

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

İG A EKSİKLİĞİNDE ATOPİ BULGULARININ SORGULANMASI

NESLİ AĞRALI

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2018

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

IG A EKSİKLİĞİNDE ATOPİ BULGULARININ SORGULANMASI

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ÖZDEN ANAL

TEŞEKKÜR

Mezun olduğum tıp fakültesine uzmanlık eğitimi için büyük bir heyecanla döndüğümde en çok merak ettiğim konulardan biri tez hocamın kim olacağıydı.”Tez hocan Özden Hoca” dendiğinde olan haklı sevincimi zaman bana gösterdi. Her zaman anaç tavırları, güleryüzü, hastalarına olan ilgisi, öğreticiliğiyle tez danışmanım Prof. Dr. Özden Anal’a desteklerinden ötürü teşekkür ederim.

Başta anabilim dalı başkanı Prof. Dr. Murat Duman olmak üzere bütün öğretim görevlilerine destekleri için teşekkür ederim. Her hasta bakımında onlardan öğrendiğim ve kulağıma küpe olan öğretilerini hatırlayacağıma eminim ve umarım o bilginin hep üzerine koyarak onlara layık olabilirim...

Tez yazımımın istatistik kısmı için uzman Dr. Murat Ayşin’e büyük bir sabırla çalışmanın istatistik verilerinin oluşmasında bana yardımcı olduğu için kendisine çok teşekkür ederim.

Daha önce tez yazdığı için tecrübelerini bana aktaran, yaşadığı sıkıntıları benim yaşamamam için beni önceden uyararak uzman Dr. Erhan Eröz’e çok teşekkür ederim. Tezin her aşamasında önerilerinden faydalandım ve manevi destekçim oldu.

Uzmanlık eğitimim boyunca gece gündüz beraber çalıştığım başta eşkıdemlilerim olmak üzere bütün asistan arkadaşlarıma asistanlığın zorlu ve yorucu maratonuna birlikte göğüs gerdiğimiz için teşekkür ederim. Yollarımızın ayrılmayacağı güzel dostlarım ve yeni ailem oldular.

Ve son olarak hayattaki en büyük destekçim ailem. Ev taşırken bile hangi mahallenin okulu iyiye o mahalleye taşınalım diyen bir ailem oldu. Öncelikleri hep eğitimim oldu. Maddi ve manevi en büyük destekçim aileme çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ.....	ii
ŞEKİL LİSTESİ	iii
KISALTMALAR.....	iii
1.ÖZET	v
2.ABSTRACT	vi
3. GİRİŞ VE AMAÇ	1
4.GENEL BİLGİLER.....	2
4.1.IgA Fonksiyon ve Önemi.....	2
4.2.Selektif IgA Eksikliği.....	5
4.2.1 Klinik.....	8
4.2.2. Semptomatik Ig A Eksikliğinde Yaklaşım	10
5. GEREÇ VE YÖNTEM	11
5.1. Olgu Grubu	11
5.2. Anket Formu ve Verilerin Tanımlanması	12
5.3. İstatistiksel Analiz.....	13
6. BULGULAR	14
6.1. Olguların Demografik Özellikleri	14
6.2. Atopi ve Alerjik Hastalıklar İle İlgili Bulgular	15
6.2.1 Astım Semptomları ile İlişkili Veriler.....	16
6.2.2 Alerjik Rinit Semptomları ile İlişkili Veriler.....	18
6.2.3 Egzema ile İlişkili Veriler	20
7. TARTIŞMA	21
8.SONUÇ.....	25
9. KAYNAKLAR.....	26
EK 1.ÖRNEK ANKET FORMU.....	33
EK 2.Yaşa Göre Normal Ig A Değerleri.....	39

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1. Olguların doktor tanılı alerjik hastalıklarının dağılımı.....	15
Tablo 2. Doktor tanılı astım cinsiyete göre dağılımı.....	16
Tablo 3. Anne sütü alım süresi ve astım atak arasındaki kıyaslama.....	17
Tablo 4. Hastaların astım semptomlarına göre dağılımı	18
Tablo 5. Alerjik rinit semptomlarının dağılımı.....	19
Tablo 6. Egzema ile ilişki semptomların dağılımı.....	20



ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
ŞEKİL 1. Ig A yapısı.....	3
ŞEKİL 2. Grupların Cinsiyete Göre Dağılımı	14



KISALTMALAR

IgA :	Immünglobulin A
CVID:	Yaygın değişken immün yetmezlik
sIgAD:	Selektif Ig A eksikliği
IL:	Interlökin
GİS:	Gastrointestinal sistem
ISAAC:	International Study of Asthma and Allergy in Childhood



1.ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Selektif IgA eksikliği en sık rastlanan immünglobulin bozukluğudur. Yaygınlığı, çeşitli çalışmalarda 1: 300-1: 3000 aralığında bildirilmiştir. IgA eksikliğinin klinik önemi açık değildir. Asemptomatik seyredebildiği gibi otoimmün ve atopik bozukluğu olan hastalarda da tespit edilmiştir. Bugüne kadar elde edilen sonuçlar çok tartışmalı olup hava yolu aşırı duyarlılığının ortaya çıkmasında IgA eksikliğinin bir rolü olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda da Ig A eksikliği ve atopi ilişkisini saptamak ve atopisi olan hastalarda selektif Ig A eksikliğini düşündürmek hedeflenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı ve Genel Çocuk polikliniğine başvuran ve herhangi bir nedenle bakılan IgA düzeyi yaşına göre -2 SD altında saptanan 2-18 yaş arası 100 hasta toplandı. Veriler hastane bilgi yönetim sisteminden retrospektif olarak tarandı. Anne veya babalara telefon aracılığıyla ulaşılarak Ig A eksikliği ve atopi ilişkisi sorgulanmak üzere International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) çalışma sorularını içeren anket çalışması yapıldı. IgA eksikliğinde alerjik rinit, astım, egzema, gıda alerjisi sıklığı bakıldı.

BULGULAR: Hastaların %59'u erkek , %41'i kızdı. Ortalama yaş 6,9 idi ($\pm 4,2$) Hastaların %25 inde astım , %7 sinde alerjik rinit, %2 sinde ilaç alerjisi, %7 'sinde egzema, %18'inde ürtiker, %10' unda gıda alerjisi mevcuttu. Olgularımızın %80 ine deri testi ve kanda spesifik alerji testleri yapılmış olup atopi sıklığı %22,5 olarak değerlendirildi.

SONUÇ: Ig A eksikliği olan çocuklarda geçmişte hırıltılı solunum yakınması, astım, atopik dermatit, gıda alerjisi, normal popülasyonda yapılan araştırma sonuçları ile karşılaştırıldığında daha sık görülmektedir.

ANAHTAR KELİMELELER: Ig A eksikliği, atopi, ISAAC kriterleri

2.ABSTRACT

INTRODUCTION AND AIM : Selective IgA deficiency is the most common immunoglobulin disorder. Its prevalence is reported 1: 300-1: 3000 in the previous studies. The clinical significance of IgA deficiency is unclear. While some patients are asymptomatic it has been also detected in patients with autoimmune and atopic disorders. The results obtained so far are controversial and IgA deficiency is thought to play a role in airway hypersensitivity. In our study, we aimed to determine the relationship between Ig A deficiency and atopy and to increase the awareness of selective Ig A deficiency in this patients.

MATERIAL AND METHOD: One hundred patients between the ages of 2 and 18, who were admitted to the Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Allergy, Department of Pediatric Gastroenterology and General Pediatric Outpatient Clinic, and whose IgA level was below -2 SD for any reason, were selected. Data was collected from hospital data management system retrospectively. A questionnaire including questions from International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) study, related to IgA deficiency and atopy is performed on phone with the parents. We aim to investigate association between Ig A deficiency and asthma, allergic rhinitis, eczema and food intolerance.

RESULTS: Fifty nine percent of the patients were male and 41% were female. The mean age was 6.96 ($\pm$ 4.2). Twenty five percent of the patients had asthma, %7 had allergic rhinitis , %2 had drug allergy, %7 had eczema ,%18 had urticaria,%10 had food allergy. Skin test and blood specific allergy tests were performed in %80 of our patients and atopy rate was found 22.5% .

CONCLUSION: In children with Ig A deficiency, wheezing complaints in the past, asthma, atopic dermatitis, food allergy are more common in comparison with the results of the survey conducted in the normal population.

KEYWORDS: Ig A deficiency, atopy, ISAAC criteria

3. GİRİŞ VE AMAÇ

B hücre yetersizliği başlığı altındaki IgA eksikliği, en sık görülen primer immün yetersizliktir. IgA mukozal yüzeylerde ekzojen zararlı ajanlara karşı immün savunmada önemli rol oynar. Bakteriyel kolonizasyonu engellediği, virüs partiküllerini nötralize ettiği, bakteriyel enzim ve toksinlerin aktivitesini bloke ettiği, besin alerjilerinin gelişimini engellediği gösterilmiştir [1]. IgA eksikliği olgularının çoğunda sekretuar IgA eksikliği de eşlik etmektedir. Bu olgularda aeroalerjenlerin ve besin alerjenlerinin solunum ve gastrointestinal mukozal yüzeylerden koruyucu bariyerin yokluğu nedeniyle geçişi alerjiye olan yatkınlığı açıklamaktadır[2]

İmmün fonksiyon regülasyonu bozuk olan bu hastalarda IgE aktivitesinin anormal olabileceği hipotezi de öne sürülmektedir. Salgısal IgA yokluğunda antijenin emilimi artmakta ve serumda IgA eksikliği nedeniyle antijenle bağlanacak antikör miktarı azalmaktadır. Böylece artmış antijene maruz kalma IgE üreten hücrelerde artışa neden olabilmekte, bu da klinikte artan alerjik semptomlar şeklinde yansımaktadır.(3)

Atopik hastalıkların patogenezi hala spekülasyon konusu olmaya devam etmektedir. Selektif IgA eksikliği ve Wiskott-Aldrich sendromu gibi primer immün yetmezliklerde atopi bulgularına sık rastlanması, atopinin oluşumunun altında yatan bağışıklık mekanizmalarını incelemek için bir fırsat sunmaktadır. Atopik bozukluklarla ilişkili primer bağışıklık yetersizliklerinde bulunan bazı immünolojik özellikler, reaktif tepkileri düzenleyen bozuk homeostatik mekanizmaların patogeneizde önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bu hastalık kombinasyonlarının kapsamlı bir analizi, atopik hastalıkların immün patogeneziyle ilgili yeni çalışma hipotezleri oluşturulmasına yardımcı olabilir.(4)

Bölgemizde 2009'da yapılan bir çalışmada IgA eksikliğinde atopi sıklığı %46 olup astım %40, alerjik rinit %2, alerjik dermatozlar %10 olarak saptandı.(5)

İmmün yetmezlikler alerjik semptomlarla karşımıza çıkabilir. Bu güncel çalışmayla Ig A eksikliği olan hastalarda alerjik semptomların sorgulanmasına yönelik farkındalık oluşturulması hedeflenmektedir.

