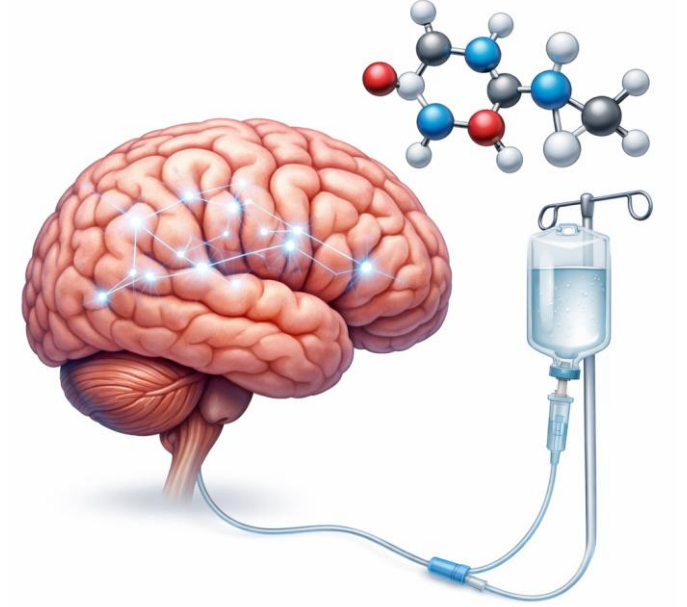




Çocuk Nörolojide Akıllı İlaç ve İntravenöz İmmünglobulin Kullanımı

Doç. Dr. Fatih Mehmet Akif ÖZDEMİR

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı



Akılcı İlaç Kullanımı: Klinik bulgu ve bireysel özelliklere uygun ilacın, uygun süre ve dozda, en düşük fiyata ve kolayca sağlanabilmesi



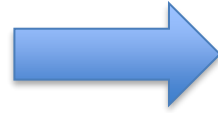
DOĞRU HASTA → **DOĞRU ÜRÜN** → **DOĞRU DOZ** → **DOĞRU ZAMAN**

İlaç Seçimini Zorlaştıran Faktörler

- Çocuklarda tedavi uyumu için, ilacın etkinliğinin yanı sıra **tadı güzel** ve mümkünse **doz aralığı uzun** ilaçlar tercih edilmeli

Yaş	Yan etki
Farmakokinetik (Emilim, Dağılım, Metabolizma, Atılım)	Uyum
Nadir hastalıklar	Tat
Hastalık Heterojenitesi	

Çocuk Nörolojide En Sık Kullanılan İlaçlar



Çocuk Nörolojide Sık Kullanılan İlaçlar

Original Article

Drug utilization in pediatric neurology outpatient department: A prospective study at a tertiary care teaching hospital

Abstract

Background: Neurological disorders are a significant cause of morbidity, mortality and adversely affect quality of life among pediatric patients. In India, more than 30% population is under 20 years of age, many of whom present late during the course of illness. Several drugs prescribed to pediatric population suffering from neurological disorders may be off label or unlicensed.

Aims and Objectives: To study drug use pattern, identify off-label/unlicensed drug use and to check potential for drug-drug interactions in patients attending outpatient department of pediatric neurology at a tertiary care teaching hospital.

Methodology: Prescriptions of patients attending pediatric neurology outpatient department were collected prospectively for 8 weeks. They were analyzed for prescribing pattern, WHO core prescribing indicators, off-label/unlicensed drug use and potential for drug-drug interactions.

Result: A total of 140 prescriptions were collected, male female ratio being 2:1. Epilepsy was the most common diagnosis (73.57%) followed by breath holding spells, migraine and developmental disorders. Partial seizure was the most common type of epilepsy (52.42%). Average number of drugs prescribed per patient was 1.56. Most commonly prescribed drug was sodium valproate (25.11%) followed by phenytoin (11.41%). About 16% of the prescriptions contained newer antiepileptic drugs. More than 60% of the drugs were prescribed from WHO essential drug list. In 8.57% of cases drugs were prescribed in off-label/unlicensed manner. Twenty-six percent prescriptions showed potential for drug interactions.

Conclusion: Epilepsy is the most common neurological disease among children and adolescents. Sodium valproate is the most commonly prescribed drug. A few prescriptions contained off-label/unlicensed drugs.

Key words:

Antiepileptic drug, breath holding spells, drug utilization, epilepsy, pediatric neurology, potential drug-drug interactions



140 çocuk hastanın reçetelerinin değerlendirildiği bir çalışmada epilepsi en sık reçete yazılan tanı (%73.57), Valproat en sık reçete edilen ilaç (%25.11)

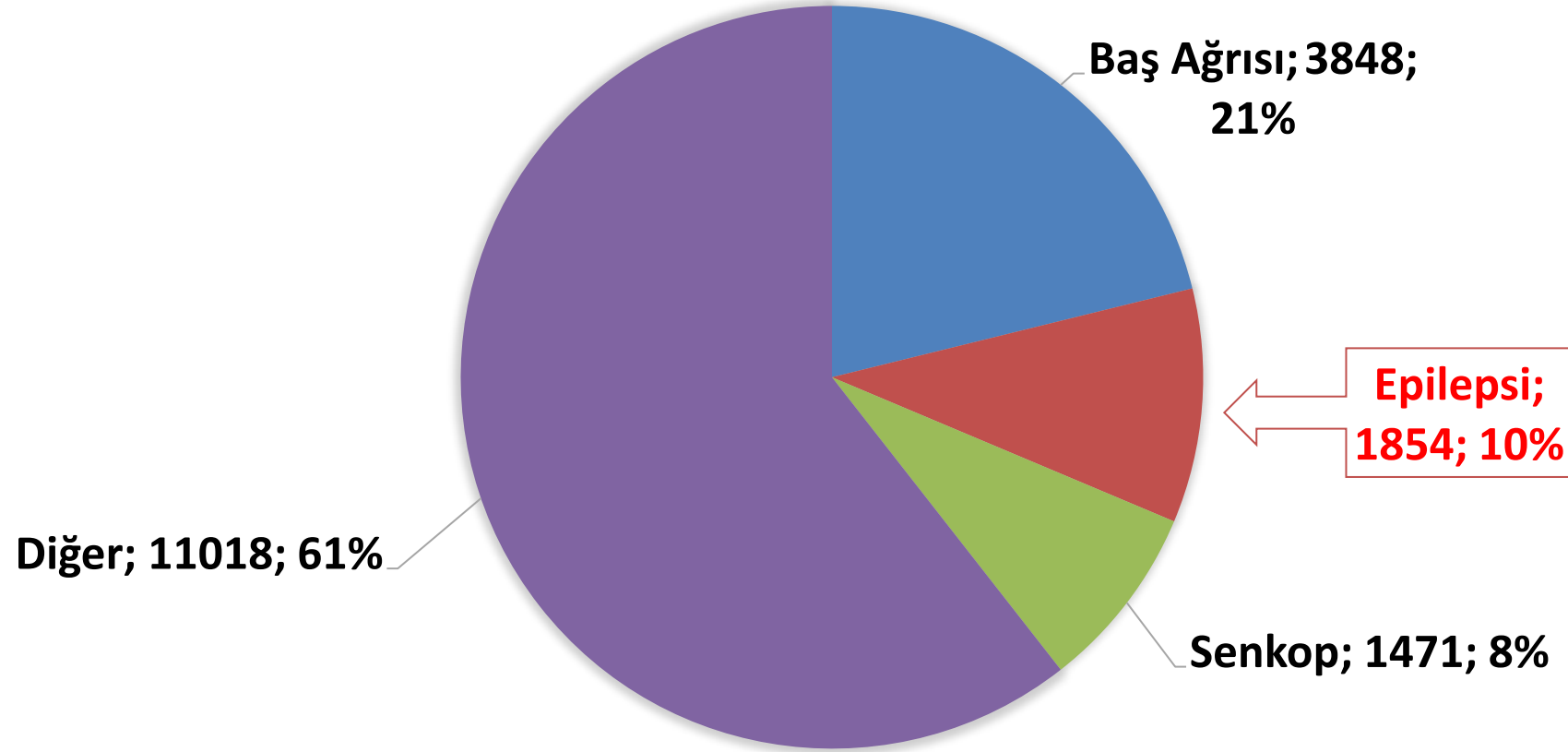
2 çalışmada fokal epilepsi en sık / epilepsiler de kendi içinde heterojen!

