



Tanıdan Tedaviye Astım Yönetimi **Masterclass Okulu**

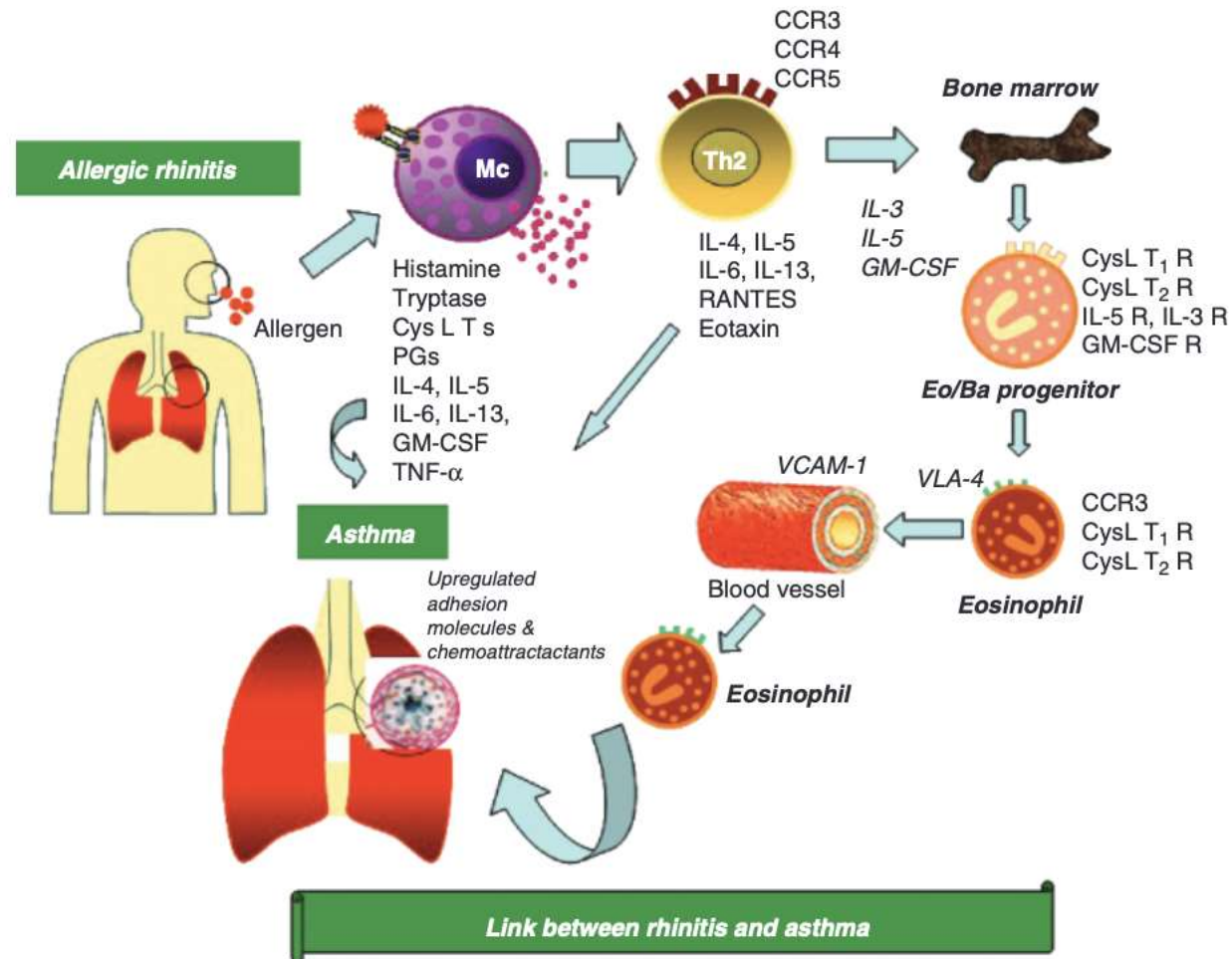
12 Ekim 2024
Point Hotel Taksim, İstanbul



Astımda Alerjik Değerlendirme

Dr Nida Öztop Uz
Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi
Erişkin Alerji ve İmmunoloji Kliniği
nida_oztop@hotmail.com

Astım ve Alerjik Rinit Birlikteliği



Astım ve Alerjik Rinit Birlikteliği



Astım ve Alerjik Hastalıklar Birlikteliği Klinik Önemi

- Solunum yolu komorbiditeleri
astım kontrolünü
güçleştirmekte
- AR varlığı ve aktivitesinin,
astım seyrine olumsuz etkisi
gösterilmiş