4.GENEL BİLGİLER

4.1.IgA Fonksiyon ve Önemi

IgA, vücudun toplam immünoglobulinlerin yaklaşık yüzde 70'ini oluşturan ve vücutta en fazla bulunan antikor izotipidir. IgA'nın çoğu, tükürük, süt, kolostrum, gözyaşı ve solunum yolu, genitoüriner yol ve prostat salgıları dahil olmak üzere çeşitli mukoza sekresyonlarında bulunur [6,7]. IgG'yi takiben dolaşımdaki en fazla bulunan ikinci izotiptir [8]. Genelde doğumda bulunmayan IgA, yaşamın ilk yılında kademeli olarak artarak bir yılda yetişkin düzeyinin yaklaşık yüzde 30'una ulaşır. Ergenlikte yetişkin IgA seviyeleri elde edilir [9].

IgA ilk kez 1953'te tanımlanmıştır [10]. Her bir IgA molekülü, iki ağır zincir ve iki hafif zincirden oluşur. Her bir ağır zincir bir değişken ve üç sabit bölgeden oluşur. Her hafif zincir bir değişken ve bir sabit bölgeye sahiptir. Bir monomerik IgA molekülü, antijenleri bağlayan iki Fab bölümüne sahiptir.

Vücutta IgA monomerik ve polimerik olmak üzere iki şekilde bulunur. Monomerik IgA periferik kanda bulunur. Polimerik form solunum, gastrointestinal ve genitoüriner sistemlerin mukozal sekresyonlarında bulunur ve dolayısıyla "salgısal IgA" ismini alır. [11].(şekil 1) Monomerik form IgA çoğunlukla IgA1 moleküllerinden oluşur. Bunların antijenleri bağlayan iki Fab bölümü vardır .(şekil 1) Fab bölümlerine antijen bağlandığında, Fc kısmı nötrofillerin, eozinofillerin, monositlerin, makrofajların, dendritik hücrelerin ve Kupffer hücrelerinin hücre yüzeyinde yer alan Fc-alfa reseptörlerine bağlanır. Bu reseptöre bağlanan IgA, mikroorganizmanın fagosit tarafından parçalanmasına neden olur.(11)

anlamına gelir.(13) Öte yandan monomerik serum IgA'nın Fc-alfa-reseptörüne bağlanması, fagositoz, antikora bağlı hücrel sitotoksiste, degranülasyon, antijen sunumu gibi proinflamatuvar hücrel fonksiyonların uyarılmasına neden olur ve normal bireylerde inflamatuvar reaksiyonlar ve otoimmün süreçler önlenir. Aksine, IgA eksikliği olan hastalarda Fc-alfa-reseptör inhibitör sinyali, Fc-alfa-Reseptör ile bağlanan IgA'nın yokluğu nedeniyle ortadan kalkacak ve otoimmün süreçlere yatkınlığa neden olacaktır [14].

Salgısal IgA mukus sekresyonlarında en fazla bulunan immünoglobulindir. Salgısal IgA, ağız boşluğu, gastrointestinal sistem, solunum yolu ve genital bölgelerdeki endojen bakterileri kaplar. Bu, epitelyal yapışmayı ve bakterilerin penetrasyonunu kısıtlar ve bakterileri mukozal yüzeylerde sınırlar [15]. Salgısal IgA ayrıca Escherichia coli veya Shigella enterotoksini gibi virüs veya toksinleri ve lipopolisakkarid (LPS) gibi inflamatuvar mikrobiyal molekülleri de bağlayabilir ve nötralize edebilir.(6)Salgısal IgA, konak ve kommensal bakteriler arasındaki intestinal homeostazın merkezi gibi görünmektedir. Vücuttaki komensal bakterilerin çoğu gastrointestinal bölgede bulunur . IgA, bakteriyel toplulukları düzenlemede, biyofilmlerde kommensal organizmaları desteklemede ve patojenitelerini önleme konusunda muhtemelen kritiktir.(16)

Salgısal IgA'nın yetersizliği, inflamatuvar olmayan bir konakçının mikrobiyal ilişki oluşturmada da rol oynayabilir [17]. Bu yüzden, salgısal IgA eksikliği olan hastalar ve ayrıca CVID ,ataksi telenjektazi,hiperimmünglobulin M sendromları gibi diğer antikor yetersizlikleri olan hastalar, gastrointestinal enfeksiyonlara ek olarak inflamatuvar bağırsak hastalığı geliştirmeye eğilimlidirler [6]. Salgısal IgA eksikliği ya da CVID'si olan hastalarda gastrointestinal sistemde nodüler lenfoid hiperplazi gelişebilir, bu da bağırsak B hücrelerinin bakteriyel aşırı büyümeyle poliklonal aktivasyonuna bağlı olabilir.

Anne sütünden alınan salgısal Ig A meme bezindeki maternal plazma hücreleri tarafından üretilir ve annenin mukozal yüzeylerinde karşılaşılan mikrobik yapılara karşı oluşturulur [18]. IgA konsantrasyonu kolostrumda zirve yapar ve bebek 7-8 aylık olana kadar yüksektir .Olgun sütte kademeli bir azalma olur [19]. Erken

doğmuş bebeklere sahip annelerin anne sütünde IgA konsantrasyonu özellikle yüksektir [20]. Anne sütündeki salgısal IgA, hem konakçı hem de patojenik mikroorganizmaların ve besin alerjenlerinin farklı tiplerini tanıyabilen geniş bir spektruma sahiptir. Salgısal IgA, bebeğin bağırsak lümenindeki antijenlere bağlanır, çeşitli enfeksiyonlardan korur ve aynı zamanda uzun süreli kommensal bağırsak mikrobiyotasını düzenler [21]. Ek olarak, salgısal IgA, besin antijenlerinin alerjenliğini, onlara bağlanarak azaltabilir [22]. IgA fraksiyonu ayrıca immün cevabı artıran ve muhtemelen bebeğin tüm immün sisteminin gelişimini modüle eden doğal otoantikorlar içerir [23].

Klinik pratikte pasif immünizasyon için mevcut IgA preparatları yoktur. Bununla birlikte, poliklonal salgısal IgA'nın mukozal şekilde uygulanmasının, geniş bir mukoza patojen spektrumuna karşı bağışıklık yanıtını güçlendirmesi beklenir ve pasif enfeksiyon korumasını sağlamak için burun, oral veya intramüsküler yollarla uygulanan IgA antikorları üzerinde araştırmalar devam etmektedir. Bir çalışmada, H1N1 virüsüne karşı rekombinant monoklonal IgA antikoru, kobaylara intramüsküler yolla uygulandığında virüs bulaşmasını önlemiştir [24].

4.2. Selektif IgA Eksikliği

Selektif Ig A eksikliği, hipogamaglobulineminin diğer nedenlerinin dışlandığı dört yaşından büyük bir hastada normal Ig G ve Ig M düzeylerinin varlığında izole olarak serum IgA eksikliği tespitine dayanır. Çocuklarda serum immünoglobülinlerinin değerlendirilmesi en iyi altı aylıktan sonra yapılır. Çünkü maternal Ig A, bu yaşlara kadar mevcuttur. Ancak maternal IgA normal koşullarda plasenta bariyerini önemli ölçüde geçmez. Bu nedenle, antikor defektleri olan çocuklar, genellikle anneden geçen antikorlar ortadan kalkana kadar çocuğun altta yatan hastalığı maskelenir ve tekrarlayan enfeksiyonlar görülmez. Dört yaşından küçük çocuklarda tanı ön hazırlık olarak kabul edilmeli ve Ig A düzeylerinin normal olup olmadığını görmek için çocuk zaman içinde izlenmelidir. IgA seviyeleri ergenlik dönemine kadar normale dönebilir. 4 yaşın üstünde IgA düzeyi 7 mg/ dl'nin

altında olanlar selektif IgA eksikliği, IgA düzeyi yaşa göre 2SD'nin altında olanlar parsiyel IgA eksikliği olarak değerlendirilir. [25]

İlk değerlendirme, IgA, IgG ve IgM serum konsantrasyonlarının ölçümünü içermelidir. Doğru teşhisi sağlamak ve ilk testi doğrulamak için tekrarlayan bir IgA seviyesi bakılmalıdır. Salgısal Ig A eksikliğinde sadece IgA düşüktür. Serum IgG ve IgM seviyeleri normal olmalıdır.

Primer immün yetersizliklerin en sık görülen formudur. Sıklığı ortalama 1/300-1/3000 olarak bildirilmiştir. Farklı etnik gruplarda prevalansı değişkenlik gösterir. Örneğin Japonya'da 1/18 000; Çin'de 1/4000 sıklıkta görülmektedir. Prevalans tahminleri genellikle sağlıklı kan donörlerinin çalışmaları ile elde edilir.(26-27)

IgA eksikliği nedenleri değişkendir. 3 mekanizma tanımlanmıştır.

