



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Allerji - İmmünoloji Bilim Dalı

19.11.2019 - SALI

ARAŞ.GÖR.DR.OZAN BERK



Olgu

□ 12 yaş, erkek

Şikayet

□ Vücutta yaygın kabarma, kızarıklık ve kaşıntı

Hikaye

- ❑ Bir hafta önce başlayan **sağ dizde ağrı, şişlik, kızarıklık ve ısı artışı** şikayetleri olan hasta acil servisimize başvurdu.
- ❑ Hastaya öncesinde dış merkezde **septik artrit** düşünülerek antibiyoterapi başlanmış, diz ekleminde **ponksiyon** yapılarak örnek alınmış, alınan örnek normal olarak değerlendirilmiş ve hasta taburcu edilmiş.
- ❑ Takip eden süreçte şikayetlerinin gerilememesi üzerine tarafımıza başvuran hastada, ön planda **septik artrit** düşünüldü ve yatırılarak izleme alındı.

Hikaye

□MR görüntülemesi yapıldı.

KONTRASTLI SAĞ DİZ MR İNCELEMESİ

Uygulanan Sekanslar

Sagittal TSE T1, TSE T2 SPIR

Koronal TSE T2 SPIR

Aksiyel PD SPIR

MR Kontrast Maddesi: Dotarem flk kullanıldı.

Sağ diz ekleminde, eklem içi sıvı belirgin artmıştır. Sinovyumda postkontrast serilerde patolojik kontrastlanma izlendi. Septik artriti temsil ediyor olabilir. Örneklemeye önerilir.

Tiba lateral kondil düzeyinde medüller ödem izlenmektedir.

Hikaye

□ Ortopedi tarafından ponksiyon ile örnek alındı.

Test Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Değerler	Önceki Sonuçlar
Glukoz (Sıvı)	115,7		mg/dL		
Protein (Sıvı)	49,26		g/L		
	4926		mg/dL		
			g/L	0,15 - 0,45	
			BOS		
			mg/dL	15 - 45	
			BOS		
LDH (Sıvı)	634		U/L		

Enfeksiyon Laboratuvar				Örnek No: 10000684015	
Test Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Değerler	Önceki Sonuçlar
Kan Kültürü (Aerob)					
<u>Kültür Sonucu</u>	<u>BAKTERİ ÜREMEDİ</u>				
Hücre Sayımı	<u>silme eritrosit görüldü.</u>				

Hikaye

- Ponksiyon örneklemesi **enfeksiyon lehine olmayan** hastada septik artrit tanısı dışlanmış oldu.
- Hastanın ayrıntılı öyküsünden; benzer şikayetlerinin aynı dizde bundan yaklaşık bir yıl önce ve bir ay önce de olduğu, yani **tekrarlayan monoartinin** olduğu öğrenildi.
- Hasta dış merkez **Çocuk Romatoloji BD.'na** konsülte edildi. Hastanın **JIA** ve **FMF** açısından tetkik edilmesi, **brusella** testleri çalışılması, **PPD testi** uygulanması ve ibuprofen başlanması önerildi.

Hikaye

- ❑ Hastadan ilgili tetkikler planlanarak yapıldı ve 10mg/kg/dozdan **ibuprofen** tedavisi başlandı.
- ❑ İbuprofen alımından 5 dakika sonra **tüm vücutta yaygın, ciltten kabarık, keskin sınırlı, kırmızı, basmakla solan, kaşıntılı**nın da eşlik ettiği **döküntüleri** oldu.
- ❑ Ç.Alerji-İmmünoloji BD.'na konsülte edilen hastaya **antihistaminik** tedavisi önerildi. Antihistaminik (feniramin hidrojen maleat) sonrası dökünleri o gün içi gerileyerek soldu ancak ertesi sabah tekrar oluştu ve 3-4 gün kadar sebat etti.





SHOT ON MI 8
AI DUAL CAMERA



SHOT ON MI 8
AI DUAL CAMERA

Özgeçmiş

- Prenatal : Takipli gebelik. Özellik yok.
- Natal : Miad, 3000 gr, NSVY ile.
- Postnatal : İlk 1 yaş GKD operasyon öyküsü mevcut.
Aşıları zamanında ve tam.
Bilinen gıda-ilaç allerjisi yok.
Astım semptomları yok.
Kronik ürtiker yok.

Soygeçmiş

❑ Anne : 45 yaş, hipotiroidi

❑ Baba : 44 yaş, sağlıklı

Anne- baba arasında akrabalık var (dayı-hala çocukları).

❑ 1. çocuk: Hastamız

2.çocuk: 10 yaş, erkek, sağlıklı

3.çocuk: 2 yaş, erkek, KBY nedeniyle ex

Fizik Bakı

- Ağırlık : 44 kg (50 p.)
- Boy : 151 cm (50-75 p.)

- Ateş : 36,6°C
- Nabız : 88/dk
- Tansiyon : 110/70 mmHg
- Solunum sayısı : 24/dk
- Satürasyon : %99 (oda havası)

Fizik Bakı

□ Genel durum: İyi

□ Bilinç : Açık

□ Deri : Turgor tonusu doğal. Ödem yok, ikter, siyanoz, peteşi, purpura, pigmentasyon bozukluğu yok.