Epilepsi tanılı hastalarımızla ilgili bir çalışmamızda; en sık kullanılan ilaç levetirasetam (% 61.6), ikinci sık kullanılan ilaç valproat (%19.6)

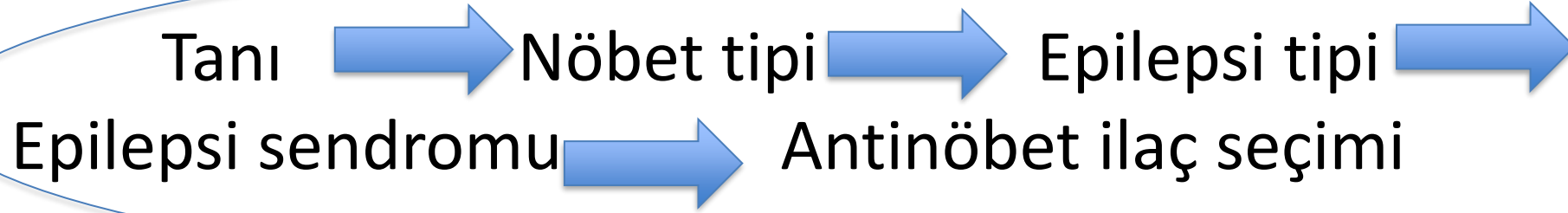
*Bhatt KM et al. Drug utilization in pediatric neurology outpatient department: A prospective study at a tertiary care teaching hospital. J Basic Clin Pharm. 2014 Jun;5(3):68-73

**Özdemir FMA, Çelik H. Evaluation of Sleep Habits and Their Relationship With Quality of Life in Children With Epilepsy. Pediatr Neurol. 2024 Jun;155:114-119.

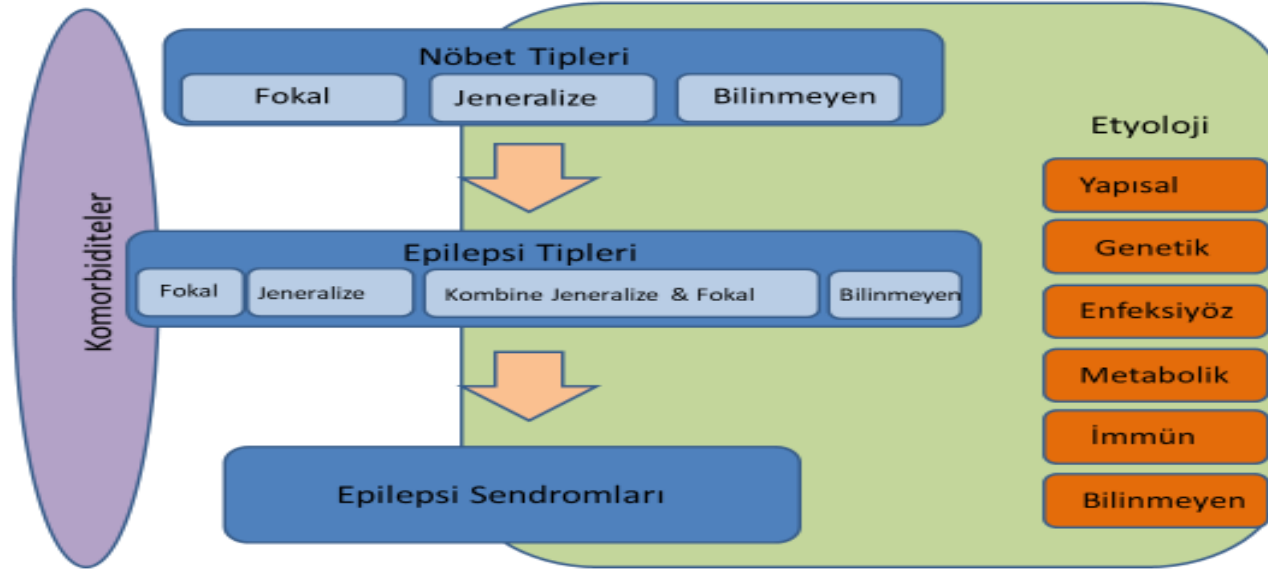
2025 YILI SELÇUK TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK NÖROLOJİ POLİKLİNİĞİNDE EN SIK TANILAR



Tedaviye Genel Yaklaşım



***YAŞ!**



Nöbet/Epilepsi Tipine Göre İlaç Seçimi

Fokal Epilepsi	Jeneralize Epilepsi	Absans Epilepsi	Miyoklonik Epilepsi
LEV	VPA	ESM	VPA
CBZ	LEV	VPA	LEV
OXC	LTG	LTG	TPM
LTG	TPM		
LAC			

Kısaltmalar: Etosüksimid (ESM), Karbamazepin (CBZ), Lakozamid (LAC), Lamotrijin (LTG), Levetirasetam (LEV), Okskarbazepin (OXC), Valproat (VPA), Topiramat (TPM)



Miyoklonik epilepsilerde sodyum kanal blokörlerine dikkat! (özellikle karbamazepin, okskarbazepin, fenitoin)

*Arya R et al. Antiseizure Medication Therapy in Children. Swaiman's Pediatric Neurology. Ashwal S, Pearl PL. Elsevier, 2025, 881-893

**Glauser T et al. ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. Epilepsia. 2006 Jul;47(7):1094-120

***Chadwick D et al. Choosing a first drug treatment for epilepsy after SANAD: randomized controlled trials, systematic reviews, guidelines and treating patients. Epilepsia. 2007 Jul;48(7):1259-63

*****National Institute of Health and Care Excellence (NICE). NICE guideline [NG217]: epilepsies in children, young people and adults. 2022. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng217/chapter/5-Treating-epileptic-seizures-in-children-young-people-and-adults>