*Astımda alerjik
değerlendirme;*

- *Alerjik astım tanısı,*
- *Alerjenden korunma,*
- *Alerjen spesifik
immünoterapi*
- *Ağır astımlı olgularda
Anti-IgE tedaviye
karar verme açısından
önemli*

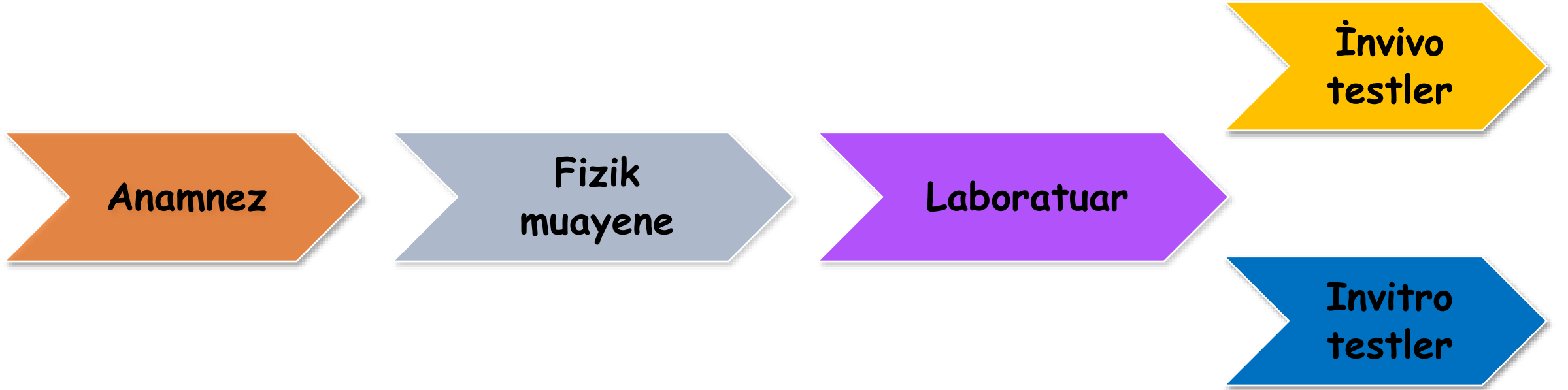
ENDOTİPLER

| Tip | Fenotip | IgE aracılı | Non IgE | Enfeksiyöz | Nörojenik | Bilinmeyen |
|----------------------------|--------------------------------------|-------------|---------|------------|-----------|------------|
| ALERJİK | Alerjik rinit | ■ | | | | |
| | Lokal alerjik rinit | ■ | | | | |
| NON ALERJİK NON ENFEKSİYÖZ | NARES | | ■ | | | ■ |
| | İdiopatik rinit | | ■ | | ■ | ■ |
| | Yaşla ilişkili rinit | | | | ■ | ■ |
| | Gustatuar rinit | | | | ■ | ■ |
| | İlaçla indüklenen rinit | | ■ | | ■ | ■ |
| | Rinitis medikamentoza | | | | ■ | ■ |
| | Hormonal rinit | | | | ■ | ■ |
| | Mesleki rinit | ■ | ■ | | ■ | ■ |
| | İrritanla uyarılan rinit | | ■ | | ■ | ■ |
| | Atrofik rinit | | | | | ■ |
| ENFEKSİYÖZ | Akut rinosinüzit | | | ■ | | |
| | Kronik rinosinüzit | | | ■ | | |
| | Kronik rinosinüzit (NP ile birlikte) | | ■ | ■ | | |

Hangi hastalıklarda alerjik değerlendirme?

