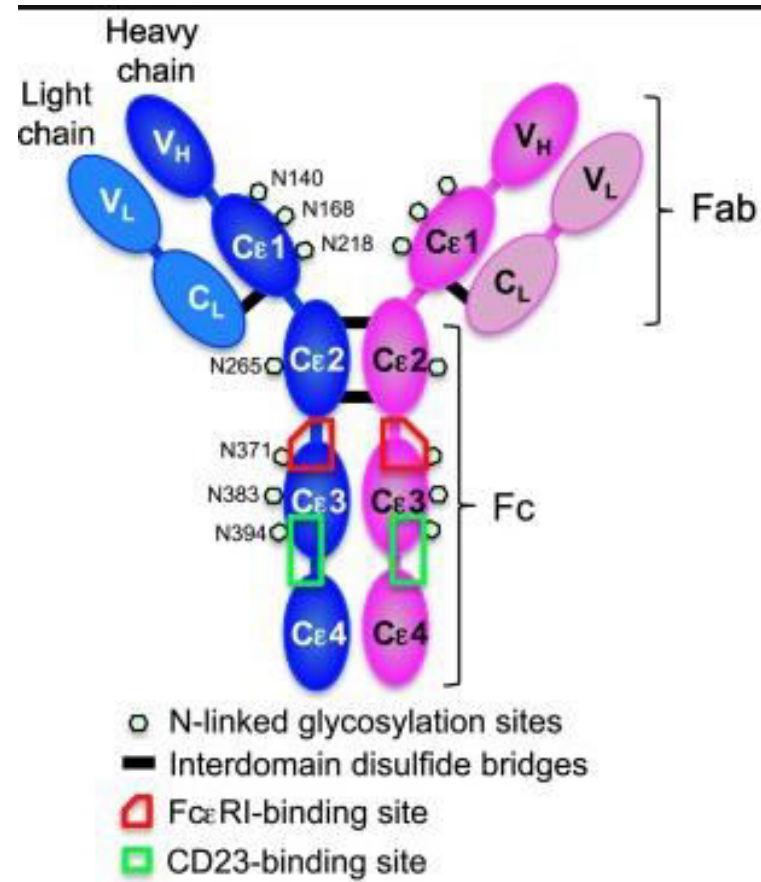
[Am J Clin Dermatol 2011; 12:361.](#)
[Allergy 2009; 64:1427.](#)