Günlük Poliklinikte Çoğu Yeni Tanı Epilepside İlk İlaç İçin Pratik Yaklaşımım

Fokal:
Levetirasetam /
Karbamazepin

Jeneralize:
Levetirasetam /
Valproat

Adölesan kız:
Levetirasetam /
Lamotrijin

Absans:
Valproat

Miyoklonik:
Valproat

Bireyselleştirilmiş Tedavi → Genetik Yaklaşım

TERCİH ET	Gen	İlişkili Sendrom	Tercih Edilebilecek Antinöbet İlaçlar/Tedavi
	ALDH7A1	Piridoksine bağımlı nöbetler/epilepsi	Piridoksin
	CDKL5	CDKL5 ilişkili epilepsi	Ganaksolon, Ketojenik diyet
	CHRNA2 / CHRNA4 / CHRNB2	Otozomal dominant noktürnal frontal lob epilepsisi	Nikotin
	KCNQ2	Erken infantil epileptik ensefalopati	Okskarbazepin, Karbamazepin, Fenitoin
	KCNT1	Noktürnal frontal lob epilepsisi / Erken infantil epileptik ensefalopati	Kinidin
	PCDH19	Erken infantil epileptik ensefalopati	Stiripentol, Ganaksolon
	PNPO	Piridoksamin-5-fosfat oksidaz eksikliği	Piridoksal-5-fosfat
	SCN1A	GEFS+, Dravet sendromu	Stiripentol, Kannabidiol, Fenfluramin
	SCN2A / SCN8A	İnfantil başlangıçlı epilepsiler	Okskarbazepin, Karbamazepin, Fenitoin (yüksek doz gerekebilir)
	SLC2A1	GLUT1 eksikliği sendromu	Ketojenik diyet
KAÇIN	TSC1 / TSC2	Tüberoskleroz	mTOR inhibitörleri, Vigabatrin
	Gen	İlişkili Risk/Durum	Kaçınılması Gereken Antinöbet İlaçlar
	HLA-A*31:01	Aşırı duyarlılık (Avrupa ve Japon köken)	Karbamazepin
	HLA-B*15:02	Stevens–Johnson sendromu / Toksik epidermal nekroliz (Asya köken)	Karbamazepin, Eslikarbazepin, Okskarbazepin, Fenitoin, Lamotrijin
	POLG	Mitokondriyal DNA deplesyon sendromları	Valproat
	SCN1A	GEFS+, Dravet sendromu	Sodyum kanal antagonistleri ve miyokloniyi kötüleştiren antinöbet ilaçlar

Prensipier

- İlaç nöbet tipi veya epileptik sendroma uygun seçilmeli
- Tedaviye tek ilaçla ve en düşük dozda başlanmalı, doz yavaş arttırılmalı
- Hastanın yaşı, başka hastalık varlığı/ilaç kullanımı, bilişsel durumu dikkate alınmalı
- Nöbetler kontrol altına alınıncaya kadar ya da yan etki ortaya çıkana kadar tedaviye devam edilmeli, hemen ilaç değişimi yapılmamalı
- İlk denenen ilaçla başarı sağlanamazsa ikinci bir ilaçla monoterapi denendikten sonra politerapiye geçilmeli
- **Fenitoin** → **Non-lineer kinetik**



Kombinasyon Stratejileri

- Epileptik nöbet türü anlaşılmalı
- **Kombinasyonda farklı/tamamlayıcı etki mekanizmaları tercih edilmeli!!!**
- İlaçları birlikte kullanırken ilaç etkileşimleri göz önünde bulundurulmalı
- İyi etkileşime girmediği bilinen ilaç kombinasyonlarından kaçınmalı
- Tedavi sırasında ilaç yan etkileri izlenmeli
- Yeni antinöbet ilaçlar (örneğin, levetirasetam ve lakoamid) geleneksel ilaçlarla birleştirildiğinde daha düşük etkileşim riski, etkinlik ve güvenlik avantajı

Sinerjik (Supra-aditif) Etki ($1+1>2$)

- Lamotrigine+Valproate

Analog (İntra-aditif) Etki ($1+1<2$)

- Fenitoin+Lakozamid
- Fenitoin+Karbamazepin

*Li C et al. Antiepileptic Drug Combinations for Epilepsy: Mechanisms, Clinical Strategies, and Future Prospects. Int J Mol Sci. 2025 Apr 24;26(9):4035

**Yamamoto Y et al. Time-Course Changes in Lamotrigine Concentration after Addition of Valproate and the Safety and Long-Term Tolerability of Lamotrigine-Valproate Combination Therapy. Biol Pharm Bull. 2024 Jan 1;47(1):43-48

***Lin TH et al. Combination of two Na⁺ channel-inhibiting anticonvulsants lacosamide and phenytoin: An additive, synergistic, or antagonistic effect? Biochem Pharmacol. 2026 Mar;245:117603

Sık ve Önemli Anti-nöbet İlaç Etkileşimleri

Anti-nöbet ilaç	Eklenen ilaç	Mekanizma	Klinik Sonuç	Yönetim
Karbamazepin	Oral kontraseptif	CYP indüksiyonu	OKS etkinliği ↓	Kombinasyondan kaçın / bariyer yöntem
Karbamazepin	Klaritromisin, Eritromisin	CYP3A4 inhibisyonu	Karbamazepin düzeyi ↑ → toksisite	Kaçın, azitromisin tercih et
Karbamazepin	Dekstropoksifen	Metabolizma inhibisyonu	Düzy ↑ → toksisite	Kaçın
Lamotrijin	Oral kontraseptif	Metabolizma indüksiyonu	Lamotrijin düzeyi ↓ → nöbet artışı	Kaçın / doz ↑ + izlem
Valproat	Lamotrijin	Metabolizma inhibisyonu	Lamotrijin düzeyi ↑ → döküntü riski	Düşük doz + yavaş titrasyon
Valproat	Fenobarbital	Metabolizma inhibisyonu	Fenobarbital düzeyi ↑ → sedasyon	Fenobarbital doz ↓
Enzim indükleyici antinöbet ilaç (karbamazepin, fenitoin vb)	Varfarin	Metabolizma indüksiyonu	INR ↓ → tromboz riski	Varfarin doz ↑ + INR takibi
Enzim indükleyici antinöbet ilaç (karbamazepin, fenitoin vb)	Siklosporin / Takrolimus	Metabolizma indüksiyonu	İmmünsüpresyon ↓ → rejeksiyon riski	Doz ↑ + düzey takibi

Yan Etkiler

İlaç	Başlıca Yan Etkiler	Ciddi / Özel Riskler	Risk Faktörleri
Fenitoin	Baş dönmesi, diplopi, bilişsel bozulma	Hipotansiyon, aritmi , hepatotoksisite, ciddi hipersensitivite, konjenital malformasyon	Yüksek doz, gebelik, HLA-B / CYP2C varyantları
Okskarbazepin	Yorgunluk, uyku hali, konsantrasyon güçlüğü	Hiponatremi, cilt döküntüsü	Çocuklar, gebelik
Levetirasetam	Baş ağrısı, baş dönmesi, somnolans	Davranış değişiklikleri (irritabilite, agresyon, depresyon)	Yüksek doz
Brivarasetam	Baş ağrısı, yorgunluk, baş dönmesi	Embriyo-fetal toksisite (hayvan verileri)	Gebelik
Rufinamid	Baş ağrısı, diplopi, yorgunluk	Ataksi, solunum depresyonu (yüksek doz)	Yüksek doz
Perampanel	Baş dönmesi, somnolans	Depresif belirtiler, psikiyatrik yan etkiler	Yüksek doz
Zonisamid	Baş dönmesi, kilo kaybı	Psikiyatrik yan etkiler	Kadın hastalar (yakın izlem önerilir)
Karbamazepin	Baş dönmesi, diplopi, yorgunluk	DRESS, QT kısalması, aritmi	Yüksek doz, politerapi
Valproat	Bulantı, tremor, kilo artışı	Hepatotoksisite, teratojenite , kemik kaybı	Gebelik, çocuk yaş, doğurganlık çağı kadın
Lakozamid	Baş dönmesi, diplopi	Kardiyak ileti bozukluğu (PR uzaması)	Kardiyak hastalık

*Akyüz E et al. Elucidating the Potential Side Effects of Current Anti-Seizure Drugs for Epilepsy. Curr Neuropharmacol. 2021;19(11):1865-1883.