- Astım fenotipleme
- Meslek ilişkili AR/astım (örn; fırıncı astımı/rinitisi)
- Alerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA)
- NERD (Non-steroidal antiinflamatur ile alevlenen respiratuar hastalık)

Astım ve Alerjik Hastalıklar Tanı



Kalpaklıoğlu AF, Demirel YS (eds). AİD Alerjik Rinit Tanı ve Tedavi Rehberi, 2022

Bousquet J. The Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) Approach of Value-Added Medicines: As-Needed Treatment in Allergic Rhinitis. J Allergy Clin Immunol Pract. 2022

Anamnez

İntermittan AR

Semptomlar: Haftada 4 günden az **veya** 4 haftadan kısa sürelidir

Persistan AR

Semptomlar: Haftada 4 günden fazla **ve** 4 haftadan uzun sürelidir

Hafif AR

Aşağıdakilerin hiçbiri yoktur;

- Uyku bozukluğu
- Günlük aktiviteler, eğlence ve/veya spor aktivitelerinde bozulma
- Okul veya iş performansında bozulma
- Rahatsız edici semptomlar

Orta-Ağır AR

Aşağıdakilerin bir veya daha fazlası mevcuttur;

- Uyku bozukluğu
- Günlük aktiviteler, eğlence ve/veya spor aktivitelerinde bozulma
- Okul veya iş performansında bozulma
- Rahatsız edici semptomlar

- Semptomların **mevsimsel** mi yoksa **yıl boyu** mu olduğunun belirlenmesi hem tanı hem de tedavi planlaması açısından önemlidir.
- **Mevsimsel AR** genellikle **polen** döneminde ortaya çıkarken **yıl boyu** süren semptomlar, **sorumlu alerjenlerin ev tozu akarları** gibi iç mekanlarda bulunduğunu düşündürür.
- **Küflü ortam maruziyeti** varsa, yıl boyu olan yakınmalar durumunda **küf mantarı duyarlılığı**, **kedi/köpek bulunan ortama girdiğinde** ani başlayan semptomları varsa **kedi/köpek duyarlılığından** şüphelenilir



Alerjenler

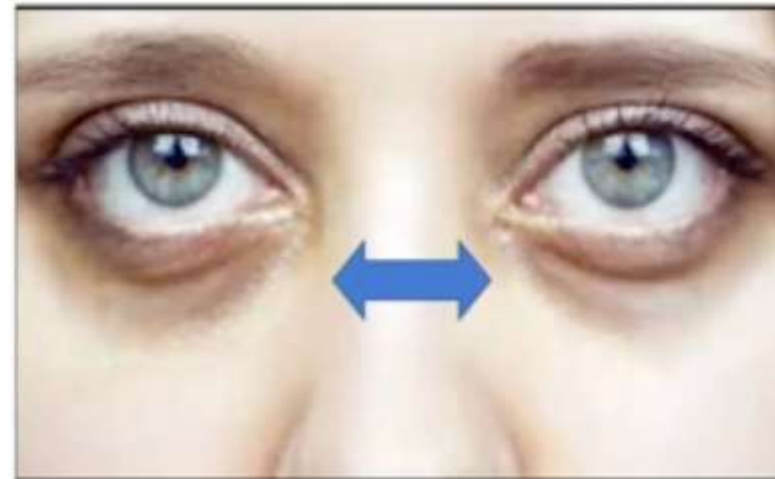
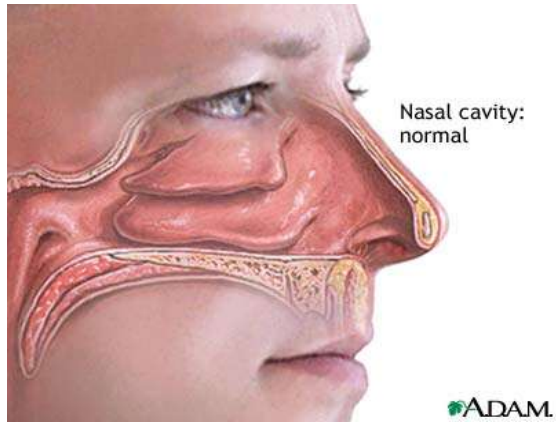
- İç ortam alerjenleri
 - Ev tozu akarı
 - Evcil hayvanlar
 - Küfler
 - Hamam böceği
- Dış ortam alerjenleri
 - Polenler
 - Küfler
- Lateks

Çevresel kirleticiler

- İç ortam hava kirleticileri
 - Sigara dumanı
- Urban-tip kirleticiler
 - Otomobil kaynaklı gazlar
 - Atmosferdeki kirleticiler: ozon, nitrojen oksit ve sülfür dioksit
 - Dizel atıkları

