



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUKLUK ÇAĞI ÜRTİKERİNDE ETİYOLOJİK
FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Mehmet MERCAN
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ercan KÜÇÜKOSMANOĞLU**

Mayıs 2017

T.C.
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ÇOCUKLUK ÇAĞI ÜRTİKERİNDE ETİYOLOJİK
FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Mehmet MERCAN
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ercan KÜÇÜKOSMANOĞLU**

Mayıs 2017

TEZ ONAY SAYFASI

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

ÇOCUKLUK ÇAĞI ÜRTİKERİNDE ETİYOLOJİK FAKTÖRLERİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Mehmet Mercan

TARİH 02.05.2017

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(imza)

Prof. Dr. Yusuf Zeki ÇELEN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının "Tıpta Uzmanlık" derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(imza)

Prof Dr. Metin KILINÇ
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile "Tıpta Uzmanlık" tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza)

Doç. Dr. Ercan KÜÇÜKOSMANOĞLU
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Özlem KESKİN (İmza)

2. Doç. Dr. Ercan KÜÇÜKOSMANOĞLU (imza)

3. Doç. Dr. Erdem TOPAL (imza)

I. ÖNSÖZ

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Metin KILINÇ'a

Tezimin planlanmasında, değerlendirilmesinde, oluşumunda sürekli desteğini ve yardımını gördüğüm tez hocam sn. Doç. Dr. Ercan KÜÇÜKOSMANOĞLU'na,

Bilgi ve gayretlerini esirgemeyen Çocuk Allerji Bilim Dalı öğretim üyesi hocam Prof. Dr.Özlem KESKİN'e,

Pediatri uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, sabır ve hoşgöruları ile beni daima daha iyi bir hekim olmaya teşvik eden, hekimliğimi tüm yönleri ile geliştirmem ve pediatri sanatının prensiplerini öğrenmemde bana destek olup yetişmemde emeği geçen; tüm pediatri hocalarıma,

Birlikte büyük bir uyum ve zevkle çalıştığımız hiçbir emeğini esirgemeyen Çocuk Allerji Bilim Dalı Uzmanı Dr. Sevgi Bilgiç ELTAN'a,

Acı tatlı günleri beraber paylaştığımız hastanemizdeki tüm hekim arkadaşlarıma, bugünlere gelmemi sağlayan ve destekleriyle her zaman yanımda olan anne ve babama,

Gerek asistanlık eğitimimin, gerekse tez hazırlığının her aşamasında gösterdiği sabır ve hoşgörüsünden dolayı sevgili eşim, Nadide DEMİR MERCAN'a ve tez çalışmalarım sırasında bana babalık duygusu tattıran biricik kızım Zeynep Ada MERCAN'a

Sonsuz teşekkür ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Mehmet MERCAN

Gaziantep-2017

II. İÇİNDEKİLER

	Sayfa
I. ÖNSÖZ	I
II. İÇİNDEKİLER	II
III. ÖZET	IV
IV. ABSTRACT	V
V. KISALTMALAR	VI
VI. TABLO LİSTESİ	VII
VII. ŞEKİL LİSTESİ	VIII
1-GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ürtiker-tanım.....	3
2.2. Tarihçe	4
2.3. Epidemiyoloji.....	5
2.4. Patogenez-Sınıflandırma	6
2.4.1. Ürtikerin Patofizyolojisi.....	6
2.4.2. Anjiyoödem Patofizyolojisi	7
2.5. Ürtikerin Etiyolojik Sınıflandırılması	11
2.5.1. İlaçlar	12
2.5.2. Enfeksiyon	14
2.5.3. Besinler ve Besin Katkı Maddeleri	16
2.5.4. Böcek Sokması.....	17
2.5.5. Çevresel Allerjenler	17
2.5.6. Otoimmün Hastalıklar.....	18
2.5.7. Fiziksel (Uyarılabilir) Ürtiker	18
2.5.8. Genetik Hastalıklar.....	19
2.5.9. Malignite	20
2.6. Ürtiker ve Anjiyoödemde Tanı	20
2.6.1. Öykü.....	21
2.6.2. Fizik Muayene.....	22

2.6.3. Tanısal Testler.....	22
2.6.3.1 İlaç Allerjisinde Tanısal Testler	24
2.6.3.2 Enfeksiyona Yönelik Tanısal Testler	25
2.6.3.3 Besin Allerjisine Yönelik Tanısal Testler	25
2.7. Ayırıcı Tanı	27
2.8. Ürtiker ve Anjiyoödemde Tedavi.....	27
2.8.1. Etkenin belirlenerek uzaklaştırılması	28
2.8.2 Farmakolojik tedavi.....	28
2.8.3. Diğer tedaviler.....	30
2.9. Ürtikerde Prognoz.....	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1. Çalışma Grubu	32
3.2. İstatistiksel Yöntem.....	34
4. BULGULAR.....	35
4.1. Çalışma Grubuna ait Özellikler.....	35
4.2. Ürtiker Tanısı Alan Hastaların Klinik Değerlendirilmesi	37
4.3. Ürtikeri Tetikleyici Faktörler	38
4.4. Ürtikere Eşlik Eden Hastalıklar	43
4.5. Ürtikerli Hastaların Aile Öyküsü	43
4.6. Ürtikerli Hastalara Uygulanan Tedaviler	44
4.7. Ürtikerli Hastaların Laboratuvar Bulguları	45
4.8. Deri Prik Testi Sonuçları.....	51
4.9. Serum Allerjen Spesifik IgE Sonuçları	52
4.10. Tanı Testleri Sonrası Ürtiker Nedenleri	54
5. TARTIŞMA	55
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	61
7. KAYNAKLAR	63
8. EKLER.....	73
Ek 1. Hasta Değerlendirme Formu.....	73

III. ÖZET

ÇOCUKLUK ÇAĞI ÜRTİKERİNDE ETİYOLOJİK FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Mehmet MERCAN

Uzmanlık Tezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ercan KÜÇÜKOSMANOĞLU

Mayıs 2017, 77 Sayfa

Amaç: Ürtiker Çocuk acil servislerinde ve genel çocuk polikliniklerinde sık karşılaşılan döküntülü bir hastalıktır. Bu çalışmada bölgemizde ürtiker bulgularıyla başvuran hastalarda etiyolojik faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisi ve Genel Çocuk Polikliniğinde 2016-2017 tarihleri arasında ürtiker bulgularıyla başvuran 72 hastanın demografik özellikleri, özgeçmiş ve soy geçmişi özellikleri, başvurudan önceki tedavileri sorgulandı. Hastaların klinik bulguları, laboratuvar verileri ve hastanemize başvurmadan önce aldıkları tedaviler değerlendirildi. Hastalara hemogram, AST, ALT, üre, kreatinin, CRP, sedimentasyon, boğaz kültürü, idrar kültürü ve gaitada parazit incelemesi, serum allerjen spesifik IgE, deri prik testi tetkikleri yapıldı.

Bulgular: Toplam 72 hastanın 23'ü (% 31,9) kız, 49'u (% 69,1) erkekti. Hastaların % 34,4'ü ilk ürtiker atağı ile başvururken, % 65,6'sı tekrarlayan ürtiker nedeniyle başvurdu. Hastalarda en sık % 70,8 ile orta derecede ürtiker saptandı. Hafif derecede ürtiker % 22,2 iken ağır derecede ürtiker % 6,9 olarak saptandı. Hikâye ve fizik muayene sonrası ürtikerin en sık olası nedenleri sırasıyla besin % 38,8 (n=28), enfeksiyon % 25 (n=18) olarak tespit edilirken tanı testleri sonrası ürtiker nedenleri en sık sırasıyla IgE-aracılı besin allerjisi % 27,7 (n=20), enfeksiyonlar % 25 (n=18) ve dermatografizm % 4,1 (n=3) olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda çocukluk çağında, en sık ürtiker nedeni olarak sırayla besin ve besin katkı maddeleri, enfeksiyonlar ve fiziksel nedenler saptanmıştır. Hastaların % 43'ünde ürtikere neden olan etiyolojik faktör tespit edilememiştir.

Anahtar kelimeler: ürtiker, besin allerjisi, enfeksiyon, spesifik IgE

IV. ABSTRACT

INVESTIGATION OF ETIOLOGICAL FACTORS OF CHILDHOOD URTICARIA

Dr. Mehmet MERCAN

Residency Thesis, Department of Pediatrics

Thesis Advisor: Doç. Dr. Ercan KÜÇÜKOSMANOĞLU

May 2017, 77Pages

Objective: Urticaria is a frequent rash disorder in pediatric emergency departments and general pediatric outpatient clinics. The purpose of this study was to determine etiologic factors in patients who applied with urticaria findings in our region

Materials and Methods: The demographic characteristics, backgrounds and family histories of 72 patients who had urticaria findings between the dates of 2016-2017 were questioned in Gaziantep University Medical Faculty Pediatric Emergency Department and General Pediatric Clinic. Clinical findings of the patients, laboratory data, and the treatments they received before applying to our hospital were evaluated. Hemogram, AST, ALT, urea, creatinine, CRP, sedimentation, throat culture, urine culture and stool parasite examination, serum allergen specific IgE and skin prik test were performed on the patient's

Findings: 23 (31.9%) of the total 72 patients were female and 49 (69.1%) were male. 34.4% of the patients applied with first urticaria and 65.6% recurred urticaria. Urticaria was found in the patients with moderate degree with 70.8%. At a mild degree, urticaria was 22.2%, while severe urticaria was 6.9%. The most common causes of urticaria after history and physical examination were determined as 38.8% (n = 28) and 25% (n = 18), respectively. The most common causes of urticaria were IgE-mediated food allergy (n = 20), infections 25% (n = 18) and dermographism 4.1% (n = 3).

Conclusion: In our study, food and nutrient additives, infections and physical causes were identified as the most common causes of urticaria in childhood. No etiologic factor causing urticaria was found in 43% of the patients.

Key words: urticaria, food allergy, infection, specific IgE

V. KISALTMALAR

ACE	: Anjiyotensin konverting enzim
ALT	: Alanin transaminaz
AST	: Aspartat transaminaz
C1	: Kompleman 1
CMV	: Sitomegalovirüs
CRP	: C-Reaktif protein
DRESS	: Drug Allergy, Rash, Eosinophilia, Systemic Symptoms
EAACI /WHO	: Avrupa Allerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi/Dünya Allerji Organizasyonu
EBV	: Epstein Barr virüs
ESH	: Eritrosit sedimentasyon hızı
HA	: Herediter Anjiyoödem
IgE	: İmmüoglobulin E
IgG	: İmmüoglobulin G
IgM	: İmmüoglobulin M
IL-1	: İnterlökin-1
IVIG	: İntravenöz İmmüoglobulin
nsAH	: Nonsedatif antihistaminik
NSAİİ	: Non-steroidal Anti-enflamatuar ilaç
SLE	: Sistemik Lupus Eritematozus
TNF-α	: Tümör Nekrozis Faktör- α
UV	: Ultraviyole
ÜAS	: Ürtiker Aktivite Skoru
ÜKT	: Ürtiker Kontrol Testi

VI. TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Ürtiker alt tiplerinin sınıflandırılması	9
Tablo 2. Ürtiker Aktivite Skoru	10
Tablo 3. Ürtiker kontrol testi.....	11
Tablo 4. Ürtikerin etiyojolojiye göre sınıflandırılması	12
Tablo 5. Ürtikere en sık neden olan ilaçlar	13
Tablo 6. Akut ürtikere neden olan enfeksiyöz ajanlar	15
Tablo 7. Ürtiker tiplerine göre yapılacak tanısıl testler.....	23
Tablo 8. Sık kullanılan antihistaminikler ve dozları	29
Tablo 9. Kronik ürtikerde tedavi basamakları.....	30
Tablo 10. Ürtiker tanısı ile değerlendirilen hastaların demografik özellikleri.....	35
Tablo 11. Hastalarda yaş gruplarına göre ürtiker aktivite skoru dağılımı.....	37
Tablo 12. Ürtikerli hastalarda bakılan laboratuvar testleri ve ortalama değerleri.....	46
Tablo 13. Ürtikeri bulunan hastaların laboratuvar bulguları.....	47
Tablo 14. Boğaz kültürü üreme sonuçlarına göre laboratuvar bulguları	49
Tablo 15. Ürtiker aktivite skorlamasına göre laboratuvar bulguları	49
Tablo 16. Normal dağılım gösteren hemoglobın değerlerinin ürtiker aktivite skoruna göre dağılımı	50
Tablo 17. Ürtiker aktivite skoruna göre deri testinin değerlendirilmesi	51
Tablo 18. Ürtiker aktivite skoruna göre spesifik IgE'nin değerlendirilmesi	53

VII. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Őrtiker tanısı ile değerlendirilen hastaların mevsimlere göre dağılımı	36
Şekil 2. Őrtiker tanısı alan hastalarda eşlik eden bulguların dendogramda gösterimi ...	38
Şekil 3. Öyküye göre olası Őrtiker nedenleri	39
Şekil 4. Őrtikerin olası nedeni olarak besin düşünülen hastalarda besinlerin dağılımı ...	40
Şekil 5. Őrtikerin olası nedeni olarak enfeksiyon düşünülen hastalarda enfeksiyonların dağılımı	41
Şekil 6. Őrtikerin olası nedeni olarak ilaĉ allerjisi düşünülen hastalarda ilaĉların dağılımı	42
Şekil 7. Olası Őrtiker nedenleri ve kümeleme yöntemi ile gösterimi	42
Şekil 8. Őrtikere eşlik eden hastalıklar	43
Şekil 9. Őrtikerli hastaların 1. derece akrabalarında allerjik hastalık yks	44
Şekil 10. Őrtikerli hastalara uygulanan tedaviler	45
Şekil 11. Őrtiker bulgularıyla başvuran hastaların deri prik testi sonuĉları	52
Şekil 12. Őrtiker bulgularıyla başvuran hastaların spesifik IgE sonuĉları	53
Şekil 13. Tanı testleri sonrası Őrtiker nedenleri	53

1-GİRİŞ

Döküntüleri olan çocuklar genel pediatri polikliniklerinde ayakta tedavi ziyaretlerinin sık nedenlerindedir. Bu nedenle genel pediatri hekiminin sık ve nadir karşılaşılan döküntü nedenlerini bilmesi gerekmektedir (1).

Ürtiker pediatri acil servislerinde ve polikliniklerinde sık karşılaşılan döküntülü bir hastalıktır. Toplumun yaklaşık olarak %15-25'i hayatının herhangi bir döneminde ürtikerden etkilenmektedir (2).

Ürtiker her yaşta görülebilen ani başlangıçlı, deride kaşıntılı kızarıklıklar ve kabartılarla ve/veya anjiyoödem ile seyreden bir hastalıktır. Çoğunlukla mast hücreleri ve bazofillerin aktivasyonu ile başta histamin olmak üzere çeşitli mediatörlerin ve sitokinlerin salınımı deride vazodilatasyon, duyuşal sinir aktivasyonu, plazma ekstravazasyonuna neden olur. Bu patofizyolojik mekanizma epidermiste geliştiğinde ürtikere, derinin derin tabakaları, subkutan doku veya mukozalarda geliştiğinde ise anjiyoödeme yol açar (3).

Ürtiker geçici kırmızı, kaşıntılı deriden kabarık lezyonlardan oluşmaktadır ve şişliğin boyutu değişkendir. Genellikle 24 saatten kısa sürede kaybolur. Akut ürtiker 6 haftadan kısa sürerken kronik ürtiker 6 haftadan uzun sürer ve hemen her gün lezyonlar batıp çıkar (4). Ürtiker ender olarak yaşamı tehlikeye atsa da zaman zaman beraberinde olan solunum sıkıntısı ve gastrointestinal semptomlar nedeniyle hayat kalitesini önemli derecede olumsuz etkilemektedir. Birçok aile ilk ürtiker atağında meydana gelen semptomlar sonucunda acil tıbbi yardım ihtiyacı hissetmektedir.

Çocuk hastalarda ürtikerin birçok nedeni vardır ve nedene yönelik değişik tedavi stratejileri bulunmaktadır (5). Akut viral, bakteriyel ve paraziter

enfeksiyonlar, süt, yumurta, yer fıstığı gibi besin allerjileri ve ilaç allerjileri ürtikere yol açabilmektedir. Bu nedenle ürtikere neden olan etiyolojik ajan yanlış tespit edilmesi durumunda yanlış ilaç tedavisi ve gereksiz diyet programları uygulanabilmektedir. Değişik yaş gruplarına göre etiyolojik nedenlerin iyi bilinmesi özellikle ilk ürtiker atağı ile gelen geçmişte ürtiker öyküsü olmayan hastalarda tanının daha rahat konulmasına ve tedavinin daha kısa sürede başlanabilmesine olanak vermektedir.

Ürtiker tanısı genellikle ayrıntılı anamnez ve fizik muayene ile herhangi bir laboratuvar testine ihtiyaç duymadan koyulabilirken etiyolojisini bulmak tanıyı koymaktan çok daha zordur. Bu alışmada Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ocuk Acil Servisine, Genel ocuk Polikliniğine rtiker tanısı ile başvuran hastaların klinik ve etiyolojik özellikleriyle beraber değişik yaş grupları arasındaki farklı etiyolojik faktörlerin ortaya konulması, sıklığının saptanması, tanıda kullanılan deri testleri ve spesifik immunglobülin ölçümleri ile de etiyolojik nedenin kesinleştirilmesi planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Ürtiker çocukluk çağında sık görülen döküntülü bir hastalıktır. Deri üzerinde ani başlangıçlı kaşıntılı kızamık kabarık lezyonlar ile karakterizedir. Derinin alt katmanlarının etkilenmesiyle oluşan anjiyoödem ile birlikteliği olabilmektedir (3).

Toplumun % 15-25'i yaşamlarının herhangi bir döneminde ürtiker geçirmektedir. Ürtiker ve anjiyoödem her yaş grubunda görülmekle beraber kronik ürtiker ve anjiyoödem genellikle orta yaş ve bayan hastalarda daha sık görülmektedir (2).

2.1. Ürtiker-tanım

Ürtiker, epidermiste kaşıntılı ve ödemli papül/plaklarla, derin dermis veya subkutis tutulumuna bağlı anjiyoödem ile ya da her ikisinin birden oluşumuyla karakterize bir hastalıktır. Altı haftadan kısa süren klinik tablolar akut ürtiker, altı haftadan daha uzun süren klinik tablolar ise kronik ürtiker olarak adlandırılır (6).

Ürtiker plağındaki kabarıklığın temel olarak 3 özelliği vardır. Bunlar:

- Değişken büyüklükte merkezi kabarıklığın eritemle çevrelenmiş olması
- Kaşıntı ve yanmanın eşlik etmesi
- Genellikle 1-24 saat içerisinde derinin doğal görünümüne dönmesidir.

Anjiyoödem, deri ve mukozalarda ani başlangıçlı şişliktir. Kaşıntıdan daha çok yanma, gerginlik, ağrı hissedilir. Bulgular ürtikere göre daha geç (72 saate kadar) kaybolur.

Anjiyoödem 2 temel özelliği vardır. Bunlar:

-Mukoza zarlarının altında tutulum gösteren alt dermis ve subkutisin ani, belirgin eritematöz veya cilt renginde şişmesi

-Bazen kaşıntı yerine ağrı olmasıdır.

Ürtikeryal lezyonlar soluk beyaz, pembe veya kırmızı renkte olabilir. Soluk beyaz renkte olanların çevresinde çoğunlukla sınırları belirgin bir eritem halkası olur. Çeşitli şekil ve büyüklükte olabilirler.1-2 mm olabildiği gibi 10 cm ve üzeri bir alana da yayılabilirler. Üzeri basmakla solan lezyonlar kaşıntılıdır ve genellikle 24 saat içerisinde iz bırakmadan iyileşirler.

Anjiyoödem ürtikere göre daha yavaş başlangıçlıdır ve daha geç iyileşir. Diğer ödem tiplerinden gode bırakmaması, genelde asimetrik olması ve mukozayı tutması ve zaman zaman yer değiştirmesi ile ayrılır(7). Anjiyoödem; sıklıkla göz kapaklarında, dudaklarda ve bazen ağız içinde olmaktadır. Eller etkilendiğinde şiş ve ağrılı olabilmektedir.

Herhangi bir anda vücudun herhangi bir bölgesinde olan şişlik hastada ve ailesinde endişeye neden olmakta ve acil servise başvuru ihtiyacına neden olmaktadır. Bu şişlikler bazen de solunum yollarında meydana gelmekte ve hayatı tehdit edici boyutta olmaktadır.

2.2. Tarihçe

Ürtiker kelimesi Latincedeki Urtica Urens'den (ısırgan otu) gelmektedir. Ürtiker geçmiş dönemlerde iyi biliniyordu ve eski Çin ve Yunan tıp literatürlerinde tanımlanmıştır. Hipokrat yazıtlarında knidoz olarak isimlendirilen ürtikere ısırgan otununun olduğu biliniyordu. Tarihte ürtiker hastası olarak bilinen en ünlü şahsiyet İngiltere Kralı 3. Richard'dır ve Shakespeare'nin eserlerinde çilek yedikten sonra ürtiker olduğu yazılmıştır (8).

2.3. Epidemiyoloji

Ürtiker konusunda yapılmış olan epidemiyolojik çalışmalar yetersiz ve zaman zaman birbiriyle uyumsuz özellikler göstermektedir. Bu uyumsuzluklar coğrafi, ülkesel farklılıklar kadar, yapılan bilimsel çalışmaların özelliklerinden, niteliklerinden ve tanımlarından kaynaklanmaktadır (9). Yaşamlarının herhangi bir döneminde insanların yaklaşık % 15-25'sinin bir akut ürtiker atağı geçirdiği saptanmıştır (2).

Pediyatrik yaş grubunda ürtiker sınıflamasını baz alarak yapılan epidemiyolojik bir çalışma yoktur. Henz ve Zuberbier (10) yaptıkları bir çalışmada çocukluk çağında tüm ürtiker tiplerinin görülme sıklığının % 2,1 ile % 6,7 arasında olduğunu bildirmiştir. Kaplan (7)'in derlemesinde kronik ürtiker prevalansının % 0,1 ile % 3 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Yine Kjaer ve arkadaşları (11) çocuk hastalar üzerinde allerjik hastalıkların prevalansı çalışmasında hastaların % 5,4 oranında hayatında en az bir kere ürtiker geçirdiğini saptanmıştır. İnfant ve çocuklar üzerinde yapılan bir başka çalışmada ürtiker prevalansının yaş ile arttığı ve 10 yaşına kadar prevalansın erkek çocuklarda % 14,5 kız çocuklarda % 16,2 olduğu gösterilmiştir (12).

