



**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ**  
**GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

---

**ÇOCUK ACİL SERVİSTE AKUT ÜRTİKERLİ  
ÇOCUKLARIN TEDAVİSİNDE HEKİMLERİN TEDAVİ  
YAKLAŞIMLARININ BELİRLENMESİ**

---

Dr. Ramazan Emre Yiğit

**UZMANLIK TEZİ**

İSTANBUL  
Ağustos, 2019

**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ**  
**GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

---

**ÇOCUK ACİL SERVİSTE AKUT ÜRTİKERLİ  
ÇOCUKLARIN TEDAVİSİNDE HEKİMLERİN TEDAVİ  
YAKLAŞIMLARININ BELİRLENMESİ**

---

Dr. Ramazan Emre YİĞİT  
**UZMANLIK TEZİ**

TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Mustafa ARGÄ

İSTANBUL  
Ağustos, 2019

## ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde asistan hekim olan Ramazan Emre Yiğit'in hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "ÇOCUK ACİL SERVİSTE AKUT ÜRTİKERLİ ÇOCUKLARIN TEDAVİSİNDE HEKİMLERİN TEDAVİ YAKLAŞIMLARININ BELİRLENMESİ" başlıklı uzmanlık tezi başarılı kabul edilmiştir.

### JÜRİ ÜYELERİ

### İMZA

#### **Tez Danışmanı:**

Doç. Dr. Mustafa ARGA



#### **İkinci Danışman:**

Doç. Dr. Özlem Cavkaytar

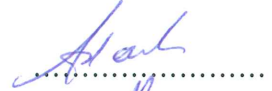
.....

Dr. Öğr. Üyesi Gülser ESEN BESLİ

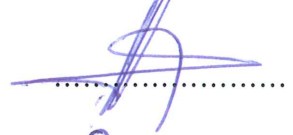
.....

#### **Üyeler:**

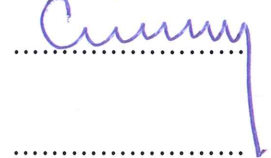
Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU



Doç. Dr. Mustafa ARGA



Doç. Dr. Çağatay NUHOĞLU



Tez Savunma Tarihi: 27/08 2019

## Yazar Bildirimi

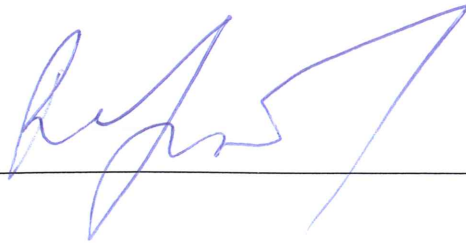
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği bünyesinde hazırladığım bu uzmanlık tezinin bizzat tarafımdan ve kendi sözcüklerimle yazılmış orijinal bir çalışma olduğunu ve bu tezde;

- Çeşitli yazarların çalışmalarından faydalandığımda bu çalışmaların ilgili bölümlerini doğru ve net biçimde göstererek yazarlara açık biçimde atıfta bulunduğumu;
  - Yazdığım metinlerin tamamı ya da sadece bir kısmı, daha önce herhangi bir yerde yayımlanmışsa bunu da açıkça ifade ederek gösterdiğimi;
  - Alıntılanan başkalarına ait tüm verileri (tablo, grafik, şekil vb. de dahil olmak üzere) atıflarla belirttiğimi;
  - Başka yazarların kendi kelimeleriyle alıntıladığım metinlerini kaynak göstererek atıfta bulunduğum gibi, yine başka yazarlara ait olup fakat kendi sözcüklerimle ifade ettiğim hususları da istisnasız olarak kaynak göstererek belirttiğimi,
  - Tezin hazırlanmasında katkısı olanlar yazar Dr. RAMAZAN EMRE YİĞİT, tez danışmanı Doç. Dr. Mustafa ARGA, yardımcı araştırmacılar; Dr. Öğr. Üyesi Gülser Esen BESLİ ve Doç. Dr. Özlem CAVKAYTAR'dır.
- beyan ve bu etik ilkeleri ihlal etmiş olmam halinde bütün sonuçlarına katlanacağımı kabul ederim.