OMALIZUMAB

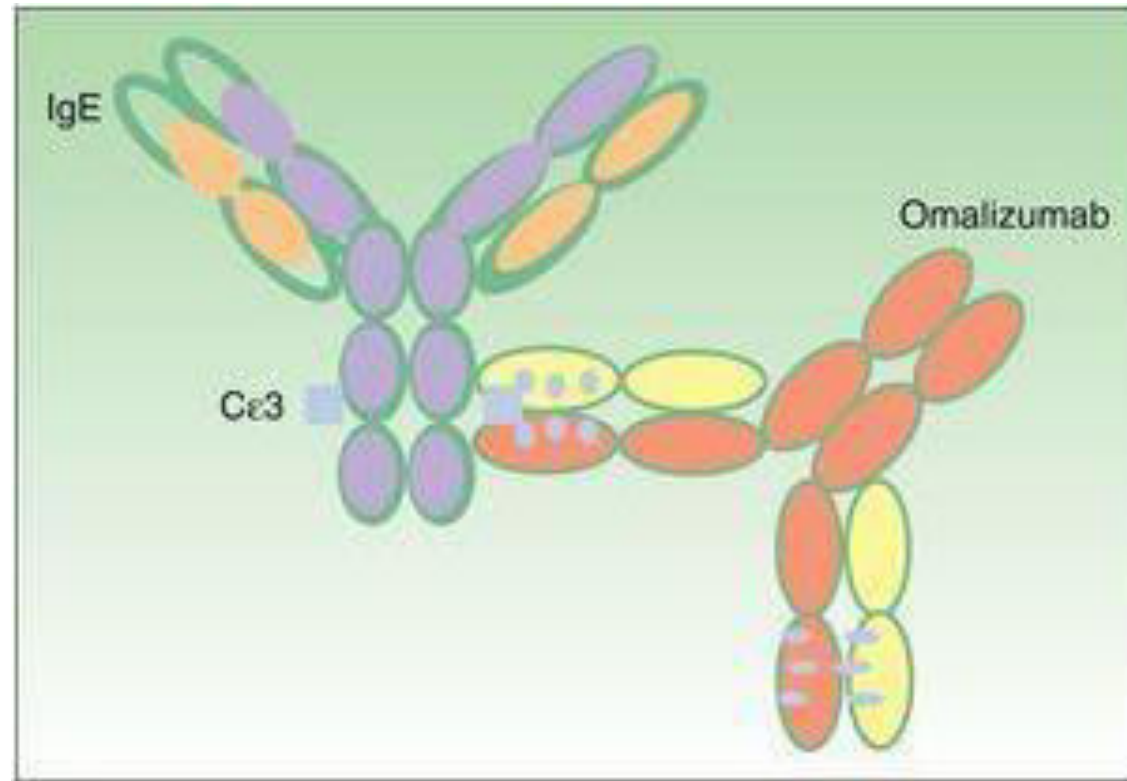
Tarihçe

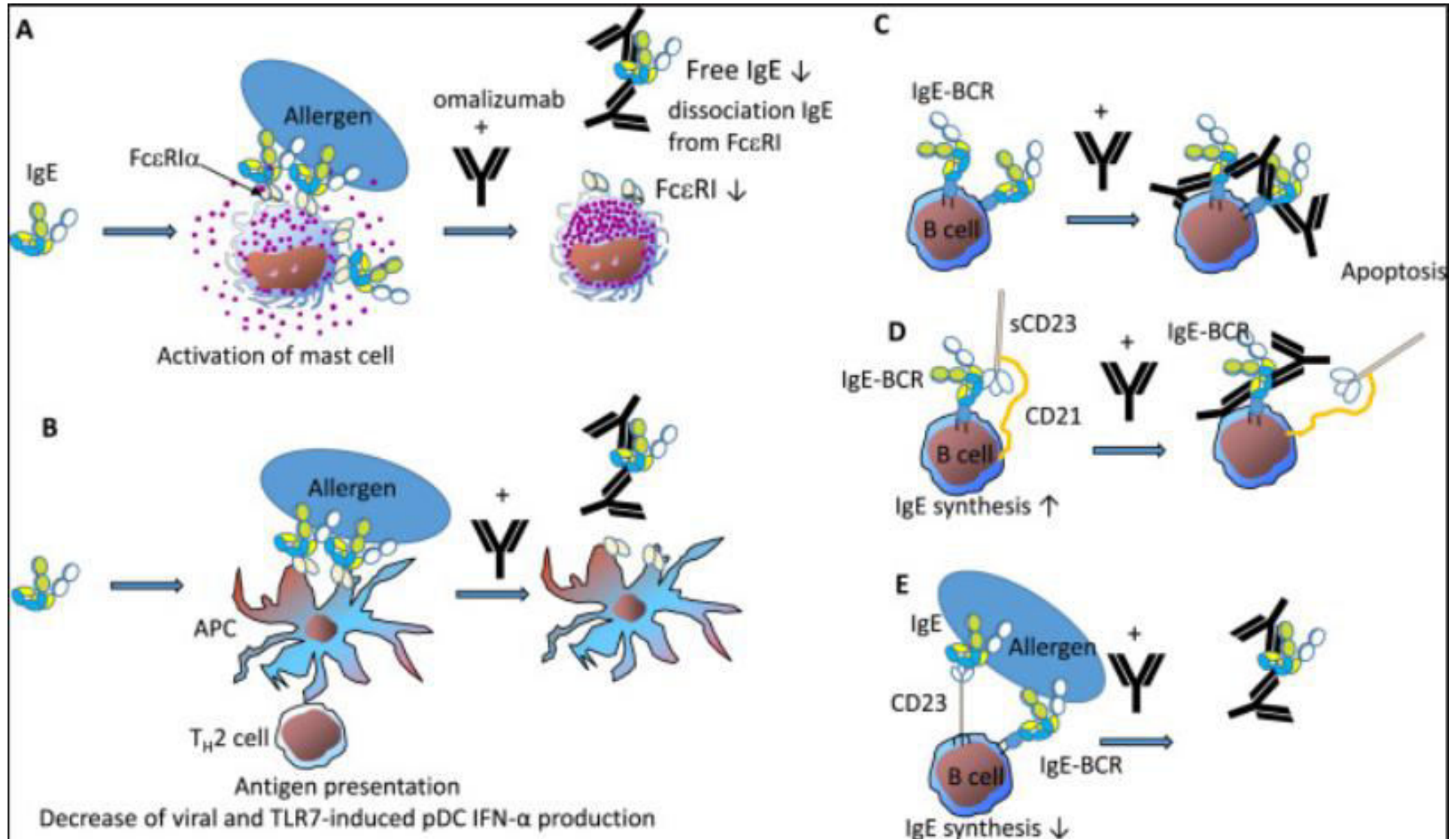


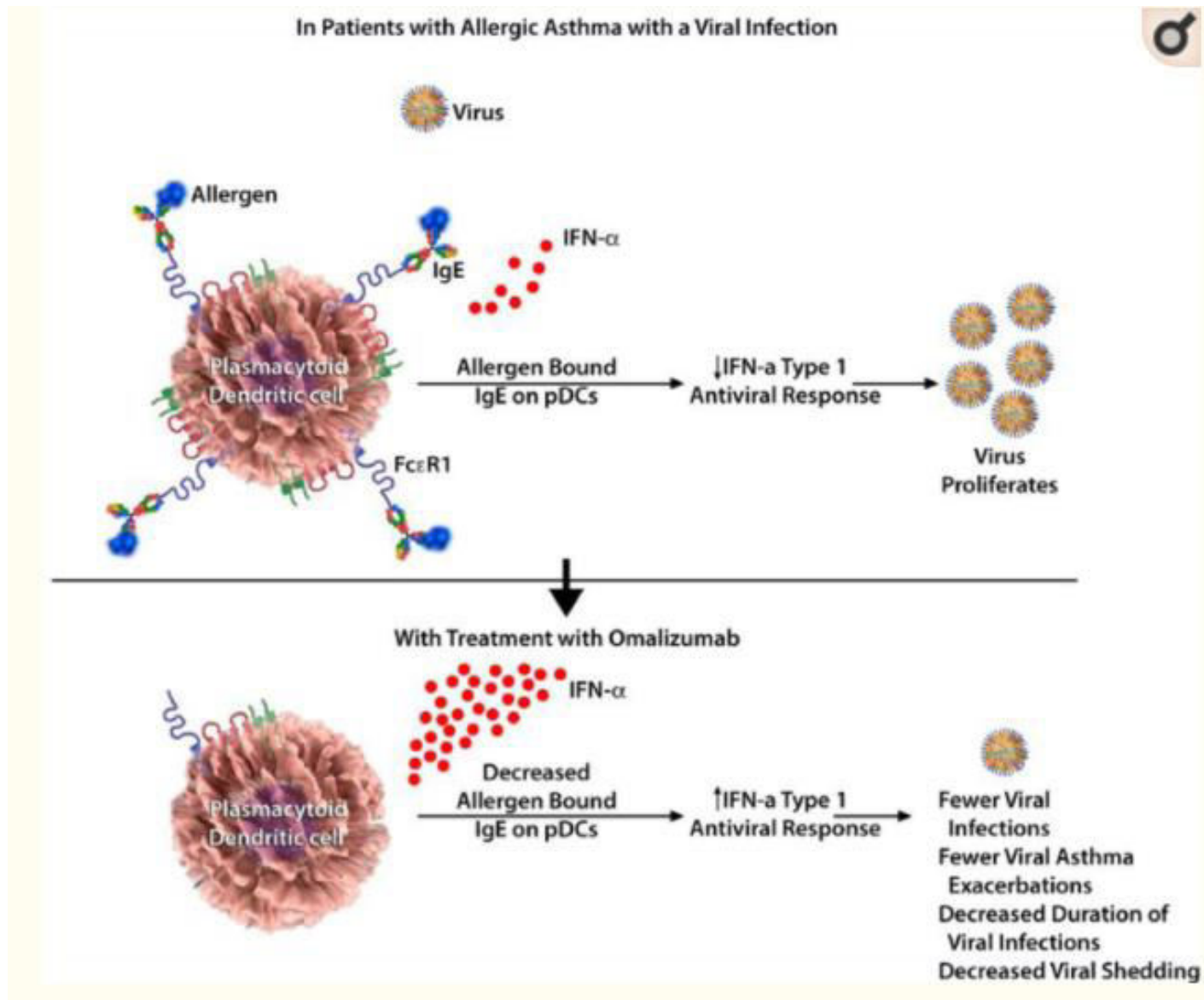
- Bir monoklonal anti-IgE antikoru olan Omalizumab önce
- Avustralya'da (2002),
- Amerika Birleşik Devletleri (2003),
- Avrupa Birliği (2005)
- Japonya'da (2009), önce yetişkinlerde ve sonra çocuklarda şiddetli kontrolsüz astım için onaylandı.
- **Omalizumab, özellikle atopik koşulların genellikle astımın klinik seyrini belirlediği çocukluk çağı astımında faydalıdır.**
- Kronik spontan ürtiker