Tüm vücuda yayılan, çevresi keskin sınırlar ile çevrili, citten kabarık, kırmızı, basmakla solan, kaşıntılı döküntüler



Fizik bakı

- Gözler : Işık refleksi bilateral mevcut. Pupiller izokorik. Göz kürelerinin her yöne hareketi doğal.
- KBB : Bilateral kulak zarları doğal. Burun tıkanıklığı, akıntısı yok. Orofarenks ve tonsiller doğal.
- Solunum : Solunum sıkıntısı yok, takipne yok, siyanoz yok, ral-ronküs yok, her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor, göğüs deformitesi yok, öksürük yok
- Dolaşım : KTA 5. interkostal aralıkta ritmik, S1+ S2+ , ek ses-üfürüm yok.
- Karın : Rahat, defans-rebound-hassasiyet yok, ele gelen kitle yok, asit yok, hepatosplenomegali yok, barsak sesleri doğal

Fizik bakı

- Ürogenital : Haricen erkek, anomali yok.
- Ekstremiteler : Kas kitlesi ve tonusu doğal. Deformite yok. kas kuvvetleri alt ve üst ekstremitelerde 5/5
- Nörolojik : Bilinç açık, koopere, oryante, çevreyle ilgili. Ense sertliği, kernig, brudzinski negatif. Babinski, klonus negatif. Kranial sinir muayeneleri doğal.

Laboratuvar Bulguları

Hemogram:

Hematoloji		Örnek No: 10000683312			
Test Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Değerler	Önceki Sonuçlar
Sedimentasyon	34	Y	mm/h	< 15	
Hemogram					
WBC	9,6		$\times 10^3/\mu\text{L}$	3,6 - 10,2	
NEU	5,0		$\times 10^3/\mu\text{L}$	1,7 - 7,6	
NEU %	51,8		%	43,5 - 73,5	
LYM	3,8	Y	$\times 10^3/\mu\text{L}$	1 - 3,2	
LYM %	39,6		%	15,2 - 43,3	
MONO	0,6		$\times 10^3/\mu\text{L}$	0,3 - 1,1	
MONO %	6,4		%	5,5 - 13,7	
EOS	0,1		$\times 10^3/\mu\text{L}$	0 - 0,5	
EOS %	1,3		%	0,8 - 8,1	
BASO	0,1		$\times 10^3/\mu\text{L}$	0 - 0,1	
BASO %	0,9		%	0,2 - 1,5	
NRBC	4,59	Y	$\times 10^3/\mu\text{L}$	0 - 0,03	
NR/W	48,0	Y	/100WBC	0 - 0,6	
RBC	4,53		$\times 10^6/\mu\text{L}$	4,06 - 5,63	
HGB	13,1		g/dL	12,5 - 16,3	
HCT	38,2		%	36,7 - 47,1	
MCV	84,4		fL	73 - 96,2	
MCH	28,8		pg	23,8 - 33,4	
MCHC	34,2		g/dL	32,5 - 36,3	
PLT	380	Y	$\times 10^3/\mu\text{L}$	152 - 348	
MPV	8,0		fL	7,4 - 11,4	
RDW	13,9		%	12,1 - 16,2	
RDW-SD	41,1		fL	36,5 - 45,9	

Biyokimya:

Biyokimya			Örnek No: 10000683311		
Test Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Değerler	Önceki Sonuçlar
MDRD (GFR Hesaplama)	206,33		mL/dk/1.73m ²		
eGFR (CKD-EPI Pediatrik)	150		mL/dk/1.73m ²		
Açlık Kan Şekeri (AKŞ)	105,3		mg/dL	74 - 106	
Ürea	20,20		mg/dL	17 - 43	
BUN (Kan üre azotu)	9		mg/dL	7 - 20	
Kreatinin	0,56	D	mg/dL	0,67 - 1,17	
AST (SGOT)	19,4		U/L	< 50	
ALT (SGPT)	8,1		U/L	< 50	
Bilirubin, Total	0,25	D	mg/dL	0,3 - 1,2	
LDH	296	Y	U/L	< 248	
Bilirubin, Direkt	0,06		mg/dL	< 0,2	
Bilirubin, İndirekt	0,19		mg/dL	< 0,9	
Protein, Total	75,04		g/L	66 - 83	
Albumin	45,44		g/L	35 - 52	
Sodyum (Na)	141,0		mmol/L	136 - 146	
Potasyum (K)	3,70		mmol/L	3,5 - 5,1	
Globulin	29,6		mg/L	11 - 35	
Klor (Cl)	108,2		mmol/L	101 - 109	
Düzeltilmiş Sodyum	141,1				
Kalsiyum	10,1		mg/dL	8,8 - 10,6	
Magnezyum (Mg)	2,1		mg/dL	1,8 - 2,6	
Fosfor (P)	4,92	Y	mg/dL	2,5 - 4,5	
Ürik asit	3,77		mg/dL	3,5 - 7,2	
Düzeltilmiş Kalsiyum	9,66		mg/dL		
CRP	5,42	Y	mg/L	< 5	

Koagölometre :

Koagölometre					Örnek No: 10000683310
Test Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Değerler	Önceki Sonuçlar
Protrombin Zamanı					
PTZ(Protrombin Zamanı)	14,3		sec	11,5 - 15,5	
PTZ (Aktivasyon)	89		%	70 - 100	
PTZ (INR)	1,08				
APTT	32,4		sec	26,5 - 40	

Seroloji :

Seroloji					Örnek No: 10000689120
Test Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Değerler	Önceki Sonuçlar
Brucella Coombs	NEGATİF(-)			NEGATİF(-)	
Brucella Tüp Aglütinasyonu (Wright)	NEGATİF(-)			NEGATİF(-)	

Patolojik Bulgular

- ❖ Sağ dizde ağrı, şişlik, kızarıklık ve ısı artışı
- ❖ İbuprofen sonrası tüm vücuda yayılan, çevresi keskin sınırlar ile çevrili, ciltten kabarık, kırmızı, basmakla solan, kaşıntılı döküntüler

❑ ÖN TANILAR ?