1. İntrinsik B hücre defekti
2. IgA'nın supressör T hücreleri ile baskılanması
3. IgA yapımında T hücre yardımının selektif olarak gerçekleşmemesi

Dolaşımda B hücre sayısı normal olduğundan IgA sentezinde veya salınmasında bir defekt olabileceği düşünülmektedir. Altıncı kromozomun kısa kolunun 21. segmentinde bulunan genin selektif Ig A eksikliğine neden olduğu bildirilmiştir (28-29). Salgısal Ig A eksikliği olan hastalarda IgA'yı eksprese eden B hücreleri bulunur, ancak gelişimsel olarak bloke edilmiş gibi görünmektedir. Hayvan çalışmalarına dayanarak, B hücrelerinin terminal IgA salgılayan plazma hücrelerine farklılaşmaması, IL-21, IL-4 gibi çeşitli sitokinlerden etkilenmemesinden kaynaklanabilir [30-31]. T regülatör hücrelerin ortalama yüzdesi, sIgAD olan hastalar ile kontrol grubu 26 çocukla kıyaslandığında (4 -17 yaş) Ig A eksikliği olanlarda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur [32]. sIgAD'lı hastalar T regülatuar hücre sayılarının yüzdelere göre iki gruba ayrıldıklarında, daha düşük T regülatuar

hücrelere sahip olanların büyük bir bölümünde otoimmün bozukluklar ve pnömoni gelişmiştir.

sIgAD ında tanımlanmış ilk genetik defekt, tümör nekroz faktörü (TNF) reseptör familyası üyesi TACI'dır. Bununla birlikte, TACI mutasyonları veya polimorfizmleri, sIgAD olan hastaların küçük bir alt bölümünde ve aynı zamanda yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) olan bazı hastalarda tanımlanmıştır ve bu mutasyonların / polimorfizmlerin doğrudan patogeneze ile ilişkili olduğu net değildir. Bu hastalarda B hücreleri TACI'yı eksprese eder ancak TACI ligandına yanıt olarak IgG ve IgA üretemez. [33,34,35] Büyük kromozomal anormalliklerin varlığı veya yokluğu ile ilgili çelişkili bulgular vardır. Bazı çalışmalarda, kromozom 16 ve 18'i içeren anormallikler bildirilmişken, diğer çalışmalarda IgA eksikliği olan ailelerde benzer anormallikler bulunamamıştır. Ayrıca zihinsel engelli ve ek dismorfik özellikler gösteren bazı hastalarda uzun veya kısa kollu delesyon ve halka oluşumu tanımlanmıştır [36,37]. Bu bulgular muhtemelen asemptomatik IgA eksikliği olan hastalarla ilgili değildir. sIgAD ile MHC'nin bazı genleri arasında ilişkiler de tanımlanmıştır [38]. Otoimmünite ile ilişkili genlerdeki anormallikler (interferon kaynaklı helikaz C domeni içeren protein (IFIH1) ve C-tipi lektin domeni ailesi 16 (CLEC16A) genlerdeki) sIgAD ve genetik varyantlar arasında bir ilişki olduğunu ortaya çıkarmıştır . Bu lokuslardaki mutasyonlar da otoimmün bozukluklarla ilişkilidir. Avrupa'da genom çapında yapılan çalışmalarda, nadir bir IFIH1 varyantında dört lokus, sIgAD'li hastalarda bulunmuştur ve sIgAD'in, kompleks gen etkilerinden kaynaklanabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Bu lokuslar ayrıca otoimmün belirteçlerle örtüşmüş ve sIgAD ile otoimmün hastalıklar arasında gevşek bir bağlantı kurulmuştur, ancak nedensellik göstermek için daha fazla çalışma gereklidir. (39,40)

Bazı ilaçlar da Ig A düşüklüğüne neden olmaktadır.Çoğunda neden olan ilaç kesildiğinde Ig A seviyesi düzelmekteyken, siklosporin A kullanımında ilaç kesildikten sonra da Ig A düşüklüğü devam etmektedir.(41) Ig A eksikliğine yol açan diğer ilaçlar aşağıdaki gibidir:

- Fenitoin, valproik asit, lamotrijin, karbamazepin ve zonisamid gibi antikonvülzanlar (42,43,44,45,46)
- D-penisilamin(47)
- Kaptopril(48)
- Sulfasalazin(49)
- Fenclofenac(50)
- Altın(51)
- Tiroksin(52)

4.2.1 Klinik

sIgAD olan kişilerin çoğunluğu asemptomatiktir. Üçte birinden azı tıbbi müdahale gerektirir ve genellikle aşağıdaki bozuklukların bir veya daha fazlasıyla karşımıza çıkar.(53)

- Tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar
- Otoimmün bozukluklar
- Giardia lamblia enfeksiyonları ve GİS bozuklukları
- Alerjik bozukluklar
- Anafilaktik transfüzyon reaksiyonları

Sinopulmoner enfeksiyonlar gastrointestinal enfeksiyonlardan daha sık görülür.Çünkü IgA eksikliğini kısmen telafi eden immünoglobulin M (IgM), GİS'te daha fazladır.(54) Sinopulmoner enfeksiyonlar otitis media, sinüzit veya pnömoni şeklinde olabilir. Bu enfeksiyonlara en sık kapsüllü bakteriler (örneğin Streptococcus pneumoniae, Haemophilus Influenzae) neden olur. Kronik ve tekrarlayan enfeksiyonlara bağlı olarak bronşektazi gibi komplikasyonlarla başvuran hastalar bulunmaktadır. sIgAD olan ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı gelişen hastaların havayolu kronik bakteriyel kolonizasyona izin verebileceği ve inflamasyona yol açabileceği düşünülmektedir [55,56,57].

sIgAD için değerlendirme yapılması uygun olan hastalar:

- Tekrarlayan otitis media, sinüzit veya pnömonisi olan bir çocuk

Aşağıdakilerden bir veya daha fazlasına sahip herhangi bir yaştaki hasta:

- Rutin immünoglobulin incelemesinde yetersiz seviyede immünoglobulin A (IgA)
- Çölyak hastalığı
- Giardia lamblia ile gastrointestinal enfeksiyon
- Açıklanamayan ve tekrarlayan otoimmün fenomenler
- IgA eksikliği veya yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) olduğu bilinen aile öyküsü
- Kan ürünlerine karşı gelişmiş bir anafilaktik reaksiyon

Tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonu olan hastalarda sinüs görüntüleme ve göğüs radyografisi düşünülmelidir. IgA, IgG ve IgM'nin serum seviyelerine ek olarak, tekrarlayan enfeksiyonların diğer immünolojik nedenlerini taramak için diferansiyel ve total hemolitik kompleman testi (THC veya CH50) yapılmalıdır. Eğer serum IgG seviyesi normal ise, IgG2 alt sınıfı eksikliği IgA eksikliği ile bir arada bulunabileceğinden, IgG alt sınıfları ölçülmelidir [58].

Antikor fonksiyonu tanı kriterlerinin bir parçası olmamasına rağmen, sIgAD olan hastalar protein ve polisakkarit antijenlerine normal veya bozulmuş yanıtlara sahip olabilir. Aşı yanıtlarının değerlendirilmesi klinik olarak yararlıdır. Aşı yanıtı yetersizse, hastanın tekrarlayan enfeksiyonlarının nedeni tespit edilmiş olur ve immünoglobulin replasman tedavisi gerekebilir.

IgA eksikliği olanlarda otoimmün ve alerjik hastalıklardan çölyak hastalığı, romatoid artrit, Graves hastalığı, tip 1 diyabet, myastenia gravis, astım, alerjik rinit ve besin alerjisi insidansı daha yüksektir [59].

sIgAD hastalarında çölyak hastalığı taraması yapılırken, IgG-antigliadin antikorları veya doku transglutaminaz için bir IgG testi, IgA bazlı testlere tercih edilir, çünkü Ig A bazlı testler yanlış negatif olabilir [60]

Mukozal immünitede immünoglobulin A'nın belirgin önemi olmasına rağmen, IgA eksikliği olan hastaların büyük çoğunluğunda tekrarlayan enfeksiyonlara veya otoimmün hastalıklara maruz kalmaz. IgA'nın varsayılan rolü ile IgA eksikliğinin klinik gözlemleri arasındaki bu fark, konakçıyı koruyan başka immünolojik mekanizmaların varlığı ile açıklanabilir. Örneğin, sekretuar immünoglobulin M , aynı işlevlerin çoğunu yerine getirebilir ve sağlıklı yenidoğanlarda ve IgA eksikliği olan hastalarda IgA eksikliğini telafi edebilir [61]. Örneğin, çoğu IgA eksikliği olan hasta sekretuar IgM üretimini arttırmış görünmektedir [62,63]

4.2.2. Semptomatik Ig A Eksikliğinde Yaklaşım

Ig A eksikliği olan; sinüzit, otit ve pnömoni gibi tekrarlayan enfeksiyon geçiren hastalarda erken dönemde antibiyoterapi gerekebilir. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu olan hastalarda bronşektazi gelişebilir. Tekrarlayan sinüziti olan hastalara ise steroidli nazal sprey denenebilir ve bu hastalarda kulak burun boğaz görüşü alınmalıdır.(64)

Eğer Ig A <0.07 g/L ise eşlik edebilecek otoimmün hastalıklar açısından anamnez sorgulanmalı ve tetkik yapılmalıdır.