Pediyatrik yaş grubunda erişkinin aksine her iki cinsiyette ürtiker görülme sıklığı eşittir. Liu ve arkadaşlarının (5) acil servise başvuran akut ürtikerli çocuklarda, Wananukul ve arkadaşlarının (13) besin ile tetiklenen ürtikerli çocuklarda yaptıkları bir çalışmada cinsiyet açısından bir fark saptanmamıştır. Ancak erişkinlerde ürtiker kadınlarda erkeklere göre daha sıktır. Bu durum hormonların ürtiker gelişimi üzerinde etkisi olduğunu düşündürmektedir (14). Ürtiker çocukluk çağında en sık akut formda görülmektedir. Yaş ilerledikçe kronik formun sıklığı artmaktadır. Küçük ve atopik çocuklarda ürtikerin görülme sıklığı artar (15). Ürtiker sıklığının farklı coğrafi, genetik ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterdiği bilinse de yapılan bir çalışmada Kuzey ve Güney Avrupa arasında epidemiyolojik dağılım açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (16).

Ürtiker ve anjiyoödem birlikteliğinin sıklığı tartışmalı bir konudur. Bu konuda farklı araştırmacılar farklı değerler saptamışlardır. Kaplan (17) yaptığı bir çalışmada

hastaların yarısında sadece ürtiker , % 40'ında ürtiker ve anjiyoödem beraber % 10'unda sadece anjiyoödem görüldüğünü saptamıştır. Kronik ürtikerli Taylandlı çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada ürtiker ve anjiyoödem birlikteliğinin sıklığı % 51 olarak bulunurken(18) Volonakis ve ark (19) tarafından yapılan çalışmada bu birliktelik % 15 olarak bulunmuştur. Türk çocuk hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada ise ürtikerli hastaların % 41'inde anjiyoödem görüldüğü saptanmıştır. Aynı çalışmada akut ürtikerli hastaların % 37,5'inde, tekrarlayan ürtikerli hastaların %54'ünde, kronik ürtikerli hastaların % 41'inde anjiyoödem tespit edilmiştir. Anjiyoödem en sık rekürren ürtikerle birlikte görüldüğü bildirilse de kronik ürtikerde daha yaygın ve şiddetli olduğu gözlenmiştir (15).

2.4. Patogenez-Sınıflandırma

2.4.1. Ürtikerin Patofizyolojisi

Ürtiker kutanöz mast hücrelerinin yol açtığı sık görülen bir hastalıktır. Mast hücrelerinin aktivasyonu; ligand-reseptör etkileşimleri ve hücre içi yolların harekete geçmesiyle mast hücrelerinden lökotrien/prostoglandin sentezi, sitokin/kemokin üretimi uyarılır. Klasik tip 1 hipersensitivite reaksiyonunda allerjen ile temas sonrası spesifik IgE üretilir. Tekrarlayan temaslarda üretilen bu spesifik IgE mast hücre yüzeyindeki yüksek afiniteli reseptörlere bağlanır. Mast hücrelerinin aktive olmasıyla çeşitli mediatörler salınır ve üst ve orta dermiste ödeme neden olan vasküler dilatasyon sonucu cilt altı sıvı kaçağı görülür. Mast hücrelerinin dakikalar içerisindeki degranülasyonu ile histamin, tümör nekrozis faktör (TNF)- α , serotonin, proteaz ve proteoglikaz salınımları olur ve erken faz ödeme neden olur. Salınan en önemli mediatör histamindir. Tipik olarak kısa süreli ürtikere neden olmaktadır. Mast hücrelerinin uyarılmasının 6-24 saat sonrasında sitokin ve kemokin üretimi maksimuma ulaşır. İnterlökin-1 ve TNF α endotel ve diğer hücrelerde (özellikle eozonofil) interlökin-3,-4,-5,-6,-8,-9 ve -13, transforming büyüme faktörü β gibi sitokinlerin üretimini uyarır. Bu da geç faz inflamatuvar cevaba neden olur. Ancak ürtikerin farklı klinik şekillerde ve farklı sürelerde gelişmesi substance P, histamin salıcı faktör ve bradikinin de rolü olduğunu düşündürmektedir (20).

Mast hücrelerinin degranülasyonuna neden olan uyarım immünolojik veya non immünolojik olabilir. Buna bağlı ürtiker de immünolojik ürtiker ve immünolojik olmayanürtiker olarak isimlendirilir.

İmmünolojik ürtikerler:

- IgE aracılı Ürtiker: Tip 1 Hipersensitivite reaksiyonu
- IgG aracılı Ürtiker: Tip 2 Hipersensitivite reaksiyonu
- Kompleman aracılı Ürtiker: Tip 3 Hipersensitivite reaksiyonu
- T hücre aracılı Ürtiker: Tip 4 Hipersensitivite reaksiyonu

İmmünolojik olmayan ürtiker: Bağışıklık sistemi efektörleri tarafından aracılık edilmeyen tüm ürtikerleri kapsar. Mast hücrelerinin kompleman, Toll-like, opiyat, sitokin, nöropeptid gibi membran reseptörlerinin direk toksisitesi ile aktive olması sonucu oluşur (20,21).

2.4.2. Anjiyoödem Patofizyolojisi

Anjiyoödem derin dermis ve subkutisin ödemidir. Allerjik (mast hücre veya IgE aracılıklı) ve non allerjik (IgE aracılıksız, genellikle bradikinin aracılıklı) olabilir. Allerjik anjiyoödem genellikle ürtikerle beraber iken non allerjik anjiyoödem herediter anjiyoödem, kazanılmış anjiyoödem, renin-anjiyotensin-aldesteron sistem blokajına bağlı anjiyoödem, psödoallerjik anjiyoödem, idiopatik anjiyoödem gibi alt tiplere ayrılır (22). Ürtiker üst ve orta dermisin ödemi iken, anjiyoödemde benzer değişiklikler alt dermis ve subkutiste oluşur. Ürtikerde olduğu gibi anjiyoödemde de birbirinden farklı patofizyolojik mekanizmalar vardır. Bu durum hastalığın klinik semptomlarındaki değişkenliğin ve tedaviye yanıtın değişkenliğini gösterir (23).

Ürtiker ve anjiyoödem hastalık süresi, hastalık aktivitesi, etiyolojik nedenler gibi alt sınıflara ayrılabilir. Ürtiker alt tiplerinde klinik çok farklı olabilmekte ve aynı hastada farklı alt tipler beraber bulunabilmektedir.

Ürtiker süre sınıflamasına göre akut ve kronik ürtiker olarak iki alt sınıfa ayrılabilir.

-Akut ürtiker: Tekrarlayan ataklar ve latent periyotları ile beraber 6 haftadan kısa süren ürtikere akut ürtiker denir.

-Kronik ürtiker: Tekrarlayan ataklar ve latent periyotları ile beraber 6 haftadan uzun süren ürtikere kronik ürtiker denir. Hemen her gün bir ürtiker atağı olabilmektedir.

Son yıllarda patogenezi üzerinde yapılan yeni çalışmalar ve elde edilen veriler ışığında belirlenebilir fiziksel veya diğer uyarıcıların varlığında ortaya çıkan ürtikerler de uyarılabilir/fiziksel ürtiker olarak tanımlanır. Fiziksel ürtikerler 6 haftadan daha uzun sürerse kronik fiziksel ürtiker olarak tanımlanır (6).



Tablo 1. Ürtiker alt tiplerinin sınıflandırılması

Tip	Alt tipler	Tanım
Spontan ürtiker	Akut spontan ürtiker	Spontan kabarıklık, kızarıklık, anjiyoödem < 6 hafta
	Kronik spontan ürtiker	Spontan kabarıklık, kızarıklık, anjiyoödem > 6 hafta
Fiziksel ürtiker	Soğuk kontakt ürtikeri	Tetikleyici: Soğuk maddeler
	Geç basınç ürtikeri	Tetikleyici: Vertikal basınç
	Isı kontakt ürtikeri	Tetikleyici: Lokal ısı
	Solar ürtiker	Tetikleyici: UV* veya görünür ışık
	Dermografik ürtiker	Tetikleyici: Mekanik bası yapan kuvvetler
	Vibratuar ürtiker	Tetikleyici: Vibrasyon
	Akuajenik ürtiker	Tetikleyici: Su ile temas
	Kolinerjik ürtiker	Tetikleyici: Egzersiz, sıcak banyo, emosyonel faktörler
	Kontakt ürtiker	

Tablo1. Ürtiker ve alttiplerinin sınıflandırılması Zuberbier ve ark'dan alınmıştır (6).

*UV: Ultraviyole

Ürtikerin bir diğer sınıflandırma yöntemi ise hastalık aktivitesine göre sınıflandırmadır (24).Hastalık şiddetini değerlendirilmesi için yaygın olarak Ürtiker Aktivite Skoru (ÜAS) kullanılmaktadır (25). ÜAS hastalığın iki ana semptomunu temel alır: kaşıntı ve ürtiker plakları. Ürtiker semptomlarının şiddeti zamanla çok çabuk değiştiğinden günlük olarak ÜAS yapılması önerilir. ÜAS, hasta tarafından her gün doldurulur ve kabarıklık sayısını ve kaşıntı şiddetini not eder. Hastanın vizitler arasında nasıl olduğunu değerlendirebilmek için son 7 günü içeren ÜAS7 skorlamasının kullanılması önerilir (6). Ürtiker aktivite skorunun handikapı fiziksel ürtiker ve anjiyoödem değerlendirilememesidir. Fiziksel ürtiker, egzersizin tetiklediği ürtiker ve kolinerjik ürtikerde ürtikeri tetikleyen faktörlerin eşik değerini bilmek önemlidir. Anjiyoödem şiddetini değerlendirebilmek için Anjiyoödem Aktivite Skoru geliştirilmiştir (26).

Tablo 2. Ürtiker Aktivite Skoru

Skor	Ürtiker plakları	Kaşıntı
0	Yok	Yok
1	Hafif(< 20 adet/24 saat)	Hafif (mevcut ancak rahatsız etmez)
2	Orta (20-50 adet/24 saat)	Orta (rahatsızlık verir ancak günlük aktivitesini ve uykuyu bozmaz)
3	Şiddetli (>50 adet/24saat veya çok geniş alanlarda ürtiker)	Şiddetli(şiddetli kaşıntı, günlük aktivite ve uyku bozulur)

Tablo 2.Ürtiker ve alttıplerinin sınıflandırılması Zuberbie ve ark'dan alınmıştır (6).

ÜAS7: yedi günlük ürtiker aktivite skoru; minimum: 0 maksimum: 42. ÜAS7 skorunun ≤ 6 olması iyi kontrollü,7-15 arasında olması hafif, 16-27 arasında olması orta ve 28-42 arasında olması ise şiddetli ürtiker olarak değerlendirilebilir (27).

Hastalığın şiddetinin değerlendirilmesinde temel olarak ÜAS7 kullanılırken hasta uyumunun artırılması açısından alternatif yöntem olarak son 4 haftadaki semptomları, tedavi başarısını ve yaşam kalitesini sorgulayan Ürtiker Kontrol Testi (ÜKT) geliştirilmiştir (28).

Tablo 3. Ürtiker kontrol testi

1. Son 4 haftada ürtikere dayalı fiziksel belirtileri (kaşıntı, kabarıklık ve/veya şişlik) hangi şiddette yaşadınız?
Çok fazla <input type="checkbox"/> Fazla <input type="checkbox"/> Orta <input type="checkbox"/> Az <input type="checkbox"/> Hiç <input type="checkbox"/>
2. Son 4 haftada yaşam kaliteniz ürtikerden dolayı ne kadar etkilendi?
Çok fazla <input type="checkbox"/> Fazla <input type="checkbox"/> Orta <input type="checkbox"/> Az <input type="checkbox"/> Hiç <input type="checkbox"/>
3. Son 4 haftada ürtikerden kaynaklanan rahatsızlıkları baskılamada ürtiker tedavisi ne kadar başarılı olmuştur?
Hiç <input type="checkbox"/> Az <input type="checkbox"/> Biraz <input type="checkbox"/> İyi <input type="checkbox"/> Çok iyi <input type="checkbox"/>
4. Son 4 haftada ürtikeriniz genel olarak ne kadar iyi baskılandı?
Hiç <input type="checkbox"/> Az <input type="checkbox"/> Biraz <input type="checkbox"/> İyi <input type="checkbox"/> Tamamen <input type="checkbox"/>

Tablo 3. Türkiye ürtiker tanı ve tedavi kılavuzu 2016'dan alınmıştır(9).

Ürtiker Kontrol Testi skorlamasında her cevap 0-4 arasındadır. En düşük skor 0'dır. Skorun ≥ 12 olması iyi kontrollü, ≤ 11 olması kontrolün sağlanamadığı hastalığı gösterir (28).

2.5. Ürtikerin Etiyolojik Sınıflandırılması

Ürtiker etiyojisinden sorumlu tutulan birçok faktör bulunmaktadır. Ürtikere neden olan etiyojik faktörleri belirlemek zordur. Etiyojik faktörler ürtikerin oluşum mekanizması, süresi, hangi yaş grubunda görülmesine göre farklılıklar gösterir. Fiziksel ürtikerde genellikle neden bellidir. Kronik ürtikerli çocuk hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda ürtiker etiyojisini tespit etme başarı oranı % 21 ile % 83 arasında bulunmuştur (19,29). Ürtiker etiyojik sınıflandırması Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Ürtikerin etiyojolojiye göre sınıflandırılması

İlaçlar
Besinler ve katkı maddeleri
Çevresel allerjenler
Böcek sokması-teması
Sistemik hastalıklar
- Vaskülit ve otoimmün hastalıklar
- Enfeksiyonlar (bakteriyel, viral, fungal, parazitik)
- Maligniteler
Fiziksel uyarılar (termal, mekanik, solar, egzersiz, akuajenik)
Genetik
İdiyopatik

2.5.1. İlaçlar

Ürtikerde ilaçlar ya immünolojik [immünoglobulin E (IgE) aracılı, allerjik] ya da non-immünolojik (non-allerjik, psödo allerjik) mekanizma ile lezyon gelişimine neden olmaktadır. İlaçlar akut ürtikerde birincil sebep olabilirken, kronik ürtikerde lezyonların oluşumunu tetikleyen veya alevlendiren bir sebep olabilir. Literatürde 140 dan fazla ilacın ürtikere neden olabileceği gösterilmiştir(30). Çocukluk çağı ürtikerlerine neden olan en sık ilaçlar antibiyotikler ve non-steroidal anti-inflamatuarlar (NSAİİ)'dir. Her türlü alım yolu ile ürtiker olabilir. Yapılan bir çalışmada % 12,4 hastada akut ürtiker nedeni olarak ilaçlar saptanmıştır (31). Antibiyotikler ve NSAİİ'lar ürtikere en sık neden olan ilaçlar olarak saptanmasına karşın; her ikisinin de enfeksiyon tedavisi sırasında kullanılması ürtikerin gerçek etkeninin saptanmasını zorlaştırmaktadır (32). Yapılan bir çalışmada çeşitli ilaçlara karşı allerjisi olduğu düşünülen 44hastanın 40'ında

gerçekte allerji olmadığı ve ilacı tolere ettikleri gösterilmiştir (33). Ürtikere ensık neden olan ilaçlar Tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 5. Ürtikere ensık neden olan ilaçlar (34).

Anti-enflamatuvarlar
Aspirin
NSAİİ
Antimikrobiyaller
Penisilinler
Sefalosporinler
Sulfonamid
Aminoglikozidler
Tetrasiklinler
Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri
Enalapril, kaptopril
Radyokontrast maddeler
Narkotik analjezikler
Opiatlar, kodein, morfin
Kas gevşeticiler
Antifungaller
İntravenöz sıvılar ve kan ürünleri
Dekstran, sorbitol, mannitol
Tam kan, eritrosit süspansiyonu, plazma
Polipeptit hormonlar
İnsülin, kortikotropin, vazopressin
Anestezik ajanlar
Hipnotikler
Kontraseptifler
Monoklonal antikorlar
Vitaminler
Aşılar
Kinin
Hidralazin
Pentamidin
Atropin
Amfetamin

2.5.2. Enfeksiyon

Pediyatrik yaş grubunda akut ürtikerin en sık nedeni olarak enfeksiyonlar saptanmıştır. Özellikle üst solunum yolunun viral enfeksiyonları etiolojiden sorumludur (16,31). Kronik ürtikerde ise enfeksiyonların birincil neden olmaktan çok, hastalığın seyrinde tetikleyici ve alevlendirici olarak rol oynadığı ileri sürülmektedir (35). Yapılan retrospektif bir çalışmada akut ürtikerli çocuk hastalarda en önemli etkenin % 56,5 ile enfeksiyon olduğu ve aynı çalışmada yaş arttıkça enfeksiyon prevalansının azaldığı saptanmıştır (31). Ricci ve arkadaşları (36) yaptıkları çalışmada akut ürtikerin nedeni olarak idiyopatik nedenlerden sonra ikinci sırada enfeksiyonu bulmuşlardır. Konstantinou ve arkadaşlarının (16) yaptıkları bir çalışmada ise mevsimsel değişimle beraber viral üst solunum yolu enfeksiyonu ile ürtiker sıklığının benzer şekilde değişim gösterdiğini saptanmıştır. Bakteriyel enfeksiyonlar da ürtiker etiolojisinde bulunmaktadır. Akut ürtikerli çocuk hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların % 40'ında boğaz kültüründe A grubu β hemolitik streptokok üremesi olmuştur (37). Yapılan bir başka çalışmada ise asemptomatik bakteriyel enfeksiyonların akut ve kronik ürtiker etiolojisinde rol oynadığı gösterilmiştir (15).

Kronik ürtikerde enfeksiyöz nedenler akut ürtikerdeki gibi önemli yer tutmamaktadır. Kronik ürtikerde de etiolojide viral, bakteriyel, paraziter enfeksiyonlar rol oynayabilir (35). Helikobakter pilori'nin kronik ürtikerde rolü çok araştırılmış ve helikobakter pilori enfeksiyonunun kronik ürtiker oluşumu için bir risk faktörü olabileceği gösterilmiştir (38). Parazitik enfeksiyonlar (*Blastocystis hominis*, *Plasmodium falciparum*, *Anisakis simplex*) ürtikeri tetikleyebilir (35). Du Toit ve arkadaşlarının (39) yaptığı bir çalışmada kronik ürtiker ile başvuran hastaların % 2,5'inde gaitada parazit saptanmıştır. Enfeksiyon hastalıklarının sıklık ve ürtikerle olan ilişkisi farklı hasta grupları ve farklı coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermektedir. Örneğin deniz balığı nematodu olan *Anisakis Simplex* pişmemiş balık yenen dünyanın farklı bölgelerindeki tekrarlayan akut ürtikerin muhtemel nedeni olarak değerlendirilmiştir (40). Akut ürtikere neden olan enfeksiyöz ajanlar Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Akut ürtikere neden olan enfeksiyöz ajanlar

Viral
Adenovirüs
Sitomegalovirüs (CMV)
Enterovirüs
Epstein-Barr virüsü (EBV)
Hepatit A-B-C virüsü
Herpes simplex virüsü
İnfluenza a virüsü
Parvovirüs B19 virüsü
Rotavirüs
Bakteriyel
Grup A beta hemolitik streptokok
Haemophilus influenza
Staphylococcus aureus
Diğer
Anisakis simplex
Blastocystis hominis
Malaria
Mycoplasma
Scabies

2.5.3. Besinler ve Besin Katkı Maddeleri

Besinler akut ürtikerin sık nedenlerindedir. Besin allerjisi hem IgE aracılığıyla hem de IgE aracılıklı olmayan immünolojik mekanizmalarla gelişebilir. Aşılarında bulunan besin içerikleri (mesela influenza ve kızamık aşısındaki yumurta) besin allerjisi bulunan çocuklarda ürtikere neden olabilir (41). Birçok ilaçta, kozmetik ürünlerinde anlamlı oranda besin proteinleri bulunmaktadır ve bunlar gizli besin allerjilerine neden olabilmektedir. Besin allerjileri sadece besinin tüketimi ile değil dokunma ve hatta kokusunun solunması ile de ortaya çıkabilmektedir. Konstantinou ve arkadaşlarının (16) yaptıkları çalışmada hastaların % 5,3'ünde akut ürtiker nedeni olarak besin allerjisi bulunmuştur. İnsanlarda sıklıkla allerjiye neden olan besinler inek sütü, yumurta, balık ve kabuklu deniz ürünleri, kabuklu ve yağlı kuruyemişler (fındık fıstık gibi), tahıllar, etler, meyveler, sebzeler ve kurubaklagiller, baharatlar ve çeşni vericiler, çikolata, bal ve bazı içeceklerdir. Çocukluk çağında en sık saptanan besin allerjisi inek sütü allerjisidir. Yapılan bir meta-analizde inek sütü allerjisi sıklığı % 2,5, yumurta % 1,3, fıstık % 0,8, buğday % 0,4, soya % 0,4, ceviz % 0,2, balık % 0,1 ve kabuklu deniz ürünleri allerjisi % 0,1 olarak bildirilmiştir (42). Küçük çocuklarda yumurta, süt, soya, yerfıstığı, buğday allerjisi sıklıkla daha büyük çocuklarda balık, deniz ürünleri ve fındık allerjisi daha sık görülür (43).

Besinlerin neden olduğu düşünülen her türlü olumsuz etkiyi besin allerjisi olarak tanımlamak, toplumda oldukça yaygın, ama her zaman doğru olmayan bir eğilimdir. Süt, yumurta, yer fıstığı ve deniz ürünleri allerjisinin incelendiği bir meta-analizde hastalar tarafından bildirilen allerji oranı % 3 ile % 35 arası değişmekte iken, oral besin provokasyon testi yapılan altı çalışmada bu oran % 1 ile % 10,8 olarak saptanmıştır (44).

Besinler çoğunlukla birden fazla maddenin karışımı şeklinde olduklarından besindeki hangi maddenin allerjiye yol açtığını anlamak kolay değildir. Besinlerin işlenmesi sırasında çeşitli amaçlarla teknolojik olarak katkı maddeleri katılmaktadır. Bu maddeler ya koruyucu, ya şekillendirici, ya renklendirici, ya da tatlandırıcı olarak konulmaktadır. Bunlar arasında önemli bir yer alan sülfidler, aspartam, monosodyum glutamat, tartrazin, nitrat ve nitritler, benzoat çok sayıda yiyecek (turşu, patates cipsi), içeceklerde (şarap, bira gibi) ve ilaçta bulunur. Besin allerjisi bulunan bireylerde bu katkı

maddeleri allerjik reaksiyonlardan sorumlu tutulmuştur(45).Allerjisi olan bireylerin özellikle ürtiker ve atopik dermatitli hastaların, mümkün olduğu kadar taze ve katkı maddesi içermeyen besinler tüketmesi gerekmektedir.