**Tomson T et al. Valproate in the treatment of epilepsy in girls and women of childbearing potential. Epilepsia. 2015 Jul;56(7):1006-19

Yan Etkiler

Davranış yan etkileri pediatrik yaşta en önemli tolerabilite sorunu

2 yaş altı çocuklarda valproat dikkatle kullanılmalı (alternatif varsa kullanılmamalı!)

Okul başarısındaki düşüş mutlaka ilaç yan etkisi açısından değerlendirilmeli

Monoterapi genellikle **politerapiye** göre daha iyi tolere edilir

Yavaş titrasyon yan etki riskini azaltır

Antinöbet İlaçların Yan Etki İzlemi

İzlem Alanı	Öneri
Rutin kan testleri	Genellikle maliyet etkin değil; belirgin yan etki yoksa önerilmez
Tedavi öncesi test	Bazal değerlerin belirlenmesi önerilir
Özel hasta grupları	Karaciğer/böbrek fonksiyon bozukluğu, hematolojik hastalıklar, valproat veya felbamat kullanımı
Lakozamid / Rufinamid	Başlamadan önce EKG
Vigabatrin	Tedavi öncesi ve sırasında periyodik görme alanı değerlendirmesi
Fenfluramin	Başlangıçta ve 6 ayda bir ekokardiyografi
Genetik risk (HLA-B*15:02)	Karbamazepin kullanımında Stevens–Johnson sendromu riski

Antinöbet İlaç Uyumu

Uyumunu kolaylaştıran faktörler: ilacın uygun tadı, kolay yutulabilirliği, sağlık hizmetlerine erişimde eşitlik, antinöbet ilaçlara duyulan güven ve mobil teknolojiye erişim*

Uyum engelleri yaşa göre farklılık göstermekte; daha küçük çocuklar öncelikle **ilaç formülasyonu ile ilgili zorluklarla** karşılaşırken, daha büyük çocuklar ve ergenler **damgalanmayla bağlantılı engeller** yaşamakta *

★ Bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımları, bakım veren eğitimi, iyileştirilmiş sağlık iletişimi ve erişilebilir sağlık hizmetleri yoluyla bu engellerin ele alınması, uyumu artırabilir*

İki uygun antinöbet ilaca rağmen nöbet kontrolü sağlanamaması



Dirençli Epilepsi



**Ketojenik
Diyet**

**Vagal Sinir
Stimülasyon
(VNS)**

**Epilepsi
Cerrahisi**

Tedavi Kesimi

Kriter	Öneri / Uygulama	Kanıt Düzeyi
Nöbetsizlik Süresi	En az 18–24 ay nöbetsiz dönem beklenmeli	B
Ön Hazırlık	Kesilme kararı öncesi mutlaka EEG istenmeli	B
Kesme Stratejisi	Kademeli Azaltım: 10–14 günde bir en fazla %25 doz düşümü	B
EEG Bulgusu	EEG'de epileptiform aktivite yoksa kesilme önerilir	B
Risk Bilgilendirmesi	Nüks durumunda ilaca yanıt alamama riski aileye anlatılmalı	B
Klinik Seyir	İlgili elektrolinik sendromun doğal seyri mutlaka izlenmeli	A
Yaşam Kalitesi	Karar sürecinde çocuğun yaşam kalitesi faktörleri önemsenmeli	B

*Kwan P et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. Epilepsia. 2010 Jun;51(6):1069-77

**Gloss D et al; AAN Guideline Subcommittee. Antiseizure Medication Withdrawal in Seizure-Free Patients: Practice Advisory Update Summary: Report of the AAN Guideline Subcommittee. Neurology. 2021 Dec 7;97(23):1072-1081

Sonuç



İntravenöz İmmünglobulin (IVIG)

- Sağlıklı vericilerin kanlarından oluşan plazma havuzundan üretilen insan IgG antikoru içeren terapötik preparatlar
- 1995'ten itibaren kan ürünü statüsünde
- İçeriği ve üretimi European Medical Agency (EMA) kılavuzuna göre
- Temel prensip: **Kalite = Kaynaktan hastaya kadar izlenebilirlik**
- Hedef: $\geq$ %95 IgG, Minimum IgA, Stabil IgG alt sınıf dağılımı, en az iki tamamlayıcı viral inaktivasyon basamağı (örn: solvent/deterjan, pastörizasyon, nanofiltrasyon)
- İçindeki IgG normal insan serumunda yer alanla benzer, yarı ömrü 3-4 hafta

IVIG Ürünleri

Özellik	Privigen	Octagam	Kiovig	Gamunex-C	Genivig	Nanogam	Flebogamma	Immunect
Stabilizatör	Prolin	Maltoz	Glisin	Glisin	Maltoz	Glukoz	Sorbitol	Glisin
Şeker içeriği (renal risk açısından!)	Yok	Var (maltoz)	Yok	Yok	Var (maltoz)	Var (glukoz)	Var (sorbitol)	Yok
IgA içeriği	≤25 µg/mL	<400 µg/mL	≤140 µg/mL	<46 µg/mL	düşük	<12 µg/mL	<50 µg/mL	900 µg/mL
Osmolalite	İzoozmotik (240 – 440 mOsmol/kg)	Yüksek (≥240 mosmol/kg)	İzoozmotik (285-295 mOsmol/kg)	İzoozmotik (285-295 mOsmol/kg)	İzoozmotik (285-295 mOsmol/kg)	Yüksek (290-370 mosmol/kg)	İzoozmotik (240-370 mosmol/kg)	İzoozmotik (250-350 mosmol/kg)
pH	4.6-5	4.5-5	4.6-5.1	4.0–4.5	4	4.1-4.9	5.0-6.0	4.0-5.0
Renal risk	Düşük	Yüksek	Düşük	Düşük	Yüksek	Yüksek	Yüksek	Düşük
Öne çıkan avantaj	Ekonomik Çok düşük IgA	Dengeli profil	Dengeli profil	Çok düşük IgA	Dengeli profil	Çok düşük IgA	Çok düşük IgA Fizyolojik ph	Dengeli profil
Dikkat edilmesi gereken	IgA eksikliğinde iyi Hiperprolinemi tip1 ve tip 2 de kontrendike	Diyabetes mellitus (DM)'lu hastada riskli, renal risk	Nonketotik hiperglisinemi (NKHG)'li hastada kontrendike	IgA eksikliğinde iyi, NKHG)'li hastada kontrendike	DM'li hastada riskli, renal risk	Renal toksisite riski IgA eksikliğinde iyi Hiperlaktatemide uygun değil DM'li hastada riskli, renal risk	Hereditör Fruktöz İntoleransı'nda kontrendike	IgA içeriği ve alerji riski NKHG'li hastada kontrendike

*IVIG seçimi esas olarak stabilizatör (renal risk), IgA içeriği (reaksiyon riski), osmolalite ve hasta komorbiditelerine göre yapılmalıdır.