Omalizumab..







J Allergy Clin Immunol. 2018 May;141(5):1735-1743.e9.

Am J Respir Crit Care Med. 2017 Oct 15;196(8):985-992

[J Immunol. 2010 Jun 1; 184\(11\): 5999–6006.](#)

J.Allergy Clin. Immun. 2019 Mar;143(3):923-926.e1.

Peripheral, sputum
and sub-mucosal
eosinophilia¹

IL-2, IL-4,
IL-5, IL-13
and GM-CSF¹⁻⁴

T-lymphocytes
and
B-lymphocytes⁵

FeNO⁶

- Omalizumab improves early- and late-phase responses to allergen challenge^{7,8}

GM-CSF = granulocyte-macrophage colony-stimulating factor;

FcεRI = high-affinity IgE receptor; FeNO = fraction of exhaled nitric oxide;

IgE = immunoglobulin E; IL- = interleukin.

1. Noga O, et al. J Allergy Clin Immunol 2006;117:1493-9; 2. Holgate S, et al. Allergy 2009;64:1728-36; 3. Simon HU, et al. Eur J Immunol 2003;33:834-9; 4. Corren J. Discov Med 2012;13:305-12; 5. Djukanović R, et al. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:583-93; 6. Hanania HA, et al. Am J Respir Crit Care Med 2013;Mar 7 [Epub ahead of print]; 7. Fahy J, et al. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:1828-34; 8. van Rensen ELJ, et al. Allergy 2009;64:72-80.

Summary of 'real-world' studies of omalizumab (≥12 months of treatment)

Location (study)	N	Duration	Key findings in omalizumab recipients*
United States ¹ (EXCELS)	7,837	5 years	2-year interim analysis: ↑ asthma control; ↑ QoL; ↓ use of OCS and rescue medication
International ² (eXpeRience)	925	24 months	↓ exacerbations; ↑ asthma control; ↓ symptoms; ↑ lung function (FEV ₁ , PEF); ↑ QoL; ↓ healthcare utilization; ↓ use of OCS and rescue medication; 70% with good/excellent response by physician's GETE
France ³ (PAX)	767	20.4 months (mean)	↓ ED visits and hospitalizations
Italy ⁴	142	≥52 weeks	↓ ED visits and hospitalizations; ↓ exacerbations; ↓ use of OCS; 49%/28% with good/very good response by physician's GETE
Belgium ⁵ (PERSIST)	158	52 weeks	↓ exacerbations; ↓ symptoms; ↑ FEV ₁ ; ↑ QoL; ↓ healthcare utilization; >72% with good/excellent response by physician's GETE
UK ⁶ (APEX)	136	52 weeks	↓ exacerbations; ↑ asthma control; ↑ QoL; ↓ use of OCS; ↓ ED visits and hospitalizations;