Aspirin
&
Diğer NSAİİ

Fizik muayene



Laboratuvar



- İn-vivo testler

- Deri testleri

- Prik
- İntradermal
- Yama

- Provokasyon testleri

- Bronşiyal
- Nazal
- Oral
- Konjunktival
- Kutanöz
- Parenteral

- İn-vitro testler

- Eozinofil

- *Total

- *Nazal

- Immünoglobulin (Ig) E

- *Spesifik

- Bazofil aktivasyon testi

- Lenfosit transformasyon testi

- Bileşene dayalı moleküler analiz

In-vivo testler

• Deri prik testleri

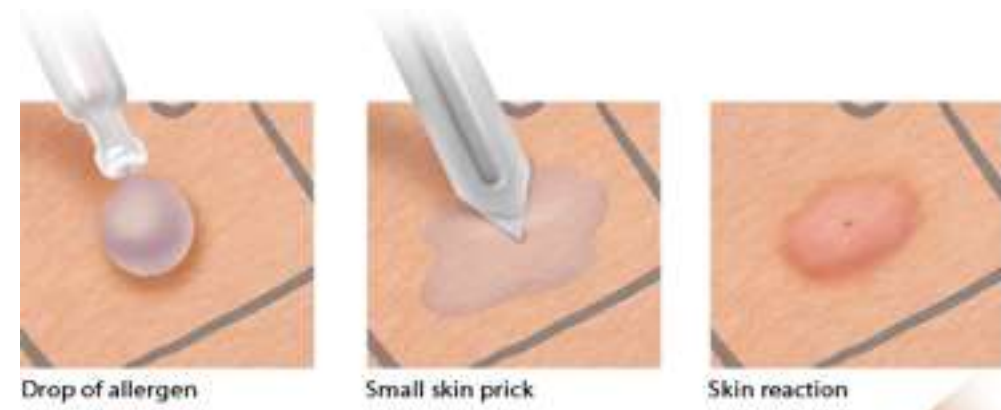
- Basit, hızlı, duyarlılığı yüksek
- Epidermal uygulama
- Reaksiyon >>> Kabarıklık, kızarıklık şeklinde
- 15 dakika



- Ön kolun fleksör yüzünde veya sırtta
- Epidermisi aşmayacak şekilde
- Uygun lanset/iğne ile
- Herbiri arası 3 cm olmalı

Deri prik testleri

- Bazı ilaçlar **önceden kesilmelidir**
- **Kontaminasyona dikkat**
- **Doğru alerjen ekstratı seçilmeli**
- **Aktif dermatit alanlarına uygulanmamalı**
- Mutlaka **pozitif kontrol (histamin)** ve **negatif kontrol (salin)** olmalı
- **Gebelerde kontrendike**



- *Pozitif/negatif kontrol*
- *Çimen poleni*
- *Dermatofagoides pteronyssinus ve Dermatofagoides farinea*
- *Ağaç polenleri (Olea europaea, Corylus avellana)*
- *Kedi, köpek epiteli*
- *Yabani ot (Artemisia vulgaris, Parietaria officinalis)*
- *Alternaria ve Aspergillus*



Deri testlerinde reaktiviteyi azaltan ilaçlar, baskılama süreleri ve klinik önemi

| İlaçlar | Histamin yanıtını baskılama derecesi | Baskılama süresi (gün) | Klinik önemi |
|----------------------------------|--------------------------------------|------------------------|--------------|
| H1 antihistaminikler | | | |
| Azelastin | ++++ | 3-10 | var |
| Bilastin | ++++ | 3-10 | var |
| Setirizin | ++++ | 3-10 | var |
| Klorfeniramin | ++ | 1-3 | var |
| Klemastin | +++ | 1-10 | var |
| Siproheptadin | 0/+ | 1-8 | var |
| Desloratadin | ++++ | 3-10 | var |
| Difenhidramin | 0/+ | 1-3 | var |
| Ebastin | ++++ | 3-10 | var |
| Hidroksizin | +++ | 1-10 | var |
| Ketotifen | ++++ | >5 | var |
| Levosetirizin | ++++ | 3-10 | var |
| Loratadin | ++++ | 3-10 | var |
| H2 antihistaminikler | | | |
| Simetidin | 0 veya + | 2 | yok |
| Ranitidin | + | 2 | yok |
| Trisiklik antidepresanlar | | | |
| İmipraminler | ++++ | >10 | var |
| Desipramin | ++ | 2 | var |
| Doksepin | ++ | 3-11 | var |
| Fenotiazinler | ++ | - | var |

| Kortikosteroidler | | | |
|---------------------------------------|----------|--------|-----|
| Sistemik, kısa süreli | 0 | 0 | var |
| Sistemik, uzun süreli | olası | | var |
| Topikal cilt | 0 ile ++ | 14-21 | var |
| β2-Agonistler | | | |
| İnhale | 0/+ | | yok |
| Oral, enjeksiyon | 0 ile ++ | | yok |
| Diğer ilaçlar | | | |
| Teofilin | 0/+ | | yok |
| Kromolin | 0 | | yok |
| Klonidin | ++ | | var |
| Montelukast | 0 | 0 | yok |
| Alerjen immünoterapi | 0 ile ++ | | var |
| Omalizumab | +++ | 42-56* | var |

*Yanlış negatif sonuçlar Omalizumab kesildikten 1 yıl sonrasına kadar görülebilir.