*Şeker içerenlerde renal toksisiteye dikkat!

*IgA eksikliği / infüzyon reaksiyon öyküsünde düşük IgA'lı preparat seç!

IVIG Etki Mekanizmaları

1) Yerine koyma

- Antibakteriyel ve antiviral antikorlar sağlar
- Adaptif immün sistemi uyarır
- IgG bakteriyel ve viral mikroorganizmalar ve mikrobiyal toksinlere bağlanarak bu yapıların nötralize olmasını veya IgG'ye bağlı şekilde opsonize olmalarını ve ortadan kaldırılmalarını sağlar
- Donor sayısı arttıkça etkinlik artar
- Dendritik hücre maturasyonunda rolü olduğu gösterilmiş

2) İmmünomodülasyon

- Lökositler ve endotel hücreleri üzerindeki Fc reseptörlerinin ekspresyonunun modülasyonu
- Kompleman proteinleriyle etkileşim
- Sitokin ve kemokin sentezi ve salınımının modülasyonu
- Hücre proliferasyonunun ve apoptozun modülasyonu
- Remiyelinizasyon
- Dolaşımdaki otoantikorların nötralizasyonu
- B ve T lenfositlerinin regülasyonu
- Lenfositler ve monositler üzerindeki diğer hücre yüzey molekülleriyle etkileşim
- Kortikosteroid sparing

Farklı hastalıklarda farklı mekanizmalar!!!

İVİG YAN ETKİLERİ

- **Baş ağrısı/aseptik menenjit**
- **Jeneralize reaksiyonlar:**
 - İnfüzyondan 15-30 dk sonra başlar ve hafif
 - Üşüme-titremlilik, miyalji, ateş, bulantı-kusma, yorgunluk, tansiyon değişiklikleri ve taşikardi
 - Tedavi:
 - ✓ İnfüzyonu 30 dk durdurmak, ardından yavaşlatmak
 - ✓ Parasetamol, Antihistaminik, Steroid
 - ✓ Ürün değişikliği?

İVİG YAN ETKİLERİ

- **Hipersensitivite ve allerjik reaksiyonlar**
 - Selektif IgA eksikliği (Anti IgA %40)
 - IgE yapısındaki anti IgA antikor ilişkili
 - Düşük IgA içeren preparat seçmeli
- **Renal komplikasyonlar** (Böbrek yetmezliği)
- **Hematolojik komplikasyonlar** (Nötropeni, lenfopeni, coombs pozitif hemolitik anemi)
- **Trombotik komplikasyonlar** (Serebral infarkt, pulmoner emboli, derin ven trombozu)

İViG ile antiviral ve antibakteriyel antikorların aktarımı nedeniyle, İViG sonrası 30 güne kadar **serolojik sonuçlar etkilenebilir**

Yeterli serokonversiyon oluşabilmesi için **canlı viral aşılar** ertelenmeli

Antikor içeren ürünler sonrası canlı viral (kızamık, KKK, suçiçeği gibi) aşılar, verilen immünglobulin dozu ve uygulama bölgesi ile bağlantılı olarak **3-11 ay** süreyle uygulanmamalı

Aşı yapıldıktan sonra da **14 gün içinde** İViG uygulanmaması önerilir

IVIG Endikasyonları

FDA Onaylı Endikasyonlar	EMA Onaylı Endikasyonlar	02.11.2024 tarihli Sağlık Uygulama Tebliği (SUT)
Kronik Enflamatuvar Demiyelinizan Polinöropati (CIDP)	Guillain-Barré Sendromu (GBS)	GBS
Multifokal Motor Nöropati (MMN)	CIDP	MMN
Dermatomiyozit	MMN	CIDP (Steroide yetersiz cevap veya steroid komplikasyonu veya steroid kontrendikasyonu durumunda)
	Myastenia Gravis (MG)	MG (Bulber tutulumda)
<i>*Arumugham VB, Rayi A. Intravenous Immunoglobulin (IVIG) [Updated 2023 Jul 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554446/</i>	<i>*https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-core-smpc-human-normal-immunoglobulin-intravenous-administration-ivig-rev-6_en.pdf</i>	<i>*https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2024/11/20241102.pdf</i>

İViG infüzyon ilkeleri



Başlangıç infüzyon hızı 0.01–0.02 ml/kg/saat (maks: 0.03-0.06 ml/kg/dk)



Başlangıç infüzyon hızı 0.5-1 mg/kg/dk (15-30 dakikada bir katlanarak 2-2.5 mg/kg/dk) (%3-5'lik solüsyonlar için)



Tekrarlayan infüzyonlarda ; 4 mg/kg/dk (%10-12'lik solüsyonlar için)

- Schwartz SA. Intravenous immunoglobulin treatment of immunodeficiency disorders. *Pediatr Clin North Am.* 2000 Dec;47(6):1355-69
- Orange JS, et al; Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Use of intravenous immunoglobulin in human disease: a review of evidence by members of the Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2006 Apr;117(4 Suppl):S525-53.

Ocak 2025-Mart 2026 Selçuk Tıp Fakültesi IVIG Deneyimi

Olgu Kodu	Başvuru Yaş (yıl)	Cinsiyet	Kullanılan Endikasyon (*:Endikasyon Dışı)	Doz (gr/kg)	Süre(ay)	Beraber Kullanılan İmmün Tedavi	Advers Olay	Yatış Süresi (gün)	Taburculuk Prognoz**	Son Prognoz**
1	13.3	E	GBS	2	1	-	-	7	3 (motor defisit)	3 (motor defisit)
2	14.3	K	*Otoimmün ensefalit (Anti NMDAR ensefalit)	2	7	Pulse MPZ, PE	-	58	3 (GGG, epilepsi)	3 (GGG, epilepsi)
3	13.7	K	GBS	2	1	-	-	5	4	4
4	12.9	K	GBS	2	1	-	-	8	3	4
5	4.7	K	*Optik nörit (rekürren, seronegatif)	1	3	Pulse MPZ	-	17	4	4
6	0.9	E	*Otoimmün ensefalit (Anti NMDAR ensefalit)	1	3	Pulse MPZ, PE, Ritüksimab, Siklofosamid	Solunum sıkıntısı, anemi	90+(Yatış devam etmekte)	-	2
7	7.7	E	*DRESS sendromu (lamotrijine bağlı)	2	1	MPZ	-	6	4	4

**Prognoz;

- 1: mortalite
- 2: yanıt yok
- 3: kısmi iyileşme (açıklama)
- 4: tam iyileşme

Kısaltmalar:

GBS: Guillain-Barre Sendromu
NMDAR: N-metil-D-aspartat
MPZ: Metilprednisolon
PE: Plazma değişimi
GGG: Global gelişim geriliği
DRESS: (İlaç Döküntüsü, Eozinofili ve Sistemik Semptomlar)

