

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 176

176.Epilepsi tanısı ile dört hafta önce antiepileptik ilaç başlanan 12 yaşındaki erkek hasta ateş, döküntü ve yüzünde şişlik nedeniyle acil servise getiriliyor. Fizik muayenesinde, tüm vücutta yaygın eritem ve papüler lezyonlar, yüzde ödem, servikal ve submandibüler lenfadenopati ve hepatosplenomegali saptanıyor. Laboratuvar tetkiklerinde, eozinofili, atipik lenfositöz ve transaminazlarda yükselme olduğu görülüyor.

**Bu hastada kullandığı ilaca bağlı gelişen kliniği açıklayan en olası durum aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Sitotoksik antikor reaksiyonu
- B) Erken aşırı duyarlılık reaksiyonu
- C) Geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonu
- D) İmmün kompleks aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonu
- E) Psödoalerjik reaksiyon

Doğru Cevap:C

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

628

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### 2. Tip-II. Sitotoksik reaksiyonlar (IgG ve IgM aracılığı):

- a. Sitopeniler (hemolitik anemiler, trombositopeniler)
- b. İnterstitial nefrit

### 3. Tip-III. İmmün kompleks reaksiyonları (IgG ve IgM aracılığı):

- a. Serum hastalığı (Sefaklor)

## Klinik Bilimler 176. soru

Pediyatri 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 628

### 4. Tip-IV. Geç tip (T Lenfosit aracılığı):

- a. Kontakt dermatit
- b. Morbilliform döküntüler (geç başlangıç)
- c. AGEP (Acute Generalized Eczematous Pustulosis)
- d. SJS/TEN (sülfonamidler, Fenitoin, Lamotrijin)
- e. DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms): HHV tip 6 reaktivasyonu ile ilişkili olabilir.

- **Tip-I reaksiyonlarda bulgular saatler içinde çıkar (erken reaksiyon)**
- **Tip-II-II-IV reaksiyonlarda bulguların ortaya çıkması için ortalama 7-10 günlük bir süre geçmesi gerekir (geç reaksiyonlar).**

- **Hızlı hipersensitivite reaksiyonlarında**, bir ilaç ya da ilaç metaboliti, doku mast hücreleri ve/veya dolaşımdaki bazofillere bağlı önceden oluşmuş ilaca spesifik IgE antikorla etkileşir. Antijen tarafından reseptöre bağlı komşu IgE'lerin çapraz bağlanması, histamin ve lökotrienler gibi daha önce oluşmuş ve yeni sentezlenmiş antikorların saliverilmesine sebep olur ve bu klinik olarak **ürtiker**, **bronkospazm** ya da **anafilaksi** gelişmesine katkı yapar.

### İstenmeyen ilaç reaksiyonları için risk faktörleri:

1. İlacın molekül büyüklüğünün fazla olması
2. Sık aralarla, yüksek doz veya uzun süreli ilaç kullanılması
3. Kadınlarda risk erkeklerden 2 kat daha fazladır
4. Ailede ilaç alerji öyküsü bulunması durumunda risk 15 kat artmaktadır
5. İlaç kullanımı sırasında EBV veya HIV enfeksiyonunun bulunması riski artırmaktadır
6. Daha önce ilaçlara bağlı şiddetli reaksiyon gelişmiş olması
7. Genetik yakınlık; bazı HLA doku gruplarında ilaç alerjileri daha sık görülüyor
8. Yaş (erişkinlerde risk daha fazla)
9. Uygulama yolu (**lokal uygulama>parenteral>oral uygulama**)

\*\*\* ATOPİ RİSK FAKTÖRÜ DEĞİLDİR.  
\*\*\* ATOPİK HASTALARDA REAKSİYON DAHA ŞİDDETLİ OLUR.

### Tanı

- Doğru bir anamnez ilk adımdır. Ancak öykünün güvenilir olmayabileceği ve birçok hastanın uygunsuz şekilde ilaçlara karşı alerjik olduğu şeklinde etiketlendiğini hatırlamak önemlidir. İlave olarak **sadece öyküye güvenmek**, penisilin alerjisinden şüphelenilen hastalarda vankomisin kullanılması gibi özel endikasyonlar için saklanan ilaçların aşırı kullanılmasına yol açabilir.
- **Gerçekte, penisilin alerjisi olan hastaların yaklaşık %80'inde, test yapıldığında penisilin spesifik IgE antikorlarına dair bulgu saptanmaz.**

### Erken başlangıçlı reaksiyonların tanısı

1. Deri prick testi veya intradermal test
2. Serumda spesifik IgE ölçümü
3. Bazofil aktivasyonunun gösterilmesi

## İLGİLİ NOTLAR

Soruda ilaçtan 4 hafta sonra döküntüsü olan bir çocuk var. Ateş, LAP, HSM gibi sistemik semptomları olan ve eozinofilisi olan bir çocuk var. Tanı net olarak DRESS. Biz de notumuza DRESS'i koymuşuz. Kısa ve öz olarak koymuşuz ve soruyu yaptırmaya yetmiş. Açılımını yazmışız. Demişiz ki ilaç döküntüsü oluyor, eozinofili oluyor ve sistemik semptom oluyor. Ve bunu tip 4 reaksiyonlar başlığı altına koymuşuz. Ve tip 4 reaksiyonların geç hipersensitivite reaksiyonu olduğunu da yazmışız. Ve altına demişiz ki bu tip reaksiyonlarda döküntüler ilaçtan 7-10 günden sonra çıkar. Daha ne denilebilir bilmiyorum. Bu kadar kompakt kelimeyle net olarak soruyu yaptırmak ve üstüne üstlük çok zor ve atipik bir soruyu yaptırmak ancak TUSDATA'ya yakışır birşey olabilirdi zaten.

**Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.**

Klinik Bilimler 176. soru  
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 067

### TİP 4 AŞIRI DUYARLILIK (T HÜCRE ARACILIĞI İLE)

- Spesifik olarak duyarlılaşmış T lenfositlerce gelişir 2 şekilde oluşur:
  - **CD4 hücre reaksiyonları (Gecikmiş tip hipersensitivite)**
    - o **Th1** ve **Th 17** bu reaksiyonda rol oynar.



- **CD 8 hücre reaksiyonları (Hücre aracılığı ile sitotoksite)**
  - o Viral enfeksiyonlar, tümör ve graft rejeksiyonu sırasında CD8+ sitotoksik T hücreler tarafından class 1 MHC'ler kullanılarak oluşturulan tablodur.
  - o CD 8 T lenfositler özellikle viral enfeksiyonlardan sonra veya kontakt sensitize edici ajanlara maruziyet sonrası gama IFN salgılayabilirler.
  - o T hücreleri bu sitotoksiteyi gerçekleştirebilmek için 2 madde salgırlar:
    - **Perforin:** Membran atak kompleksi gibi hedef hücre membranında geniş bir kanal açar.
    - **Granzyme B:** Perforinden geçip hedef hücreye girer ve apoptozu uyarır.

T Hücre Aracılı Hastalıklar (Tip 4 Hipersensitivite)			
Hastalık	Patojenik T hücrelerinin Spesifitesi	Doku Hasarının Ana Mekanizması	Klinik-Patolojik Bulgular
<b>Romatoid Artrit</b>	Kollajen? Sitrüline self protein?	Th17 (ve Th1?) kaynaklı sitokinler tarafından oluşan inflamasyon; antikor ve immün komplekslerin rolü?	İnflamasyon ile kronik artrit, kıkırdak hasarı
<b>Multipl Skleroz</b>	Myelindeki protein antijenleri (örnek; myelin basic protein)	Th1 ve Th17 kaynaklı sitokinler tarafından oluşan inflamasyon, aktive makrofajlar ile myelin hasarı	Santral sinir sisteminde perivasküler inflamasyon ile birlikte demyelinizasyon, paralizi
<b>Tip 1 Diabetes Mellitus</b>	Pankreasın beta adacık hücre antijenleri (insülin, glutamik asit dekarboksilaz, diğerleri)	T hücre aracılığı ile inflamasyon, CD 8 hücreler ile adacık hücre hasarı	İnsülit, beta hücre hasarı, diyabet
<b>İnflamatuar barsak Hastalıkları</b>	Enterik bakteri; self antijen?	Th1 ve Th17 kaynaklı sitokinler tarafından oluşan inflamasyon	Kronik intestinal inflamasyon, obstrüksiyon

Klinik Bilimler 176. soru  
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 069

<b>Kontakt Sensitivite</b>	Çeşitli çevresel kimyasallar (zehirli sarmaşık veya zehirli meşeden kaynaklanan urushiol, terapötik ilaçlar)	Th1 (ve Th17?) kaynaklı sitokinler tarafından oluşan inflamasyon	Deride kızamıklık ve büllere neden olan epidermal nekroz, dermal inflamasyon
----------------------------	--	--	--

## DOKU TRANSPLANTASYONU

- **Hiperakut red**, graft endoteline önceden oluşmuş **antikorların** (özellikle Ig M) saldırması ile gerçekleşir. Bu antikorlar daha önceden MHC antijenlerine veya kan grubu antijenlerine karşı gelişmiştir. Endotele saldıran antikorlar komplemanı da aktifleştirerek burada tromboza, iskemiyeye ve nekroza neden olur. Transplant öncesinde cross check yapıldığı için nadir görülür. Morfolojide transplante edilen böbrekte siyanoz ve beneklenme görülür. Böbrek anüriktir. **Histopatolojide** glomerüllerde, arteriollerde ve peritübüler kapillerde yoğun nötrofil infiltrasyonu, tromboz ve fibrinoid nekroz görülür.
- **Akut rejeksiyon**, T lenfosit (CD 4 ve CD 8) (**hücreyel**) ve antikor (**humoral**) aracılığı ile gerçekleşir. Transplanttan günler ve haftalar sonra oluşur.
  - **Akut hücreyel redde** tubülointerstisyel patern (tip 1), vasküler patern (tip 2) veya damar nekrozu (tip 3) şeklinde olabilir. Histopatolojide tübülit, interstisyel inflamasyon ve endotelit görülür.
  - **Akut humoral redde** glomerüler ve peritübüler damarlarda hasar oluşur. Antikorlar komplemanı klasik yoldan aktifleştirirler.