Pozitif kontrol

Negatif kontrol

- Histamin, 1 mg/mL
- İlaç veya hastalığa bağlı supresyonu
- Histamine zayıf cevap veren hastalar

- SF
- Dermografizmi ölçer
- Travmatik reaktiviteyi ölçer: Bazı test araçları ≥ 3 mm kabarıklık oluşturabilir



Deri prik testi değerlendirme



- **(uzun çap+kısa çap)/2, (mm)**
- Kabarıklık apı >3 mm (7 mm² kabarıklık alanı)

In-vivo testler

Intradermal testler

- 1/100-1/1000 oranında intradermal yol ile uygulanması
- Polenler ve besin alerjenlerini için uygun değil, genellikle ilaç ve venom alerji varlığında
- Yanlış pozitiflik↑
- Sistemik reaksiyon daha↑

Nazal alerjen provokasyon testi

- Şüpheli antijenin doğrudan uygulanması
- Çoklu alerjen pozitifliğinde antijen seçimi
- Lokal alerjik rinit tanısında
- Yeterince standardize değil
- Nazal semptom skorlarında >5 puan↑ nazal inspiratuar tepe akımı ölçümü, akustik rinometre ve aktif ön rinomanometre ile yapılan ölçümlerde akımda > %40↓

In-vitro testler

Total IgE

- Serum Total IgE ölçümünün atopi tanısında **kişisel bazda hiçbir değeri yok**
- Beklenenden **daha yüksek serum total IgE** düzeyine sahip **sağlıklı bireyler** bildirildiği gibi, **alerjik hastalığı olan bireylerinde normal serum tIgE** düzeylerine sahip olabilir!

Total IgE yükselten nedenler

1-Alerjik hastalıklar: Alerjik rinit, ürtiker, anjiyoödem, besin alerjisi vs

2-Kan hastalıkları: M.myelom, KMPH vs

3-Solid tümörler: GİS adenokanserleri, AC ve skuamoz epitel kanserleri vs

4-Parazit enfeksiyonları: Strongyloides stercoralis, toxocara, trichinellosis,

5-Romatolojik hastalıklar:EGPA, eozinoflik gastrointestinal hastalıklar, PAN)

6-Enfeksiyöz hastalıklar: HIV,CMV,EBV

7-Deri Hastalıkları: Atopik dermatit, Dermatitis herpetiformis, büllöz pemfigoid vs

8-Pulmoner hastalıklar: ABPA, Löffler pnömonisi, EGPA vs

9-Diğer nadir nedenler: Hiper IgE sendromu

Spesifik IgE



- Spesifik bir alerjene karşı ölçülen IgE
- Alerjen tarama testi

Aeroalerjenler

Gıda

İlaçlar

Lateks

Venom

- Otlar (Lolium perenne, timothy, kadife otu)
- Hububatlar (çavdar)
- Ağaçlar (kızılağac, huş, ağacı, meşe, söğü)
- Yabani otlar (pelinotu, sinirotu, kazayağı, adi altınbaşak, ısırganotu)
- Küf mantarları, (Penicillium, Cladosporium, Aspergillus, Alternaria)
- Dermatophagoides pteronyssinus
- Hayvan tüyleri (kedi, köpek, at tüyü)

Spesifik IgE



- **Majör** biyobelirteç
- sIgE düzeyi > 0.35 kU/L
- **Histamin** yanıtını baskılayan ilaç kullanımı ve **deri hastalıklarından** etkilenmez
- Alerjik reaksiyon riski **taşımaz**

- Spesifik IgE'nin **daha yüksek düzeyde** olması \neq daha şiddetli semptomlar
- Serumda sIgE'nin **olmaması** semptomları dışlamaz ve semptomsuz sağlıklı kişide sIgE bulunabilir
- **Total IgE >2500 kU/L** ise sIgE düzeylerinde **yalancı pozitiflik!**