Ocak 2025-Mart 2026 Selçuk Tıp Fakültesi IVIG Deneyimi

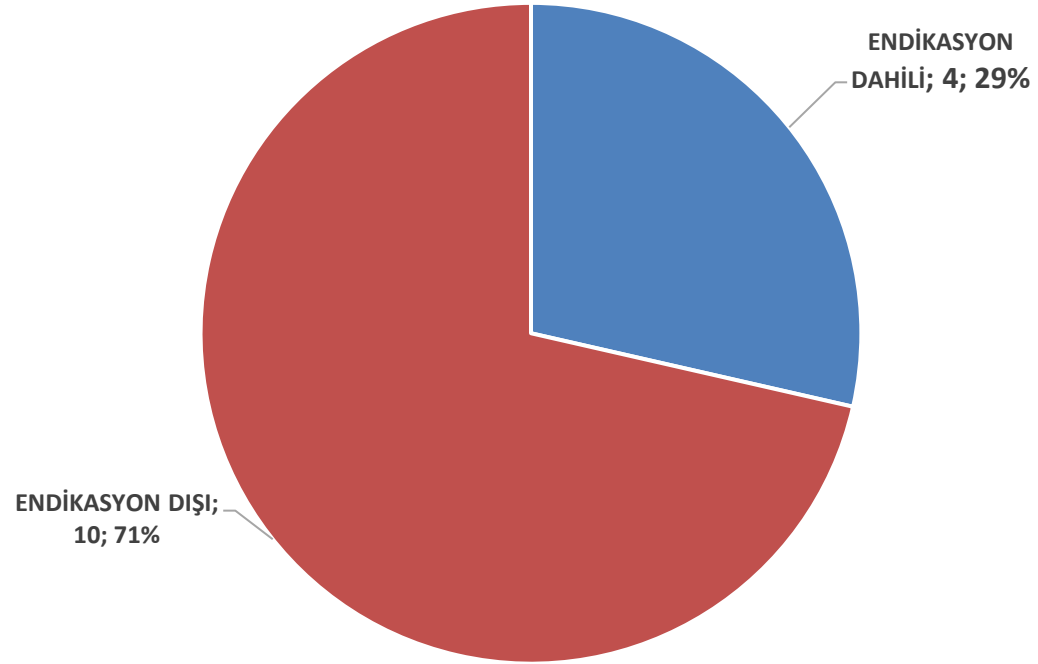
Olgu Kodu	Başvuru Yaş (yıl)	Cinsiyet	Kullanılan Endikasyon (*:Endikasyon Dışı)	Doz (gr/kg)	Süre(ay)	Beraber Kullanılan İmmün Tedavi	Advers Olay	Yatış Süresi	Taburculuk Prognoz**	Son Prognoz**
8	15.8	E	*Otoimmün ensefalit (Olası otoimmün ensefalit)	2	1	-	-	7	3 (epilepsi)	3 (epilepsi)
9	10.4	E	GBS	2	1	-	-	6	3 (motor defisit)	3 (motor defisit)
10	16.1	E	*MS	2	1	Pulse MPZ, PE	-	21	3 (görme kaybı)	3 (görme kaybı)
11	4.8	E	*MOGAD	2	2	Pulse MPZ, PE	-	28	3 (görme kaybı)	4
12	3.5	E	*MOGAD (seronegatif)	2	12	Pulse MPZ, PE	-	70	3 (motor defisit)	4
13	10.5	K	*Epilepsi (LGS, ESES)	1	1	Pulse MPZ	-	7	3 (epilepsi, GGG)	3 (epilepsi, GGG)
14	7.7	K	*Status distonikus (Gnao1 mutasyonu zemininde otoimmün tetiklenme)	2	4	Pulse MPZ, PE	-	80+(yatış devam etmekte)	3 (distoni, GGG)	3 (distoni, GGG)

****Prognoz;**
1: mortalite
2: yanıt yok
3: kısmi iyileşme (açıklama)
4: tam iyileşme

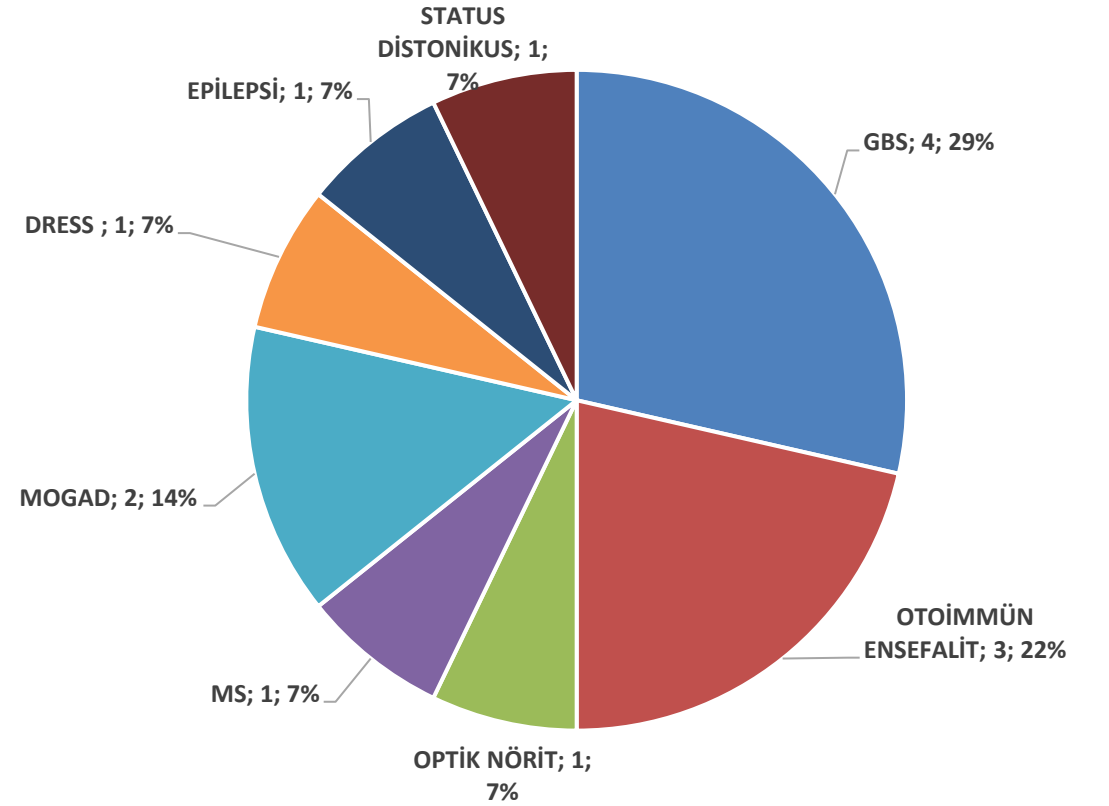
Kısaltmalar:
GBS: Guillain-Barre Sendromu
MS: Multipl Skleroz
MPZ: Metilprednisolon
PE: Plazma değişimi

MOGAD: MOG antikoru ilişkili demiyelinizan hastalık
LGS: Lennox Gastaut Sendromu
ESES: Uykuda elektriksel status epileptikus
GGG: Global gelişim geriliği