2.5.4. Böcek Sokması

Sivrisinek, pire gibi böceklerin ısırıkları çoğu zaman lokal bir toksik reaksiyon olarak çocuklarda papüler ürtikere neden olur. Bu reaksiyon genellikle çocuklar ve açık tenli kişilerde daha şiddetli olmakta ancak yine lokal reaksiyonun ötesine geçmemektedir. Papüler ürtiker immün sistem aracılığıyla olabileceği gibi venom ya da tükürüğün direk toksik etkisi sonucu da gelişebilir. Papüler ürtiker özellikle tropik bölgelerde sık görülmektedir. Tropik bölgelerde papüler ürtiker prevalansı hakkında birçok çalışma bulunmaktadır. Mexico City'de yapılan bir çalışmada böcek sokmasına bağlı ürtiker sıklığı % 16,3 bulunurken (46) muhtemelen sanitasyon, konut ve sosyoekonomik koşulların iyileşmesi nedeniyle yirmi yıl sonra bu sıklığın % 2,24'e düştüğü görülmüştür (47). Sivrisinek, pire, akarlar papüler ürtikere neden olurken çok nadir olarak sistemik ürtikere neden olabilirler. Sistemik ürtiker venoma karşı gelişen IgE aracılı reaksiyonla arı sokmalarında meydana gelebilir.

2.5.5. Çevresel Allerjenler

Polenler, küf sporları, tüylü hayvan kepekleri ve tüyleri, çeşitli organik tozlar ve astım veya allerjik rinit nedeni olabilecek tüm respiratuvar allerjenler seyrek de olsa akut veya kronik ürtiker nedeni olabilirler. Reaksiyon genellikle temas sonrasında ortaya çıkar ve bazı olgularda respiratuvar belirtilerle birlikte dir. Polenlerin inhalasyon veya temas yolu ile immün sistemi uyarması genellikle IgE aracılı reaksiyonlar sonucu ürtiker gelişebilir (48).

2.5.6. Otoimmün Hastalıklar

Birçok otoimmün hastalığın seyrinde ürtiker ortaya çıkabilir. Masthücreleri ve bazofillerin yüzeyinde bulunan IgE ve IgE reseptörüne karşı oluşmuş otoantikörlerin bağlanması bu hücrelerde aktivasyona neden olur, aktive olan hücreler başta histamin olmak üzere birçok vazoaaktif mediatör ortama salar ve ürtiker semptomları oluşur. Çocukluk çağında otoimmün ürtiker kavramı konusunda çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda kronik otoimmün ürtiker görülme sıklığının %31-40 arasında değiştiği vurgulanmıştır (49). Kronik ürtiker otoimmün tiroid hastalıkları başta olmak üzere sistemik lupus eritematozus (SLE), romatoid artrit, inflamatuvar barsak hastalıkları, çölyak hastalığı ve Henoch-Schonlein purpurası gibi otoimmün hastalıklarda ilişkili bulunmuştur (50). Kılıç ve arkadaşlarının (51) yaptıkları bir çalışmada kronik spontan ürtikerli çocukların % 14,8'inde tiroid otoimmünitesi saptanmıştır. Yapılan bir başka çalışmada ise kronik ürtikerli çocukların % 5'inde ve kontrol grubunun % 0,67'sinde çölyak hastalığı saptanmıştır (52).

2.5.7. Fiziksel (Uyarılabilir) Ürtiker

Basınç, sıcak, soğuk, terleme, suyla temas, egzersiz, güneş ve titreşim ile ürtiker gelişebilir. Genç erişkinlerde daha sık görülür. Akut ürtikerlerin % 8'ini, kronik ürtikerlerin % 20'sinden fazlasını oluştururlar (53).

- a- Dermografik ürtiker:** Dermografizm; mekanik sürtünmeye karşı eritemli, ödemli, abartılı bir reaksiyon oluşumudur. Dermografik ürtiker ise; mekanik sürtünmeye bağlı olarak ürtiker ataklarının oluşmasıdır. En sık rastlanılan fiziksel ürtiker grubudur (53). Genellikle sürtünmeden 5-10 dakika sonra lineer bir eritem ve ödem görülür. Reaksiyon 30 dakika kadar devam eder ve solarak kaybolur.
- b- Kolinergik ürtiker:** Otonom sinirlerden salınan asetilkoline karşı aşırı vasküler yanıt sonucu ortaya çıkan bir tablodur. Stres, sıcak banyo, aşırı sıcak, egzersiz ve terleme tetikleyici faktörlerdir. Bu faktörlerin etkisi ile çok kısa bir süre

içerisinde kaşıntı ile beraber 3-5 mm çapında papüler bir döküntü gelişir. Ataklar çok kısa sürelidir ve lezyonlar 15-20 dakika içerisinde sönerler (53).

- c- **Basınç ürtikeri:** Basınç altında kalan alanlarda derin ödemle karakterize ürtikerdir. Kemer bölgesi, iç çamaşırı ve çorap gibi giysilerin sıkıldığı alanlarda basınca maruz kaldıktan hemen sonra veya 4-6 saat içinde gelişen ağrılı, eritemli lokalize şişlikler oluşur. Avuç içi ve ayak tabanı tutulumu sıktır (53).
- d- **Soğuk ürtikeri:** Soğukla temastan sonra kaşıntı, papüler ürtiker ve soğukla temas eden alanlarda ödem gelişimi ile karakterize nadir bir ürtiker tablosudur. Edinsel ve kalıtsal formları vardır (53).
- e- **Solar ürtiker:** Güneş ışığı ya da yapay ışığa maruz kalmayı takiben genellikle birkaç dakika içinde ortaya çıkan lezyonlarla karakterizedir (53).
- f- **Akuajenik ürtiker:** Isısı ne olursa olsun, su ile temas eden alanlarda birkaç dakika içinde gelişip, 30-60 dakikada kaybolan papüller şeklinde görülür (53).
- g- **Sıcak ürtikeri:** Bölgesel sıcak temasından 5 dakika sonra başlayıp, bir saat kadar süren, az görülen bir fiziksel ürtiker türüdür (53).
- h- **Vibratuar ürtiker ve anjiyoödem:** Titreşime maruz kaldıktan çok sonra bile gelişebilen ürtikerle karakterize nadir görülen bir fiziksel ürtiker formudur (53).

Diğer Tablolar

- a- **Kontakt ürtiker:** Duyarlı madde ile temas sonucu genellikle lokal reaksiyon şeklinde ortaya çıkar. Genellikle temastan hemen sonra, bazen de 1-2 gün sonra oluşur.
- b- **Psikojenik ürtiker:** Kronik ürtiker olgularında psikolojik faktörlerin çok büyük rolü vardır. İdiopatik ürtikerlerin bir kısmında psikojenik neden ön planda olabilir. Yine de psikojenik ürtikeri kesin olarak tanımlamak zordur.

2.5.8. Genetik Hastalıklar

Herediter anjiyoödem (HA); tekrarlayan anjiyoödematakları ile seyreden kompleman 1 (C1) inhibitör eksikliğine veya fonksiyon bozukluğuna bağlı gelişen otozomal dominant kalıtılan bir hastalıktır. Vakaların yaklaşık % 25'inde spontan

mutasyon görülebilir. Her iki cinste de eşit oranda görülen hastalığın prevalansının 50.000 ile 100.000 doğumda bir olduğu tahmin edilmektedir. Anjiyoödem olgularının yaklaşık olarak %2'inden sorumludur (1). Anjiyoödem en sık ekstremiteler, orofarinkste ve visseral organlarda görülür. İntestinal mukoza ödemi geçici obstrüksiyona ve akut batın ile karışabilen şiddetli karın ağrılarına neden olabilir. Hastalarda atak sırasında ürtiker görülmezken ataklar arasında ürtiker görülebilir (54).

2.5.9. Malignite

Lösemi, lenfoma, myelom, testis, over, akciğer, kolon ve tiroid karsinomu ile ilişkili kronik ürtiker olguları bildirilmiş olsa da maligniteler ve kronik ürtiker arasındaki ilişki tartışmalıdır. Ürtiker ve malignite ilişkisini gösteren olgu bildirimleri varsa da bin olguyu aşkın geniş bir olgu serisinde kronik ürtiker ve malignite arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır (55). Bununla birlikte 12720 kronik ürtiker olgusunu içeren retrospektif bir çalışmada tümör belirteçleri, ek laboratuvar bulguları ve radyolojik görüntüleme yöntemlerine göre özellikle hematolojik maligniteler olmak üzere kanser riskinin artmış olduğu belirlenmiştir. Hematolojik malignitelerden ise en yüksek Hodgkin dışı lenfoma ile ilişkili bulunmuştur. Ancak çocukluk çağında malignite ve ürtikerin birlikteliğini araştıran geniş katılımlı bir çalışma yoktur.

2.6. Ürtiker ve Anjiyoödemde Tanı

Ürtiker tipik klinik özellikleri nedeniyle rahat tanı konulan bir hastalık olmakla birlikte hastalarda etiyolojiyi aydınlatmak için bir dizi değerlendirme yapmak gerekir. Etiyolojinin tam olarak aydınlatılabilmesi için ayrıntılı bir anamnez alınması gerekir. Ani başlangıç, lezyonların hecmelerle ortaya çıkışı, karakteristik ödemli papül ve plakların görülmesi, şiddetli kaşıntı, lezyonların uzun süreli olmamaları ve şekil değiştirmeleri tanıda önemli ipuçlarıdır.

2.6.1. Öykü

Öykü ürtiker ve anjiyoödem değerlendirmesinde en önemli tanısal basamaktır. Hasta ilk değerlendirildiğinde öncelikle sık görülen nedenler açısından sorgulama yapılmalıdır.

Öyküde sorgulanması gerekenler şunlardır (6):

- Hastalığın başlangıç zamanı
- Kabarıklıkların sıklığı, süresi tetikleyen faktörler
- Gün içindeki seyri
- Haftasonları, tatiller ve yurtdışı seyahatlerle ilişkisi
- Kabarıklığın şekil, boyut ve dağılımı
- Anjiyoödem ile ilişkisi
- Kaşıntı, ağrı gibi eşlik eden subjektif semptomlar
- Hastanın ve ailesinin ürtiker, atopi özgeçmiş
- Allerji, enfeksiyon ve eşlik edebilecek hastalıklar
- Psikosomatik ve psikiyatrik hastalıklar
- Cerrahi uygulamalar sırasında gelişen olaylar (örneğin lokalanestezi sonrası)
- Gastrointestinal problemler
- Fiziksel ajan veya egzersiz
- İlaç kullanımı [örneğin non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), enjeksiyonlar, hormonlar, aşular, laksatifler, kulak-göz damlaları ve tamamlayıcı tedaviler]
- Gıda ile ilişkisi
- Menstrüel siklusla ilişkisi
- Sigara içme alışkanlığı (özellikle parfümlü tütün ve kenevir kullanımı)
- Meslek
- Hobiler
- Stres
- Emosyonel durum ve yaşam kalitesine etkisi
- Önceki tedaviler ve tedavi yanıtı
- Önceki tetkikler ve sonuçları
- Lezyonlar düzeldikten sonra herhangi bir deri değişikliği olup olmaması

2.6.2. Fizik Muayene

Sorgulama sonrası hastalara fizik muayene ve tanısal testler uygulanmalıdır. Ürtikerde deri semptomları haricinde fizik muayene genelde normaldir. Deri, lezyonların basmakla solup solmaması, hipopigmente veya hiperpigmente alanların olup olmaması açısından incelenmelidir. Ürtikeryal lezyonlar iyileştikten sonra deride pigmentasyon değişiklikleri beklenmez. Lineer ürtiker lezyonları dermografizmi düşündürür. Sistemik hastalık açısından organomegali ve artrit araştırılmalıdır. Akut abdomen tablosu olup anjiyoödem bulunan hastalarda herediter anjiyoödem düşünülmelidir. Fizik muayenede en önemli nokta; havayolu tutulumu olup olmamasıdır. Laringeal ödem anjiyoödem en ciddi tablosudur. Boğazın ağrılı, kaşıntılı olması ve boğazda düğümlenme hissi sıktır. Stridor gelişmesi ve ağızdan salya gelmesi havayolu tıkanıklığının göstergesidir.

2.6.3. Tanısal Testler

Akut ürtiker için herhangi bir tanısal test önerilmemektedir. Günümüzde kronik spontan ürtiker tanısında geniş kapsamlı tanısal testlerin yapılması da önerilmemektedir (6). Hastalardaki klinik tabloya ve hikâyedeki ipuçlarına göre tanısal testler planlanmalıdır. Hastanın öyküsüne göre genişletilmiş tanı testleri uygulanabilir. Tanısal testler dikkatlice seçilmelidir. Fiziksel ürtiker şüphesi olan hastalarda tanıyı kesinleştirecek testler uygulanabilir. Ürtiker her yaş grubunda görülse de ürtikere neden olan etkenler yaş gruplarına göre farklılık gösterebilir. Bu nedenle tanı için yapılacak testler de farklılık gösterir. Örneğin süt çocuğu döneminde besin kaynaklı allerji sıklığı diğer yaş gruplarına göre daha yüksek olduğundan bu yaş grubunda öncelikli besin allerjilerini araştırmak açısından tanısal testler yapılmalıdır (57). Biyopsi yapmaya çoğu zamangerek duyulmaz. Fakat bazen çok faydalı bilgiler verebilir. Histopatolojik incelemede lökositoklastik vaskülit varlığındaürtikeryal vaskülit ve otoinflamatuvar sendromlar; nötrofil hâkimiyetinde nötrofilik dermatozlar; eozinofil hâkimiyetinde otoimmün orijinli ürtiker düşünülmelidir (58). Ürtiker tanısında yapılması gereken tanısal testler Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Ürtiker tiplerine göre yapılacak tanısal testler (6)

Tip/ Alt tip	Rutin tanısal test	Şüphe durumunda istenecek testler
Spontan Ürtiker		
Akut spontan ürtiker	Yok	Yok (kuvvetli şüphe olmadıkça)
Kronik spontan ürtiker	Tam kan sayımı ESH ve CRP Şüpheli ilaçların kesilmesi	Enfeksiyonlar için test (Örn: Helikobakter pylori) Tip I hipersensitivite Fonksiyonel otoantikorlar Tiroid hormonları ve otoantikorları Deri testleri ve fiziksel testler Psödoallerjiden kısıtlı diyet 3 hafta süre ile Triptaz Otolog serum deri testi Lezyonel deri biyopsisi
Tetiklenen Ürtiker		
Soğuk kontakt ürtiker	Soğuk provokasyonu ve eşik testi (Buz küp testi, soğuk su, soğuk hava)	Tam kan sayımı ESH/CRP Kriyoproteinler
Geç basınç ürtikeri	Basınç testi (0.2-1.5 kg/cm ² , 10-20 dk)	Yok
Isı kontakt ürtiker	Sıcak provokasyonu ve eşik testi (sıcak su)	Yok
Solar ürtiker	Ultraviyole ve değişik dalga boylarında görünür ışık	Işık ilişkili dermatozların ekartasyonu
Dermografik ürtiker	Derinin sert bir cisimle çizilmesi	Tam kan sayımı ESH/CRP
Akuajenik ürtiker	Vücut sıcaklığında ıslak elbise, 20 dk	Yok
Kolinerjik ürtiker	Egzersiz ve sıcak duş provokasyonu	Yok
Kontakt ürtikeri	Prik/Yama testi	Yok
Vibrasyon ürtikeri	Vorteks ile	Yok

ESH: Eritrosit sedimantasyon hızı, CRP: C- Reaktif protein

2.6.3.1 İlaç Allerjisinde Tanısal Testler

İlaç allerjilerinin tanınması çoğu kez altta yatan hastalığın klinik belirtileri ile ilacın oluşturduğu belirtilerin benzerliği, aynı anda birden fazla ilaç kullanımının olabilmesi nedeni ile zordur. Tanısal testler kademeli olarak yapılmalıdır. Testin seçiminde reaksiyonun hızlı veya geç oluşu önemlidir. Hızlı reaksiyonlarda önce deri prik testi tercih edilmelidir. Deri testi IgE aracılıklı reaksiyonlarda en hassas testtir. Deri testi, prik testi ve intradermal olarak uygulanır. Prik testinde deriye antijen yerleştirilir ve epidermise sunulur. İntradermal testte ise antijen hipodermik iğne ile dermise enjekte edilir. Prik test 15 dakika sonra, intradermal test ise 20 dakika sonra değerlendirilir. Testlerde ödem çapı değerlendirilir. Ödemin en büyük olan çapı histamin ile yapılan negatif kontrole ait olan çaptan çıkardıktan sonra elde edilen sonuç 3 mm'den büyük ise sonuç pozitif olarak kabul edilir. Deri testi uygulanırken kullanılan en yüksek konsantrasyon maksimum iritan olmayan konsantrasyondur. İntradermal testler ile pozitif reaksiyon elde etmek için gerekli alerjen özütü konsantrasyonu prik testi için gerekli olan dozdan 1000-30000 kat daha azdır. Prik testlerin ise intradermal testlere göre zaman tasarrufu, maliyet düşüklüğü, hasta konforu açısından daha avantajlıdır (59).

Tip 4 hipersensitivite düşünülen ilaç allerjilerinde yama testleri uygulanır. Kolay uygulanan, güvenli ve düşük maliyetli olan bu test günümüzde allerjik kontant dermatit tanısında da kullanılır. İlacın katı veya sıvı formu vazelin, su veya alkol ile belirli oranlarda karıştırılarak alimünyum içinde sırtta hipoallerjenik bant yardımıyla yapıştırılır. Bantlar 48. saatte çıkartılır ve oluşan geçici eritemin yanıtıcı olmaması için yaklaşık 15-30 dakika sonra değerlendirme yapılır (60).

İlaç deri testlerinde pozitif reaksiyon oluşması ilaç allerjisine işaret eder ancak kanıtlamaz, negatif reaksiyon saptanması ise ilaç allerjisini ortadan kaldırmaz. Bu durumda ilaç provokasyon testi yapılmalıdır. İlaç provokasyon testi ilaç allerjisi tanısında altın standarttır (61). İlaç provokasyon testinin pozitif olması ilaç allerjisi tanısını kesinleştirir, negatif olması ise ilaç allerjisi şüphesini ortadan kaldırır.

Bazı durumlarda deri testi kontrendikedir. Bu durumlar şunlardır: Eritema multiforme majör, Steven-Johnson sendromu, toksik epidermal nekrolizis, *Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS) sendromu, lökoklastik vaskülit, gebelik, beta-blokör kullanımı.

2.6.3.2 Enfeksiyona Yönelik Tanısal Testler

Enfeksiyon akut ürtikerin en sık nedenlerinden biridir. Kronik ürtikerde ise ürtikeri alevlendiren faktörlerdendir. Bu nedenle ürtikerli hastada enfeksiyonun varlığını saptamak önemlidir. Klinik olarak viral enfeksiyon düşünülen olgularda rutin tetkik yapılması önerilmez ancak öyküde bakteriyel enfeksiyondan şüpheleniliyorsa tam kan sayımı ve akut faz reaktanlarına (eritrosit sedimentasyon hızı ve ya C-reaktif protein) bakılmalıdır. Fizik muayenede tonsillit olduğu görülen vakalarda boğaz kültürü almak faydalı olabilir. Semptomatik olsun veya olmasın akut ürtiker ile başvuran hastalarda idrar yolu enfeksiyonuna yönelik tam idrar tetkiki ve idrar kültürü bakılması ürtiker etiyolojisini bulmak açısından değerlidir (15). Ayrıca parazit enfeksiyonları açısından endemik bölgelerden başvuran hastalarda gaitada parazit araştırılmalıdır.

2.6.3.3 Besin Allerjisine Yönelik Tanısal Testler

Besin allerjisi tanısında öykü çok önemlidir. Öyküde besin alımı sonrası reaksiyon geliştiği düşünülen hastalarda tanısal testler yapılmalıdır. Besin allerjisi düşünülen hastalarda yapılan tanısal testler: prik testi, yama testi, spesifik IgE ölçümü ve oral besin eliminasyon ve provokasyon testidir. Deri testleri ve spesifik IgE ölçümü IgE aracılıklı besin allerjileri tanısını destekler. Ancak tüm besin allerjileri için altın standart tanı yöntemi besin provokasyon testidir (62).

Dolaşımdaki besine özgü IgE antikorların ölçülmesi besin allerjisi tanısında sık kullanılan bir testtir. Pozitif olduğunda ($\geq 0,35$ kU/L) besine karşı duyarlanmayı gösterir. Besinlere, çalışılan popülasyona, yaşlara göre farklılık göstermekle birlikte sık görülen besin allerjilerinde serum spesifik IgE testlerinin sensitivitesi yüksek (% 83-

96); spesifitesi düşüktür (63). Testin negatif olması her zaman allerji olmayacağını göstermeyeceği gibi özellikle total IgE düzeyinin çok yüksek olduğu durumlarda spesifik IgE düzeylerinde yanlış pozitif sonuçlar olabilir.

Deri prik testi yenidoğan döneminden itibaren her yaştaki çocukta kolaylıkla ve güvenle uygulanabilen, kısa sürede sonuç veren bir testtir. Hastanın kullandığı bazı ilaçlar test sonuçlarını etkileyebileceğinden dikkatle sorgulanmalıdır. Öyküye dayalı olarak deri prik testi yapılacak allerjen seçilir. Test uygulandıktan 15 dakika sonra negatif kontrol ödem çapı çıkarıldıktan sonra allerjenin yol açtığı ödem çapı > 3 mm ise test pozitif kabul edilir (64). Test reaktivitesi büyüklüğü süt yumurta yer fıstığı gibi besinlerle klinik şiddetle doğru orantılı olsa da; soya ve buğday gibi besinlerle doğru orantılı olmayabilir (65).

Yama testi besin allerjenleriyle yapılan epikutanöz bir testtir. T hücre aracılı duyarlılaşmayı gösterir. Testin pozitif olması besin allerjisi açısından anlamlı iken, negatif sonuçlar besin allerjisi tanısını dışlamamaktadır. Bir çalışmada 437 çocuğa 1700 yama testi uygulanmış ve spesifik IgE ve deri prik testleri ile karşılaştırıldığında yama testinin spesifitesinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (66).