Spesifik IgE



$>0.35 \text{ KU}_A/\text{L}$

$0.35-0.70 \text{ KU}_A/\text{L} = \text{Klas 1}$

$0.70-3.50 \text{ KU}_A/\text{L} = \text{Klas 2}$

$3.50-17.5 \text{ KU}_A/\text{L} = \text{Klas 3}$

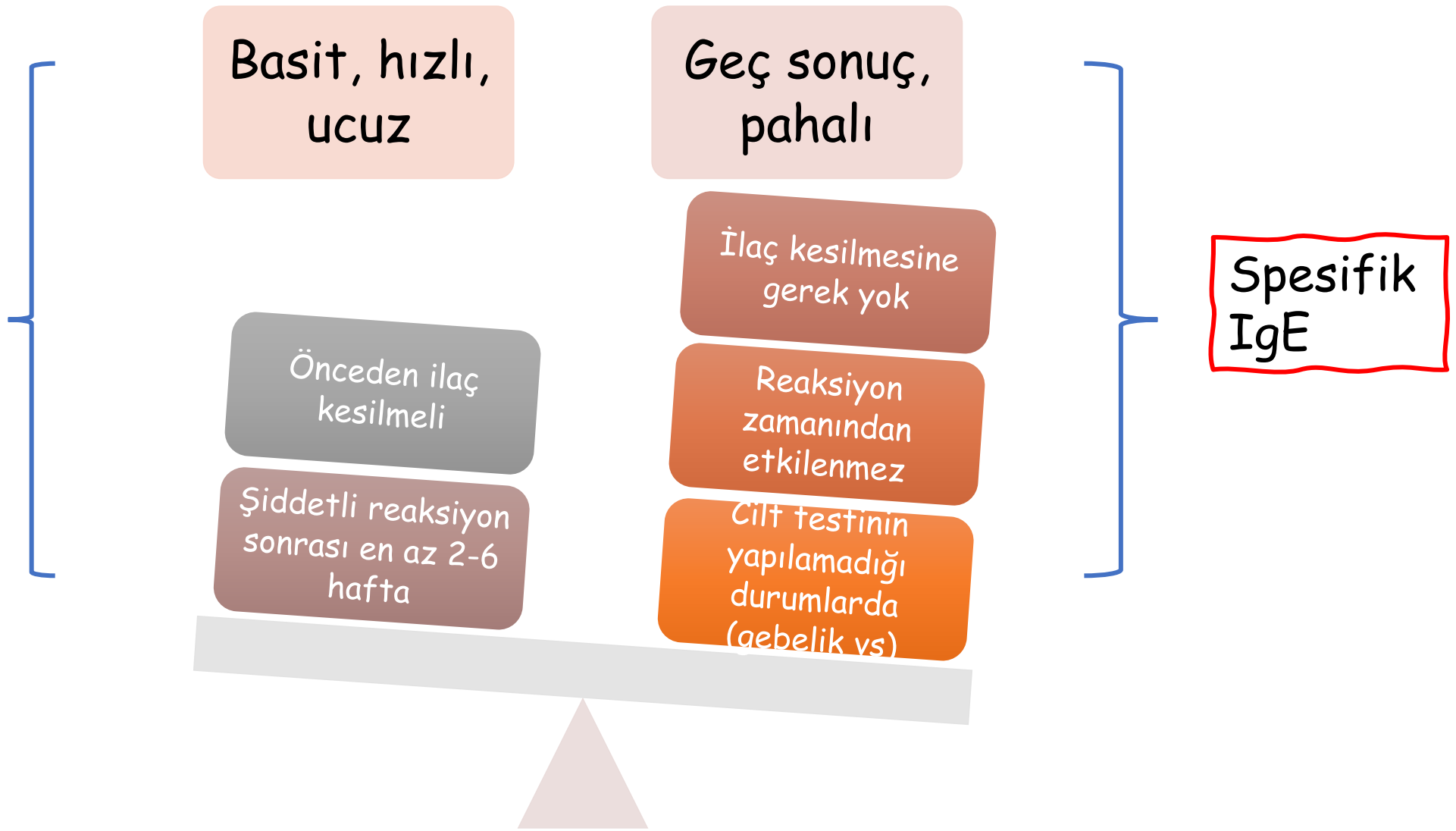
$17.5-50.0 \text{ KU}_A/\text{L} = \text{Klas 4}$