❑ EK TETKİKLER ?



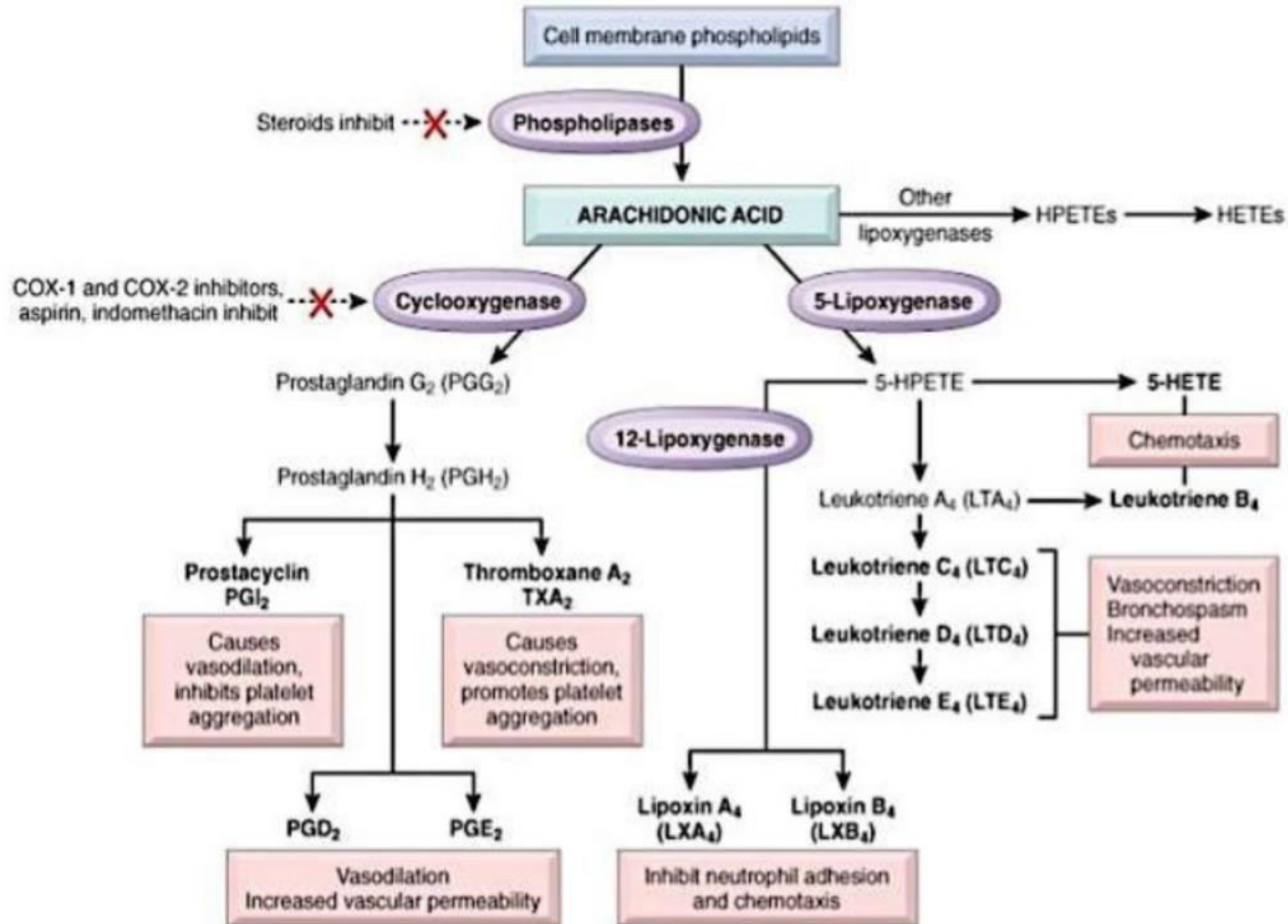
**NON-STEROİDAL
ANTIİNFLAMATUAR İLAÇLARA (NSAİİ)
BAĞLI
AŞIRI DUYARLILIK
REAKSİYONLARI**

- Non-steroidal antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ), çocukluk çağında en sık kullanılan ilaçlar arasındadır ve ilaç ilişkili aşırı duyarlılık reaksiyonları içinde antibiyotiklerden sonra **2. sırada** yer almaktadır.
- Duyarlı olgularda zamanlaması, organ tutulumu ve şiddeti **değişen aşırı duyarlılık reaksiyonlarına** neden olmaktadır.

- Tanı genellikle öyküye dayanmaktadır, ancak tek başına öykü ile değerlendirilen hastalar **yanlışlıkla ilaç alerjisi** tanısı alabilmektedir.
- Kesin tanı için hastanın **ayrıntılı öykü, fizik muayene ve standardize edilmiş tanısal provakasyon testleri** ile birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir.