Tanıda kullanılan bir diğer test ise eliminasyon testidir. Allerjik reaksiyonlara yol açtığı düşünülen besinin diyetten uzaklaştırılması ile semptomlar azalıyor veya kayboluyorsa şüphelenilen besinin reaksiyonlardan sorumlu olduğu düşünülür. Ancak süt gibi eksikliğinde beslenme bozukluğuna yol açacak temel besinlerin eliminasyonu konusunda çok dikkatli olmak gerekir.

Besin provokasyon testleri besinin giderek artan dozlarda hastaya yedirilerek reaksiyon açısından gözlemlendiği testlerdir. IgE aracılı ve aracılıksız besin allerjilerinin tanısında altın standart yöntemdir. Provokasyon testleri klinik semptomların yetersiz olduğu ve bilinen besin allerjisi olan hastaların takibinde de uygulanabilir. Açık, tek taraflı açık ve çift kör plasebo kontrollü yapılabilir. En ideali çift kör plasebo kontrollü (Hem hasta, hem doktor verilen besinin içeriğini bilmez) testlerin uygulanmasıdır (67).

2.7. Ayırıcı Tanı

Ürtiker tanısı kolay konulmakla beraber ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar vardır. Ürtiker plaklarının 24-48 saatten fazla sürmesi durumunda ürtiker dışındaki hastalıklar akla gelmelidir. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar: ürtikeryal vaskülit, akut febril nötrofilik dermatoz (Sweet sendromu), Wells sendromu, prebülloz evre büllöz pemfigoid, eritema multiformenin erken evreleri, kutanöz mastositozlardır. Ürtiker ve anjiyoödemle seyreden Muckle-Wells sendromu (kronik ürtiker, amiloidoz ve sinirsel sağırlık)ve Schnitzler sendromu (kronik ürtiker, IgM monoklonal gamapatisi, osteosklerozis ve IL-1'ekarsı antikor gelişimi) akılda tutulmalıdır.

2.8. Ürtiker ve Anjiyoödemde Tedavi

Ürtikerde ideal tedavi altta yatan nedenin tespit edilip ortadan kaldırılmasıdır. Tedavinin amacı hayat kalitesini yükseltmek ve bunu en az potansiyel yan etki (sedasyon gibi) profili ile başarmaktır. Ürtika plaklarına oral mukoza, solunum sistemi ve kardiyovasküler sistem tutulumu eşlik ediyorsa ve hastada solunum güçlüğü de var ise hastaya anaflaksi tedavisi uygulanmalıdır. Bu durumda ilk uygulanması gereken tedavi intramüsküler adrenalindir. Adrenaline hızlı şekilde yanıt alınırken ağır vakalarda tekrarlayan doz gereksinimi de olabilir. Adrenalinin $\alpha 1$ reseptörü üzerinden vazokonstriksiyona, periferel vasküler dirençte artışa, mukozal ödemde azalmaya yol açtığı, prostoglandin ve lökotrien gibi inflamatuvar mediyatörlerin salınımını antagonize ettiği de bilinmektedir (68).

Tedavi yaklaşımında çok önemli olan ancak sıklıkla gözardı edilen yaklaşım hastaların bilgilendirilmesidir. Ürtiker/anjiyoödem tablosunun genellikle kendiliğinden düzeleceğinin ve hastada bir sekel bırakmayacağıının anlatılması gerekir. Tedavide 3 hedef vardır. Hastalığı artıran ve tetikleyen faktörlerden kaçınılması, mast hücrelerinden mediyatör salınımının önlenmesi ve mast hücre mediyatörlerinin hedef dokularının tedavisidir.

2.8.1. Etkenin belirlenerek uzaklaştırılması

Ürtikere neden olan etkenin belirlenmesi durumunda etkenden sakınılması tedavinin ilk aşamasını oluşturur. Fiziksel ürtikerlerde ürtikere neden olan etkenden uzaklaştırılması, besin allerjilerinde neden olan besinden fakir diyet, ürtikere neden olan ilacın kullanılmaması farmakolojik tedavi seçeneğinden önceliklidir. Hasta eğitimi ve iyi bir diyalog, stres ve fiziksel egzersizden kaçınma, sıcak ortamlardan kaçınma, yeterli uyku, aşırı yorgunluktan kaçınma, dar ve sıkı giysiler giymeme, alkol, aspirin diğer NSAI ilaçlardan kaçınmagibi öneriler tedavide ilk aşamayı oluşturur.

2.8.2 Farmakolojik tedavi

Antihistaminikler tedavide ilk seçenektir. Kaşıntıyı önledikleri gibi ürtiker plaklarını da baskırlar. Önceleri antihistaminik tedavisinde ilk seçenek birinci kuşak H1 reseptör blokörleri iken antikolinergik etkileruzun olup sedasyon yapıcı etkileri 12 saatten uzun sürmesi, etkilerinin doz bağımlı olması nedeniyle son dönemlerde ürtiker/anjiyoödem tedavisinde ikinci kuşak antihistaminikler ilk sırada önerilmektedir (6). İkinci kuşak antihistaminiklerin dozdan bağımsız ve yüksek ilgi ile H1 reseptörlerine bağlanması ile günde tek doz kullanılmaları tedaviye uyumu artırır. İkinci kuşak antihistaminiklerden yeterli cevap alınamazsa sedatif özelliği olan birinci kuşak antihisaminiğin akşam saatlerinde ve ikinci kuşak antihistaminiğin sabah saatlerinde olacak şekilde ikili tedavi seçeneği de uygulanabilir. İkinci kuşak antihistaminiklerin iki hafta kullanılmasına rağmen yakınmaları devam eden olgularda alınan yanıt göre dört kata kadar doz artımı önerilmektedir(69). Tedaviye yanıtız olgularda tedaviye lökotrien antagonistlerinin eklenmesi tedavi etkinliğini artırabilir. Lökotrien antagonistleri asetilsalisilik asit ve psödoalerjenlere bağıürtikerolgularında daha etkilidir (70).

Tablo 8.Sık kullanılan antihistaminikler ve dozları

Difenhidramin	5 mg/kg/gün, 3-4 dozda, en fazla: 300 mg/gün
Hidroksizin	PO: 0,6 mg/kg/doz, 4 dozda, İM: 0,5-1 mg/kg/doz,4 dozda.
Doksapin	>12 yaş: 10-50 mg/gün, PO, 1-3 dozda, en fazla:100 mg/gün
Siproheptadin	2-6 yaş: 2 mg/doz, PO, 3 dozda 7-17 yaş: 2-4 mg/doz, PO, 3 doz
Setrizin	<30 kg: 5 mg, tek doz >30 kg: 10 mg, tek doz
Loratadin	2-5 yaş: 5 mg PO, tek doz >6 yaş: 10 mg PO, tek doz
Desloratidin	>12 yaş: 5 mg PO, tek doz
Levositrizin	6-12 yaş: 2,5 mg PO, tek doz >12 yaş: 5 mg PO, tek doz
Feksofenadin	6-11 yaş: 30 mg PO, doz, 2 doz >11 yaş: 60 mg PO, doz, 2 doz
Ranitidin	1,5-2 mg/kg, doz, PO 2 dozda

Kortikostreoidler histamin salgılanmasını engelleyerek etkili olmaktadır. Ürtikerde kesin etkinliği gösterilmemesine rağmen tedaviyeyanıtız, ağır ürtikerli ve anjiyoödemli olgularda kısa süreli olarak verilebilir. Yan etki nedeniyle uzun süreli kullanımı önerilmez. İlaç kesildiğinde oluşan hastalık alevlenmesi de bu tedaviye bağlı sık görülen bir problemdir ve ürtikerin uzun dönem seyrinde sıklıkla görülür (71).

Son zamanlarda antihistaminik ve kortikosteroid dirençli ürtiker vakalarında immüsupresif ajanlar kullanılmaya başlanmıştır. Siklosporin, azotiopürin, metotreksat, mikofenalat mofetil kronik ürtiker tedavisinde kullanılan immüsupresif ilaçlardır (14).

Omalizumab; rekombinan humanize IgG₁ yapısında, anti IgE antikorudur. Antihistaminiklere cevap vermeyen dirençli ürtiker vakalarında kullanılmıştır ve etkin olduğu gösterilmiştir (72).

İntravenöz immünglobülinin (IVIG) tedaviye yanıt vermeyen kronik ürtikerli vakalarda etkinliğini gösteren vaka sunumları mevcuttur (73).

Tablo 9.Kronik ürtikerde tedavi basamakları (6)

1.Basamak	Standart dozda sedatize etmeyen H1 antihistaminik (nsAH*)
	Eğer semptomlar 2 hafta sonra devam ediyorsa
2.Basamak	nsAH dozu artırılır (4 katı doza kadar) (çocuklarda kiloya göre)
	Eğer semptomlar 1-4 hafta sonra devam ediyorsa
3.Basamak	Lökotrien reseptör antagonisti eklenebilir veya nsAH değiştirilir
	Ataklarda sistemik steroid (3-7 gün)
	Eğer semptomlar 1-4 hafta sonra devam ediyorsa
4.Basamak	İmmün modülatör veya başka ilaçlar (siklosporin A, H2 antihistaminik, Dapson, Omalizumab)
	Ataklarda sistemik steroid (3-7 gün)

* nsAH: non-sedatif antihistaminik

2.8.3. Diğer tedaviler

Plazmaferez, şiddetli kronik ürtiker hastalarında olası bir tedavi olarak ileri sürülmüştür. Fonksiyonel antikorların doğrudan dolaşımdan temizlenmesi yoluyla tedavide yararlı olduğu gösterilmiştir ancak hala bu konuda çok az deneyim vardır. Yüksek maliyeti nedeniyle, bu tedavi diğer tedavilere tepkisiz otoantikoru pozitif kronik ürtiker hastaları için önerilebilir. Ancak rutin kullanım için tavsiye edilmemektedir (71)

Kronik spontan ürtiker ve dermografizm tedavisinde antihistaminik tedaviye ek olarak fototerapi eklenebilir (74).

2.9. Ürtikerde Prognoz

Kronik ürtiker kendini sınırlayan bir hastalıktır ve ortalama 2-5 yıl sürer. Herhangi bir tetikleyicinin bulunmadığı hastalarda birinci yılda yaklaşık %30-50 arasında spontan remisyon görülür (75). Bununla birlikte hastaların beşte birinde semptomlar beş yıldan fazla sürebilir (76). Hastalığın süresini ve şiddetini öngörecektörler sınırlıdır. Prospektif bir çalışmada 139 kronik ürtikerli hasta beş yıl boyunca izlenmiş ve anjiyoödem varlığı, hastalık şiddeti ve tiroid otoimmünitesi varlığı uzun hastalık süresi ile ilişkili bulunmuştur (76). Kronik ürtikerli 100 çocukta yapılan bir çalışmada remisyon oranları 1. yılda %16,5, 5. yılda %50 saptanmış ve kız cinsiyet ve 10 yaşında büyük olma kötü prognozla ilişkili bulunmuştur (29).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

Bu çalışma 2016-2017 yılları arasında Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Allerji-İmmünoloji Bilim Dalı'nda yapıldı. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 15.08.2016 tarih ve 2016/240 sayılı kararı ile çalışmaya başlandı.

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji-İmmünoloji polikliniği ve genel çocuk polikliniğine başvuran ürtikerli hastalar değerlendirildi. Aşağıdaki kriterleri sağlayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar ve ebeveynleri araştırma hakkında bilgilendirilip ebeveynlerinin yazılı onamları alındı.

Çalışmaya dahil edilme koşulları:

- i. 0-16 yaş arası olmak
- ii. 2016-2017 yılları arasında ürtiker bulgularıyla başvurmak

Ürtiker ile Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji-İmmünoloji polikliniği ve genel çocuk polikliniğinde değerlendirilen hastaların ürtiker/anjiyoödem ile ilgili yakınmaların başlangıç yaşı, yakınmaların devam süresi ve sıklığı, deri lezyonlarının dağılımı, eşlik eden diğer sistemler ile ilgili yakınmaları, şüpheli faktörler, hastaların demografik özellikleri (atopi, allerjik hastalık, diğer kronik hastalık durumları, kronik ilaç kullanımı), aile hikâyeleri (ailede allerjik hastalık ve atopi öyküsü), fizik inceleme bulguları, rutin değerlendirilme sırasında yapılan laboratuvar testlerinin sonuçları ve alınan tedavi değerlendirilerek *Hasta Değerlendirme Formu*(Ek-1) oluşturuldu.

Hastaların ayrıntılı hikâyeleri alınıp fizik muayeneleri yapıldı. Anamnezde hastalara yaşı, cinsiyeti, ürtiker plaklarının şekli, başlangıç yeri, ürtiker ile solunum şikâyetlerinin varlığı, lezyonlarla birlikte göz çevresi, dudaklar, el içi, ayak tabanında ödemin varlığı, lezyonların tekrarlama süresi, lezyonlardan sonra iz kalıp kalmadığı, kendiliğinden veya ilaç tedavisi ile iyileşme hikâyesi, hastanın herhangi bir sistemik hastalık ve ilaç kullanımı öyküsü, ailede veya hastada atopi öyküsü, hastalara göre ürtiker nedeni olabilecek şüpheli gıda, ilaç, inhalanlar, temas eden maddeler, fiziksel ajanlar, enfeksiyon hastalığı öyküsü, psikolojik stres, sıcak, soğuk, egzersiz, güneş ışığı, basınç olup olmadığı soruldu. Fizik muayenede kabarıklıkların boyutu ve yaygınlığına bakıldı. Eski lezyonların yerinde pigmentasyon ve purpura varlığı ile sistemik hastalık belirtileri araştırıldı. Şüpheli durumlarda ilgili kliniklerden konsültasyon istendi. Ürtiker şiddetine yönelik sınıflama EAACI/WAO'nun en son rehberindeki ürtiker aktivite skoru (ÜAS) esas alınarak yapıldı. Ürtiker nedenleri enfeksiyon, ilaç, besin, böcek sokması, aşular ve fiziksel etkenler olarak sınıflandırıldı. Enfeksiyon tanısı hikâye ve fizik incelemeden konulurken laboratuvar bulgularıyla tanı desteklendi. İlaç, besin ve böcek sokmasına karşı allerji tanısı anafilaksi öyküsü ve şüpheli allerji öyküsü olan hastalara ebeveynlerinden onam alındıktan sonra reaksiyona neden olduğu düşünülen ilaç, besin ve böcek ile ilgili spesifik IgE düzeyleri, deri prik testleri ve oral provokasyon testleri ile konuldu.

Hastaların tam kan sayımı, alanin transaminaz (ALT), aspartat transaminaz (AST), üre, kreatinin, CRP, sedimentasyon, boğaz, idrar kültürü, gaitada parazit, total serum IgE, serum allerjen spesifik IgE tetkikleri istendi. Serum allerjen spesifik IgE istenirken hastanın şüpheli etken öyküsü ve yaşı göz önünde bulunduruldu.

Ürtiker etiyojisi olarak besin ve ilaç allerjisi düşünülen hastalarda şüpheli besin ve ilaç ile deri prik testi yapıldı. Prik testi ön kol veya sırta uygulandı. Pozitif kontrol olarak histamin, negatif kontrol olarak serum fizyolojik kullanıldı. Negatif kontrol ödem çapı çıkarıldıktan sonra allerjenin neden olduğu kabarıklık(endurasyon) çapı > 3mm ise test pozitif olarak kabul edildi. Deri prik testi, ev tozu akarı (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinea*), çimen karışımı, ağaç karışımı, mantar karışımı, kedi tüyü, köpek tüyü, hamam böceğinden oluşan aeroallerjenler ve buğday, inek sütü, bütün yumurta, yer fıstığı, soya ve zeytinden oluşan besin allerjenleri [ALK-

Abelló A/S Bøge Allé 6-8 (DK-2970 Hørsholm/Denmark] olmak üzere toplam 20 standart allerjenle yapıldı. Quintest aplikatörü kullanıldı.

Periferik venöz kanda ImmunoCAP yöntemi ile total IgE ve çocuk besin spesifik IgE (süt, yumurta, soya, buğday, yer fıstığı)ve diğer allerjenler için spesifik IgE düzeylerine bakıldı. Besin ve ilaç spesifik IgE düzeyinin 0,35 kU/L üzeri olması pozitif olarak kabul edildi.

3.2. İstatistiksel Yöntem

Çalışmamızdaki verilerin istatistiksel analizi Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndaki SPSS for Windows version 22.0 paket programı kullanılmış ve $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler, süreklideğişkenler için ortalama \pm standart sapma veya medyan (minimum-maksimum) olarak; kategorik değişkenler ise vaka sayısı ve yüzde (%) olarak gösterilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluk kontrolünde Shapiro Wilk testi kullanılmıştır. Normal dağılmayan değişkenlerde 3 bağımsız grup karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Normal dağılım özelliği gösteren iki bağımsız grup ortalamalarını karşılaştırmak amacıyla Student t testi, normal dağılım özelliği göstermeyen iki bağımsız grup ortalamalarını karşılaştırmak amacıyla Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İki sürekli değişken arasındaki ilişkiyi göstermek için Pearson Korelasyon analizlerinden yararlanıldı. Karşılaştırmalar için Ki-kare (χ^2) ve Fisher'in keskin Ki-kare testleri kullanılmıştır.

4. BULGULAR

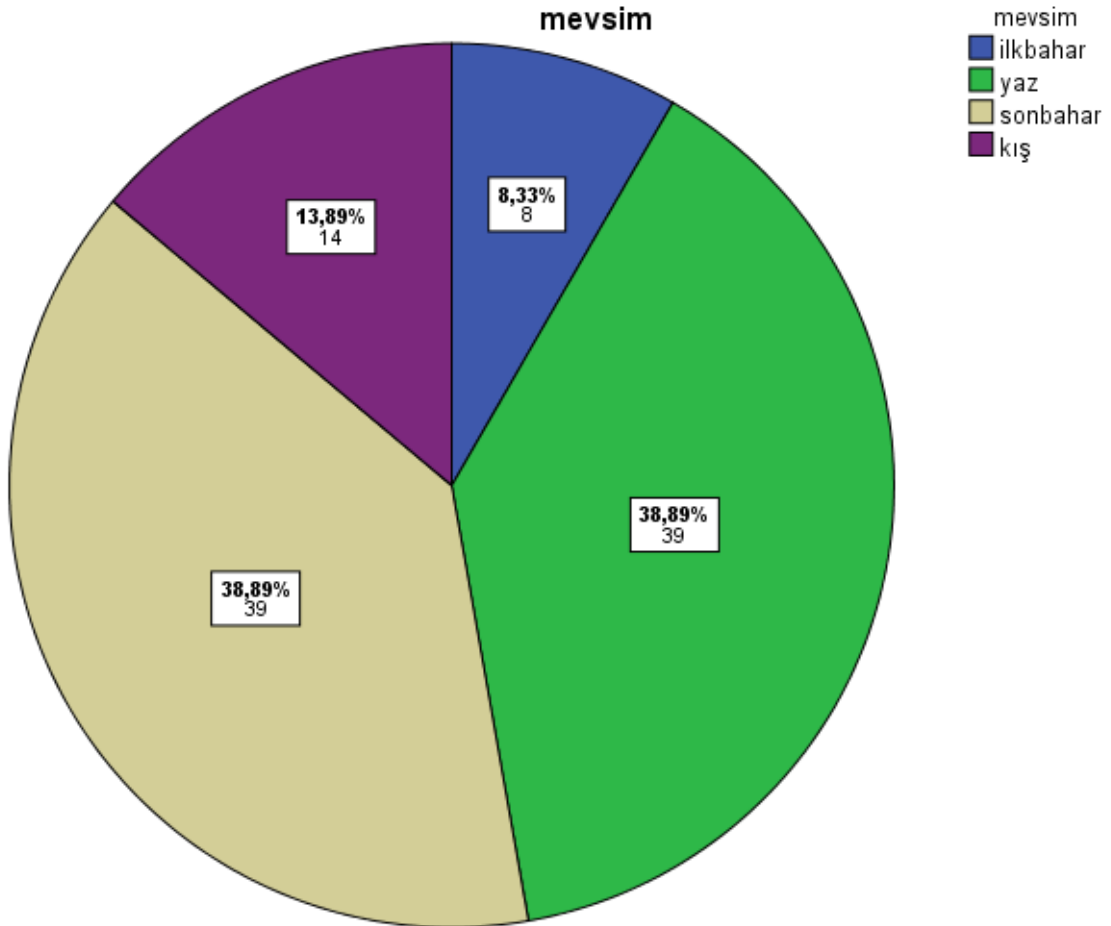
4.1. Çalışma Grubuna ait Özellikler

Bu çalışmaya 2016-2017 yılları arasında Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Allerji-İmmünoloji polikliniği ve genel çocuk polikliniğinde ürtiker tanısı alan 72 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortancası 3.7 (2.0-7.0) yaştı. Çalışmaya dahil olan hastaların % 31,9'u kız cinsiyet, % 69,1'i erkek cinsiyettendi. Hasta yaş grupları bebeklik dönemi (≤ 1 yaş), okul öncesi dönem (1-6 yaş), okul dönemi (7-12 yaş) ve ergenlik dönemi (> 12 yaş) olarak belirlendi. Hastaların çoğu okul öncesi dönemde (% 58,3) ve okul döneminde (% 29,2) idi. Tablo 10'da ürtiker tanısı ile değerlendirilen hastaların demografik özellikleri gösterilmiştir.

Tablo 10. Ürtiker tanısı ile değerlendirilen hastaların demografik özellikleri

	Sayı (%) n=72
Cinsiyet	
Kız	23 (%31,9)
Erkek	49 (%68,1)
Yaş	3,7 (2.0-7.0)
Bebeklik dönemi (< 1 yaş)	6 (% 8,3)
Okul öncesi dönem (1-6 yaş)	42 (% 58,3)
Okul dönemi (7-12 yaş)	21 (% 29,2)
Ergenlik dönemi (>12 yaş)	3 (% 4,2)

Ürtiker tanısı alan hastaların yıl içerisindeki başvuruları mevsimlere göre bakıldığında yaz ve sonbahar mevsimlerinde başvuru sayısının fazla olduğu görüldü. Şekil 1’de ürtiker tanısı alan hastaların mevsimlere göre dağılımı gösterilmiştir.



Şekil 1. Ürtiker tanısı ile değerlendirilen hastaların mevsimlere göre dağılımı

Hastaların % 34,4’ü ilk ürtiker atağı ile başvururken, % 65,6’sı tekrarlayan ürtiker nedeniyle başvurdu. Kronik ürtiker nedeniyle başvuran hasta yok idi. Dış merkezde ürtiker tanısıyla değerlendirildikten sonra ürtiker atağı nedeniyle Gaziantep Üniversitesi Çocuk Acil Servisi ve genel çocuk polikliniği’ne başvuran 38 (% 52) hasta mevcut idi. Bu hastaların dış merkezde almış oldukları tedavi göz önünde bulundurularak, hastalar geliş anındaki duruma göre değerlendirildi.