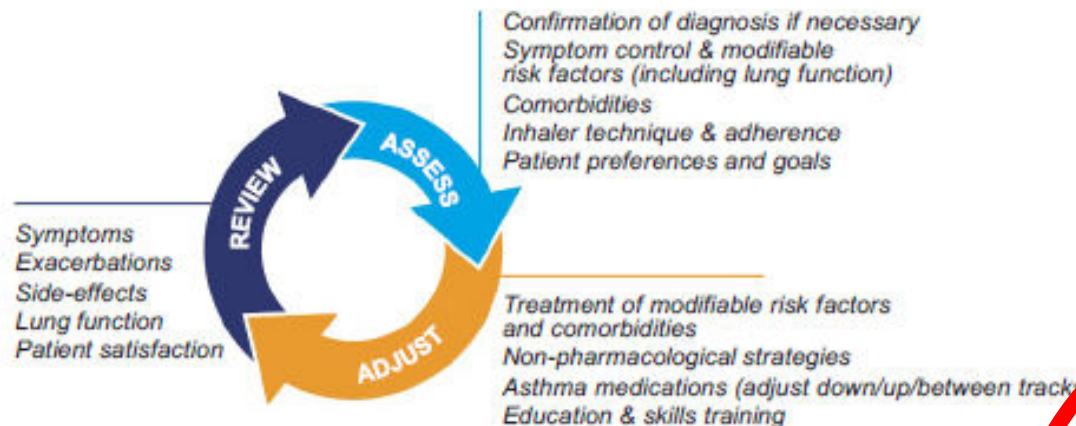
*Comparisons vs. baseline or previous year. ED = emergency department; FEV₁ = forced expiratory volume in 1 second; GETE = Global Evaluation of Treatment Effectiveness; OCS = oral corticosteroid; PEF = peak expiratory flow; QoL = quality-of-life.

1. Eisner M, et al. J Asthma 2012;49:642–8; 2. Braunstahl G-J, et al. Respir Med 2013;107:1141–51;
3. Grimaldi-Bensouda L, et al. Chest 2013;143:398–405; 4. Cazzola M, et al. Respir Med 2010;104:1410–6;
5. Brusselle G, et al. Respir Med 2009;103:1633–42; 6. Barnes N, et al. J Asthma 2013;50:529–36.

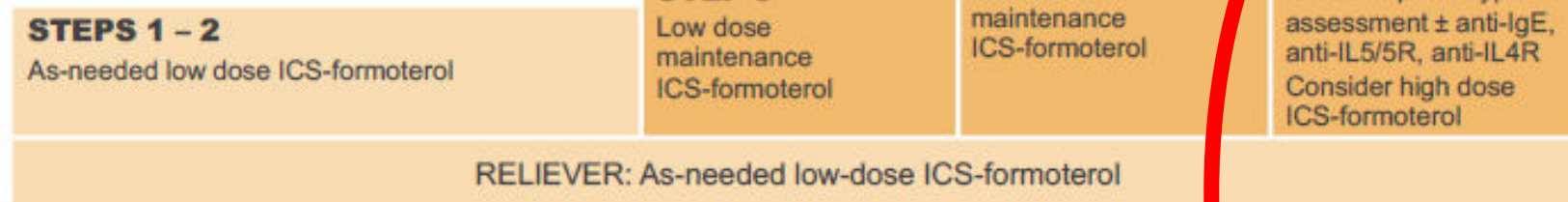
Adults & adolescents 12+ years

Personalized asthma management

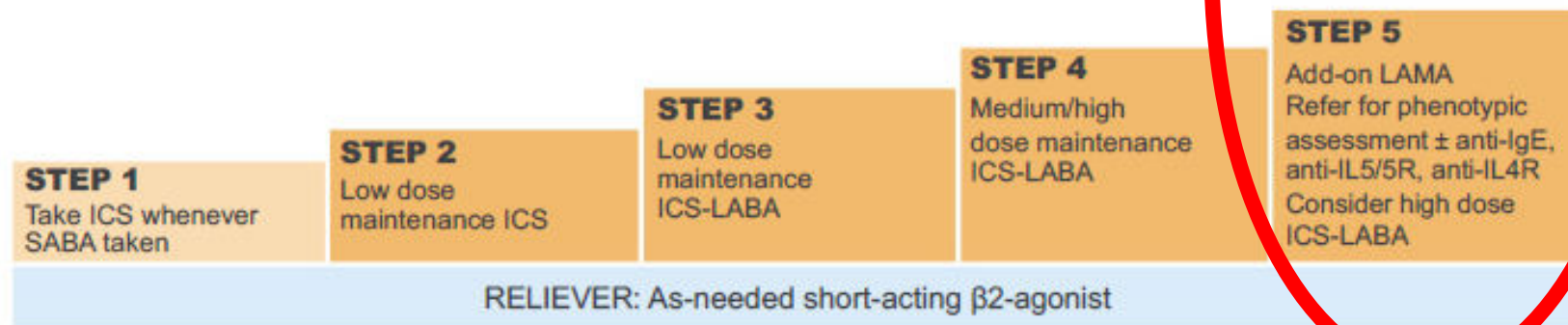
Assess, Adjust, Review
for individual patient needs