Selçuk Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji IVIG Kullanım
Oranları (n: 14)



Selçuk Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji IVIG Kullanım
Oranları Tanı Dağılımı (n: 14)



IVIG/Pulse MPZ Maliyet Karşılaştırması (50 kg bir Çocuk İçin)

Tedavi Yöntemi	Doz / Süre	Tahmini Birim Maliyet	Toplam Aylık Maliyet (TL)	Maliyet Seviyesi
IVIG (PRİVİGEN-GENİVIG-NANOGAM)	(2 gr/kg) Toplam 100 gr	~23.637 -45.833 - 33.550 / 5 gr flakon	472.740 – 916.660TL	Yüksek
Pulse MPZ (PREDNOL)	1 gr/gün x 5 gün (Toplam 5 gr)	~920 TL / (4X250= mg ampul)	4.600 TL	Düşük

- **IVIG:** Pahalı!!! Flakon dozajı (5g veya 10g) ve markaya göre fiyat değişir. Kan ürünü olup temini bazen zor!!!
- **Pulse MPZ:** Ekonomik!!! (Maliyeti artıran unsur ilacın kendisi değil, hastanede yatış ve takip süreci)
- **Maliyeti yüksek olsa da IVIG "son çare" değil, özellikle çocuklarda ve steroid yan etkilerinden kaçınılması gereken durumlarda "steroid koruyucu" (steroid-sparing) bir ajan olarak öne çıkmakta!!!**

GBS ve IVIG

GBS tedavisinde 2 g/kg doz **5 güne** bölünerek verilmeli*

“İdeal vücut ağırlığı” üzerinden dozlama → daha az yan etki*

Mekanik ventilasyon (MV) gerektiren olgularda **PE ile kombine kullanımda mortalite, MV'den ayırma ve hastane yatış süresinde** daha iyi sonuçlar** (veri az)

IVIG, PE'den daha pahalı olsa da sonuçları iyileştirmede genellikle PE kadar etkili ve advers olay riski daha az***

*Clinical Commissioning Policy for the use of therapeutic immunoglobulin (Ig) England (2025)

**Kesici S et al. A Novel Treatment Strategy for Severe Guillain-Barré Syndrome: Zipper Method. J Child Neurol. 2019 Apr;34(5):277-283

*** Savithri Nandeesha S et al . Treatment Efficacy of Plasmapheresis Versus Intravenous Immunoglobulin in Guillain-Barré Syndrome Management: A Systematic Review. Cureus. 2024 Mar 27;16(3):e57066

MMN VE IVIG

Multifokal motor nöropati, duysal anormallik olmaksızın ilerleyici asimetrik güçsüzlük ve atrofi ile karakterize nadir immün aracılı nöropati*

Çocukluk çağında başlangıç nadir*

İlk IVIG tedavisinden sonra semptomlar plato çizer, **prognoz hastanın IVIG tedavisine verdiği ilk yanıtı bağı***

*Ishigaki H et al. Childhood-Onset Multifocal Motor Neuropathy With Immunoglobulin M Antibodies to Gangliosides GM1 and GM2: A Case Report and Review of the Literature. Pediatr Neurol. 2016 Sep;62:51-7

CIDP VE IVIG

Steroid, ilk basamak olsa da monoterapi veya yüksek doz kullanımı uzun vadeli riskler nedeniyle önerilmemekte*

IVIG, kompleman aktivitesine, proinflamatuvar sitokin üretimine, fagositlerin ve B hücrelerinin sinyalleşmesine müdahale yeteneği nedeniyle CIDP tedavisinde sıklıkla kullanılmakta **, ***

CIDP tanılı 117 hastada 24 hafta IVIG sonrası **klirik seyirde iyileşme ve düşük nüks oranı (plaseboya göre nüks oranı %13/45)******

IVIG, yanıtı etkileyebilecek değişkenler nedeniyle bireyselleştirilmeli (IgG farmakokinetik değişkenliği, IgG'nin katabolik dağılım hızı ve klinik kontrol için optimal IgG düzeyi)

IgG4 izotipindeki nodal/paranodal antijenlere karşı otoantikor olan hastalar IVIG'den fayda görme eğiliminde*****

*Rodríguez Y et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy as an autoimmune disease. J Autoimmun. 2019 Aug;102:8-37

**H.C. Lehmann et al, Plasma exchange and intravenous immunoglobulins: mechanism of action in immune-mediated neuropathies, J. Neuroimmunol. 231 (2011) 61–69

***J. Bayry et al. Mechanisms of action of intravenous immunoglobulin in autoimmune and inflammatory diseases, Neurol. Sci. Off. J. Ital. Neurol. Soc. Ital. Soc. Clin. Neurophysiol. 24 (Suppl 4) (2003) S217–S221

****R.A.C. Hughes et al. Intravenous immune globulin (10% caprylate-chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo-controlled trial, Lancet Neurol. 7 (2008) 136–144

***** J.A. Allen et al, Individualized immunoglobulin therapy in chronic immune-mediated peripheral neuropathies, J. Peripher. Nerv. Syst. 23 (2018) 78–87

MYASTENİA GRAVİS (MG) VE IVIG

Anti-inflamatuar ve immünomodülatör olarak IVIG (1-2 g/kg) MG tedavisi için uygun^{*}, ^{**}

IVIG, hastalığın miyastenik krize ilerlemesini önlemek için **kurtarma müdahalesi ve hızlı etki başlangıcı** göstermekte^{**}, ^{***}

IVIG'in etki mekanizmasının T ve B hücre süreçlerinin düzenlenmesini, FcRn inhibitörlerinin modülasyonunu ve kompleman regülasyonunu içerdiği düşünülmekte ^{****}

Ayrıca anti-AChR antikorlarında doğrulanan anti-idiotipik antikorlar yoluyla otoantikorların nötralizasyonunu sağlamakta ^{*****}

^{*}Arsura EL et al. Effects of repeated doses of intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis. Am J Med Sci. 1988;295(5):438–43

^{**} Zhong X et al. Efficacy and safety of immunosuppressants and immunomodulators in juvenile myasthenia gravis: a systematic review and meta-analysis. J Transl Med. 2026 Mar 2;24(1):480

^{***} Pavlekovic M et al. Plasma exchange versus intravenous immunoglobulin in worsening myasthenia gravis: a systematic review and meta-analysis with special attention to faster relapse control. Biomedicines. 2023;11(12)

^{****} Lünemann JD et al. Intravenous immunoglobulin in neurology—mode of action and clinical efficacy. Nat Rev Neurol. 2015;11(2):80–9

^{*****} Dalakas MC. The use of intravenous immunoglobulin in the treatment of autoimmune neuromuscular diseases: evidence-based indications and safety profile. Pharmacol Ther. 2004;102(3):177–93

OTOİMMÜN ENSEFALİT VE IVIG

Birinci basamak immünoterapi (kortikosteroidler, IVIG, PE) yaygın, farklı birinci basamak tedavi kombinasyonlarının etkinlik-güvenlik profiline ilişkin kanıtlar sınırlı*

NMDARE'de birinci basamak tedavilerin kombine kullanımı **(kortikosteroid ve IVIG ile 2.7 kat; kortikosteroid, IVIG ve PE ile 2.8 kat artış)** etkili bulunmuş; bu da yan etki profili ve hasta uygunluğuna göre pragmatik bir tedavi yaklaşımını desteklemekte*