4.2. Ürtiker Tanısı Alan Hastaların Klinik Değerlendirilmesi

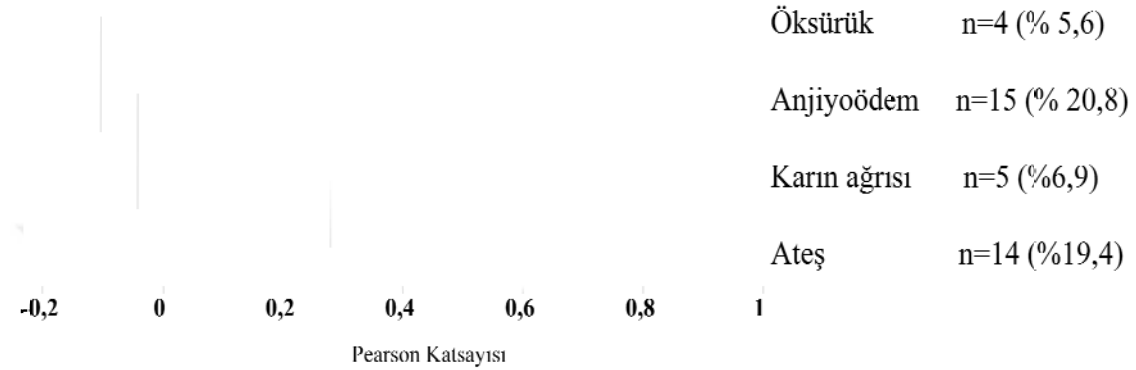
Ürtiker tanısı alan hastalar, hastalığın iki ana semptomu olan kaşıntı ve ürtiker plaklarını temel alan ÜAS 'a göre değerlendirildi. Hastalarda en sık % 70,8 ile orta derecede ürtiker saptandı. Hafif derecede ürtiker % 22,2 iken ağır derecede ürtiker % 6,9 olarak saptandı. Ürtiker aktivite skorlaması yaş grupları ile değerlendirildiğinde hafif derecede ürtikerin en sık % 50 ile bebeklik döneminde olduğu görüldü. Yaş arttıkça hafif derecede ürtiker oranı azaldı ancak istatistikî olarak anlamlı saptanmadı [(p=0,370). Kruskal-Wallis testi].

Tablo 11. Hastalarda yaş gruplarına göre ürtiker aktivite skoru dağılımı

Ürtiker Aktivite İndeksi		Yaş Grupları				Toplam
		Bebeklik dönemi	Okul öncesi dönem	Okul dönemi	Ergenlik dönemi	
Hafif derecede ürtiker	Sayı	3	7	6	0	16
	Yüzde	50,0%	16,7%	28,6%	0,0%	22,2%
Orta derecede ürtiker	Sayı	2	32	14	3	51
	Yüzde	33,3%	76,2%	66,7%	100,0%	70,8%
Ağır derecede ürtiker	Sayı	1	3	1	0	5
	Yüzde	16,7%	7,1%	4,8%	0,0%	6,9%
Toplam	Sayı	6	42	21	3	72
	Yüzde	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Ürtiker tanısı ile değerlendirilen hastaların % 19,6'sında ateş, % 20,8'inde anjiyoödem, % 5,6'sında öksürük, % 6,9'unda karın ağrısı mevcut idi. Bebeklik dönemimdeki hastaların huzursuzluk şikâyeti de kaşıntı olarak değerlendirildiğinde hastaların tamamında (% 100) kaşıntı şikâyeti mevcut idi. Anjiyoödem bebeklik döneminde görülmezken en sık okul öncesi dönemde % 60 ile görüldü. Okul

dönemindeki hastaların % 33,3'ünde, ergenlik dönemindeki hastaların % 6,7'sinde anjiyoödem bulunmaktaydı. Anjiyoödem başta gözkapakları ve dudaklar olmak üzere ekstremitelerde distallerinde saptanmıştır. Şekil 2'de ürtiker tanısı alan hastalarda eşlik eden bulgular gösterilmiştir.



Kümeleme analizi ile ürtiker tanısı ile değerlendirilen hastaların öyküsünde bulunan semptomlar birbirlerine yakınlık ve uzaklık açısından gösterilmiştir. Kaşınıtı tüm hastalarda mevcut olduğu için şekilde gösterilmemiştir.

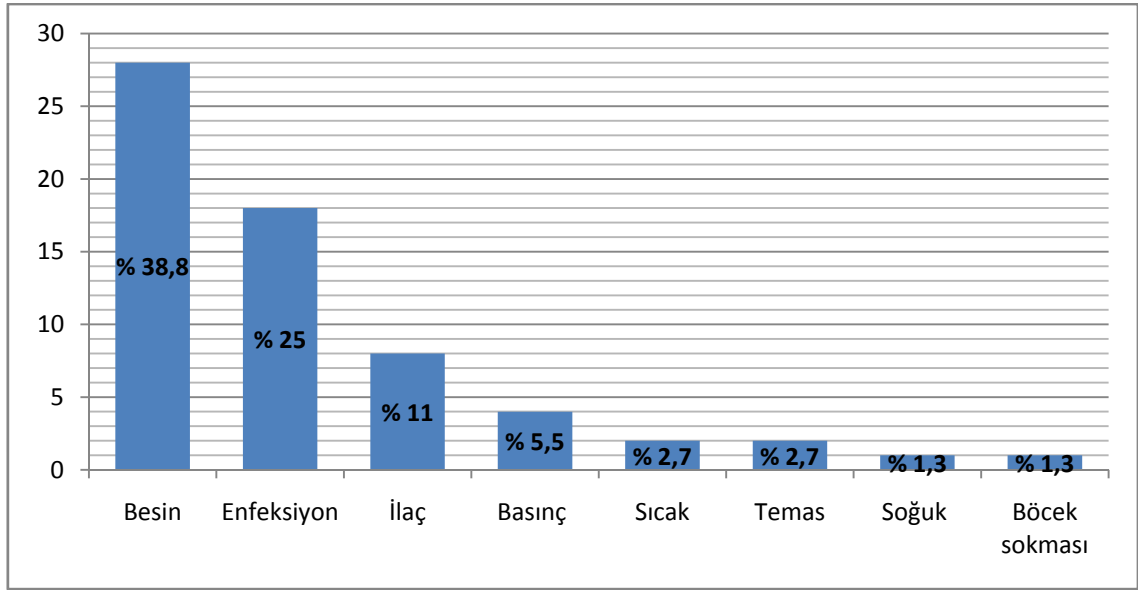
Şekil 2. Ürtiker tanısı alan hastalarda eşlik eden bulguların dendogramda gösterimi

Atakların gün içinde hangi zaman aralığında daha sık görüldüğü sorgulandığında hastaların % 31,9'u (n=23) akşam ve gece, %15,2'si (n=11) gündüz artış bildirirken, % 52,7'si (n=38) gece-gündüz farkı olmadığını belirtmiştir.

4.3. Ürtikeri Tetikleyici Faktörler

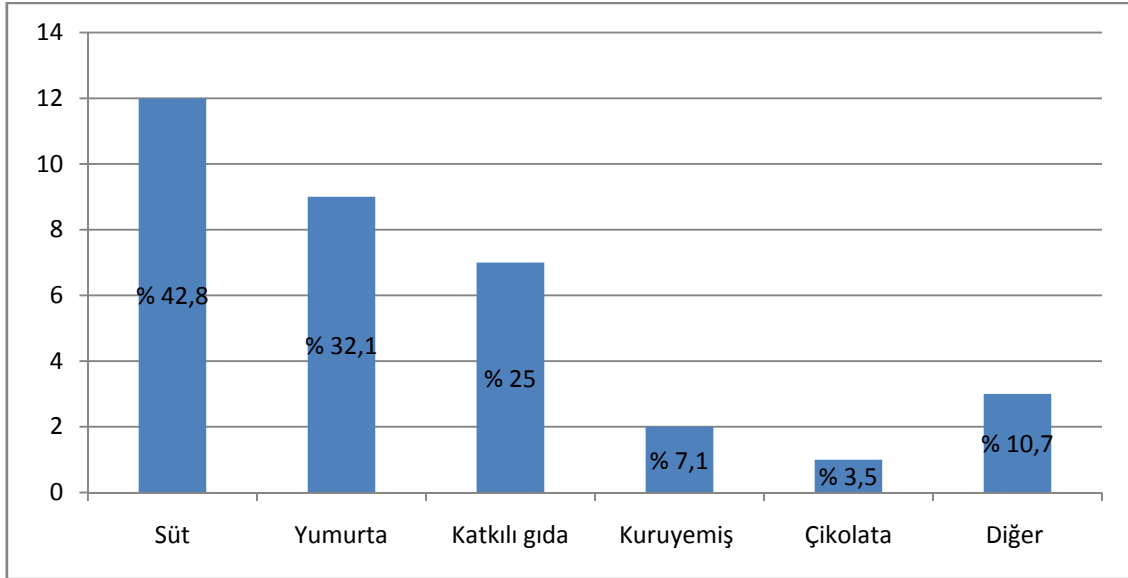
Hikâye ve fizik muayene sonrası ürtikerin en sık olası nedenleri sırasıyla besin % 38,8 (n=28), enfeksiyon % 25 (n=18), ilaç % 11 (n=8), basınç % 5 (n=4), sıcak ürtiker % 2,5 (n=2), temas ürtikeri %2,5 (n=2), soğuk ürtiker % 1,3 (n=1), böcek sokması % 1,3 (n=1) olarak belirlendi. Hastaların % 25'inde (n=18) hikâye ve fizik muayene ile ürtikere neden olan olası etken belirlenemezken hastaların % 13,8'inde birden çok olası etken belirlendi. Bebeklik yaş döneminde ailelerin ürtiker semptomlarını beslenmeyle ilişkilendirmeleri nedeniyle hastaların tamamında (%100) ürtikerin olası nedeni olarak

besin belirlendi. Diğer yaş gruplarında spesifik etkenden şüphelenilme oranları benzerdi. Olası ürtiker nedenleri şekil 3'te gösterilmiştir.



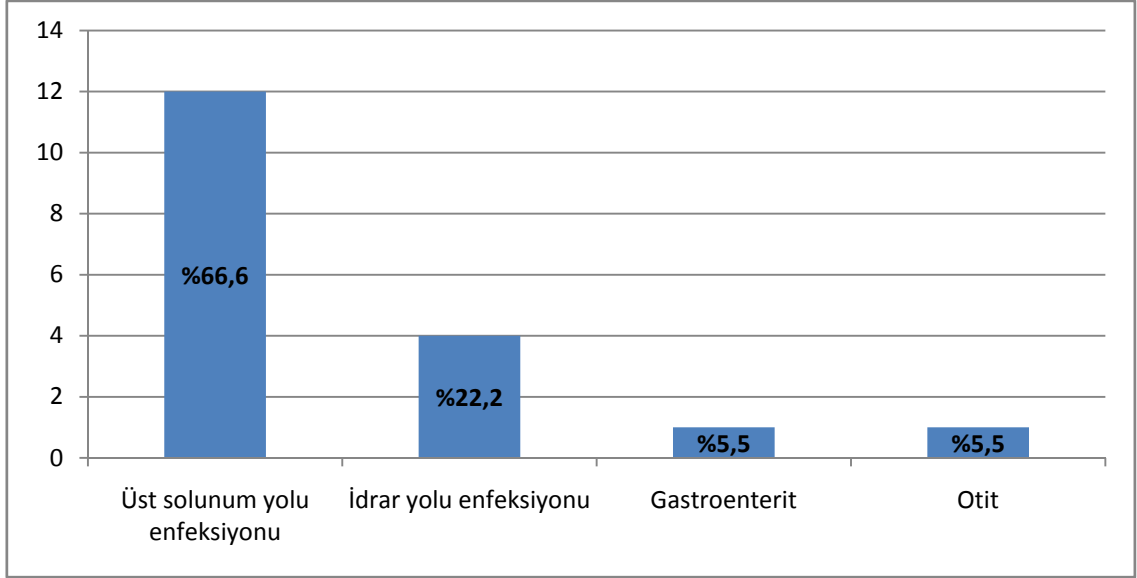
Şekil 3. Öyküye göre olası ürtiker nedenleri

Besin alımı sonrası ürtiker ortaya çıkan 28 hastada en sık şüphelenilen besin etkeni süt 12 hastada (% 42,8), yumurta 9 hastada (% 32,1), katkılı gıda (abur-cubur) 7 hastada (% 25) tespit edildi. 2 hastada (% 7,1) kuruyemiş, 1 hastada (%3,5) çikolata, 1 hastada (%3,5) lahmacun şüpheli besin olarak belirlendi. Süt ve yumurta 6 hastada (% 21,4) ortak şüpheli ürtiker etkeni idi. Yaş arttıkça olası ürtiker etkeni olarak besinden şüphelenilme oranı azalma gösterdi[(p=0,020), (Mann-Whitney U testi)].



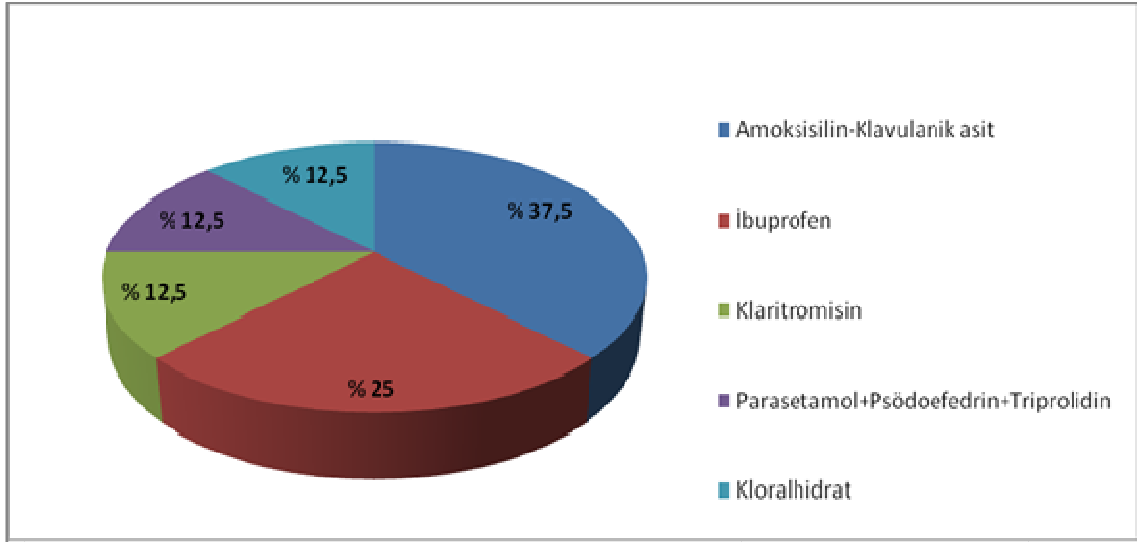
Şekil 4. Ürtikerin olası nedeni olarak besin düşünülen hastalarda besinlerin dağılımı

Ürtikerin olası etkeni olarak fizik muayene ve öyküde enfeksiyon düşünülen 12 hastada (% 16,6) üst solunum yolu enfeksiyonu, 4 hastada (% 5,5) idrar yolu enfeksiyonu, 1 hastada (% 1,3) gastroenterit ve 1 hastada (% 1,3) otit mevcut idi. Yaş arttıkça olası ürtiker etkeni olarak enfeksiyondan şüphelenilme oranı artış gösterdi ancak istatistikî olarak anlamlı değildi [(p=0,401), Mann-Witney U testi]. Şekil 5'te ürtikerin olası nedeni olarak enfeksiyon düşünülen hastalarda enfeksiyonların dağılımı gösterilmiştir.



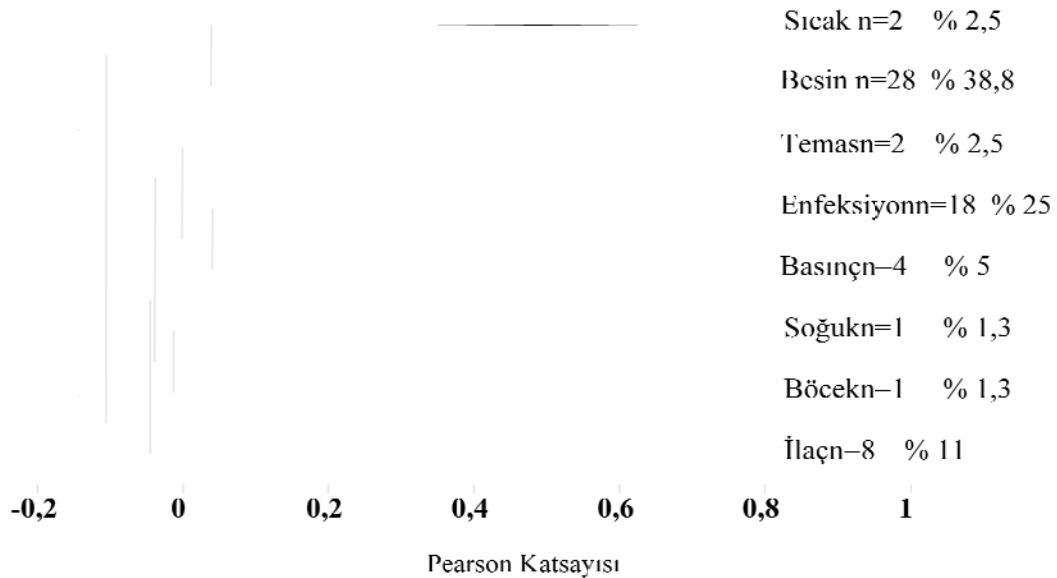
Şekil 5. Ürtikerin olası nedeni olarak enfeksiyon düşünülen hastalarda enfeksiyonların dağılımı

Ürtiker nedeni olarak ilaç düşünülen hastalarda en sık neden 4 hastada (% 5) antibiyotikler, 2 hastada analjezik (% 2,5), 1 hastada (% 1,25) sedatif ajan 1 hastada (% 1,25) antigribal ajan olarak saptandı. Antibiyotikler içinde en sık allerji nedeni amoksisilin-klavulanik asit idi. Şekil 6’da ilaç allerjisi düşünülen hastalarda ilaçların dağılımı gösterilmiştir.



Şekil 6. Ürtikerin olası nedeni olarak ilaç allerjisi düşünülen hastalarda ilaçların dağılımı

Ürtiker nedeni olarak belirlenen diğer nedenler basınç % 5,5 (n=4), sıcak ürtiker % 2,5 (n=2), temas ürtikeri %2,5 (n=2),soğuk ürtiker % 1,3 (n=1), böcek sokması % 1,3 (n=1) olarak belirlendi. Şekil 9’da ürtikerin olası nedenleri ve kümeleme yöntemi ile dağılımı gösterilmiştir.

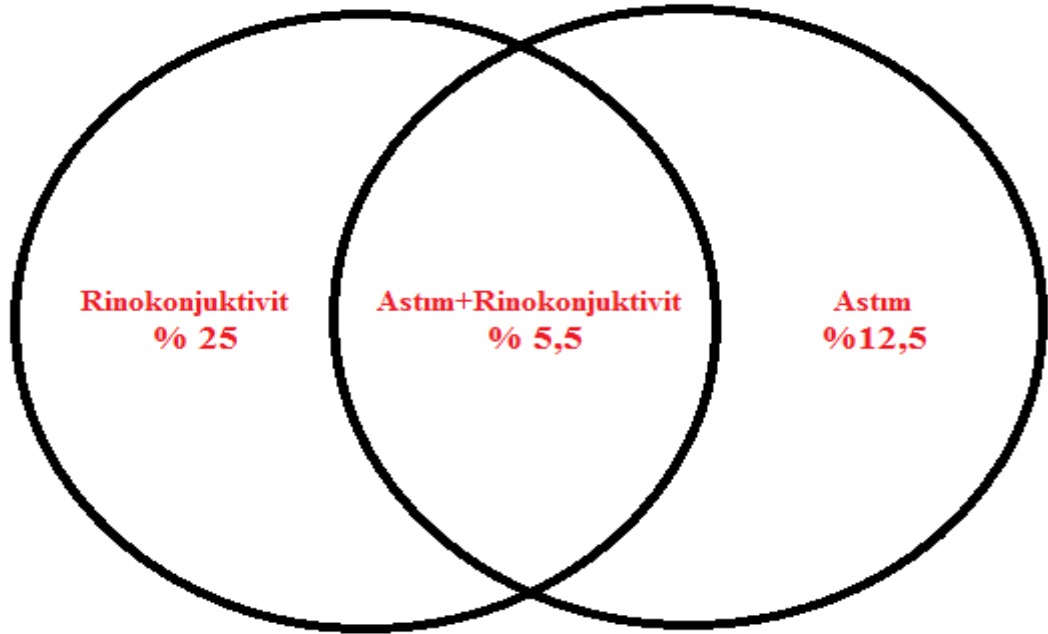


Kümeleme analizi ile olası ürtiker nedenleri birbirlerine yakınlık ve uzaklık açısından gösterilmiştir.