Ig A eksikliğinde rutin aşılar yapılabilir, kontraendikasyon yoktur.(64)

Ig A eksikliği olan hastalar kan transfüzyonları sırasında Ig A 'ya antikor yanıtı geliştirebilir. Ancak yine de transfüzyon reaksiyonu gelişen olgular literatürde nadirdir.(65) Eğer Ig A eksikliği olan hasta daha önce transfüze olmamışsa transfüzyon öncesi herhangi bir önlem almaya gerek yoktur. Ancak aileler böyle bir risk için uyarılmalı ve tıbbi personeli de bu konuda bilgilendirmeleri yönünde uyarılmalıdır.(64)

5. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı ve Genel Çocuk polikliniğine başvuran ve herhangi bir nedenle bakılan serum immunglobülinlerden yalnızca IgA düzeyi yaşına göre normal seviyenin altında saptanan 100 hasta seçildi. Hastalar hastane kayıt sisteminden tarandı. Hastane kayıt sisteminden alınan bilgilerle ailelere telefon aracılığıyla ulaşıldı. Ig A eksikliği ve atopi ilişkisi sorgulanmak üzere ISAAC çalışması alerjik rinit, astım ve egzama sorgulama formu (ek 1'deki anket) dolduruldu. Hastaların anne veya babalarından telefon görüşmesi sırasında çocuklarının Ig A seviyelerinin düşük olduğu ve alerjik hastalıklar ile ilişkisinin olabileceğine dair çalışma yapıldığı yönünde bilgilendirme yapıldı ve anket yapılması için izin alındı. Anket sırasında sorulara alerjik rinit, astım ve egzama lehine yanıtlayan anne ve babalara çocukları takipli değilse, çocuk alerji ve immunoloji poliklinik kontrolüne randevu almaları konusunda bilgilendirildi. Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (01.03.2018 tarihli ve 2018/06-33 karar numaralı).

Hastane kayıt sisteminden bilgilerin alınması için Dokuz Eylül Üniversitesi başhekimliğinden gerekli izin alındı.

5.1. Olgu Grubu

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı ve Genel Çocuk polikliniğine başvuran ve IgA eksikliği olan 2-18 yaş arası hastalar çalışmaya dahil edildi. Anne ve babalara telefonla ulaşılarak toplam 100 anket dolduruldu.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak;

- 2-18 yaş

- IgA seviyesinin yaşına göre -2 SD altında saptanması (testin yapıldığı tarihteki yaş göz önüne alınarak değerlendirildi.)

Dışlanma kriterleri olarak;

- <2 ya da >18 yaş olması şeklinde belirlendi.

5.2. Anket Formu ve Verilerin Tanımlanması

Hastaların yaşı, cinsiyeti ve Ig A düzeyi öncelikle veri olarak alındı.

1990'lı yılların başlarından itibaren çocukluk yaş grubunda astım ve alerjik hastalıklar epidemiyolojisi konusunda yapılmış en kapsamlı ve global çalışma olan Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Alerjik Hastalıklar Çalışması “International Study of Asthma and Allergies in Childhood” (ISAAC) olup atopik hastalıkların sorgulaması için ISAAC çalışması kullanıldı.

ISAAC anketine göre (ek 1);

a)Yaşam boyu veya son 12 ayda wheezing mevcudiyeti ile birlikte ÜSYE ilişkisiz geceleri kuru öksürük,

b)Son 12 ayda egzersiz ilişkili wheezing,

c)Son 12 ayda rekürren wheezing tanımlayan olgular astım olarak tanımlandı.

Diğer atopik hastalıkların ISAAC anket sorularına vermiş oldukları yanıtlara göre sınıflandırılması aşağıda gösterildiği gibi;

a) ÜSYE ilişkisiz hapşırık, burun akıntısı veya tıkanıklığı tanımlayan olgular alerjik rinit (AR)

b) Alerjik burun semptomlarına kaşıntılı-sulu gözler eşlik eden olgular allerjik rinokonjonktivit (ARC)

c) Vücutunda gelip geçici kaşıntılı, kızamık döküntü tanımlayan olgular atopik dermatit (AD)

olarak tanımlandı.

Hastaların semptomları perennial veya mevsimsel olması açısından sorgulandı. Ailede AR, astım ve egzama öyküsünün varlığı, ailede atopi olarak kabul edildi.

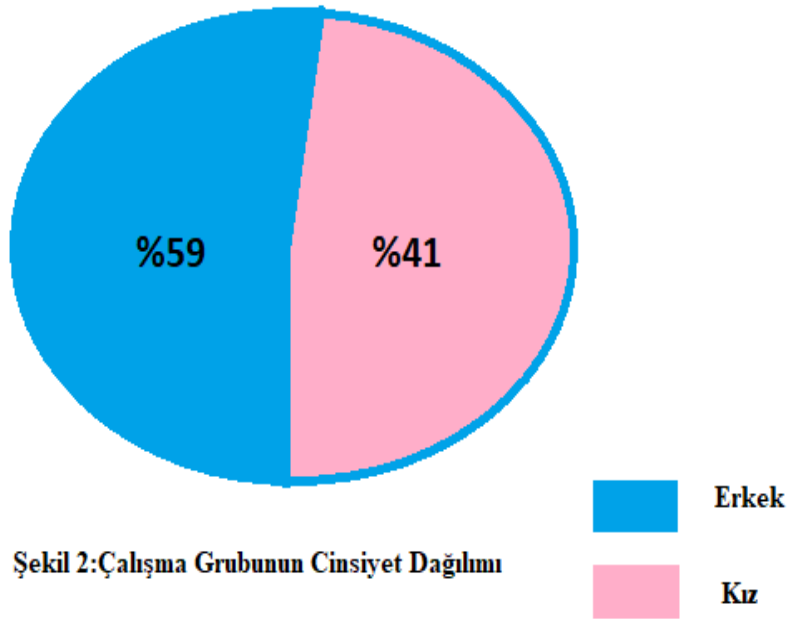
5.3. İstatistiksel Analiz

Araştırmada kategorik verilerin tanımlayıcı istatistikleri sayı ve yüzde ile sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama, standart sapma, ile sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin iki grup arasında karşılaştırılması bağımsız gruplarda t testi ve Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler arasındaki farklar ki-kare testi ile değerlendirildi. İlişkiler %95 güven aralığında değerlendirilip, $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler SPSS 22.0 programı (SPSS Inc.) ile yapıldı.

6. BULGULAR

6.1. Olguların Demografik Özellikleri

Yaş a göre IgA 'sı -2 SD altı saptanan 2-18 yaş arası 100 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların bir kısmı alerjik semptomlar nedeniyle alerji polikliniğine başvuran hastalar olduğu gibi bir kısmı da genel çocuk polikliniğine ve çocuk gastroenteroloji bilim dalı polikliniğine başvuran ve çölyak antikorları bakılırken yalancı negatifliği dışlamak için Ig A bakılan hastalardı. Hastaların %95'inde parsiyel Ig A eksikliği mevcutken %5'inde selektif Ig A eksikliği mevcuttu. Hastaların %59 'u erkek , %41 'i kızdı. Ortalama yaş 6,9 idi ($\pm 4,2$)



Şekil 2:Çalışma Grubunun Cinsiyet Dağılımı

6.2. Atopi ve Alerjik Hastalıklar İle İlgili Bulgular

Hastaların %25’inde astım , %7’sinde alerjik rinit, %2’sinde ilaç alerjisi, %7’sinde egzema, %18’inde ürtiker, %10’unda gıda alerjisi mevcuttu. Doktor tanılı lateks alerjisi ve venom alerjisi olan yoktu.

Tablo 1.Olguların doktor tanılı alerjik hastalıklarının dağılımı

	OLGU (%)
Astım	%25
Alerjik rinit	%7
İlaç Alerjisi	%2
Egzema	%7
Ürtiker	%18
Gıda alerjisi	%10

Olguların %35’ ine deri testi ,%45 ‘ine ise kan tahlili ile spesifik Ig E bakılmış olup yalnızca %18 inin alerjisi saptanmış. Bunlar yumurta, kedi ve köpek tüyü,küf mantarı,süt, ev tozu, polen, zeytin poleni, ananas, fındık, otlara karşı olup aralarında istatistiksel fark yoktu.

Ailede 1. derece akrabalarda atopi ilişkili hastalıklar sorgulandığında % 5’inde gıda alerjisi, %22’sinde alerjik rinit, %9’unda egzema, %32’sinde astım ve %2’sinde ilaç alerjisi mevcuttu.

Olguların %99’u anne sütü almış olup ek gıdalara en erken 4. ayda en geç 18. ayda geçilmiş. Ek gıdaya erken geçiş ve gıda alerjisi kıyaslandığında gıda alerjisi olan 10 çocuktan 9’u ilk 6 ay ek gıdaya geçmiş.

Çocuklarda eşlik eden hastalık varlığı sorgulandığında yüzde 29 'unda ek hastalık olduğu öğrenildi. En sık eşlik eden ise çölyak hastalığı olup 7 hastada mevcuttu.

Hastaların %45'inde hastanede yatış öyküsü mevcut olup,yatış nedenleri 2 hastanın ishal, 7 hastanın tonsillektomi/adenoidektomi,1 hastanın anafilaksi, 5 hastanın pnömoni,5 hastanın bronşiolit,4 hastanın astım atak,3 hastanın üst solunum yolu enfeksiyonu nedeniyledi.

6.2.1 Astım Semptomları ile İlişkili Veriler

Doktor tanıli astım tanısı olan hastaların %19 'u erkek, %6 'sı kızdı. Aralarındaki fark p:0,046 olup (<0,05) anlamlı idi.(tablo 2)

TABLO 2. Doktor tanıli astım cinsiyete göre dağılımı

			Astim		Total
			var	yok	
Cinsiyet	Erkek	sayı	19	40	59
		Erkekler arasında %	32,2%	67,8%	100,0%
	Kız	sayı	6	35	41
		Kızlar arasında %	14,6%	85,4%	100,0%
Total		sayı	25	75	100
		%	25,0%	75,0%	100,0%

Olguların %26 'sı astım atağı geçirmiş olup %73,1'i (n:19) hastaneye başvurmuş (yatış ve/veya gözlem gereksinimi olmuş). Astım atağı geçiren 26 çocuğun %80,8'i ise (n:21) salbutamol tedavisi alıyor.