$50-100 \text{ KU}_A/\text{L} = \text{Klas 5}$

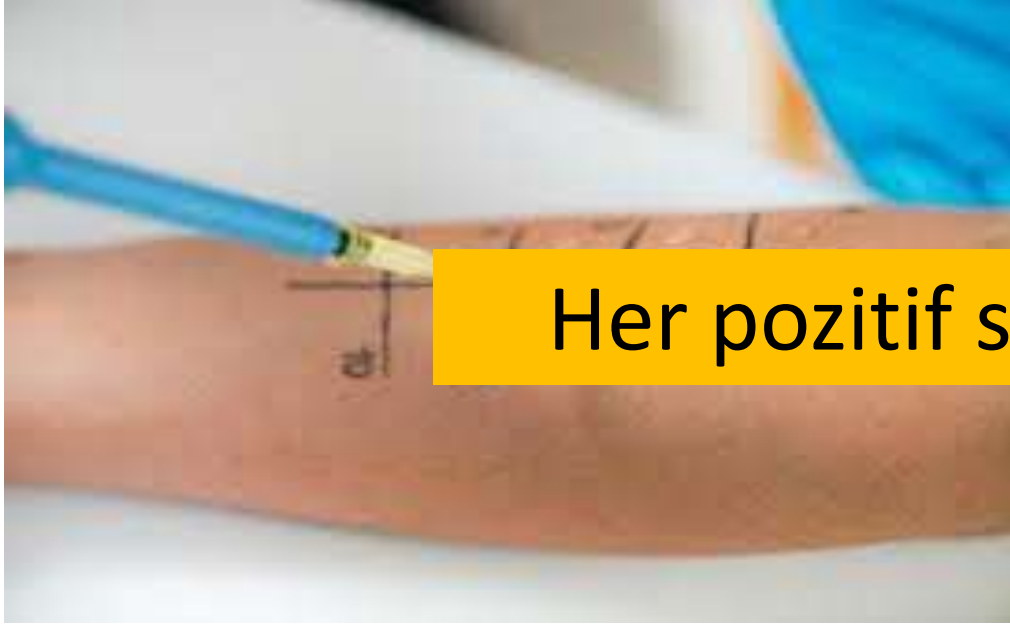
Asemptomatik

Semptomatik

Deri prik testleri



SONUÇLAR MUTLAKA HASTA ÖYKÜSÜ İLE
DEĞERLENDİRİLMELİDİR!!!!



Her pozitif sonuç \neq ALERJİ

Deri prik testleri



Alerjene özgü kan testleri

İleri testler

Bileşene dayalı testler

- Tekli ya da çoklu mikroarray testler
- Alerjenik majör epitoplara özel gelişmiş sige'lerin saptandığı nanobiyolojik teknikler
- Moleküler testleri

Bazofil aktivasyon testi

- Akımsitometrik yöntemle aktivasyon değerlendirme
- AR, LAR ve mesleksel rinitte, immünoterapi ve biyolojikler tedavilere klinik yanıtı öngörmede

Nazal alerjen spesifik Ige ve eosinofili

- sIgE'nin sistemik belirteçleri olmaksızın, sIgE sadece alerjene enflamatuar yanıt olarak nazal mukozada bulunduğu LAR değerlendirilmesinde

Şüpheli alerji

A

Alerjik hastalık ile uyumlu klinik öykü, klinik bulgular

Ham ekstre tabanlı testler ile tanının yorumlanması

B₁

DPT ve/veya IgE testi
ve/veya BAT (Ham ekstre tabanlı)

Gerekli olgularda tekli ya da çoklu moleküler tabanlı testlerin eklenmesi

B₂

Seçilen uygun moleküller ile bileşene dayalı ikinci IgE testi

Test sonuçlarının yorumlanması:
Hikaye ile uyumlu mu?
Klinik ile ilişkili mi?