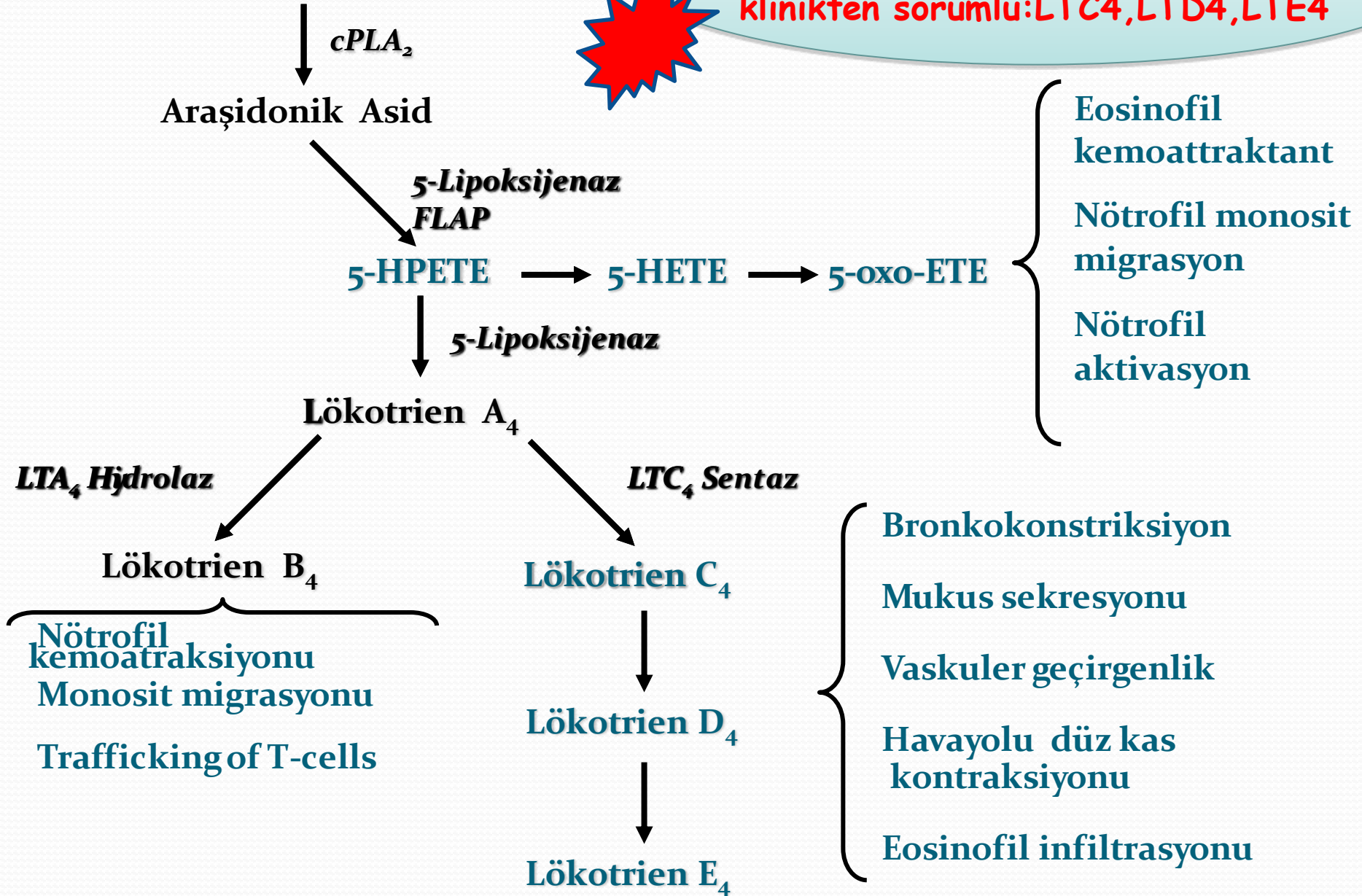
NSAİİ'lerin Etki Mekanizması ve Sınıflandırılması Nasıldır?

- NSAİİ'lerin etkileri, prostanooidlerin (prostaglandinler, prostasiklin ve tombaksan) sentezinden sorumlu olan **siklooksijenaz (COX) enzim inhibisyonu** yolu ile ortaya çıkmaktadır.
- Araşidonik asitten prostoglandinlerin sentezinde ilk enzim olan **COX**, COX-1 ve COX-2 olarak adlandırılan 2 farklı izoform halinde bulunmaktadır.



Membran fosfolipidleri

5 -LO yolu aracılığı ile
Sisteinillökotrienlerin artmış üretimi
klinikten sorumlu: LTC₄, LTD₄, LTE₄