6 aydan az anne sütü alan çocuklarda %29,2 oranında astım atağı görülürken, 6 ay ve üzeri anne sütü alan çocuklarda %25,3 oranında astım atağı görülmüş olup iki grup arasında istatistiksel bir fark yok.(p değeri:0,71).(tablo 3)

Tablo 3. Anne sütü alım süresi ve astım atak arasındaki kıyaslama					
Anne sütü ne kadar			Astım atak geçirdi mi		Total
			evet	hayır	
6 aydan az anne sütü	sayı		7	17	24
	<6 ay anne sütü alanlar içinde		29,2%	70,8%	100,0%
6 ay ve üzeri anne sütü	sayı		19	56	75
	>6 ay anne sütü alanlar içinde		25,3%	74,7%	100,0%
Total	sayı		26	73	99
	%		26,3%	73,7%	100,0%

Olguların % 51'inde geçmişte hırıltılı solunum yakınması, yüzde 25'inde son 1 yılda hırıltılı solunum yakınması olup % 18 'inin son 1 yılda 1-3 kez wheezing atağı, %7' sinin 4 ten fazla wheezing atağı mevcuttu. Son 1 yılda gece uykudan uyandıran wheezing yakınması olan hastalar %7 oranında olup bunların %5'i haftada 1 geceden az, %2'si haftada 1 geceden fazla uykudan uyandıran wheezing yakınması mevcuttu. Olguların %6'sında ise son 1 yılda konuşmayı aksatacak şiddette wheezing yakınması mevcuttu. Olguların %13'ünde son 1 yılda egzersiz sonrası wheezing yakınması mevcuttu. (tablo 4.)

Tablo 4.Hastaların astım semptomlarına göre dağılımı

	<i>Olgu%</i>
<i>Wheezing öyküsü</i>	
<i>Var</i>	51
<i>Yok</i>	49
<i>Son 12 ayda wheezing öyküsü</i>	
<i>Var</i>	25
<i>Yok</i>	75
<i>Son 12 ayda wheezing atağı sayısı</i>	
<i>Hiç</i>	75
<i>1-3</i>	18
<i>4-12</i>	7
<i>Son 12 ayda wheezing nedeni ile uyanma</i>	
<i>Hiç</i>	93
<i>Haftada 1’den az</i>	5
<i>Haftada 1 veya daha fazla</i>	2
<i>Son 12 ayda konuşmayı aksatıcı wheezing</i>	
<i>Var</i>	6
<i>Yok</i>	94
<i>Son 12 ayda egzersiz sonrası wheezing</i>	
<i>Var</i>	13
<i>Yok</i>	87
<i>Son 12 ayda enfeksiyondan bağımsız geceleri kuru öksürük</i>	
<i>Var</i>	24
<i>Yok</i>	76

6.2.2 Alerjik Rinit Semptomları ile İlişkili Veriler

Olguların %7 sinin doktor tanımlı alerjik riniti mevcuttu. Semptomlar sorgulandığında ise olguların %45’inde geçmişte herhangi bir enfeksiyon olmadan burun akıntısı ve burun tıkanıklığı yakınması mevcuttu ve %42 sinin son bir yıl içerisinde şikayeti devam etmekteydi. %18 ‘ine gözlerde kaşıntı ve sulanma yakınması eşlik etmekteydi. Mevsimsel özellik sorgulandığında ise % 15’i mevsimsel fark olmadığını belirtmiş olup, mevsimsel fark olduğunu söyleyenlerde

ise en fazla %71 oranla bahar aylarındaydı. %76 sı bu semptomların çocuğun günlük aktivitesini etkilemediğini belirtti. (tablo 5)

Tablo 5. Alerjik rinit semptomlarının dağılımı

	Olgu %
Grip olmadan gelişen hapşıırma, burun akıntısı, burun tıkanıklığı varlığı	
Var	45
Yok	55
Son 12 ayda grip olmadan gelişen burun akıntısı, burun tıkanıklığı varlığı	
Var	42
Yok	58
Son 12 ayda bu şikayetlere ek olarak gözlerde kaşıntı, sulanma	
Var	18
Yok	82
Mevcut şikayetlerin geliştiğı mevsim	
Kış	5
bahar	27
Şikayetlerin günlük aktiviteyi etkileme düzeyi	
Hiç	76
Az	16
Orta	5
Çok	3
Hayatının bir döneminde alerjik rinit öyküsü	
Var	15
Yok	85

6.2.3 Egzema ile İlişkili Veriler

Egzema ilişkili semptomlar sorgulandığında hastaların %7 'sinde en az 6 ay süren kaşıntılı döküntü mevcut olup %6 'sında son 1 yılda da kaşıntılı döküntü şikayeti devam etmekteydi.%5 inde döküntüler tipik yerleşimdeydi (vücut kıvrımları, kulak, göz, boyun etrafı gibi yerlerde) (Tablo 6)

Tablo 6.Egzema ile ilişki semptomların dağılımı

	Olgu %
Geçmişte en az 6 ay süren kaşıntılı döküntü	
Var	7
Yok	93
Son 12 ayda en az 6 ay süren kaşıntılı döküntü	
Var	6
Yok	94
Döküntülerin vücut kıvrımları, kulak, göz, boyun etrafı gibi yerlerde olması	
Var	5
Yok	2
Bahsi geçen döküntülerin meydana geldiği yaş	
2-4 yaş	2
5 yaş ve üstü	5
Son 12 ayda döküntülerde tamamen iyileşme	
Var	5
Yok	6
Son 12 ayda kaşıntı nedeniyle uykudan uyanma sıklığı	
Hiç	98
Haftada 1'den az	2
Haftada 1 veya daha fazla	0
Herhangi bir zamanda egzema öyküsü	
Var	14
Yok	86

7. TARTIŞMA

Primer immün yetersizliklerin en sık görülen formu olan selektif Ig A eksikliğinin klinik bulguları, tekrarlayan enfeksiyonlardan , alerjik ve otoimmün hastalıklara kadar değişkendir.

Yapılan hayvan deneylerinde, inflamatuvar stimulus olmadığı sürece yalnız başına aerosol ve inhalasyon yoluyla maruz kalınan alerjik maddelerin atopiye yol açmadığı, dolayısıyla atopinin oluşabilmesi için inflamatuvar sürecin gerekli olduğu düşünülmektedir(66-68).Çocuklarda alerjik sensitizasyonun çoğunlukla ağır bir alerjen maruziyetinin viral enfeksiyonlara rastlanmasıyla ortaya çıktığı sonucu çıkarılabilir.Ig A eksikliği bulunan hastalarda üst solunum yolu enfeksiyonunun sıklığının arttığı bilinmektedir(69).Aynı zamanda IgA eksikliği ile atopi arasında ilişki olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır. Frick ve arkadaşları çocuklarda ilk 30 ayda atopik hastalıklar ve viral hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarında atopik hastalıkların genellikle Ig A seviyeleri düşük saptanan kişilerde saptandığı ortaya çıkmıştır (70-72) . 2009’da bölgemizde yapılan bir çalışmada IgA eksikliğinde atopi sıklığı %46 olup astım %40, alerjik rinit %2, alerjik dermatozlar %10 olarak saptandı(5).

Çalışmamızda da Ig A eksikliğinin atopi sıklığına etkisi olup olmadığı araştırılmak istendi. Alerjik hastalıkların prevalansını karşılaştırabilmek için belirli yaş gruplarında uygulanmak üzere standart bir anket “International Study of Asthma and Allergy in Childhood (ISAAC)” geliştirilmiş(73,74). ISAAC faz I çalışmasının amacı, farklı coğrafik bölgelerde yaşayan çocuklarda allerjik hastalıkların prevalanslarını ve ciddiyetini belirlemek, gelecekte yapılacak prevalans çalışmalarına temel oluşturmak ve bu hastalıkların nedenlerine yönelik araştırmalar yapılmasını sağlamaktır(73,75).

Ülkemizde 2000 yılında 27 ilin kent ve kırsal kesiminde 46813 çocukta Türkteaş ve arkadaşları tarafından ISAAC protokolü ile yapılan epidemiyolojik araştırmada astım prevalansı %6.9, atopi sıklığı %20.6 olarak bulunmuştur (76). Yine normal

populasyonda yapılan diğer çalışmalarda da astım sıklığı %11,8; %6,9; %4 ;%17,8; saptanmış.(77-80)

İzmir’de 1992-93 yıllarında Karaman ve arkadaşları tarafından 6-13 yaş arasında 3512 öğrenciyle olan çalışmada astım, rinit, konjuntivit ve atopik dermatit prevalansı sırasıyla %4.9, %6.3, %7.2 ve %13.6 saptanmıştır (81).

Bizim çalışmamızda Ig A eksikliği olan hastalarla kıyaslandığında doktor tanılı astım prevalansı %25 olup normal populusyona göre daha yüksek saptandı. Erkeklerde astım prevalansının daha yüksek olduğu gösterilmiş olup (82), çalışmamızda da astım erkeklerde anlamlı olarak daha sık bulundu.

İki yaşıñ üstündeki çocuklarda yineleyen, inatçı hışıltı ataklarının üçte biri astım tanısı almaktadır. Bu ataklar çoğunlukla viral üst solunum yolu enfeksiyonları ile tetiklenmektedir. (83) Ig A eksikliği olan kişilerde sık üst solunum yolu enfeksiyonu görülebilmekte olup anamnez alırken wheezing olup olmadığını sorgulamak takipte astım tanısı için önem taşımaktadır. Çalışmamızda geçmişte wheezing sıklığı %51,son 1 yılda wheezing sıklığı %25 olup sağlıklı populusyonda yapılan benzer çalışmalarla kıyaslandığında yüksek bulundu.

Olgularımızın %80’i deri testi yapılmış ve kan tahlili ile spesifik Ig E bakılmış olup %18’inde atopi saptanmıştır. Atopi sıklığı %22,5 olup ülkemizde sağlıklı populusyonda yapılan çalışmalarla kıyaslandığında daha fazla bulundu.