Şekil 7. Olası ürtiker nedenleri ve kümeleme yöntemi ile gösterimi

4.4. Ürtikere Eşlik Eden Hastalıklar

Ürtiker tanısı alan 72 hasta eşlik eden hastalıklar açısından incelendiğinde 23 hastada (% 31,9) eşlik eden hastalığının olduğu belirlendi. En sık eşlik eden hastalık 18 hasta (% 25) ile rinokonjuktivit iken ikinci sırada 9 hasta (% 12,5) ile astım bulunmaktadır. 4 hastada (% 5,5) ürtikere ek olarak astım ve rinokonjuktivit beraber bulunmakta idi. Atopik dermatit tanılı hasta hiç yoktu. Eşlik eden hastalık ile yaş grupları karşılaştırıldığında yaş arttıkça eşlik eden hastalığın sıklığının arttığı saptanmasına karşın istatistikî olarak yaş grupları arasında anlamlı bulunmadı [(p=0,31), Mann-Whitney U testi]

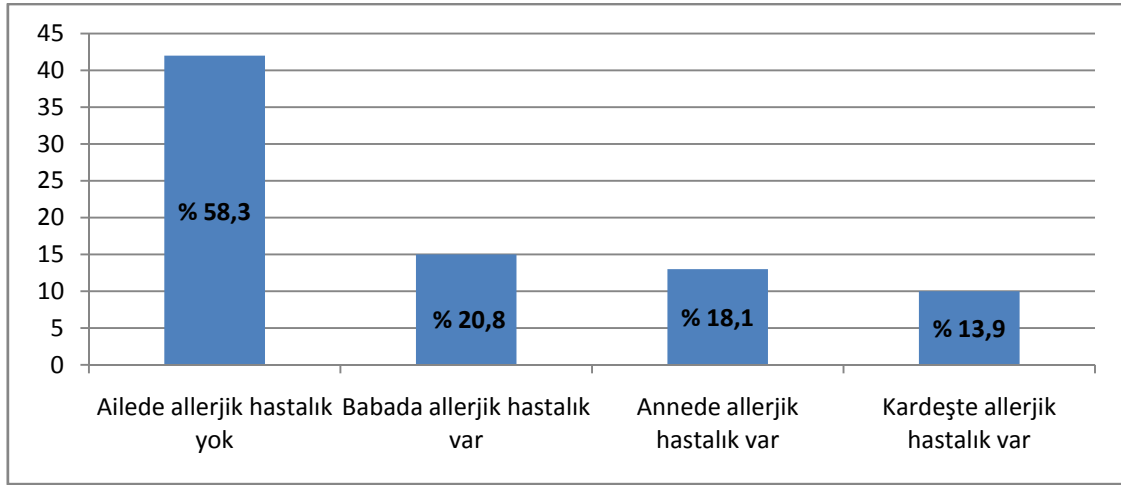


Şekil 8. Ürtikere eşlik eden hastalıklar

4.5. Ürtikerli Hastaların Aile Öyküsü

Ürtikerli çocukların aile bireylerinde de ürtiker ve atopi oranları araştırılmıştır. Öyküde 1. derece akrabalarında astım, rinokonjuktivit, atopik dermatit hastalıkları sorgulandı. 30 hastanın (% 41,7) annesi, babası veya kardeşlerinin herhangi birinde allerjik hastalık olduğu görüldü. 13 hastanın (% 18,1) annesinde, 15 hastanın (% 20,8)

babasında, 10 hastanın (% 13,9) kardeşlerinin herhangi birinde allerjik bir hastalığın olduğu tespit edildi.



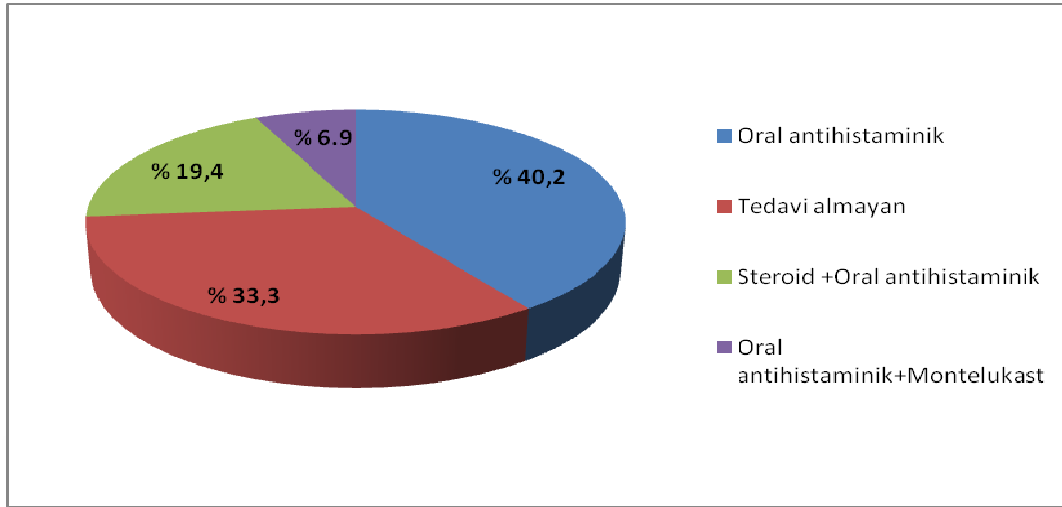
Şekil 9. Ürtikerli hastaların 1. derece akrabalarında allerjik hastalık öyküsü

4.6. Ürtikerli Hastalara Uygulanan Tedaviler

Ürtiker nedeniyle çalışmaya dahil edilen 72 hastanın 47'sinin (% 65,6) daha önce ürtiker nedeniyle çocuk acil servislerine başvurduğu görüldü. Bu hastaların tamamına çocuk acil serviste antihistaminik uygulanmış idi. Ürtiker nedeniyle hastanemize başvuran hastaların 24'ü (% 33,3) daha önce ürtiker tedavisi almazken 48 hasta (% 66,6) daha önceleri ürtiker nedeniyle tedavi almış idi. En sık tercih edilen tedavi oral antihistaminik tedavisi idi. Tedavi alan 48 hastanın tamamı (% 100) oral antihistaminik kullanmıştı. Çocuk acil başvurusu olan hastalardan 14'üne (% 29,7) intramüsküler steroid uygulanmıştı. Ağır şiddetli ürtiker tanısı alan hastalar, hafif ve orta şiddetli ürtiker tanısı alan hastalarla karşılaştırıldığında steroid kullanımını ağır şiddetli ürtikerli hastalarda anlamlı olarak yüksekti [(p= 0,03), Ki kare testi]. Değerlendirmeye alınan 72 hastanın 5'i (% 6,9) montelukast kullanmıştı. Bu 5 hastanın tamamı montelukasta ek olarak oral antihistaminik tedavisi de almakta idi.

Tedavi alan hastaların tedavi süreleri karşılaştırıldı. Akut ürtikerin çoğu zaman kendi kendini sınırlaması nedeniyle tedavi yaklaşımın semptomatik ve kısa süreli tedaviler olduğu görüldü. Tedavi alan hastaların % 66,6'sı 1 gün süreli tedavi aldıkları tespit edildi. Steroid kullanan hastaların tedavi süresi ile steroid kullanmayan

hastaların tedavi süreleri arasında anlamlı fark saptanmadı [(p=0,55), Kruskal-Wallis testi].



Şekil 10. Ürtikerli hastalara uygulanan tedaviler

4.7. Ürtikerli Hastaların Laboratuvar Bulguları

Çalışmaya dahil edilen hastalarda kliniğimize ilk kayıt sırasında istenilen hemogram, karaciğerfonksiyon testleri ve böbrek fonksiyon testlerini içeren biyokimyaanalizleri, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP düzeyleri, gizli enfeksiyon odakları açısından boğaz, idrar kültürü ve gaitada parazit incelendi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların % 9,7' sinde (n=7) tam kan sayımında anemi, % 9,7'sinde (n=7) lökositoz, % 34,7'sinde (n=25) eozinofili tespit edilmiştir. Lökositoz tespit edilen hastaların % 71'inde (n=5) ürtiker enfeksiyon ile ilişkilendirilmiştir.

AST-ALT bakılan 60 hastanın % 18,3'ünde (n=11) AST'de, % 5'inde (n=3) ALT'de hafif düzeyde (normalin iki katını aşmayan) yükseklik tespit edilmiştir.

Böbrek fonksiyon testlerinde anormallik hiçbir hastada tespit edilmemiştir.

Hastaların % 23,6'sında (n=17) CRP yüksekliği, % 15'inde (n=11) sedimentasyon yüksekliği tespit edilmiştir.

IgE yüksekliği hastaların % 40,2'sinde (n=29) tespit edilmiştir

Tablo 12. Ürtikerli hastalarda bakılan laboratuvar testleri ve ortalama değerleri

	Sayı	Ortalama
Hemoglobin düzeyi, g/dl	72	12,47±1,32
Eozinofil yüzdesi	72	3,43±2,99
Eozinofil sayısı, mm ³	72	303±288
AST, U/L	60	38,1±11,7
ALT, U/L	60	21,3±13,2
Üre, mg/dL	47	22,8±6,5
Kreatinin, mg/dL	47	0,32±0,1
CRP, mg/L	72	5,35±12,7
Sedimantasyon, mm/h	72	11,49±11,3
IgE, IU/mL	72	181±283

ortalama±standart sapma kullanılmıştır.

Boğaz kültürü bakılan hastaların (n=55) % 23,6'sında (n=13), idrar kültürü bakılan hastaların (n=44) % 6,8'inde (n=3) üreme saptanmıştır. Boğaz kültüründe en fazla üreyen patojen *Staphylococcus aureus* olarak saptanmıştır.

Gaitada parazit araştırılan 37 hastanın % 2,7'sinde (n=1) gaitada amip kist formu saptanmıştır. Tablo 13'de ürtikerli hastaların laboratuvar bulguları gösterilmiştir.

Tablo 13. Ürtikeri bulunan hastaların laboratuvar bulguları

	Pozitif bulunan hasta sayısı/Değerlendirilen hasta sayısı (%)
Tam kan sayımı	
Lökositoz*	7/72 (9,7)
Anemi**	7/72 (9,7)
Eozinofili sayısı, / mm ³	25/72 (34,7)
Eozinofil yüzdesi > %4	20/72 (27,7)
Total IgE> 100 kU/L	29/72 (40,2)
AST yüksekliği*	11/60 (18,3)
ALT yüksekliği*	3/60 (5)
Üre yüksekliği	0/47 (0)
Kreatinin yüksekliği	0/47 (0)
ESH yüksekliği (>20 mm/saat)	11/72 (15,2)
CRP yüksekliği (>5 mg/L)	17/72 (23,6)
İdrar kültüründe üreme	3/44 (6,8)
Boğaz kültüründe üreme	13/55(23,6)
Gaitada parazit incelemesi	1/37 (2,7)

*: Nelson Textbook of Pediatrics (17th ed)

** : yaşa göre değerlendirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü 2009 verilerine göre

Lökositoz, toplam lökosit sayısının belli bir yaş için olan ortalama değerden iki standart sapmadan fazla yükselmesi olarak tanımlanmıştır (77). Lökositozu bulunan 7 hastadan 4'ü (% 57,1) i erkek 3'ü (%42,9) kız hasta idi. Lökositozu bulunan hastaların 4'ünde üst solunum yolu enfeksiyonu, 1'inde idrar yolu enfeksiyonu tespit edildi.

Hemoglobin değerleri için Dünya Sağlık Örgütü 2009 anemi rehberindeki değerler referans alındı (78). Hemoglobin değeri normalden düşük olan 7 hastanın tamamı (%100) erkek hasta idi.

Eozinofili için eozinofil $>400/\text{mm}^3$ ve eozinofil yüzdesi $> \%4$ referans alındı. Eozinofilisi bulunan 25 hastanın 19' u (% 76) erkek, 6'sı (% 24) kız hasta idi. Eozinofili ile ÜAS arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı [(p= 0,31), Mann Whitney U testi].

Serum ALT değerinin hem erkek hem de kız hastalar için tüm yaş dönemlerinde >45 IU/L, serum AST değerinin ise hem erkek hem de kız hastalar için yenidoğan döneminde >120 IU/L, diğer yaş dönemlerinde >50 IU/L olması yüksek değer olarak kabul edildi (77). İncelemeye alınan 60 hastanın 11'inde (% 18,3) AST yüksekliği, 3'ünde (% 5) ALT yüksekliği tespit edildi. ALT ve AST değerleriaçısından kız ve erkek hastalar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edilmedi [(p $>0,05$), Mann Whitney U testi].

Sedimentasyon yüksekliği için referans değeri >20 idi. Sedimentasyon yüksekliği bulunan 11 hastanın 5'i (% 45) kız, 6'sı (% 55) erkek hasta idi. Sedimentasyon yüksekliği bulunan hastalardan 10'unda (% 90,9) aynı zamanda CRP yüksekliği mevcut idi. 2 hastanın idrar kültüründe, 2 hastanın da boğaz kültüründe üremesi vardı. Sedimentasyon ve CRP arasında korelasyon vardı. [(r =0,622, p <0.0001) Pearson Korelasyon testi].

CRP değerinin referans aralığı hem erkek hem de kız hastalar için 0–5 mg/L idi. Yetmiş iki hastanın 17'sinde (% 23,6) CRP yüksekliği tespit edildi. CRP yüksekliği bulunan hastaların 6'sı (% 35,2) kız, 11'i(% 64,8) erkek idi. CRP değerleriaçısından erkek ve kız hastalar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edilmedi [(p=0,61), Mann Whitney U testi]. CRP'si pozitif bulunan hastaların 3'ünün (% 17,6) boğaz kültüründe, 2'sinin (% 11,7) idrar kültüründe üremesi mevcut idi. 1 hastanın (% 5,8) gaitasında amip kist formu tespit edildi. ÜAS'ye göre CRP değerleri

karşılaştırıldığında ürtiker aktivite skoru yüksek olan hastaların CRP değerlerinin istatistikî anlamda daha düşük olduğu tespit edildi [(p=0,036), Kruskal-Wallis testi].

İdrar ve boğaz kültüründe üreme olan ve kültürde üreme olmayıp da enfeksiyon kliniği bulunan hastalara antibiyotik verilerek kontrole çağrıldı. Gaitasında parazit tespit edilen 1 hastaya da anti-parazit tedavisi verildi.

Tablo 14. Boğaz kültürü üreme sonuçlarına göre laboratuvar sonuçları

	Boğazkültürü		p*
	Üreme var (n=13)	Üreme yok (n=42)	
Lökosit	9513±3282	8967±3458	0,607
CRP	6,4±15,6	5,9±9,9	0,917
Sedimantasyon	12±10,3	13,5±17,8	0,699

*ortalama±standart sapma kullanılmıştır.

**Student t Testi

Tablo 15. Ürtiker aktivite skorlamasına göre laboratuvar bulguları

	Hafif	Orta	Ağır	p*
Beyaz küre	9730 (8082-14432)	7930 (6840-10340)	9670 (7440-9670)	0,052
Eozinofil sayısı	240 (132-320)	210(110-410)	460 (195-810)	0,31
Eozinofil yüzdesi	2,4 (1,7-3,3)	2,5 (1,4-4,2)	4,8(1,5-7,4)	0,30
IgE	43 (20-122)	74 (27-191)	158 (57-757)	0,12
Sedimentasyon	7,5 (5,2-12)	8 (5-11)	8 (5-9,5)	0,86
CRP	3 (0,76-11)	0,6 (0,28-2,8)	0,57 (0,22-1,3)	0,036
AST	36 (33-46)	35 (30-44)	36 (28-49)	0,94
ALT	20 (13-30)	19 (14-22)	16 (10-37)	0,72
Üre	21 (15,5-25,5)	24 (18-28)	22 (9,7-27,2)	0,53
Kreatinin	0,35 (0,21-0,44)	0,30 (0,24-0,39)	0,31 (0,22-0,42)	0,89

Ortanca ve (25-75 persentil arası aralık) kullanılmıştır.

*Kruskal- Wallis testi.

Tablo 16. Normal dağılım gösteren hemoglobin değerlerinin ürtiker aktivite skoruna göre dağılımı

	Hafif	Orta	Ağır	p*
Hemoglobin	12,4±1,57	12,5±1,21	11,9±1,65	0,43

Ortalama±standart sapma değerleri kullanılmıştır.

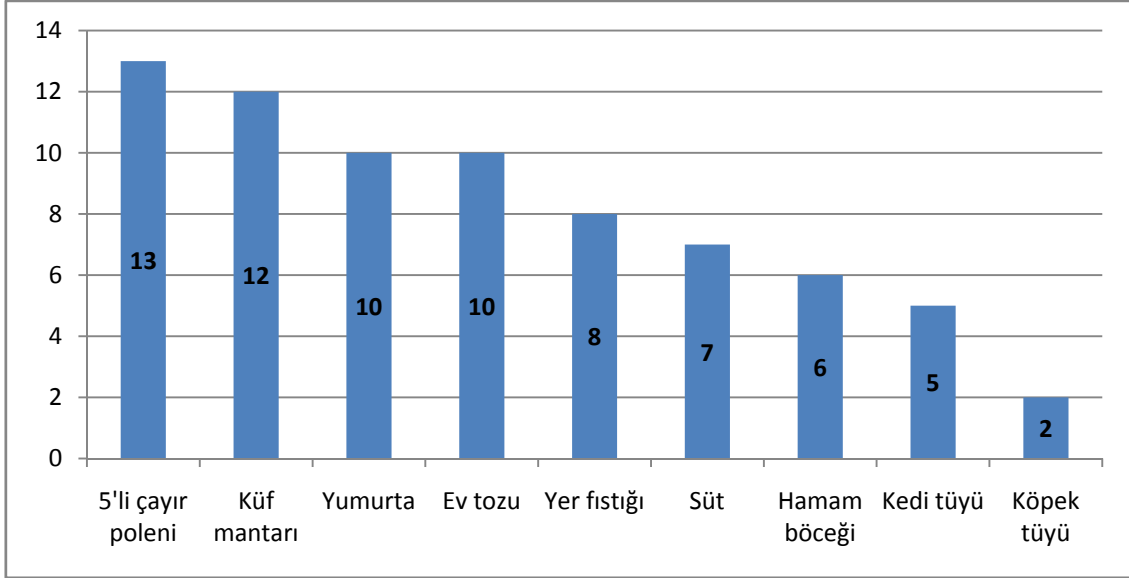
*One-Way Anova testi.

4.8. Deri Prik Testi Sonuçları

Deri prik testi uygulanabilen 72 hastanın % 36,1'inde (n=26) en az birallerjene karşı pozitif reaksiyon saptanmıştır. Deri prik testinde gerek gıda, gerekse aeroallerjenler ile pozitif reaksiyon saptanan hastaların deri testi pozitifliği ürtiker kliniği ve kuvvetli öykü varlığında ürtiker ile ilişkilendirilmiştir. Deri prik testi pozitif olan hastaların 4'ü kız (% 15,3) 22'si (% 84,6) erkek idi. Deri prik testi pozitifliği açısından kız ve erkek cinsiyetler arasında anlamlı fark mevcut idi [(p=0,023), Ki Kare testi]. ÜAS'ı hafif olarak değerlendirilen 16 hastanın 3'ünün (% 18,7), ÜAS'ı orta olarak değerlendirilen 51 hastanın 19'unun (% 37,2) ve ÜAS'u ağır olarak değerlendirilen 5 hastanın 4'ünün (% 80) deri prik testi pozitif idi. ÜAS'a göre deri prik testi pozitifliği, hafif-orta-ağır şiddette ürtiker grupları arasında istatistikî olarak anlamlı fark saptandı [(p=0,043), Kruskal-Wallis testi]. Öyküsünde şüpheli etken bulunan 54 hastanın 18'nin (% 33,3) deri prik testi pozitif olarak bulundu. Öyküsünde şüpheli etken bulunmayan 18 hastanın 8'inin (% 44,4) deri prik testi pozitif olarak bulundu. Gruplar arasında istatistikî olarak anlamlı fark bulunmadı [(p=0,39), Ki Kare testi]. Deri prik testinde gıda grubuna karşı pozitiflik saptanan 11 hastanın yaş ortancası 2.1 (1.1-5) idi. Tüm hastalarla karşılaştırıldığında istatistikî olarak anlamlı fark saptanmadı [(p=0,24), Ki Kare testi].

Tablo 17. Ürtiker aktivite skoruna göre deri testinin değerlendirilmesi

Deri testi	Ürtiker Aktivite Endeksi			Toplam	
	Hafif	Orta	Ağır		
Deri testi negatif	Sayı	13	32	1	46
	Yüzde	81,3%	62,7%	20,0%	63,9%
Deri testi pozitif	Sayı	3	19	4	26
	Yüzde	18,8%	37,3%	80,0%	36,1%
Toplam	Sayı	16	51	5	72
	Yüzde	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%



Şekil 11. Ürtiker bulgularıyla başvuran hastaların deri prik testi sonuçları

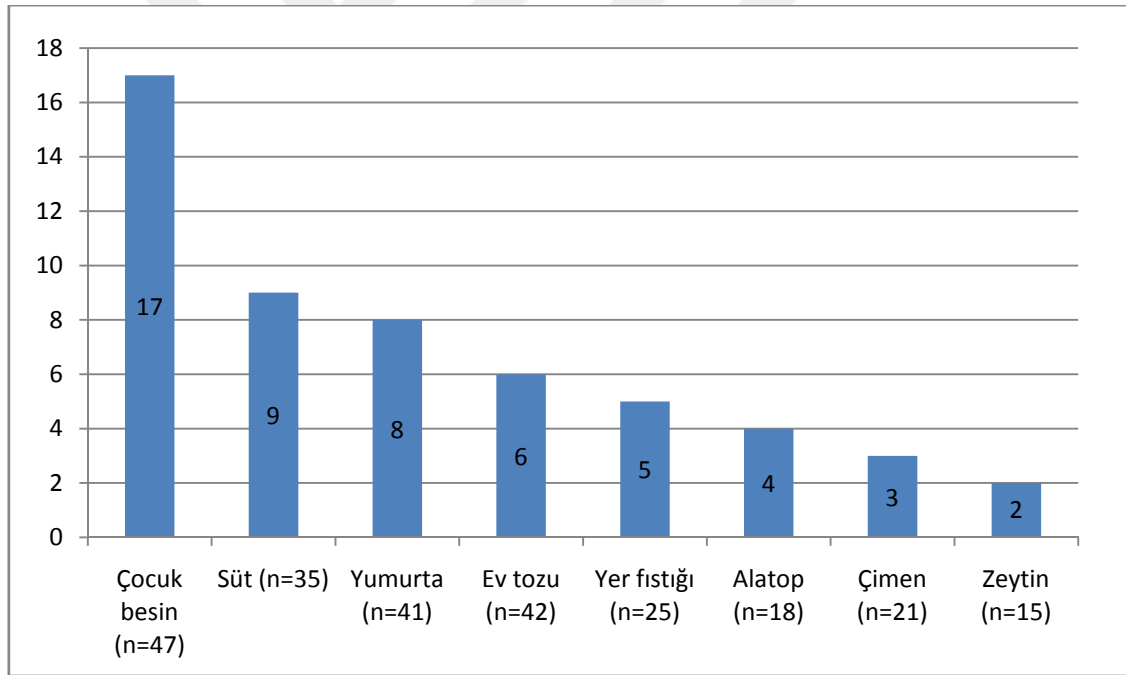
4.9. Serum Allerjen Spesifik IgE Sonuçları

Çalışmaya dahil edilen 64 hastaya venöz kanda serum allerjen spesifik IgE düzeyleri bakıldı. Hastaların öyküleri ve deri prik testi sonuçlarına göre serum allerjen spesifik IgE istenildi. Deri prik testinde olduğu gibi serum allerjen spesifik IgE pozitifliği ürtiker kliniği ve kuvvetli öykü varlığında ürtiker ile ilişkilendirildi. Serum allerjen spesifik IgE bakılan 64 hastanın 26'sında herhangi bir allerjene karşı (% 40,6) pozitiflik saptandı.