CONTROLLER and PREFERRED RELIEVER
(Track 1). Using ICS-formoterol as reliever reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever



CONTROLLER and ALTERNATIVE RELIEVER
(Track 2). Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to be adherent with daily controller



Other controller options for either track

	Low dose ICS whenever SABA taken, or daily LTRA, or add HDM SLIT	Medium dose ICS, or add LTRA, or add HDM SLIT	Add LAMA or LTRA or HDM SLIT, or switch to high dose ICS	Add azithromycin (adults) or LTRA; add low dose OCS but consider side-effects
--	--	---	--	---

KSÜ-Omalizumab

- Semptomları yüksek doz antihistaminikler tarafından yeterince kontrol edilemeyen hastalar için, uluslararası kılavuzlar, sonraki en uygun müdahale olarak [omalizumabın](#) eklenmesini önermektedir.

KSÜ-Omalizumab

- **Güvenlik:** Dirençli KSÜ için kanıtlanmış etkinliği olan tüm antihistaminik olmayan tedaviler arasında, omalizumab en çok çalışılan, en yaygın kullanılan tedavidir ve ciddi yan etki insidansı çok düşüktür.
- **Uzun vadeli etki:** Omalizumabın uzun vadeli hastalığı modifiye edici bir etkisi olduğu gösterilmemiştir, bu nedenle omalizumab azaltıldığında veya kesildiğinde nüks görülebilir.

[J Allergy Clin Immunol 2016; 137:1742.](#)

[J Allergy Clin Immunol 2015; 135:407.](#)

KSÜ-Omalizumab

- 2-3 ay süre ile semptomu olmayan hastada doz düşürülebilir (150 mg'a kadar) ve enjeksiyonlar arasındaki aralık kademeli olarak uzatılabilir. Her sekiz haftada bir 150 mg ile hastanın semptomu yoksa, tedavi durdurulabilir.

Omalizumab endikasyon dışı kullanım alanları

- Alerjik rinit,
- Alerjik bronkopulmoner aspergilloz,
- Anafilaksi,
- Gıda alerjisi,
- İlaç alerjisi,
- Ürtiker anjiyoödem,
- Atopik olmayan astım,
- Atopik dermatit,
- Nazal polipler,
- Churg-Strauss sendromu,
- Alerjene özgü immünoterapide (venom)



Klinik praktik!

Raporlama: Kronik İdiyopatik Ürtiker

- SUT eki 4/F madde 49b'de " **Kronik idiyopatik ürtiker** hastalarından daha önce en az 6 ay süreyle antihistaminik tedavisi almış ancak yanıt alınamamış olan hastalarda, üniversite ve eğitim araştırma hastanelerinde **dermatoloji ve/veya alerji ve/veya immunoloji uzman** hekimlerinden en az birinin bulunduğu sağlık kurulu raporuna istinaden tedaviye başlanır. Rapor süresi **3 ayı** geçemez. İlk 3 aylık omalizumab ile tedavi süresi sonunda yanıt alındığının raporda belirtilmesi koşulu ile hekim tarafından uygun görülen zaman dilimi sonrasında **ikinci 3 aylık** tedavi verilebilir. Tedavi süresi 6 aya tamamlanarak tedavi sonlandırılır. 6. aydan sonra nüks olan hastalarda bu durumun raporda belirtilmesi koşuluyla, tekrar 6 ay süreyle antihistaminik tedavisi alma koşulu aranmaksızın aynı koşullarda tedavi tekrarlanabilir." denmektedir.