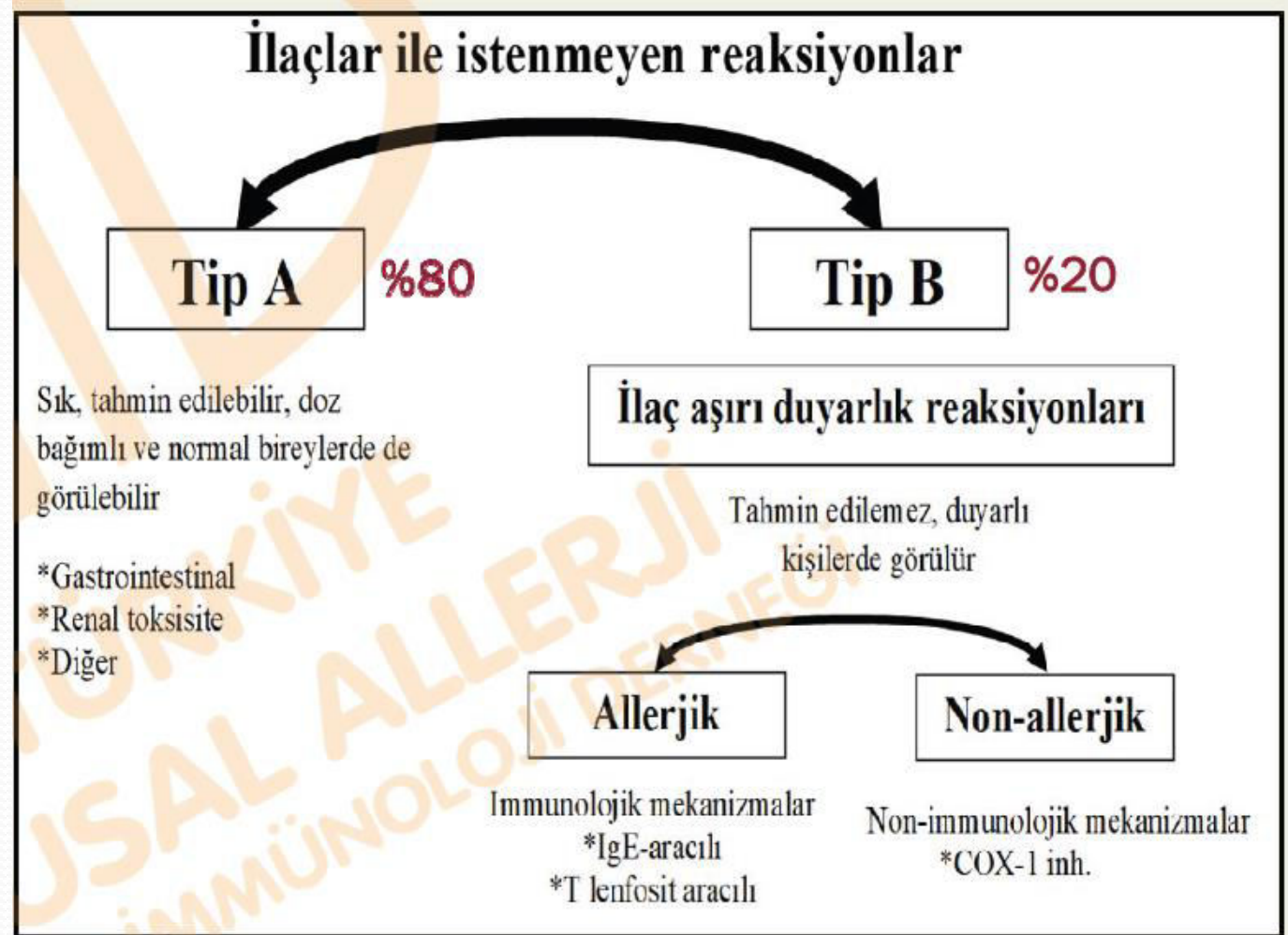
- NSAİİ'ların COX-1 ve COX-2'yi inhibe etme kapasitelerinde belirgin farklılıklar vardır. Bu farklılık hem klinik etkinlikte hem de aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olma oranlarında farklılığa neden olmaktadır.
- NSAİİ'lar **kimyasal yapılarına ve COX enzim inhibisyon oranlarına** göre sınıflandırılmaktadır

Kimyasal grup	İlaç
Salisilik asit deriveleri	Aspirin, Sodyum salisilat, Salsalat, Sulfasalazin
Para-aminofenol	Asetaminofen
Propionik asit deriveleri	Ibuprofen, Naproksen, Fenoprofen
Asetik asit deriveleri	Diclofenac, İndometazin, Tolmetin
Enolik asit deriveleri	Pirazolonlar (Fenilbutazon, Dipiron) Oksikamlar (Piroksikam, Meloksikam)
Fenamik asit deriveleri	Mefenamik asit, Meklofenamik asit
Selektif COX-2 inh. (koksibler)	Selekoksib

Güçlü COX-1 inhibitörleri	Zayıf COX-1 inhibitörleri	Kısmi selektif COX-2 inhibitörleri	Selektif COX-2 inhibitörleri
Acetylsalicylic a.	Acetaminophen	Meloxicam	Celecoxib
Benoxaprofen	Salsalate	Nimesulide	Etoricoxib
Diclofenac	Azapropazone		Lumiracoxib
Diffunisal	Choline Mg tris.		Parecoxib
Etodolac			Rofecoxib
Fenoprofen			Valdecoxib
Flurbiprofen			
Ibuprofen			
Indomethacin			
Ketoprofen			
Ketorolac			
Meclofenamate			

Aşırı Duyarlılık Reaksiyonu Nasıl Tanımlanır?

- Bir ilaç normal bireyler tarafından **tolere edilen dozlarında objektif olarak yinelenebilir belirti ve bulgular oluşturuyorsa** bu durum “**ilaç aşırı duyarlılığı**” olarak tanımlanır. (EAACI/WAO)



- NSAİİ aşırı duyarlılık reaksiyonları öngörülemeyen, duyarlı kişilerde ortaya çıkan **Tip B ilaç reaksiyonudur**.
- Farmakolojik mekanizmalar ile ortaya çıkan, öngörülebilir ve ilaç uygulanan tüm bireylerde görülebilen Tip A reaksiyonlardan ayırt edilmelidir.