İzmir’de 9-11 yaş grubunda yapılan bir çalışmada; son 12 ayda 4 ve üstü hışıltı atağı geçirenlerin oranı %2.8 bulunurken, ağır hışıltı atağı nedeniyle haftada bir kez veya daha fazla uykudan uyananların oranı %2.2 ve konuşmayı güçleştirecek kadar ağır hışıltı atağı geçirenlerin oranı %5.6 olarak bulunmuştur (84). Bizim çalışmamızda bu oranlar sırasıyla %7, %2 ve %6 olarak saptandı.

Alerjik rinit değişen yaşam koşulları, çevre ve hava kirliliği, kapalı ortamlarda yaşam, diyet alışkanlıklarındaki değişiklikler, genetik faktörler nedeniyle

Çalışmalarda değişken prevalans değerleri saptanmış olup bizim çalışmamızda doktor tanılı alerjik rinit sıklığı %7 olarak saptandı. Alerjik rinit semptomlarının ise sıklığı daha fazlaydı. Semptomlar sorgulandığında olguların %45'inde geçmişte herhangi bir enfeksiyon olmadan burun akıntısı ve burun tıkanıklığı yakınması mevcuttu. Doktora bu yakınmayla başvurunun seyrek olması alerjik rinit sıklığının daha az saptanmış olmasına neden olabilir. Bu alışmayla Ig A eksikliğinin alerjik rinit sıklığına etkisini söylemek çalışmalara göre sıklığının çok farklı saptanması nedeniyle zordur. Ülkemizde ISAAC anketi ile yapılan diğer çalışmalarda ise alerjik rinit sıklığı sırasıyla %10,2; %17,6; %17 ve %6,3 olarak bulunmuştur.(77,81,79,85)

Egzema sıklığı çalışmamızda %7 saptanmış olup ,sağlıklı popülasyonlarda yapılan diğer çalışmalarda bu oran %4,9'dan %10,1'e kadar değişkenlik göstermektedir.(77,85)

Ülkemizde atopik dermatit sıklığı ile ilgili çok sağlıklı veriler olmamakla birlikte, %2-7 arasında değişen oranlar saptanmıştır.(86) alışmamızda bu oran %18 idi..

Gıda alerjilerinin tanısında altın standart olarak kabul edilen çift kör plasebo kontrollü besin provakasyon testlerinin hastalarda uygulanması kolay olmadığından bu tip alerjilerin gerçek sıklığını tahmin etmek güçtür.(87) Ülkemizde Karadeniz bölgesinden yapılan 6-9 yaş arası 3500 çocuğu kapsayan bir çalışmada, ailelerin tanımladığı IgE aracılı gıda alerjisi sıklığı %5,7, çift kör plasebo kontrollü besin provakasyonları ile tanımlanan prevalans ise %0,8 olarak bulunmuştur (88).Bizim alışmamızda %10 gıda alerjisi tespit edilmiş olup, 9'unda ek gıdaya ilk 6 ay başlanmış olması dikkat çekiciydi.

Ülkemizde ölyak hastalığı sıklığı 2-18 yaş grubundaki 1000 sağlıklı çocukta yapılan bir çalışmada %0.9 saptanmış olup (89), bizim çalışmamızda %7 oranında ölyak hastalığının ek kronik hastalık olarak saptanması; Ig A eksikliği ve ölyak hastalığı arasındaki ilişkiyi desteklemektedir. Ig A eksikliği olan hastalarda ölyak prevalansının bakıldığı bir başka çalışmada da sıklık %7,7 saptanmış olup çalışmamızla koreledir.(90)

Çalışmanın anketler üzerinden yapılmış olması bilginin güvenilirliğini kısıtlamaktadır. Ancak anket çalışmaları epidemiyolojik verilerin elde edilmesinde önem arz etmektedir.

Çalışmanın kısıtlayıcı yanlarından biri , olguların üçüncü basamak sağlık kuruluşuna başvuran ve semptomları nedeniyle Ig A bakılan hastalar olması nedeniyle daha çok semptomatik Ig A eksikliği olan hastaların çalışmaya alınmış olması ve bu yüzden atopi sıklığının da daha yüksek bulunmasıdır. Çalışma toplumdan rastgele seçilen kişilerde bakılan düşük Ig A düzeyi ile yapıldığında belki daha farklı sonuç elde edilebilir. Bu yüzden daha geniş sayıda olguda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

8.SONUÇ

Bu çalışmada Ig A eksikliği olan 100 kişide ISAAC faz 1 çalışması kullanılarak atopi araştırıldı. Olguların 59'u erkek, 41'i kız olup; yaş ortalaması 6,96 ($\pm 4,2$) idi.

Hastaların %25 inde astım , %7 sinde alerjik rinit, %2 sinde ilaç alerjisi, %7 'sinde egzema, %18 'inde ürtiker, %10' unda gıda alerjisi mevcuttu. Doktor tanıli lateks alerjisi ve venom alerjisi olan yoktu.

Olguların %26 'sı astım atak geçirmiş olup %73,1'i (n:19) hastaneye başvurmuş (yatış ve/veya gözlem gereksinimi olmuş). Astım atağı geçiren 26 çocuğun %80,8'i ise (n:21) salbutamol tedavisi alıyor.Astım tanısı erkeklerde anlamlı olarak daha fazlaydı.

Olguların %7 sinin doktor tanıli alerjik riniti mevcuttu. Semptomlar sorgulandığında ise olguların %45'inde geçmişte herhangi bir enfeksiyon olmadan burun akıntısı ve burun tıkanıklığı yakınması mevcuttu.

Olgularımızın %80 i deri testi ve kan tahlili ile spesifik alerji testleri yapılmış olup %18 inde atopi saptandı. Atopi sıklığı %22,5 olarak belirlendi.

Çocuklarda eşlik eden medikal problem varlığı sorgulandığında en sık eşlik eden medikal problem çölyak hastalığı olup 7 hastada mevcuttu.

Ig A eksikliği olan kişilerde astım, geçmişte wheezing yakınması,atopik dermatit,gıda alerjisi ve atopi sıklığı normal popülasyonda yapılan çalışmalarla kıyaslandığında yüksek saptandı. Alerjisi olan hastalarda serum Ig A düzeyi kontrol edilmeli ve düzeyi düşük saptananlara klinik izlem yapılmalıdır.

9. KAYNAKLAR

1. Woof JM, Kerr MA. The function of immunoglobulin A in immunity. J Pathol 2006;208:270-82.
2. Stiehm RE. The four most common pediatric immunodeficiencies. Adv Exp Med Biol 2007;601:15-26.
3. Neyzi O, Ertugrul T: Pediatri. 3. baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul 459-60, 2002.
4. Atopy as a minimal immunodeficiency? Burgio GR, Nespoli L, Ugazio AG.
5. Genel F, Can D, Yılmaz N, Asilsoy S, Üstüol A, İnce Bağ Ö, Antikor Eksikliği Olanlarda Alerji Sıklığı, Asthma Allergy Immunol 2009;7:174-179
6. Cerutti A, Rescigno M. The biology of intestinal immunoglobulin A responses. Immunity 2008; 28:740
7. Fagarasan S. Evolution, development, mechanism and function of IgA in the gut. Curr Opin Immunol 2008; 20:170.
8. Woof JM, Kerr MA. The function of immunoglobulin A in immunity. J Pathol 2006; 208:270.
9. Jolliff CR, Cost KM, Stivrins PC, et al. Reference intervals for serum IgG, IgA, IgM, C3, and C4 as determined by rate nephelometry. Clin Chem 1982; 28:126.
10. Grabar P, Williams C.A. [Method permitting the combined study of the electrophoretic and the immunochemical properties of protein mixtures; application to blood serum]. Biochim Biophys Acta 1953; 10:193.
11. Suzuki T, Kawaguchi A, Aina A, et al. Relationship of the quaternary structure of human secretory IgA to neutralization of influenza virus. Proc Natl Acad Sci U S A 2015; 112:7809.
12. Cunningham-Rundles C. Physiology of IgA and IgA deficiency. J Clin Immunol 2001; 21:303.
13. Aleyd E, Heineke MH, van Egmond M. The era of the immunoglobulin A Fc receptor FcαRI; its function and potential as target in disease. Immunol Rev 2015; 268:123.

14. Ben Mkaddem S, Rossato E, Heming N, Monteiro RC. Anti-inflammatory role of the IgA Fc receptor (CD89): from autoimmunity to therapeutic perspectives. *Autoimmun Rev* 2013; 12:666.
15. Tlaskalova-Hogenova H, Tuckova L, Mestecky J, et al. Interaction of mucosal microbiota with the innate immune system. *Scand J Immunol* 2005; 62 Suppl 1:106.
16. Gommerman JL, Rojas OL, Fritz JH. Re-thinking the functions of IgA(+) plasma cells. *Gut Microbes* 2014; 5:652.
17. Jiang HQ, Bos NA, Cebra JJ. Timing, localization, and persistence of colonization by segmented filamentous bacteria in the neonatal mouse gut depend on immune status of mothers and pups. *Infect Immun* 2001; 69:3611.
18. Rautava S, Walker WA. Academy of Breastfeeding Medicine founder's lecture 2008: breastfeeding--an extrauterine link between mother and child. *Breastfeed Med* 2009; 4:3.
19. Brandtzaeg P. The secretory immune system of lactating human mammary glands compared with other exocrine organs. *Ann N Y Acad Sci* 1983; 409:353.
20. Goldman AS, Garza C, Nichols BL, Goldblum RM. Immunologic factors in human milk during the first year of lactation. *J Pediatr* 1982; 100:563.
21. Suzuki K, Meek B, Doi Y, et al. Aberrant expansion of segmented filamentous bacteria in IgA-deficient gut. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101:1981.
22. Monteiro RC, Van De Winkel JG. IgA Fc receptors. *Annu Rev Immunol* 2003; 21:177.
23. Gross SJ, Buckley RH, Wakil SS, et al. Elevated IgA concentration in milk produced by mothers delivered of preterm infants. *J Pediatr* 1981; 99:389.
24. Hirota K, Turner JE, Villa M, et al. Plasticity of Th17 cells in Peyer's patches is responsible for the induction of T cell-dependent IgA responses. *Nat Immunol* 2013; 14:372.
25. Lim CK, Dahle C, Elvin K, et al. Reversal of Immunoglobulin A Deficiency in Children. *J Clin Immunol* 2015; 35:87.
26. Primary immunodeficiency diseases. Report of a WHO scientific group WHO. *Clin Exp Immunol* 1997;159:6236-41
27. Hammarström L, Smith CIE. Genetic approach to common variable immunodeficiency and IgA deficiency. In: Ochs H, Smith CIE, Puck J. Primary

immunodeficiency disease a molecular and genetic approach. Oxford: Oxford University Press 2007;313-25.