Raporlama: Astım

- SUT Ek 4/F Madde 49a'da "12 yaş ve üzeri hastalarda ağır persistan alerjik astımlı ve vücut ağırlığı 20-150 kg olan, yüksek doz kortikosteroid ve uzun etkili beta 2 agonist ve/veya lökotrien reseptör antagonisti **tedavisine rağmen** yanıt alınamayan, **ev tozu akarı, kedi köpek tüyü, hamamböceği ve mold sporları gibi en az bir preñial alerjene duyarlı olduğu gösterilmiş (cilt testleri veya spesifik IgE pozitifliği ile) serum Ig E düzeyinin 30-1500 IU/L** olduğu belirtilen durumlarda, alerji, göğüs hastalıkları ve klinik immunoloji uzman hekimlerinden en az ikisinin yer aldığı 16 hafta süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak bu hekimlerce reçetelenir. 16 haftanın sonunda tedaviden cevap alınması halinde bu durumun belirtileceği 1 yıl süreli yeni sağlık kurulu raporu düzenlenir" denmektedir

Başlangıç serum total IgE (IU/mL)	Vücut ağırlığı (kg)										
	>20-25	>25-30	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150	>150-200
>30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300	225
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600	375
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	375	525
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600	450	525	
>400-500	225	300	450	450	600	600	375	375	525	600	
>500-600	300	300	450	600	600	375	450	450	600		
>600-700	300	225	450	600	375	450	450	525			
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600			
>800-900	225	225	300	375	450	525	600				
>900-1000	225	300	375	450	525	600					
>1000-1100	225	300	375	450	600						
>1100-1200	300	300	450	525	600						
>1200-1300	300	375	450	525							
>1300-1500	300	375	525	600							

UYGULAMA YOK

Doz önerisi için

veri mevcut değildir.

UYGULAMA YOK
Doz önerisi için
veri mevcut değildir.

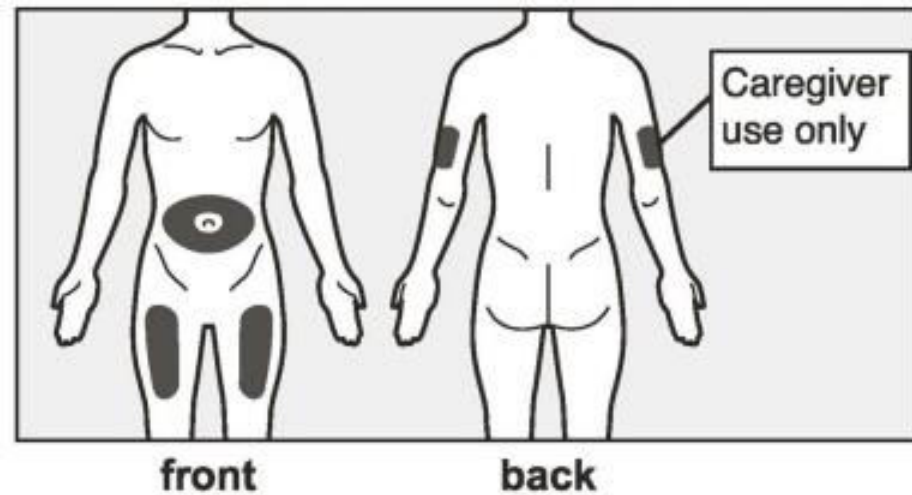
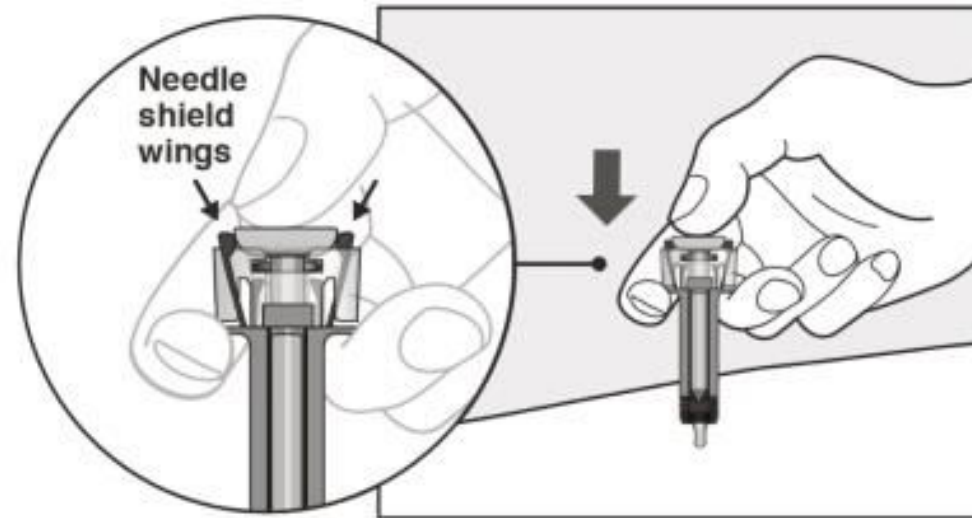
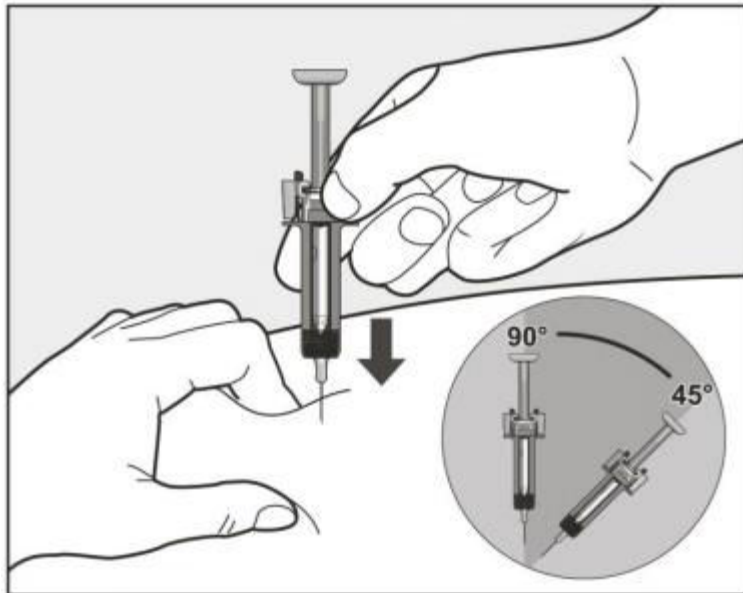
4 haftada bir uygulama 2 haftada bir uygulama