Daha kötü sonuçla ilişkilendirilen tek birinci basamak tedavi yaklaşımı tedavinin ertelenmesi (Hastalığın başlangıcından sonraki 30 gün içinde immünoterapi uygulanmaması, kötü sonuç olasılığını 2.7 kat artırmış)*

OPTİK NÖRİT (ON) VE IVIG

ON tedavisinde hastanın kliniğine göre 3 aşamalı tedavi izlenir: akut dönemde intravenöz kortikosteroidler, ardından idame dozunda oral kortikosteroidler, IVIG ve PE *

Akut tedavinin amaçları, nörolojik yapılara verilen hasarı en aza indirmek ve görme fonksiyonunu iyileştirmek**

Rekürren optik nöritte, aylık IVIG dozlarının atak sıklığını (yıllık 1.4 ataktan 0.3 atağa) anlamlı ölçüde düşürdüğü bildirilmiş***

*Bennett JL et al. Optic neuritis and autoimmune optic neuropathies: advances in diagnosis and treatment. Lancet Neurol. 2023 Jan;22(1):89-100

**Spillers NJ et al. A Comparative Review of Typical and Atypical Optic Neuritis: Advancements in Treatments, Diagnostics, and Prognosis. Cureus. 2024 Mar 13;16(3):e56094

***Altunrende B et al. Intravenous Immunoglobulin Treatment for Recurrent Optic Neuritis. Noro Psikiyatr Ars. 2019 Mar;56(1):3-6

MS VE IVIG

Nörolojik defisitlerin birikimini hafifletmek ve önlemek için atak sırasında, klinik durumu hızlı ve etkili bir şekilde değerlendirmek ve uygun tedaviye başlamak çok önemli *, **

Pulse MPZ (30 mg/kg, maksimum 1000 mg/gün) günde bir kez, tercihen sabahları, gastroprotektif ilaçlarla birlikte önerilir *, ***

Kortikosteroid tedavisiyle tam iyileşme sağlanamazsa, günde 1 mg/kg dozunda (maksimum doz 60 mg/gün) oral prednizon başlatılabilir**

Kortikosteroid tedavisi klinik tabloda iyileşme sağlamazsa veya hastanın durumunda kötüleşmeye yol açarsa, 5 günlük IVIG kürü 0,4 g/kg/gün dozunda uygulanabilir ***

Geleneksel nüks tedavisine yanıt vermeyen veya hızlı ilerleyen hastalığı olan hastalar için bir diğer seçenek PE**

*Goodin DS et al. Relapses in multiple sclerosis: Relationship to disability. Mult Scler Relat Disord. 2016;6:10–20

**Narula S. New perspectives in pediatric neurology-multiple sclerosis. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2016;46(2):62–9

***Jančić J et al. Multiple Sclerosis Therapies in Pediatric Patients: Challenges and Opportunities. In: Zagon IS, McLaughlin PJ, editors. Multiple Sclerosis: Perspectives in Treatment and Pathogenesis [Internet]. Brisbane (AU): Codon Publications; 2017 Nov 27. Chapter 3.

MOGAD VE IVIG

Klasik MS ilaçları (interferonlar, natalizumab) MOGAD hastalarında atakları tetikleyebilmekte *

MOGAD'da IVIG, idame tedavisinde en güvenli ve etkili steroid dışı seçenek olarak kabul edilmekte **

Akut atak tedavisinde, steroidden sonra IVIG **

*Ciampi E. MOGAD: A Shifting Landscape-From Pathogenesis to Personalised Management, Global Perspectives and Latin American Insights. Biomedicines. 2025 Sep 25;13(10):2344.

**Klein da Costa B et al. Treatment of MOG-IgG associated disease in paediatric patients: A systematic review. Mult Scler Relat Disord. 2021 Nov;56:103216.

EPİLEPSİ VE IVIG

On beş ay takip edilen ortalama 9.9 yaşındaki 37 dirençli epilepsili hastanın (11'inde fokal nöbet, 26'sında jeneralize nöbet, 9'unda infantil epileptik spazm sendromu ve 17'sinde Lennox-Gastaut sendromu) **%43'ünde nöbetlerde %50'den fazla azalma (%15'i nöbetsiz)** bildirilmiş*

Erkeklerin yanıt olasılığı kadınlardan daha yüksek (P=0.011)*

ESES'te IVIG kullanımı ile EEG'de **ESES paterninde %50 azalma, davranış ve konuşma semptomlarında iyileşme** bildirilmekte**

*Mikati MA et al. Intravenous immunoglobulin therapy in intractable childhood epilepsy: open-label study and review of the literature. Epilepsy Behav. 2010 Jan;17(1):90-4

**Jyonouchi H et al. Resolution of EEG findings and clinical improvement in a patient with encephalopathy and ESES with a combination of immunomodulating agents other than corticosteroids: A case report. Epilepsy Behav Rep. 2020 Jul 3;14:100379.

Sonuç-Çocuk Nörolojide IVIG

DOĞRU HASTA ↔ DOĞRU ÜRÜN ↔ DOĞRU ZAMAN

Klinik Tablo	Tanı	IVIG Etki Mekanizması	IVIG Yeri	Not / Öncelik
Akut flask paralizi	Guillain-Barre Sendromu	Otoantikor nötralizasyonu, kompleman inhibisyonu	İlk basamak	Plazmaferez alternatif
Saf motor nöropati	Multifokal Motor Nöropati	Anti-GM1 antikorlarını baskılar	İlk basamak	Steroidde yanıt kötü olabilir
Kronik nöropati	Kronik İnflamatuar Demiyelinizan Polinöropati	İmmün modülasyon	İlk basamak / idame	Uzun süreli tedavi gerekebilir
Kas güçsüzlüğü + yorgunluk	Myastenia Gravis	AChR antikorlarını azaltır	Miyastenik krizde	Steroid + immünsüpresyon esas
Nöbet + ensefalopati	Otoimmün Ensefalit	Antikor aracılı sinaptik disfonksiyonu baskılar	1. basamak (steroid ile)	Erken tedavi prognozu belirler
Optik sinir tutulumu	Optik Nörit	İnflamasyonu baskılar	2. basamak	Önce steroid
Demiyelinizan SSS	Multipl Skleroz	İmmün modülasyon	Seçilmiş durumlar	Relapsta steroid öncelikli
Antikor ilişkili demiyelinizasyon	MOGAD	Antikorları nötralize eder	1-2. basamak	Çocukta sık, relaps eğilimli
İlaç reaksiyonu + nörolojik tutulum	DRESS Sendromu	İmmün yanıtı baskılar	Seçilmiş ağır vakalar	Öncelik: ilaç kesimi + steroid
Refrakter nöbet	Epilepsi	Olası immün mekanizma modülasyonu	Seçilmiş (otoimmün?)	Rutin kullanım yok

IVIG ÇOCUK NÖROLOJİDE PAHALI BİR DESTEK TEDAVİ DEĞİL, DOĞRU HASTADA NÖROPROTEKTİF VE STEROİD KORUYUCU STRATEJİK BİR AJAN

DİNLEDİĞİNİZ İÇİN TEŞEKKÜRLER