28. Cunningham-Rundles C. Common Variable immunodeficiency. In: Stiehm ER, Ochs HD, Winkelstein JA, eds. Immunologic Disorders in Infants and Children. 5th ed. Elsevier; 2004, 374-80.

29. Nijenhuis T, Klasen I, Weemaes CM, et al. Common Variable immunodeficiency (CVID) in a family: an autosomal dominant mode of inheritance. *Neth J Med* 2001;59:134-9

30. Borte S, Pan-Hammarström Q, Liu C, et al. Interleukin-21 restores immunoglobulin production ex vivo in patients with common variable immunodeficiency and selective IgA deficiency. *Blood* 2009; 114:4089.

31. Kowalczyk D, Mytar B, Zembala M. Cytokine production in transient hypogammaglobulinemia and isolated IgA deficiency. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100:556.

32. Murken JD, Salzer G, Kunze D. [Ring-chromosome 18 and IgA deficiency in a 6-year-old girl (46,XX,18r)]. *Z Kinderheilkd* 1970; 109:1.

33. Pan-Hammarström Q, Salzer U, Du L, et al. Reexamining the role of TACI coding variants in common variable immunodeficiency and selective IgA deficiency. *Nat Genet* 2007; 39:429.

34. Castigli E, Wilson SA, Garibyan L, et al. TACI is mutant in common variable immunodeficiency and IgA deficiency. *Nat Genet* 2005; 37:829.

35. Rachid R, Castigli E, Geha RS, Bonilla FA. TACI mutation in common variable immunodeficiency and IgA deficiency. *Curr Allergy Asthma Rep* 2006; 6:357.

36. Vorechovský I, Cullen M, Carrington M, et al. Fine mapping of IGAD1 in IgA deficiency and common variable immunodeficiency: identification and characterization of haplotypes shared by affected members of 101 multiple-case families. *J Immunol* 2000; 164:4408.

37. Ogata K, Iinuma K, Kammura K, et al. A case report of a presumptive +i(18p) associated with serum IgA deficiency. *Clin Genet* 1977; 11:184.

38. Mohammadi J, Ramanujam R, Jarefors S, et al. IgA deficiency and the MHC: assessment of relative risk and microheterogeneity within the HLA A1 B8, DR3 (8.1) haplotype. *J Clin Immunol* 2010; 30:138.

39. Wang N, Shen N, Vyse TJ, et al. Selective IgA deficiency in autoimmune diseases. *Mol Med* 2011; 17:1383.
40. Ferreira RC, Pan-Hammarström Q, Graham RR, et al. Association of IFIH1 and other autoimmunity risk alleles with selective IgA deficiency. *Nat Genet* 2010; 42:777.
41. Murphy EA, Morris AJ, Walker E, et al. Cyclosporine A induced colitis and acquired selective IgA deficiency in a patient with juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol* 1993; 20:1397.
42. Braconier JH. Reversible total IgA deficiency associated with phenytoin treatment. *Scand J Infect Dis* 1999; 31:515.
43. Joubert PH, Aucamp AK, Potgieter GM, Verster F. Epilepsy and IgA deficiency-the effect of sodium valproate. *S Afr Med J* 1977; 52:642.
44. Maruyama S, Okamoto Y, Toyoshima M, et al. Immunoglobulin A deficiency following treatment with lamotrigine. *Brain Dev* 2016; 38:947.
45. Kato Z, Watanabe M, Kondo N. IgG2, IgG4 and IgA deficiency possibly associated with carbamazepine treatment. *Eur J Pediatr* 2003; 162:209.
46. Maeoka Y, Hara T, Dejima S, Takeshita K. IgA and IgG2 deficiency associated with zonisamide therapy: a case report. *Epilepsia* 1997; 38:611.
47. Ibel H, Feist D, Endres W, Belohradsky BH. [D-penicillamine-induced IgA deficiency in the therapy of Wilson's disease]. *Klin Padiatr* 1990; 202:427.
48. Hammarström L, Smith CI, Berg CI. Captopril-induced IgA deficiency. *Lancet* 1991; 337:436.
49. Farr M, Kitas GD, Tunn EJ, Bacon PA. Immunodeficiencies associated with sulphasalazine therapy in inflammatory arthritis. *Br J Rheumatol* 1991; 30:413.
50. Farr M, Struthers GR, Scott DG, Bacon PA. Fenclofenac-induced selective IgA deficiency in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1985; 24:367.
51. Stanworth DR, Williamson JP, Shadforth M, et al. Drug-induced IgA deficiency in rheumatoid arthritis. *Lancet* 1977; 1:1001.
52. Seager J. IgA deficiency during treatment of infantile hypothyroidism with thyroxine. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 288:1562
53. Shkalim V, Monselize Y, Segal N, et al. Selective IgA deficiency in children in Israel. *J Clin Immunol* 2010; 30:761.

54. Macpherson AJ, McCoy KD, Johansen FE, Brandtzaeg P. The immune geography of IgA induction and function. *Mucosal Immunol* 2008; 1:11.
55. Chipps BE, Talamo RC, Winkelstein JA. IgA deficiency, recurrent pneumonias, and bronchiectasis. *Chest* 1978; 73:519.
56. Gomez-Carrasco JA, Barrera-Gómez MJ, García-Mouriño V, et al. Selective and partial IgA deficiency in an adolescent male with bronchiectasis. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1994; 22:261.
57. Polosukhin VV, Richmond BW, Du RH, et al. Secretory IgA Deficiency in Individual Small Airways Is Associated with Persistent Inflammation and Remodeling. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195:1010.
58. Chapel H. Classification of primary immunodeficiency diseases by the International Union of Immunological Societies (IUIS) Expert Committee on Primary Immunodeficiency 2011. *Clin Exp Immunol* 2012; 168:58.
59. Jorgensen GH, Gardulf A, Sigurdsson MI, et al. Clinical symptoms in adults with selective IgA deficiency: a case-control study. *J Clin Immunol* 2013; 33:742.
60. McGowan KE, Lyon ME, Butzner JD. Celiac disease and IgA deficiency: complications of serological testing approaches encountered in the clinic. *Clin Chem* 2008; 54:1203.
61. Brandtzaeg P, Nilssen DE, Rognum TO, Thrane PS. Ontogeny of the mucosal immune system and IgA deficiency. *Gastroenterol Clin North Am* 1991; 20:397.
62. Brandtzaeg P, Karlsson G, Hansson G, et al. The clinical condition of IgA-deficient patients is related to the proportion of IgD- and IgM-producing cells in their nasal mucosa. *Clin Exp Immunol* 1987; 67:626.
63. Klemola T. Immunohistochemical findings in the intestine of IgA-deficient persons: number of intraepithelial T lymphocytes is increased. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988; 7:537.
64. Sullivan A, et al. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2018;0:1–5. doi:10.1136/archdischild-2016-312386
65. European Society for Immunodeficiencies (ESID 2015). <http://esid.org/Working-Parties/Registry/Diagnosis-criteria>
66. Van Hout CA, Johnson HG, Synthesis of rat IgE by aerosol administration. *J Immunol* 1972;108:834-838

67. Bazin H, Pauwels R, IgE and IgG2a isotypes in the rat. *Progr Allergy* 1982;32:52-73
68. Machtinger S, Moss R. Cow's milk allergy in breast-fed infants; the role of allergen and maternal secretory IgA antibody. *Allergy Clin Immunol* 1986;77:341-347
69. Geller-Bernstein C, Kahane P, Weisglass L, Lahav M. Serum immunoglobulins in children with asthma associated with severe respiratory tract infections. *Ann Allergy* 1976;37(2):126-132
70. Kaufman HS, Hodds JR. Immunoglobulin deficiencies in an atopic population. *Lancet* 1970;2:1061-1063
71. Hobbs JR. IgA as a safer form of antibody response. *Protides in Biological Fluids* 1978;25:865-872
72. Ostergaard PAA. Clinical and immunological features of transient IgA deficiency in children. *Clin Exp Immunol* 1980; 40:561-565
73. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998;12:315-35.
74. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *European Respiratory Journal* 1995;8:483-91.
75. Yazısız V, Yalçın AD, Afacan B, Avcı AB, Terzioğlu E. Antalya bölgesindeki allerjik rinitli hastaların değerlendirilmesi. *Astım Allerji İmmunoloji* 2007;5:61-6.
76. Turktas I, Selcuk ZT, Kalyoncu AF. Prevalence of asthma-associated symptoms in Turkish children. *Turk J Pediatr* 2000;43:1-11.
77. Nurullah Çelik , Semra Kara , Ömer Cevit, Derya Büyükkayhan , Fadime Yüksel , Sibel Çelik, Füsün İçağasıoğlu ; Evaluation of the prevalence of atopic diseases by ISAAC surveys in the primary school children of Sivas Original research
78. Saraçlar Y, Kuyucu S, Tuncer A, Sekerel B, Saçkesen C, Kocabaş C. Prevalence of asthmatic phenotypes and bronchial hyperresponsiveness in Turkish schoolchildren: an International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 2 study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003 Nov;91(5):477-84.