B₃

Testlerin yorumlanması (gerekli olgularda alerjen spesifik provokasyon testleri, ileri BAT tekrar düşünülebilir)

C

Tanı net

Net değil

D

Tedavi seçenekleri
(örn: alerjenden korunma, alerjen immunoterapi)

VAKA-1



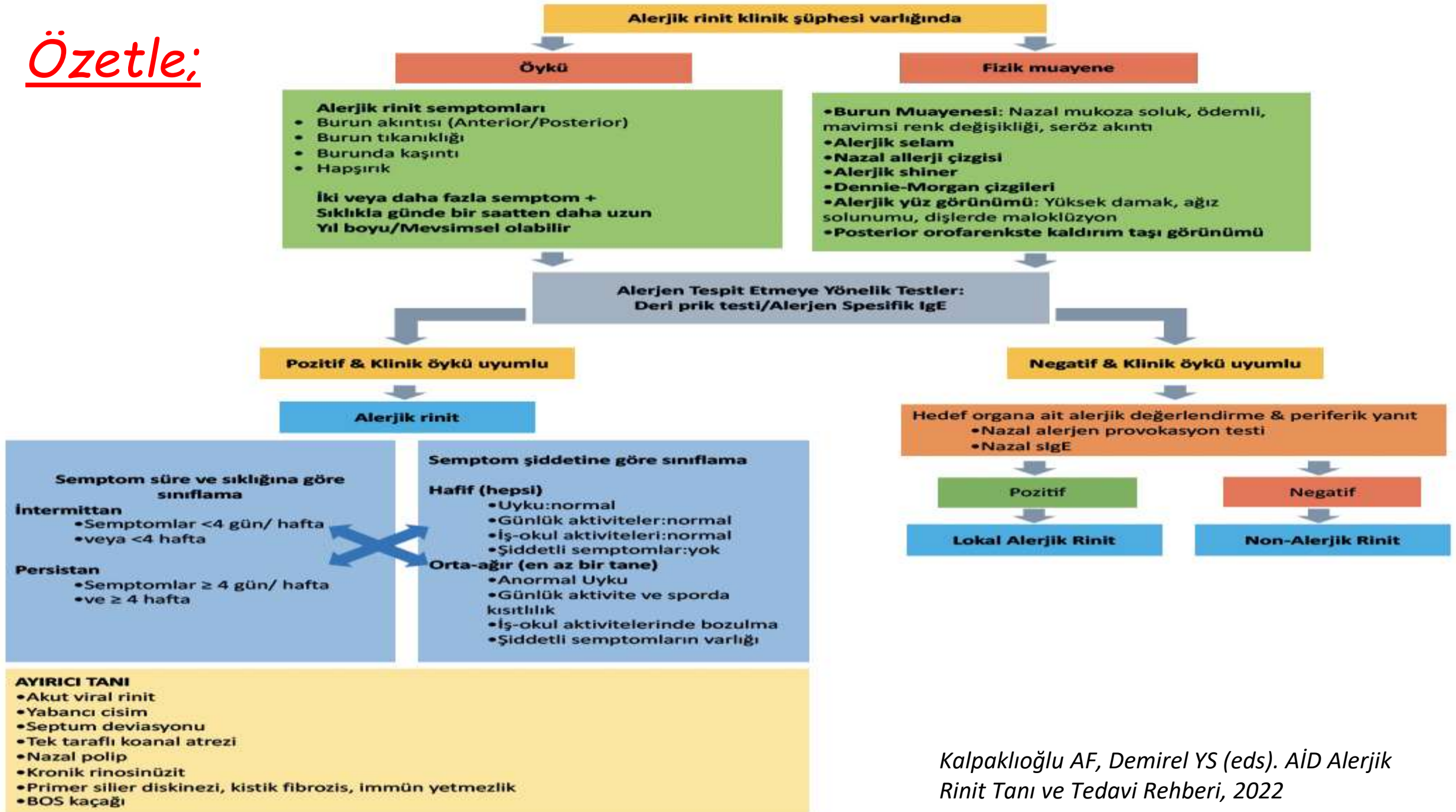


- Hastam alerjik hastalık tarifliyor mu?
- Semptomlarım uygun mu?
- Yıl boyu devam ediyorsa şüpheli ajanlarım neler olabilir?
- İlk olarak hangi testi planlamalıyım?
- Test öncesinde ilaca ara vermem gerekiyor mu?
- Test için kontrendikasyonum var mı?

- DPT negatif ???
- Hasta gebe ????
- DPT de kedi epiteli pozitif ama temas yok ???
- Yaygın dermatiti var ve topikal ile sistemik steroid???
- Test öncesinde ilaca ara vermem gerekiyor mu?
- Test için kontrendikasyonum var mı?



Özetle;



ASLINDA Bİ SORUNUNUZ
YOK GİBİ AMA EN İYİSİ
KAFANIZI KARIŞTIRMAK İÇİN
Bİ SÜRÜ TEST YAPALIM...