- NSAİİ aşırı duyarlılık reaksiyonları altta yatan mekanizmaya göre:
 - ✓ **Allerjik (immünolojik mekanizma ile oluşan) ve**
 - ✓ **Allerjik olmayan (immünolojik olmayan) reaksiyonlar** olarak ikiye ayrılır.
- Allerjik reaksiyonlar da kendi içinde IgE aracılı ve IgE aracılı olmayan reaksiyonlar olarak ayrılmaktadır.

Alerjik	Non-alerjik
İmmünolojik mekanizmalar IgE-aracılı Hücresele	Non-immünolojik mekanizmalar COX-1 inhibisyonu

NSAİİ Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları Nasıl ve Neye Göre Sınıflandırılır?

- NSAİİ ilişkili aşırı duyarlılık reaksiyonları **linik bulgu, altta yatan hastalığın varlığı ve diğer COX-1 inhibitörleri ile çapraz reaksiyon öyküsü** temel alınarak sınıflandırmıştır .
- NSAİİ'a karşı aşırı duyarlılığı olan çoğu hastada, COX- 1 enzim inhibisyonu yapan ve kimyasal yapıları farklı olan **birden fazla** NSAİİ kullanımı ile semptomlar oluşmaktadır. Bu reaksiyon **“çapraz reaksiyon tipi NSAİİ aşırı duyarlılığı”** olarak adlandırılır ve immünolojik olmayan mekanizma ile oluşur.

- Bazı hastalar ise **tek bir ilaca karşı** aşırı duyarlılık reaksiyonu geliştirirken (aynı kimyasal grup içinde birden fazla ilaca karşı olabilir) farklı kimyasal yapıdaki ilaçları iyi tolere ederler.
- Bu tip reaksiyonlar ise **immünolojik mekanizma** ile oluşur ve “**allerjik reaksiyon ve ya selektif reaksiyon**” olarak adlandırılır.

Pediyatrik yaş grubu için Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneęi (EAACI) ve Avrupa İlaç Alerji Grubu (ENDA) tarafından yayınlanan uzlaşı raporunda yer alan sınıflamaya göre :

Non-immünolojik tipi aşırı duyarlılık reaksiyonlar :

- **Tip 1:** NSAİİ ile alevlenen solunumsal hastalık (Astımlı hastalarda)
(NSAIDs-exacerbated respiratory disease- NERD)
- **Tip 2:** NSAİİ ile alevlenen kutanöz hastalık (Kronik ürtikerli hastalarda)
(NSAIDs-exacerbated cutaneous disease-NECD)
- **Tip 3:** NSAİİ ile alevlenen kutanöz hastalık (Asemptomatiklerde)
(NSAIDs-exacerbated cutaneous disease-NECD)
- **Tip 4:** NSAİİ ile tetiklenen ürtiker/anjiyoödem/anafilaksi
(NSAIDs-induced urticaria/angioedema/anaphylaxis- NIUAA).

İmmünolojik reaksiyonlar ise;

- **Tip 5:** Tek NSAİİ ile tetiklenen ürtiker/anjiyoödem ve/veya anafilaksi
(Selective NSAID-induced urticaria, angioedema, and/or anaphylaxis- SNIUA)
- **Tip 6:** Tek NSAİİ ile tetiklenen geç tip reaksiyon
(Selective NSAID-induced delayed type HS reactions- SNIDR)

Ancak klinik uygulamada reaksiyonlar iç içe geçmiş olabilir ve rehberlere göre sınıflandırılamayabilir.

Timing of Reaction	Clinical Manifestation	Type of Reaction	Underlying Disease	Putative Mechanism
Acute (immediate to several hours after exposure)	Rhinitis/asthma (AERD)	Cross-reactive	Asthma/rhinosinusitis	COX-1 inhibition
	Urticaria/angioedema (AECD)	Cross-reactive	Chronic urticaria	COX-1 inhibition
	Urticaria/angioedema	Multiple NSAID-induced	No underlying chronic diseases	Unknown, probably COX-1 inhibition
	Urticaria/angioedema/anaphylaxis	Single drug-induced	Atopy Food allergy Drug allergy	IgE-mediated
Delayed-type (more than 24 hours after exposure)	Various organs involved		Usually none	Type IV delayed-type Cytotoxic T cells, NK cells, other

Tip 1: NSAİİ ile alevlenen solunumsal hastalık

- Altta yatan hastalık : Rinosinüzit, nazal polip ve astım
- Klinik :
 - *Bronkospasm, dispne*
 - *Rinore/nazal konjesyon/*
 - *Konjunktival irritasyon/göz yaşarması*
 - *Laringeal spazm*
- COX-1 inhibisyonu sonucu ortaya çıkar
- Tanı: Altın standart provokasyon testleri
- COX-2 inhibitörler genelde güvenli alternatiflerdir
- Uygun olgularda desensitizasyon



Tip 2: NSAİİ ile alevlenen kutanöz hastalık



- Altta yatan risk faktörü (hastalık) :Kronik idyopatik ürtiker
- Belirti/bulgu :Ürtiker / anjioödem
- Çapraz reaksiyon :Var
- İlk karşılaşmada reaksiyon :Evet
- Aşırı duyarlılığın mekanizması :COX-1 inhibisyonu

Tip 3: NSAİİ ile alevlenen kutanöz hastalık (Asemptomatiklerde)