Pozitiflik saptanan hastalardan 7'si kız, 19'u erkek idi. Öyküsünde şüpheli etken bulunan 48 hastanın 21'nin (% 43,7) serum allerjen spesifik IgE düzeyi pozitif olarak bulundu. Öyküsünde şüpheli etken bulunmayan 16 hastanın 5'inin (% 31,2) serum allerjen spesifik IgE pozitif olarak bulundu.

Tablo 18. Ürtiker aktivite skorlamasına göre spesifik IgE'nin değerlendirilmesi

Spesifik IgE		Ürtiker Aktivite Endeksi			Toplam
		Hafif	Orta	Ağır	
Negatif	Sayı	9	26	3	38
	Yüzde	69,2%	56,5%	60,0%	59,4%
Pozitif	Sayı	4	20	2	26
	Yüzde	30,8%	43,5%	40,0%	40,6%
Toplam	Sayı	13	46	5	64
	Yüzde	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

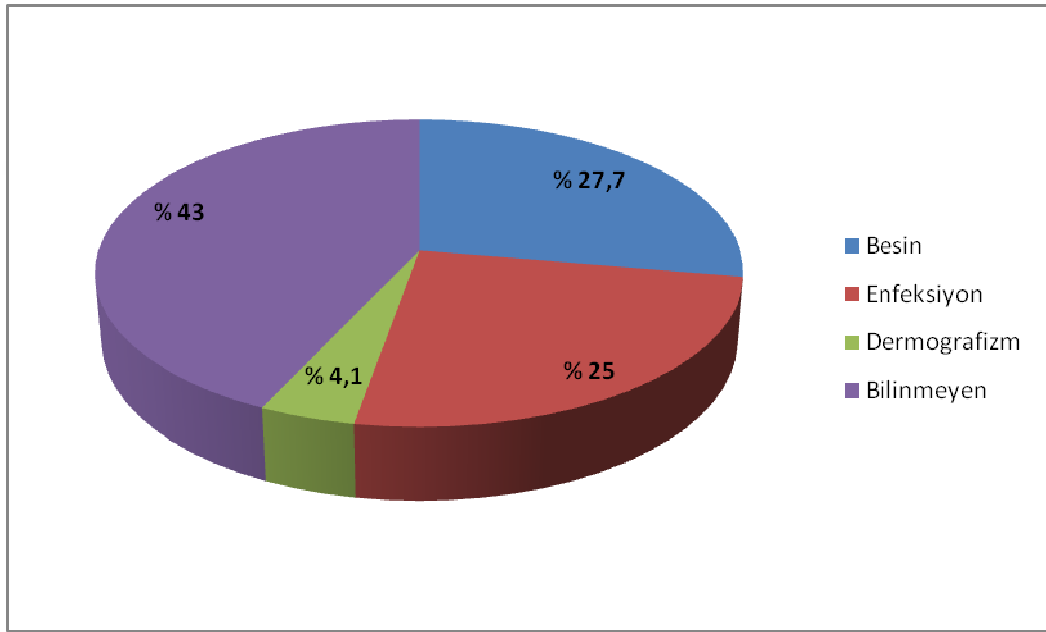
**Şekil 12.** Ürtiker bulgularıyla başvuran hastaların spesifik IgE sonuçları

Çocuk besin spesifik IgE bakılan 47 hastada besin spesifik IgE değerleri ile ÜAS arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır [(p=0,232), Kruskal Wallis testi].

Deri prik testi pozitif saptanan 26 hastadan 16'sının (% 61,5) serum allerjen spesifik IgE düzeyi de pozitif saptandı.

4.10. Tanı Testleri Sonrası Ürtiker Nedenleri

Ürtiker tanısıyla 72 hasta değerlendirildi. Tanı testleri sonucu 20 hastada (% 27,7) IgE aracılı besin allerjisi, 18 hastada (% 25) enfeksiyon, 3 hastada fiziksel etkenler ürtikerin nedeni olarak belirlendi. 31 hastada (% 43) ürtikere neden olabilecek herhangi bir etken tespit edilemedi. Şekil 13'te tanı testleri sonrası belirlenen ürtiker nedenleri gösterilmiştir.



Şekil 13. Tanı testleri sonrası ürtiker nedenleri

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada hastanemiz çocuk acil polikliniğinde ve genel çocuk polikliniğinde ürtiker bulgularıyla başvuran hastaların demografik ve klinik özelliklerinin belirlenmesi, hikâye ve fizik incelemeden ürtikerin olası nedenleri saptanması, ilaç, besin allerjisi düşünülen hastalarda tanısal testler ile ürtiker etiyolojilerinin ortaya konması amaçlanmıştır.

Ürtiker çocukluk çağında sık görülen hastalıklardandır. Pediatrik yaş grubunda her iki cinsiyette ürtiker görülme sıklığı eşitken, yetişkinlerde kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmektedir. Çocukluk çağında ürtikerin daha çok akut formu görülürken, yetişkin çağda daha çok kronik formu görülmektedir (14). Duman ve arkadaşları (79) 125 ürtikerli çocuk hasta üzerine yaptıkları retrospektif çalışmada % 21,6 kronik ürtiker, % 78,4 akut ürtiker tespit etmiştir. Akut ürtikerli grubun % 12,2'si hayatlarında en az bir kere ürtiker rekurrensi tariflediğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda 23 (% 31,9) kız hasta ve 49 (% 68,1) erkek hasta yer aldı. Hastaların % 34,4'ü ilk ürtiker atağı ile başvururken, % 65,6'sı tekrarlayan ürtiker nedeniyle başvurdu.

Çocuklarda ürtiker ve anjiyoödem hangi oranda birlikte olduğu tartışmalı bir konudur. En sık tekrarlayan ürtikerle birlikte görüldüğü bildirilse de kronik ürtikerde daha yaygın ve şiddetli olduğu gözlenmiştir (15). Daha önce yapılan çalışmalarda ürtiker ve anjiyoödem birlikteliği %50 iken (17) bizim çalışmamızda hastaların sadece % 20,8'inde anjiyoödemsaptanmıştır. Bu oran daha önceki birçok çalışmaya göre daha düşüktür.

Çalışmamızda hastalar ürtiker plakları ve kaşıntı semptomlarına göre hafif-orta-ağır şiddette ürtiker olarak sınıflandırılmıştır. En sık orta şiddette ürtiker saptanırken en az ağır şiddette ürtiker saptanmıştır. 814 hastayı kapsayan bir çalışmada ağır ürtiker görülme sıklığı % 1,8 olarak tespit edilmiştir (36). Bizim çalışmamızda ise ağır şiddette

ürtiker sıklığı % 6,9 olarak saptandı. Hafif şiddette ürtiker en sık bebeklik döneminde saptandı ve yaş arttıkça hafif şiddette ürtiker görülme sıklığı da azaldı. Bu durumun nedeni yaş ilerledikçe ailelerin küçük çaptaki ve birkaç saat içerisinde kendiliğinden geçebilen kızarıklıkları fazla önemsememesi olabilir.

Ürtikerde kusma, halsizlik, baş ağrısı, karın ağrısı, ishal, eklem ağrısı (artralji), baş dönmesi, bayılma (senkop) gibi tüm vücudu etkileyen belirtiler de gözlenebilmektedir. Ürtikerde en sık eşlik eden temel bulgu kaşıntıdır. Çalışmamızda kaşıntı, özellikle 2 yaş altındaki hastalardaki huzursuzluk şikâyeti de kaşıntı lehine düşünüldüğünde, hastaların tamamında (% 100) görülmektedir. 40 ürtikerli süt çocuğu hasta üzerinde yapılan bir çalışmada kaşıntı sıklığı % 60 olarak bulunmuştur (57). Yapılan bir başka çalışmada ise ürtikerde kaşıntı sıklığı % 89 olarak belirtilmiştir (80). Literatürde kaşıntı sıklığı hakkında özellikle bebeklik döneminde farklı görüşler bildirilmesinin nedeni ailelerin ve doktorların huzursuzluğu kaşıntı lehine düşünmemelerinden dolayı olabilir. Çalışmamızda hastalar eşlik eden semptomlar açısından incelendiğinde kaşıntıdan sonra en sık görülen semptomlar sırasıyla anjiyoödem (% 20,8), ateş (% 19,4) ve öksürük (% 5,6) olarak tespit edilmiştir. Ateş ve öksürük semptomları enfeksiyon hastalıkları lehine değerlendirilmiştir.

Ürtikerli çocuklar eşlik eden allerjik hastalıklar açısından incelendiğinde, Şahiner ve ark.'nın (29) çalışmasında hastaların %10,1'inde astım, %7,1'inde allerjik rinit, %2,0'sinde atopik dermatit olduğu bildirilmiştir. Jirapongsananuruk ve ark.'nın (18) çalışmasında hastaların % 12,8'inde astım, %14,9'unda allerjik rinit, %2,1 atopik dermatit olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda astımlı hasta oranı % 12,5, rinokonjuktivitli hasta oranı % 25,0 olarak bulundu. Atopik dermatitli hastamız yok idi. Ayrıca bu hastaların ailerinde atopik hastalık sıklığı Şahiner ve ark.'nın (29) çalışmasında % 25,3, Jirapongsananuruk ve ark.'nın (18) çalışmasında %45,7 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda ailede atopik hastalık oranı % 41,7 olarak saptandı.

Ürtiker etiolojisinde birçok etken suçlanmaktadır. Ancak bu hastalarda hangi laboratuvar tetkiklerinin yapılacağı ve değerlendirme sonrası saptanan anormalliklerin ürtikerin etiolojisini ne kadarını açıkladığı tartışmalıdır. Ürtikerli hastalarda tam kan sayımı sonuçları genellikle normal olmakla birlikte eozinofilinin olup olmadığını

değerlendirmek açısından önemlidir (81). Eozinofili varlığında hastaların atopik hastalıkya da paraziter enfeksiyonlar açısından değerlendirilmesi önerilmektedir.

Jiraponksananuruk ve ark. (18) çalışmasında hastalarının %23,4'ünde eozinofili saptamışlardır. Bu hastalardan birinde parazitoz olduğu ancak hiçbirinde hipereozinofilik sendromu düşündürecek bulguların olmadığı bildirilmiştir. Chang ve ark.'nın (82) yaptığı bir çalışmada, kronik ürtikeri olan 61 çocuk hastanın %13'ünde eozinofili saptanmıştır. Çalışmamızda ürtikerli hastalarımızın 25'inde (% 34,7) eozinofili vardı. IgE, tip 1 aşırı duyarlılık yanıtında primer mediyatör olup erken immün yanıtta sorumludur. Kessel ve arkadaşlarının (83) yaptığı bir çalışmada ortalama IgE düzeyi 175 IU/ml saptanmış, hastaların % 34'ünde seviyenin arttığı bildirilmiştir. Baek ve arkadaşlarının (84) yaptığı bir çalışmada ise ürtiker şiddetinin total IgE ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda ortalama IgE değeri literatürdeki verilerle uyumlu olarak artmıştı (181 U/ml) ve total IgE seviyesinde baz değere göre yüksekliği olan hasta oranı % 40,2 idi. Bizim çalışmamızda da kandaki total IgE'nin ürtikerin şiddeti ile ilişkili olmadığı saptanmıştır. Kandaki total IgE düzeyinden ziyade serbest IgE'lerin FcεRI bağlanıp, mast hücrelerinden histamin salınmasına neden oldukları düşünülmektedir. Ürtikerli hastalarda CRP ve sedimentasyon düzeyinde anlamlı yükseklikler, hastaların enfeksiyonlar, otoimmün, romatolojik ve malign hastalıklar açısından araştırılmasını gerektirir. Jiraponksananuruk ve ark. (18) yaptıkları çalışmada ürtikerli hastalarının % 13'ünde sedimentasyon yüksekliği tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda sedimentasyon yüksekliği % 15,2, CRP yüksekliği ise % 23,6 oranında tespit edilmiştir. Sedimentasyon ve CRP yükseklikleri hastaların öykülerinde ve fizik muayenelerinde sistemik hastalığı düşündürecek bulgu olmaması nedeniyle enfeksiyon ile ilişkilendirilmiştir. Baek ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada CRP yüksekliği ile ürtiker şiddetinin ilişkili olmadığı saptanırken (84), çalışmamızda ürtiker şiddeti ile CRP yüksekliği ile anlamlı ters bir ilişki saptanmıştır. Literatürde otoimmün ürtiker ile karaciğer fonksiyon testleri arasındaki ilişkiye dair çalışmalar bulunmasına karşın akut ürtiker ile karaciğer fonksiyon testlerini karşılaştıran çalışmalar sınırlıdır. Ülkemizden Karadağ ve ark. (85) yetişkin hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada 1 hastada (% 0,6) karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk saptamışlardır. Çalışmamızda karaciğer fonksiyon testleri olarak AST ve ALT düzeylerine bakılmıştır. AST-ALT bakılan hastalarımızın % 5'inde (n=3) ALT'de, % 18,3'ünde AST'de hafif düzeyde (normalin

iki katını aşmayan) yükseklik tespit edilmiştir. Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri olan kontrol grubunun olmayışı nedeniyle karşılaştırma yapılamamıştır.

Ürtiker etiolojisinde sorumlu tutulan birçok faktör vardır. Bunlardan bazıları birincil neden iken, bazıları ise lezyonların oluşumunu tetikleyen ve alevlenmesine neden olan faktörlerdir. Etiyolojik faktörler lezyonların oluşum mekanizması, süresi ve hangi yaş grubunda görüldüğüne, etiyolojik tarama ise ürtikerin tipine göre farklılık göstermektedir. Kronik spontan ürtikerli hastalarınıyaklaşık %50'sinde etiyoloji bulunamamaktadır. Uyarılabilir ürtikerde ise neden çoğunlukla bellidir. Bu hastalarda önemli olan ürtikerin oluşmasına neden olan eşik değeri saptamaktır (86).

Akut ürtikerli olgularda çoğunlukla etiyolojik bir sebep tespit edilebilirken; günümüzde özellikle kronik ürtiker tanısı konmasında oldukça zorluklar yaşanmaktadır. Doğal gıdalardaki allerjenlerle meydana gelen ve gıda prik testlerinde pozitif sonuçlar alınan olgularda eliminasyonla hastalar tamamen iyileşebilmektedir. Ancak etkenin net olarak saptanmadığı olgularda eliminasyon yapılamayacağından tedavi güçleşmektedir. Çalışmamızdaki hastalardan 54'üne (% 75) göre mevcut şikâyetlerin nedeni belli iken; 18 hastanın (% 25) sebep konusunda bir yorumu yoktu. Çalışmamızda başvuruda ürtikerin en sık olası nedenleri sırasıyla besinler ve besin katkı maddeleri, enfeksiyon, ilaçlar ve fiziksel etkenler olarak saptanmıştır.

Ürtiker etiolojisinde rol alan etkenler oldukça fazladır. İlaçlar, gıdalar, gıda katkı maddeleri, enfeksiyonlar, böcek sokmaları, otoimmün hastalıklar, endokrin hastalıklar, maligniteler suçlanmıştır. Gıda katkı maddelerine ve diyetdeki salisilatlarla karşı gelişen psödoallerjik reaksiyonlar halen tartışmalıdır (87).

Çalışmamızda ürtikerin en sık nedeni olarak besin ve besin katkı maddeleri (% 27,7) saptanmıştır. Besin allerjileri günlük yaşamda solunum sistemi (astım, rinit, larinks ödemi), gastrointestinal sistem (bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı) ve cilt (kaşıntı, ürtiker, dermatit, egzema, anjiyoödem) gibi farklı sistemleri etkileyerek farklı klinik tablolarla karşımıza gelebilmektedir (88). Choi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada besin allerjisi olan çocuklar arasında en sık (%26.7) semptom ürtiker olarak bildirilmiştir (89). Liu ve ark. (5) çocuk acil servisinde yaptıkları bir çalışmada besin allerjisi sıklığını % 6,3 bulurken, yapılan bir başka çalışmada Ricci ve ark. (36) ürtikere

neden olan besin allerjisi sıklığını % 23,5 bulmuşlardır. Acil servise akut ürtikerle gelen 459 hastanın değerlendirildiği farklı bir çalışmada da gıda allerjisi %7.4 olarak saptanmıştır (90). Araştırmamızda 20 hastanın (% 27,7) mevcut semptomlarının gıdalarla ilişkili olduğu tespit edildi. Tanı testleri sonrası en sık nedenler sırasıyla çocuk besin grubu, süt, yumurta, yer fıstığı saptandı. Besin allerjisi sıklığında hastanın yaşı önemli bir kriterdir.Yapılan bir çalışmada besinlere 3 yaşına kadar tolerans geliştiği bildirilirken (91),daha sonraki çalışmalarda yumurta allerjisine %11, süt allerjisine ise %19 oranında 4 yaşa kadar tolerans geliştiği, hatta yaklaşık olarak olguların %80'inde tolerans gelişiminin 16 yaşına kadar devam ettiği bildirilmiştir (92). Çalışmamızda ürtiker etiyojisinde besin allerjisinden şüphelenilme oranı yaş ile birlikte istatistiksel olarak azalma göstermiştir. Tanı testleri sonrası ise besin allerjisi sıklığının yaş ile anlamlı değişiklik göstermediği saptanmıştır.

Çalışmamızda ikinci en sık ürtiker nedeni olarak enfeksiyon (% 25) saptanmıştır. Enfeksiyonu olan hastaların beraberinde ilaç kullanımı öyküsü de olmasından dolayı hastaların öyküsü genişletilerek akut faz reaktanlarına ve boğaz, idrar kültürlerine ve gaita incelemesine bakılarak ilaç allerjisi dışlanmaya çalışılmıştır. Akut viral ve bakteriyel enfeksiyonlar akut ürtikerli çocuklarda en önemli tetikleyiciler arasındadır. Kronik ürtikerli bazı hastalarda akut enfeksiyonların ürtiker ataklarında rol oynadığı düşünülmektedir (93). *H.pylori*-pozitif hastalarda enfeksiyon tedavisi sonrası ürtiker semptomlarının azalmasıyla *H.pylori* ile ürtiker arasında ilişki olduğu düşünülmektedir (35). Çalışmamızda ürtiker nedeni olarak enfeksiyon düşünülen hastalarda en sık sırasıyla üst solunum yolu enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu ve gastroenterit tespit edilmiştir. 2 hastada enfeksiyon kliniği olmamasına rağmen idrar kültüründe üreme tespit edilmiştir. Semptomatik olsun veya olmasın akut ürtiker ile başvuran hastalarda idrar yolu enfeksiyonuna yönelik idrar kültürü bakılması ürtiker etiyojisini bulmak açısından değerlidir (15).

Hemen hemen her ilaç ürtikere neden olabilmektedir. Antibiyotikler önde gelen ürtiker nedenleri arasında iken bir diğer ilaç da asetil salisilik asittir. Bir diğer neden olan ilaç grubu ACE inhibitörleri bradikinin yıkımını azaltarak, dolayısıyla birikimine neden olarak ürtiker ve anjiyoödeme yol açarlar (94). 2008 yılında Rebelo ve arkadaşlarının (95) 1426 çocuk üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada ilaç allerjisi

sıklığı araştırılmış; hastaların % 6'sında ilaç allerjisinden şüphelenilmiş ancak tanı testleri sonrası sadece 3 hastada (% 0,2) ilaç allerjisi tespit edilmiştir. Araştırmamızda 8 hastanın (%11,1) mevcut semptomlarının nedeni olarak ilaçlardan şüphelenilse de tanı testleri sonrası hiçbir hastada ilaç allerjisi saptanmamıştır. Çocuklarda akut enfeksiyon sırasında ilaç kullanımından sonra ortaya çıkan ürtikerin nedenini tespit etmenin zor olması bu durumu açıklayabilir.

Fiziksel ürtiker, genellikle fiziksel bir uyarana sonucu ortaya çıkmakta olup en sık görülen şekli dermografizmdir ve toplumun %2-5'ini etkilemektedir. Daha nadir tipleri ise basınç, kolinerjik, güneş, soğuk, su ve titreşim ilişkili ürtikerdir (76). Kılıç ve ark. (96), araştırmalarında fiziksel ürtikerin, kronik ürtiker vakalarının yaklaşık % 20-30'unda saptandığını, fiziksel ürtikerin tek başına olabileceği gibi diğer ürtiker tipleri ile bir arada da (kolinerjik ve dermografizm gibi) görülebileceğini belirtmişlerdir. Çam ve arkadaşları (97), 53 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastalara gerekli standardize testleri uygulamışlar ve 53 hastanın 37'sinde (%69,8) en az bir fiziksel ürtiker tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada 28 hastada (%52,8) yalnızca dermografizm, 3 hastada (%5,7) basınç ürtikeri, 2 hastada (%3,8) kolinerjik ürtiker, 3 hastada (%3,8) kolinerjik ürtiker ve dermografizm, 1 hastada (%1,9) basınç ürtikeri ve dermografizm, 1 hastada (%1,9) ise kolinerjik ürtikerin, sıcak ürtikerin, soğuk ürtikerin ve dermografizmin bir arada bulunduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda 4 hastada basınç ürtikeri (% 5,5), 3 hastada dermografik ürtiker (% 4,1), 2 hastada kontakt ürtikeri (% 2,7), 2 hastada sıcak ürtiker (% 2,7) 1 hastada soğuk ürtiker şüphesi mevcut idi. Fiziksel ürtiker grubunda tanı testleri dermografizm dışında yapılamadığından diğer fiziksel ürtiker nedenleri doğrulanamamıştır.

Sonuç olarak; bu çalışmada hastanemiz çocuk acil polikliniğinde ve genel çocuk polikliniğinde ürtiker tanısı alan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin belirlenmesi, hikâye ve fizik incelemeden ürtikerin olası nedenleri saptanması, ilaç, besin allerjisi düşünülen hastalarda tanısal testler ile ürtiker etiyojilerinin ortaya konması amaçlanmıştır. Çalışmamızda çocukluk çağında ürtikerin en sık nedeni olarak sırasıyla besinler ve besin katkı maddeleri, enfeksiyonlar ve fiziksel nedenler bulunmuştur.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Çalışmamızda 72 ürtikerli hastanın demografik ve klinik özelliklerini inceledik. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, özgeçmişleri, hastalıklarının başlama yeri, yayılımı, şiddeti, lezyonlarının tipi, süresi, şikâyetlerini tetikleyen faktörler, detaylı laboratuvar tetkik incelemeleri ve diğer allerjik hastalıklarla birlikteliği değerlendirildi.