Kullanma talimatı..



- **Etkin madde:** 1.2 ml'lik flakon 150 mg omalizumab içerir. Kullanıma hazır duruma getirilen XOLAİR, her 1 ml'sinde 125 mg omalizumab içerir.
- **Yardımcı madde(ler):**Sükroz, L-histidin, L-histidin hidroklorür monohidrat ve polisorbat 2
- Yarılanma ömrü 26 gün
- Pik serum konsantrasyonu;7-8 gün

Subkutan enjeksiyon



Yan etkiler

- Anafilaksi:

Anafilaksi öyküsü, astım şiddeti ve atopi anafilaksi için risk faktörleri

- Malignite
- Kardiyovasküler hastalık ile belirsiz ilişki
- Parazit enfeksiyonuna duyarlılık

[J Allergy Clin Immunol 2014; 134:560.](#)

[JACI, 2017 May;139\(5\):1431-1444.](#)

[J Allergy Clin Immunol 2017; 139:1489.](#)

[Clin Exp Allergy 2007; 37:197.](#)

Yan etkiler: Ciddi

- Trombositopeni
- Churg – Strauss sendromu
- Serum hastalığı

Yan etkiler: Diğer

Çok yaygın:

- Çocuklarda baş ağrısı ve ateş

Yaygın:

- Baş ağrısı
- Enjeksiyon yerinde ağrı, şişkinlik, kaşıntı ve kızarıklık gibi reaksiyonlar,
- Karının üst kısmında ağrı (çocuklarda)
- Boğaz ağrısı ve burun tıkanıklığı (nazofarenjit)
- Yanaklarda ve alında basınç veya ağrı hissi (sinüzit ve sinüs baş ağrısı)
- Farinks enflamasyonu ve soğuk algınlığı gibi üst solunum yolu enfeksiyonu
- İdrar yaparken yanma veya ağrı hissi ve sık idrara çıkma (bir idrar yolu enfeksiyonunun olası semptomları)
- Üst ya da alt uzuvlarda ağrı (kollar ve/veya bacaklar)
- Kaslarda ve/veya kemiklerde ve/veya eklemlerde ağrı (iskelet-kas ağrısı, miyalji, artralji)

Antigen

IgE Antibody

Fc Receptor