79. Ones U, Sapan N, Somer A, Disci R, Salman N, Güler N, Yalcın I. Prevalence of childhood asthma in İstanbul, Turkey. *Allergy*. 1997; 52: 570-5.
80. Ones U, Akçay A, Tamay Z, Güler N, Zincir M. Rising trend of asthma prevalence among Turkish schoolchildren (ISAAC phases I and III). *Allergy* 2006; 61:1448-53.
81. Karaman O., Turkmen M., Uzuner N. Allergic disease prevalence in Izmir. *Allergy*, 1997: 52, 689-90.
82. Data from yearly National Health Interview Survey. National Center for Health Statistics. US Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. http://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm (Accessed on January 12, 2016).
83. Castro-Rodriguez JA, Halberg CJ, Wright AL, Martina FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezy, *Am.J.Respir.Crit.Care Med*. 162:1403-1406, 2000.
84. Akcay A., Tamay Z., Dadeviren E., Zincir M., Öneş Ü., Güler N. Denizli'deki 6-7 yaş okul çocuklarında alerjik hastalıkları prevalansları, *Ege Tıp Dergisi*, 2007;46(3), 145- 50.
85. Karaman O¹, Turgut CS, Uzuner N, Olmez D, Babayigit A, Kose S, Tezcan D The determination of asthma, rhinitis, eczema, and atopy prevalence in 9- to 11-year-old children in the city of Izmir.
86. ÇOKUĞRAŞ, Haluk. Alerjik hastalıklar ve atopik dermatit prevalansı. *Güncel Pediatri*, 2005, 3.
87. Prescott S, Allen KJ. Food allergy: riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:155-60.
88. Orhan F, Karakas T, Cakir M, Aksoy A, Baki A, Gedik Y. Prevalence of immunoglobulin E-mediated food allergy in 6-9-year-old urban schoolchildren in the eastern Black Sea region of Turkey. *Clin Exp Allergy* 2009;39:1027-35.
89. Demirçeken FG, Kansu A, Kuloğlu Z, Girgin N, Güriz H, Ensari A. Human tissue transglutaminase antibody screening by immunochromatographic line immunoassay for early diagnosis of celiac disease in Turkish children. *Turk Gastroenterol* 2008; 19: 14-21.

90. Meini, Antonella, et al. "Prevalence and diagnosis of celiac disease in IgA-deficient children." *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 77.4 (1996): 333-336.

EK 1.ÖRNEK ANKET FORMU

YAŞ: IGA:

CİNSİYET:

Hasta NO:

1. Çocuğunuz daha önce aşağıdaki tanılardan birini/birkaçını aldı mı?

Astım	Egzama
Rinit	Ürtiker/Anjioödem
İlaç alerjisi	Gıda Alerjisi
Lateks alerjisi	Venom alerjisi (Arı/Yabanarısı)

2. Eğer çocuğunuzda astım tanısı varsa, hangi sıklıkta salbutamol (ventolin) ile kurtarma tedavisi uygulanmanız gerekmektedir?

Haftada birden az
Haftada iki
Günde bir
Hiç

3. Çocuğunuz astım nedeni ile hastaneye başvurdu mu?

Hayır
1 gecelik yatış
Acil serviste gözlem
Yoğun Bakım Ünitesinde yatış

4. Çocuğunuz egzama tanısı aldı mı?

Evet
Hayır

5. Eğer egzama tanısı varsa, aşağıdaki tedavilerden hangisine ihtiyaç duyuldu?

Steroidli kremler

Antibiyotik

Nemlendiriciler

Oral steroidler

Antihistaminikler

Diğer kremler

Hepsi

Hiçbiri

6. Çocuğunuzun alerjisi hangi testler ile saptandı?

Deri testi

Kan tahlili

Sonuçlar:

7. Çocuğunuzun başka medikal problemi var mı?

Akciğer hastalığı

Böbrek hastalığı

Kalp hastalığı

Mide problemleri

Davranış problemleri

Deri hastalığı

Diğer.....

8. Çocuğunuz daha önce hiç hastaneye yattı mı?

Hayır

Evet

Tarih

Neden

9. Doğum öyküsü

a. Gebelik döneminde herhangi bir problem oldu mu? Evet.....

Hayır.....

- b. Doğum sırasında herhangi bir problem oldu mu? Evet.....
Hayır.....

10. Doğum ağırlığı

Bebeklikte nasıl beslendi?

Anne sütü (Kaç ay?.....)

Formula mama (Hangisi?.....)

10. Katı gıdalara ne zaman (kaç aylıkken) geçildi?

AİLE ÖYKÜSÜ

1. Ailenizde aşağıdaki tanılardan herhangi biri mevcut mu?

Gıda alerjisi

Saman nezlesi

Egzama

Astım

İlaç alerjisi

2. Aile bireylerinde eşlik eden ek hastalık öyküsü var mı?

Kalp hastalığı

Akciğer Hastalığı

Mide Hastalığı

Cilt hastalığı

Diğer.....

“Wheezing” Sorgulaması

1. Geçmişte çocuğunuzda wheezing veya hırıltılı solunum yakınması oldu mu?

Evet

Hayır

(Eğer cevabınız “hayır “ ise 6. Soruya geçiniz.)

2. Son 12 ayda çocuğunuzda wheezing veya hırıltılı solunum yakınması oldu mu?

Evet

Hayır

(Eğer cevabınız “hayır “ ise 6. Soruya geçiniz.)

3. Son 12 ayda çocuğunuzda kaç kez wheezing atağı oldu?

Hiç

1-3

4-12

12’den fazla

4. Son 12 ayda ortalama kaç kez çocuğunuz wheezing nedeni ile uykudan uyandı?

Hiç

Haftada bir geceden az

Haftada bir veya daha fazla

5. Son 12 ayda çocuğunuzda nefes alıp verişler arasında bir veya iki kelime söyleyebilecek kadar konuşmayı aksatıcı ağır wheezing atağı oldu mu?

Evet

Hayır

6. Çocuğunuz hiç astım atağı geçirdi mi?

Evet

Hayır

7. Son 12 ayda çocuğunuzda egzersiz sonrası gelişen hırıltılı solunum veya wheezing oldu mu?

Evet

Hayır

8. Son 12 ayda çocuğunuzda soğuk algınlığı veya akciğer enfeksiyonundan bağımsız geceleri kuru öksürük yakınması oldu mu?

Evet

Hayır

“Rinit” Sorgulaması

Tüm sorular çocuğunuzun grip veya soğuk algınlığı olmadığı dönemler için geçerlidir.

1. Geçmişte çocuğunuzda grip veya soğuk algınlığı olmadan hapşıрма, burun akıntısı veya tıkanıklığı şikayeti oldu mu?

Evet

Hayır

(Eğer cevabınız “hayır “ ise 6. Soruya geçiniz.)

2. Son 12 ayda çocuğunuzda grip veya soğuk algınlığı olmadan hapşıрма, burun akıntısı veya tıkanıklığı şikayeti oldu mu?

Evet

Hayır

3. Son 12 ayda çocuğunuzda bu tip burun tıkanıklığı/akıntısı problemine eşlik eden gözlerde kaşınma veya sulanma şikayeti oldu mu?

Evet

Hayır

4. Son 12 aydan hangisi veya hangilerinde bu tip şikayetleriniz oldu?

Ocak

Mayıs

Eylül

Şubat

Haziran

Ekim

Mart

Temmuz

Kasım

Nisan

Ağustos

Aralık

5. Son 12 ayda bu şikayetler çocuğunuzun günlük aktivitesini ne kadar etkiledi?

Hiç

Az

Orta

Çok

6. Çocuğunuz hiç saman nezlesi oldu mu?

Evet

Hayır

“Egzama” Sorgulaması

1. Geçmişte çocuğunuzda en az 6 ay süren kaşıntılı döküntü şikayeti oldu mu?

Evet

Hayır

(Eğer cevabınız “hayır “ ise 7. Soruya geçiniz.)

2. Son 12 ayda çocuğunuzda kaşıntılı döküntü şikayeti oldu mu?

Evet

Hayır

(Eğer cevabınız “hayır “ ise 7. Soruya geçiniz.)

3. Bu kaşıntılı döküntüler aşağıda belirtilen vücut bölgelerinin herhangi birinde gelişti mi?

(Dirsek kıvrım yerleri , dizlerin arkası , ayak bileğinin ön yüzü, kalça , boyun etrafı , kulaklar, gözler)

Evet

Hayır

4. Bahsi geçen döküntüler hangi yaşta meydana geldi ?

<2 yaş

2-4 yaş

5 yaş ve üstü

5. Son 12 ayda bu döküntülerin tamamen iyileştiği oldu mu?

Evet

Hayır

6. Son 12 ayda çocuğunuz bu kaşıntılı döküntüler nedeni ile ne sıklıkta geceleri uyanık kalmak zorunda oldu?

Hiç

Haftada bir gecedan az

Haftada bir veya daha fazla

7. Çocuğunuz hiç egzama oldu mu?

Evet

Hayır

EK 2.Yaşı Göre Normal Ig A Değerleri

Serum Ig Düzeyleri				
YAŞ	Ig G (mg/dl)	Ig A (mg/dl)	Ig M (mg/dl)	*Ig E (U/ml) +2 SD
0-30 gün	633-1466	-	22-87	1,28
31-60 gün	376-685	9-30	36-77	6,12
61 gün-5 ay	294-1165	13-72	33-154	
6-8 ay	304-1231	7-123	32-203	16,26
9-12ay	463-1006	17-69	46-159	15,2
13-24 ay	605-1430	30-107	66-228	29,48
25-36 ay	604-1941	26-296	71-235	
37-48 ay	640-2010	44-244	52-297	16,86
4-6 yıl	745-1804	57-282	78-261	68,86
7-8 yıl	764-2134	70-303	69-387	161,3
9-10	842-1943	62-390	54-392	570,6
11-12	835-2094	67-433	47-484	
13-14	907-1958	96-465	83-282	195,18
15-16	876-2197	100-447	75-448	
>16 yıl	913-1884	139-378	88-322	122

Kaynak: Tezcan ve Ark. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, Ekim-Aralık 1996
**Serum Ig E levels in healthy children quantified by asandwich technique, Clin. Allergy, 1976*