- Altta yatan hastalık :Yok
- Belirti/bulgu :Ürtiker / anjioödem
- Çapraz reaksiyon :Var
- İlk karşılaşmada reaksiyon :Evet
- Aşırı duyarlılığın mekanizması :Olasılıkla COX-1 inhibisyonu

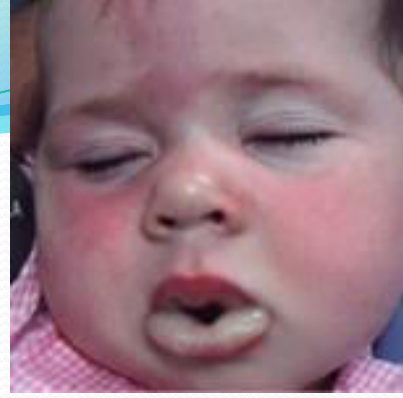
Tip4: NSAİİ ile tetiklenen ürtiker / anjiyoödem / anafilaksi



- Farklı kimyasal yapıdaki en az 2 NSAİİ'ye karşı reaksiyon
- Altta yatan risk faktörü (hastalık) :Yok
- Belirti/bulgu :Ürtiker / anjioödem
- Çapraz reaksiyon :Var
- İlk karşılaşmada reaksiyon :Evet
- Aşırı duyarlılığın mekanizması :Bilinmiyor

Olasılıkla COX-1 inhibisyonu

Tip 5: Tek NSAİİ ile tetiklenen ürtiker / anjiyoödem ve/ veya anafilaksi



- Aynı kimyasal yapıdaki NSAİİ'lerle reaksiyon oluşabilir
- Altta yatan risk faktörü (hastalık) :Yok
- Belirti/bulgu :Ürtiker/anjioödem, anafilaksi
- Çapraz reaksiyon :Yok
- İlk karşılaşmada reaksiyon :Yok
- Aşırı duyarlılığın mekanizması :İmmünolojik

Tip 6: Tek NSAİİ ile tetiklenen geç tip reaksiyon

- Tek NSAİİ ile reaksiyon oluşur
- Altta yatan risk faktörü (hastalık)
- Reaksiyonun oluşma zamanı
- Belirti/bulgu
- Çapraz reaksiyon
- İlk karşılaşmada reaksiyon
- Aşırı duyarlılığın mekanizması

:Yok

:24-48 saat.....haftalar

:Ekzantem, fiks ilaçerüpsiyonu,
Şiddetli büllöz deri lezyonları,
Organa özgü semptomlar
(renal, hepatik pulmoner)

:Yok

:Yok

:İmmünolojik



NSAİİ Aşırı Duyarlılığı Düşünülen Olguda Tanıyı Nasıl Kesinleştiririz?

- NSAİİ aşırı duyarlılığının tanısı genellikle öyküye dayanmaktadır, ancak tek başına öykü ile değerlendirilen hastalar **yanlış ilaç alerjisi tanısı** alabilmekte ve bu da gereksiz yere ilaçtan sakınmaya neden olmaktadır.
- Kesin tanı ayrıntılı öykü, fizik muayene, ön tanımızı kuvvetlendirmek amaçlı laboratuvar testleri ve nihayetinde **provokasyon testi** ile konulmaktadır.

- Öncelikle ayrıntılı bir öykü ile:
 - semptomların ortaya çıkış zamanı ve şekli
 - ilaç alım endikasyonu
 - ilacın uygulama dozu ve yolu
 - birlikte verilen ilaçların listesi
 - farklı NSAİİ ile reaksiyon öyküsü
 - daha önce sorunsuz kullanılabilen NSAİİ isimleri
 - altta yatan hastalık varlığı sorgulanmalıdır.
- Bu tanısal yaklaşım ile aşırı duyarlılık reaksiyonu tanısı doğrulanabilir veya dışlanabilmektedir.

NSAİİ duyarlılığı olan hastada nelere dikkat edelim?

- 1- Son ilaç dozundan sonra ne zaman başladı?

<24 saat



Akut reaksiyonlar

- Astın / Rinit
- Ürtiker / Anjioödem
- Anaflaksi

>24 saat



Gecikmiş reaksiyonlar(T hc.bağlı)

- Ürtiker/ anjioödem
- Makulopapüler ekzantem
- Kontakt egzema
- Fotoallerjik dermatit
- Fiks ilaç erupsiyonu
- Akut jeneralize ekzantematöz pustulosis
- DRESS
- Stevens-Johnson sendromu/toksik epidermal nekroliz
- Organ-spesifik reaksiyonlar: hepatit, pnömoni

2-Aynı yada farklı bir NSAİİ' ye daha önce yada sonra tolerans /reaksiyon var mı?

Tek ilaca bağlı reaksiyonlar

- Altta yatan hastalık yok. Aynı ilaca yada aynı kimyasal gruba ait ilaca birden fazla maruziyetten sonra gelişir
- En sık nedenler : ibuprofen>>>pirazolan türevleri
- Olasılıkla IgE aracılıklı(erken tip) yada T lenfosit aracılıklıdır(geç tip reaksiyonlar)
- Prik/ID test (% 50 den az sensitivitesi)
- Oral ilaç provokasyonu: **altın standart**

İki veya daha fazla farklı NSAİİ ye bağlı reaksiyonlar

- Kimyasal olarak benzerliği olmayan , ortak özelliği COX₁ enzimini inhibe etmek olan birden fazla NSAİİ'e maruziyet ile oluşan reaksiyonlar **Çapraz reaksiyon tipi NSAİİ duyarlılığı** olarak adlandırılır
- Zayıf COX-1 inhibitörleri ile nadir reaksiyon (asetaminofen)
- Yüksek konsantrasyonlarda COX-1 inhibisyonu yapan parsiyel COX-2 inhibitörleri ile reaksiyon (meloxicam , nimesulide)

3-Altta yatan bir kronik hastalık varmı?