Hastaların % 34,4'ü ilk ürtiker atağı ile başvururken, % 65,6'sı tekrarlayan ürtiker nedeniyle başvurmuştur.

Çalışmamızda hastalar eşlik eden semptomlar açısından incelendiğinde kaşıntıdan sonra en sık görülen semptomlar sırasıyla anjiyoödem (% 20,8), ateş (% 19,4) ve öksürük (% 5,6) olarak tespit edilmiştir. Kaşıntının tüm hastalarda (% 100) olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda hastalar ürtiker plakları ve kaşıntı semptomlarına göre hafif-orta-ağır şiddette ürtiker olarak sınıflandırılmıştır. En sık orta şiddette ürtiker saptanırken en az ağır şiddette ürtiker saptanmıştır.

Hikâyeve fizik muayene sonrası ürtikerin en sık olası nedenleri sırasıyla besin % 38,8 (n=28), enfeksiyon % 25 (n=18), ilaç % 11 (n=8), basınç % 5 (n=4), sıcak ürtiker % 2,5 (n=2), temas ürtikeri %2,5 (n=2), soğuk ürtiker % 1,3 (n=1), böcek sokması % 1,3 (n=1) olarak belirlenmiştir.

Öykü ve fizik muayeneye göre hastaların % 25'inde (n=18) ürtikere neden olan olası etken belirlenemezken hastaların % 13,8'inde birden çok olası etken belirlendi. Bebeklik yaş döneminde ailelerin ürtiker semptomlarını beslenmeyle ilişkilendirmeleri nedeniyle hastaların tamamında (%100) ürtikerin olası nedeni olarak besin belirlendi.

En sık tercih edilen tedavi oral antihistaminik tedavisi idi. Çocuk acil başvurusu olan hastalardan 14'üne (% 29,7) intramüsküler steroid uygulanmıştı.

Ürtikere en sık eşlik eden hastalık 18 hasta (% 25) ile rinokonjuktivit iken ikinci sırada 9 hasta (% 12,5) ile astım bulunmaktadır. 4 hastada (% 5,5) ürtikere ek olarak astım ve rinokonjuktivit beraber bulunmaktadır. 30 hastanın (% 41,7) annesi, babası veya kardeşlerinin herhangi birinde allerjik hastalık olduğu görülmüştür.

Laboratuvar tetkikleri ile ürtikerli hasta grupları arasında yapılan istatistiksel çalışmalarda CRP düzeyinin artması ile ÜAS düzeylerinin anlamlı olarak düştüğünün görülmesi dışında anlamlı fark gösterilememiştir. Bu da akut ürtiker düşünülen hastalarda tam kan sayımı, ALT, AST, üre, kreatinin, CRP, sedimentasyon gibi laboratuvar incelemelerinin etiyolojiyi aydınlatma açısından gerek duyulmayacağını göstermektedir.

Tanı testleri sonrası ürtiker nedenleri sırasıyla IgE-aracılı besin allerjisi (%27,7), enfeksiyonlar (% 25) ve dermografizm (% 4,1) olarak belirlenmiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Dinulos JG. What's new with common, uncommon and rare rashes in childhood. Current opinion in pediatrics. 2015; 27: 261-266.
2. Matthews KP. Urticaria and angioedema. J Allergy Clin Immunol. 1983; 72: 1214
3. Bernstein JA, Lang DM, Khan DA. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. J Allergy Clin Immunol. 2014;133:1270-1277.
4. Ruth A. Sabroe. Immunol Allergy Clin North Am. 2014;11-21
5. Liu TH, Lin YR, Yang KC, Chou CC, Chang YJ, Wu HP. First attack of acute urticaria in pediatric emergency department. Pediatr Neonatol. 2008; 49: 58-64.
6. Zuberbier T, Aberer W, Asero R et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline on the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. Allergy. 2014; 69: 1-29
7. Kaplan AP, Greaves MW. Angioedema. J Am Acad Dermatol. 2005; 53: 373.
8. Schadewaldt H. Geschichte der Allergie. Vols 1-4. München-Deisenhofen: Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle. 1979/1983.
9. Göncü E. Kocatürk, Aktan Ş, Atakan N, Başkan E, Bülbül ve ark. Türkiye Ürtiker Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2016 Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi. 2016;50: 82-98

10. Henz BM, Zuberbier T. Urticaria. New developments and perspectives. *Hautarzt*. 2000; 51: 302–308 [in German].
11. Kjaer HF, Eller E, Høst A, Andersen K. E, Bindslev-Jensen C. The prevalence of allergic diseases in an un selected group of 6-year-old children. The DARC birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008; 19: 737–745.
12. Brüske I, Standl M, Weidinger S, Klümper C, Hoffmann B, Schaff B, et al. Epidemiology of urticaria in infants and young children in Germany-Results from the German LISApplus and GINIplus Birth Cohort Studies. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014;25: 36-42
13. Wananukul S, Chatproedprai S, Tempark T, Phuthongkamt W, Chatchatee P. The natural course of childhood atopic dermatitis: a retrospective cohort study. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2015; 33: 161-168.
14. Sánchez-Borges M, Asero R, Ansotegui IJ, Baiardini I, Bernstein J. A, Canonica G, et al. Scientific and Clinical Issues Council. Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: a worldwide perspective. *World Allergy Organ J*. 2012; 5: 125-147.
15. Sackesen C, Sekerel BE, Orhan F, Kocabas CN, Tuncer A, Adalioglu G. The etiology of different forms of urticaria in childhood. *Pediatric dermatology*. 2004; 21: 102-108.
16. Konstantinou GN, Papadopoulos NG, Tavladaki T, Tsekoura T, Tsilimigaki A, Grattan C. E. Childhood acute urticaria in northern and southern Europe shows a similar epidemiological pattern and significant meteorological influences. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011; 22: 36–42.
17. Kaplan AP. Clinical practise. Chronic urticaria and angioedema. *N Engl J Med*. 2002;346:175-179.
18. Jirapongsananuruk O, Pongpreuksa S, Sangacharoenkit P, Visitsunthorn N, Vichyanond P. Identification of the etiologies of chronic urticaria in children: a prospective study of 94 patients. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010; 21: 508–14.
19. Volonakis M, Katsarou-Katsari A, Stratigos J. Etiologic factors in childhood chronic urticaria. *Ann Allergy*. 1992; 69: 61–65.

20. Hennino A, Berard F, Guillot J, Saad N, Rozières A, Nicolas JF. Pathophysiology of urticaria. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2006; 30: 3–11.
21. Grattan C. The urticarias: pathophysiology and management. *Clinical Medicine*. 2012;12: 164-167.
22. Bas M, Adams V, Suvorava T, Niehues T, Hoffmann TK, Kojda G. Nonallergic angioedema: role of bradykinin. *Allergy*. 2007;62: 842–856.
23. Lawrence M. Lewis. Angioedema: Etiology, pathophysiology, current and emerging therapies. *The Journal of Emergency Medicine*. 2013; 45: 789-796.
24. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Walter CG, Church MK, Gimenez-Arnau AM, et al. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy*. 2009; 64: 1417-1426.
25. Mlynek A, Zalewska-Janowska A, Martus P, Staubach P, Zuberbier T, Maurer M. How to assess disease activity in patients with chronic urticaria? *Allergy*. 2008; 63: 777-780.
26. Weller K, Groffik A, Magerl M, Tohme N, Krause K, Metz M. Development and construct validation of the angioedema quality of life questionnaire. *Allergy*. 2012;67: 1289-1298.
27. Stull D, McBride D, Georgiou P, Zuberbier T, Grattan C, Balp M-M. Measuring patient severity in chronic spontaneous/idiopathic urticaria (CSU/CIU) as categorical health states: efficient and informative? *Allergy*. 2014;69(suppl99):317.
28. Weller K, Groffik A, Church MK, Hawro T, Krause K Metz M. Development and validation of the Urticaria Control Test: a patient-reported outcome instrument for assessing urticaria control. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133:1365-1372 e1-6.
29. Sahiner UM, Civelek E, Tuncer A, Yavuz ST, Karabulut E, Sackesen C, et al. Chronic urticaria: etiology and natural course in children. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011; 156: 224–230.
30. Rutnin NO, Kulthanan K, Tuchinda P, Jongjarearnprasert, K. Drug-induced urticaria: causes and clinical courses. *J Drugs Dermatol*. 2011;10: 1019–1024.

31. Liu TH, Lin YR, Yang KC, Tsai YG, Fu YC, Wu TK. Significant factors associated with severity and outcome of an initial episode of acute urticaria in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010; 21: 1043–1051.
32. Balaban J. Medicaments as the possible cause of urticaria in children. *Acta Derm Venereol.* 2002; 10: 155-159
33. Seitz CS, Brocker EB, Trautmann A. Diagnosis of drug hypersensitivity in children and adolescents: discrepancy between physician-based assessment and results of testing. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011; 22: 405–410.
34. Mathelier-Fusade P: Drug-induced urticarias. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2006;30: 19-23.
35. Wedi B, Raap U, Kapp A. Chronic urticaria and infections. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2004;4: 387-396.
36. Ricci G, Giannetti A, Belotti T, Dondi A, Bendandi B, Cipriani F, et al. Allergy is not the main trigger of urticaria in children referred to emergency room. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; 24: 1347-1348.
37. Schuller DE, Elvey SM. Acute urticaria associated with streptococcal infection. *Pediatrics.* 1980; 65: 592–596.
38. Magen E, Mishal J. Possible benefit from treatment of *Helicobacter pylori* in antihistamine-resistant chronic urticaria. *Clin Exp Dermatol.* 2013; 38: 7-12.
39. Du Toit G, Prescott R, Lawrence P, Johar A, Brown G, Weinberg EG, et al. Autoantibodies to the high-affinity IgE receptor in children with chronic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006; 96: 341–344.
40. Foti C, Nettis E, Cassano N, Di Mundo I, Vena GA. Acute allergic reactions to *Anisakis simplex* after ingestion of anchovies. *Acta Derm Venereol.* 2002, 82: 121-123.
41. Kelso, John M. Drug and vaccine allergy. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015;35: 221-230.

42. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Sheikh A. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014; 69: 992-1007.
43. Baxi S, Dinakar C. Urticaria and angioedema. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2005; 25: 353-367.
44. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120 : 638-646.
45. Turner PJ, Kemp AS. Intolerance to food additives - does it exist? *J Paediatr Child Health*. 2012; 48: E10-14.
46. Ruiz-Maldonado R, Tamayo L. Treatment of 100 children with papular urticaria with thiamine chloride. *Int J Dermatol*. 1973; 12 :258–260.
47. Del Pozzo-Magaña BR, Lazo-Langner A, Gutiérrez-Castrellón P, Ruiz-Maldonado R. Common dermatoses in children referred to a specialized pediatric dermatology service in Mexico: a comparative study between two decades. *ISRN Dermatol*. 2012; 2012: 1-5.
48. Ferdman R. Urticaria and angioedema. *Clin Ped Emerg Med*. 2007; 8: 72–80.
49. Brunetti L, Francavilla, Miniello V. High prevalence of autoimmune urticaria in children with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114: 922-927.
50. Dalal I, Levine A, Somekh E, Hanukoglu A. Chronic urticaria in children: expanding the “autoimmune kaleidoscope”. *Pediatrics*. 2000; 106: 1139–1141.
51. Kilic G, Guler N, Suleyman A, Tamay Z. Chronic urticaria and autoimmunity in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010; 21: 837–842.
52. Caminiti L, Passalacqua G, Magazzu G, Comisi F, Vita D, Barberio G, et al. Chronic urticaria and associated coeliac disease in children: a case-control study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2005; 16: 428–432.

53. Abajian M, Schoepke N, Altrichter S, Zuberbier T, Maurer M. Physical urticarias and cholinergic urticaria. *Immunology and allergy clinics of North Am.* 2014; 34: 73-88.
54. Agostoni A, Cicardi M. Hereditary and acquired C-1 inhibitor deficiency: biological and clinical characteristics in 235 patients. *Medicine.* 1992; 71: 206-215.
55. Lindelöf B, Sigurgeirsson B, Wahlgren CF, Eklund G. Chronic urticaria and cancer: an epidemiological study of 1155 patients. *Br J Dermatol.* 1990; 123: 453-456.
56. Chen YJ, Wu CY, Shen JL, Chen TT, Chang YT. Cancer risk in patients with chronic urticaria: a population-based cohort study. *Arch Dermatol.* 2012; 148: 103-108.
57. Legrain V, Taieb A, Sage T, Maleville J. Urticaria in infants: a study of forty patients. *Pediatr Dermatol.* 1990; 7: 101-107.
58. Llamas-Velasco M, Fraga J, Requena L, Sánchez-Pérez, J, Ovejero-Merino E, García-Diez A. Neutrophilic urticaria or urticaria with predominantly neutrophilic inflammatory infiltrate: study of its clinical and histopathologic characteristics and its possible association with rheumatic disease. *Actas Dermosifiliogr.* 2012; 103: 511-519
59. Chiriac, Anca M, Demoly P. Drug allergy diagnosis. *Immunology and allergy clinics of North Am.* 2014; 34: 461-471.
60. Wolf R, Orion E, Ruocco V, Baroni A, Ruocco E. Patch testing: facts and controversies. *Clinics in dermatology.* 2013; 31: 479-486.
61. Aberer W, Bircher A, Romano A, Blanca M, Campi P, Fernandez J et al. European network for drug allergy (ENDA). Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations. *Allergy.* 2003; 58: 854-863.
62. Turnbull JL, Adams HN, Gorard DA. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Alimentary pharmacology and therapeutics.* 2015; 41: 3-25.
63. Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar S. S, Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2014; 69: 76-86.

64. Hill DJ, Heine RG, Hosking CS. The diagnostic value of skin prik testing in children with food allergy. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2004; 15: 435–441.
65. Bock SA. In Vivo and In Vitro Diagnostic Methods in the Evaluation of Food Allergy. *Food Allergy*. 2011; 32: 175-184.
66. Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Verstege A, Wahn U, Beyer K, et al. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2006;118(4):923-929.
67. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126: 1–58.
68. Koçak MU, Ürtikerde temel tedavi prensipleri. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics*. 2008;1:41-46
69. Staevska M, Popov TA, Kralimarkova T, Lazarova C, Kraeva S, Popova D, et al. The effectiveness of levocetirizine and desloratadine in up to 4 times conventional doses in difficult-to-treat urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 125: 676–682.
70. Pacor ML, Di Lorenzo G, Corrocher R: Efficacy of leukotriene receptor antagonist in chronic urticaria. A double-blind, placebo-controlled comparison of treatment with montelukast and cetirizine in patients with chronic urticaria with intolerance to food additive and/or acetylsalicylic acid. *Clin Exp Allergy*. 2001; 31: 1607-1614.
71. Asero R, Tedeschi A, Cugno M. Treatment of chronic urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014;34:105-116.
72. Kaplan A, Ledford D, Ashby M, Canvin J, Zazzali JL, Conner E, et al. Omalizumab in chronic idiopathic/spontaneous urticaria patients symptomatic despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132:101–109.
73. Adamski H, Bedane C, Bonneville A, Thomas P, Peyron JL, Rouchouse B, et al. Solar urticaria treated with intravenous immunoglobulins. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2011;65: 336-340.

74. Khafagy NH, Salem SA, Ghaly EG. Comparative study of systemic psoralen and ultraviolet A and narrowband ultraviolet B in treatment of chronic urticaria. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2013;29: 12–17.
75. Saini SS. Chronic spontaneous urticaria: etiology and pathogenesis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014; 34: 33-52.
76. Toubi E, Kessel A, Avshovich N, Bamberger E, Sabo E, Nusem D, et al. Clinical and laboratory parameters in predicting chronic urticaria duration: a prospective study of 139 patients. *Allergy*. 2004; 59: 869-873.
77. Laurance AB. Leukocytosis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics* (17th ed) Philadelphia: Elsevier Science Co. 2004: 122-723
78. World Health Organization. *Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia*. 2008.
79. Duman H, Duman, MA, Topal, İO, Duru NS, Kocatürk E. Çocukluk Çağındaki Ürtikerli Olguların Etiyolojik Açıdan Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. *The Journal of Pediatric Research*. 2015;2: 134-139.
80. Mortureux P, Léauté-Labrèze C, Legrain-Lifermann V, Lamireau T, Sarlangue J, Taïeb A. Acute urticaria in infancy and early childhood: a prospective study. *Arch Dermatol*. 1998; 134: 319-323.
81. Powell RJ, Du Toit GL, Siddique N, Leech SC, Dixon TA, Clark A, et al. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angio-oedema. *Clin Exp Allergy*. 2007; 37: 631-650.
82. Chang KL, Yang YH, Yu HH, Lee JH, Wang LC, Chiang BL. Analysis of serum total IgE, specific IgE and eosinophils in children with acute and chronic urticaria. *J Microbiol Immunol Infect*. 2013; 46: 53-58.
83. Kessel A, Helou W, Bamberger E, Sabo E, Nusem D, Panassof J, et al. Elevated serum total IgE-a potential marker for severe chronic urticaria. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010; 153: 288-93.

84. Baek YS, Jeon J, Kim JH, Oh Ch. Severity of acute and chronic urticaria correlates with d-dimer level, but not c-reactive protein or total IgE. *Clin Exp Dermatol.* 2014;39: 785-800.
85. Karadag AS, Bilgili SG, Çalka Ö, Akdeniz N, Özkol HU, Aktar S. Akut Ürtikerli Yatan Hastaların Klinik Olarak Değerlendirilmesi/Clinical Evaluation of Inpatients with Acute Urticaria. *Turkderm.* 2011; 45: 179-183
86. Lang DM. Evidence-based diagnosis and treatment of chronic urticaria/angioedema. *Allergy Asthma Proc.* 2014;35: 10-16.
87. Zuberbier T, Chantraine-Hess S, Hartmann K, Czarnetzki BM. Pseudoallergen-free diet in the treatment of chronic urticaria. A prospective study. *Acta Derm Venereol.* 1995;75: 484-487.
88. Taylor SL, Hefle SL. Food allergies and other food sensitivities. *Food Technol* 2001; 55(9): 68-83.
89. Choi Y, Ju S, Chang H. Food allergy knowledge, perception of food allergy labeling, and level of dietary practice: A comparison between children with and without food allergy experience. *Nutr Res Pract* 2015; 9: 92-98.
90. Losappio L, Heffler E, Bussolino C, Cannito CD, Carpentiere R, Raie A et al. Acute urticaria presenting in the emergency room of a general hospital. *Eur J Intern Med* 2014;25: 147-150.
91. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:805-819
92. Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, Wood RA. The natural history of egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1413-1417.
93. Marrouche N, Grattan C. Childhood urticaria. Current opinion in allergy and clinical immunology. 2012; 12: 485-490.
94. Huston DP, Bressler RB. Urticaria and angioedema. *Med Clin North Am.* 1992;76: 805-840.

95. Rebelo Gomes E, Fonseca J, Araujo L, Demoly P. Drug allergy claims in children: from self-reporting to confirmed diagnosis. *Clin Exp Allergy*. 2008; 38: 191–198.
96. Kılıç, G, Güler N, Tamay Z. Allerjinin Bilinmez Sorununa Tanısal Yaklaşım: Kronik Ürtiker ve Anjioödem. *Çocuk Dergisi*. 2009; 9: 68-75.
97. Çam Ö, Altunay İK, Köşlü A. Kronik ürtikerli hastalarda fiziksel ürtiker sıklığı. *Turkderm*. 2002;1: 30-33.



8. EKLER

Ek 1. Hasta Değerlendirme Formu

KİŞİSEL BİLGİLER	
Adı-Soyadı:	Doğum Tarihi:
Dosya No:	Cinsiyet: Kız <input type="checkbox"/> Erkek <input type="checkbox"/>
Adres:	
HİKÂYE	
Ürtikerin başlangıç yaşı/mevsimi:	
Devam süresi:	
Sıklığı:	
Anjiyoödem ürtikere eşlik ediyor mu?:	

ÜRTİKER AKTİVİTE İNDEKSİ		
Skor	Kabarıklık	Kaşıntı
0	Yok	Yok
1	Hafif(<20 adet/24 saat)	Hafif(Var ancak rahatsız etmiyor)
2	Orta(20-50 adet/24 saat)	Orta(Sıkıntı yaratıyor ancak günlük aktivite ve/veya uykuyu etkilemiyor)
3	Ağır(>50 adet/24 saat)	Ağır(Günlük aktivite ve uykuyu etkiliyor)
Toplam Skor:		
EŞLİK EDEN BULGULAR		
Ateş:		Ağrı/Batma hissi/Uyuşukluk:
Baş Dönmesi/Senkop:		Bulantı/Kusma:
Anjiyoödem:		Karın Ağrısı:
Kaşıntı/Yanma:		İshal:
Eşlik eden diğer bulgular:		

TETİKLEYİCİ FAKTÖRLER	
Enfeksiyon:	
ÜSYE: <input type="checkbox"/> ASYE: <input type="checkbox"/> İYE: <input type="checkbox"/> Enterit: <input type="checkbox"/> Diğer: <input type="checkbox"/>	
İlaç/Aşı:	
Besin/Katkı Maddesi:	
Basınç:	
Böcek Sokması:	
Egzersiz:	
Güneş Işığı:	
Sıcak Maruziyeti:	
Soğuk Maruziyeti:	

ALDIĞI TEDAVİLER	
Antihistaminik:	Antidepresan:
Steroid:	Diğer:
Montelukast:	Tedavi Süresi:
Omaluzimab:	Tedaviye Yanıt:

ÖZGEÇMİŞ
Doğum Haftası ve Kilosu:...../.....
Eşlik eden allerjik hastalık: Astım <input type="checkbox"/> Allerjik Rinokonjunktivit <input type="checkbox"/> Atopik Dermatit <input type="checkbox"/> Anafilaksi <input type="checkbox"/>
Diğer kronik hastalık öyküsü:
Kullandığı ilaçlar:
SOYGEÇMİŞ
Annede allerjik hastalık öyküsü :
Babada allerjik hastalık öyküsü :
Hem annede hem babada allerjik hastalık öyküsü :
Kardeşte allerjik hastalık öyküsü :
FİZİK MUAYENE
Vital Bulgular:
Boy/Kilo:
Pozitif sistem bulguları:

LABORATUAR		
Tam kan sayımı: BK:	Hb:	Trombosit:
	Eozinofil sayısı:	Eozinofil yüzdesi:
Biyokimya:	ALT/AST:	
	BUN/Kreatinin:	
Sedimantasyon:		
CRP:		
Total IgE:		
Serum spesifik allerjen Ig düzeyleri		
Boğaz Kültürü:		
İdrar Kültürü:		
Gaitada Parazit:		