- ❑ Rinosinüzit, nazal polip ve astım → Tip 1 NERD
- ❑ Kronik Ürtiker → Tip 2 NECD

Tanı ve yönetim

Aşırı duyarlılık reaksiyonu

Başlangıç

Akut (< 24 saat)

Gecikmiş (> 24 saat)

Semptomlar

Respiratuar

Deri lezyonları

Deri ve/veya
anafilaktik

Çeşitli/sıklıkla
Deriye ait

Çapraz reaksiyon öyküsü

+ (diğer COX-inhibitörleri)

- (tek ilaç)

+/-

Altta yatan kronik hastalık

Astım/
KRS

Kronik
ürtiker

Yok

Genellikle yok

+/-

Tanı

NERD

NECD

NIUA

SNIUAA

SNIDHR

Mekanizmalar (var sayılan)

Non-immünolojik

İmmünolojik

Önerilen alternatif ilaç

COX-2 inh. veya zayıf COX-1 inh.

Kimyasal yapısı farklı NSAİİ

Tanı

- Bir çok vakada uygun koruyucu önlemlerin alınması için ilaç hiper-reaktivitesinin kesin tanısı gerekmektedir.
- Sadece öyküye dayanan yanlış sınıflandırmalar, olgunun tedavi seçeneklerini etkiler ve tüm yönleriyle ilaç allerjisi araştırılmasına göre daha zararlı olabilir.
- Kesin tanıyı sağlayan klinik ipuçları tam bir öykü, standardize deri testleri, in-vitro testler ve ilaç provokasyon testlerini kapsar.
- Daha öncesinde allerjik ilaç reaksiyonu öyküsü olmayan olgularda tarama tarama önerilmemektedir.

Ne zaman deęerlendirelim ?

- Daha önceden ilaç hiperreaktivite öyküsü varsa ve bu ilaca eşit etkili yapısal olarak benzemeyen alternatif ilaç olmadığında risk/olası yarar oranı pozitif ise
- Diğer ilaçlar için daha önceden ciddi hiperreaktivite varsa, hastayı korumada en iyi yol suçlu ajanı bulmaktır.

Ne zaman deęerlendirmeyelim ?

- İlaç allerjisi ilişkisi olmayan vakalar (uygunsuz semptomatoloji, uygunuz kronoloji, o dönemden beri reaksiyon olmaksızın ilaç kullanılabilmesi, ilaç alımı olmadan reaksiyon olması)
- Alternatif tanı (herpes virüs döküntüsü, kronik ürtiker)
- Her ilaç provokasyonunda ciddi reaksiyon olması ve kontrol edilemeyen reaksiyon riski

Oral provokasyon

- Tek NSAİİ 'ye reaksiyon öyküsü net olmayan olgularda şüpheli ilaç ile yapılabilir.(tartışmalı!!)
- Tek /çoklu NSAİİ reaksiyonu ayrımı öykü ile yapılamayan hastalarda aspirin ile yapılması önerilir.

Tedavi

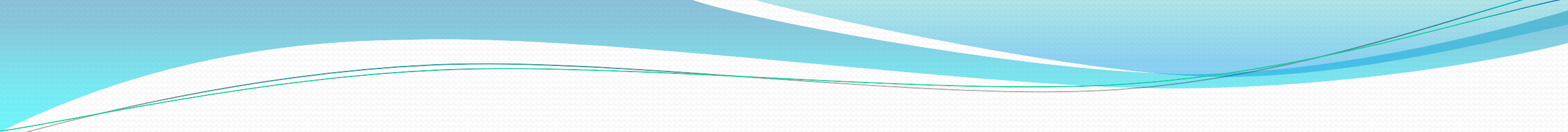
- Tek ilaç duyarlılığı olan hastalarda sorumlu ilaçdan kaçınılır.
- Farklı gruptan alternatif ilaçlar yazılı olarak hastaya verilir.
- Psödoallerjik reaksiyonu olan hastalarda tüm COX₁ inhibisyonu yapan ilaçlardan kaçınılır.
- Zayıf COX₁ inhibitörleri ve selektif COX₂ inhibitörleri kullanılabilir.
- Alternatif ilaçlar önerilmeden önce reaksiyon yapmadığı provokasyon testi ile gösterilmeli

ASA duyarlı hastada alternatif ilaçlar

- Parasetamol
(max: 650 mg/doz) → Zayıf COX₁ inh
- Nimesulid(MESULİD) → Parsiyel COX₂ inh.
- Meloksikam(MELOKS)
- Rofecoxib (VİOXX) → Selektif COX₂ inh.
- Celecoxib(CELEBREX)

Klinik İzlem

- Hastaya ASA ile oral provakasyon testi yapıldı. Negatif sonuçlandı
- **Tip 5 Tek NSAİİ ile tetiklenen ürtiker / anjiyoödem ve/ veya anafilaksi düşünüldü**
- İbuprofen ile provaskasyon testi planlandı...



TEŞEKKÜRLER..