Ağustos, 2019

*Dr. Ramazan Emre YİĞİT*

İmza:



## *Bilgilendirme*

---

- Bu tez kabulünden önce hiçbir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu tezle ilgili herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

*Dr. Ramazan Emre YİĞİT*



## *Teşekkür*

---

Hastanemizde uzmanlık eğitimi ve bilimsel çalışmalar için gerekli ortamı sağlayan Rektör Yardımcısı ve İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sn Prof. Dr. Fahri OVALI'ya,

Avrupa Anne Sütü Bankaları Birliğinin Kurucusu ve Başkan Yardımcısı, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Eğitim Sorumlusu ve Neonatoloji Bilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU'na,

Pediatric Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, tezimin hazırlanmasında emeği olan değerli danışman hocam Sn. Doç. Dr. Mustafa ARGAY'a,

Tez çalışmam sırasında yardımcı araştırmacı olarak desteğini esirgemeyen Çocuk Acil Yan Dal Uzmanı Sn. Dr. Öğr. Üyesi Gülser Esen BESLİ'ye ve Çocuk Alerji Yandal Uzmanı Sn. Doç. Dr. Özlem CAVKAYTAR'a,

Eğitimim süresince birlikte çalışma fırsatı bulduğum bilgi, destek ve yardımlarını esirgemeyen İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde çalışmış ve halen çalışmakta olan asistan doktor arkadaşlarıma,

Teşekkür ederim.

*Dr. Ramazan Emre YİĞİT*  
[remre52@gmail.com](mailto:remre52@gmail.com)

# Özet

## “ÇOCUKLUK ÇAĞI ÜRTİKER TEDAVİSİNDE HEKİM EĞİTİMİNİN ETKİSİ”

Ramazan Emre Yiğit<sup>1</sup>, Gülser Esen Besli<sup>2</sup>, Özlem Cavkaytar<sup>3</sup>, Mustafa Arga<sup>4</sup>

1 İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, İstanbul

2 İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil BD, İstanbul

3 İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Allerji ve İmmünoloji BD, İstanbul

**Amaç:** Ürtiker tedavisinde hekimlerin klinik pratik yaklaşımları güncel rehber önerilerinden önemli farklılıklar taşımaktadır. Güncel ürtiker rehberlerinin tamamı ilk tedavi basamağı olarak antikolinergik ve santral sinir sistemini baskılayıcı etkileri olmayan ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerin kullanılmasını önermektedir. Ancak güncel pratik uygulamalarda hekimlerin halen önemli bir kısmın birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminleri ilk tercih olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı çocuk acil servisinde çalışmakta olan hekimlere ürtiker tanı ve tedavisi konusunda verilen eğitimin, hekimlerin pratik uygulama yaklaşımları üzerine etkisini değerlendirmektir.

**Metod:** Bu çalışmada ürtiker tanı ve tedavisi konusunda hekimlere verilen eğitim öncesi altı aylık dönemde (Temmuz-Aralık 2017) ve eğitim sonrası bir yıllık dönemde (Ocak-Aralık 2018) İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Bilim Dalına başvuran ve hastane kayıt sistemine (ICD-10) göre ürtiker tanısı alan hastalara uygulanan tedavi yaklaşımları değerlendirilmiştir. Çocuk Acil başvurusunda uygulanan tedavi acil servis kayıt defterinden ve eve önerilen tedaviler ise elektronik reçete sisteminden her sabah bir araştırmacı tarafından (R.E.Y) kaydedilmiştir. Eğitim toplantısı öncesinde hekimlerin ürtiker kliniği, sınıflaması, tanısı ve tedavisi konusundaki yaklaşımlarını değerlendirmek üzere toplam dokuz sorudan oluşan anket uygulanmış, ardından hekimlere çocuk alerji uzmanı (M.A) tarafından güncel rehber önerilerine göre ürtiker

tanı ve tedavisi konusunda pratik ve teorik eğitim verilmiştir. Çalışma sürecinde acil servisimizde birinci ve ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerin tüm uygulama formlarının bulunması sağlanmış ve seçim kararı hekimlere bırakılmıştır.

**Bulgular:** Çocuk Acil Servisinde çalışan 10 pediatri uzmanı 38 pediatri asistanı toplam 48 hekime eğitim toplantısına ve ankete katılmıştır. Çalışma süresinde eğitim öncesi 417 ve eğitim sonrası 1085 çocuk ürtiker tanısıyla tedavi edilmiştir. Eğitim öncesi ve sonrası hastalara ait demografik özellikler benzer bulunmuştur ( $p>0.05$ ). Bu hastaların acil servis tedavilerinde birinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin kullanım sıklığı eğitim sonrası grupta (%30,3) eğitim öncesi gruba (%67,9) göre anlamlı oranda azalmış ve ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin kullanım sıklığı eğitim sonrası grupta (%69,7) eğitim öncesi gruba (%31,7) göre anlamlı oranda artmıştır (her iki parametre içinde  $p<0,001$ ). Eğitim öncesi hastaların %58.5'ine sistemik kortikosteroid tedavisi eş zamanlı uygulanırken, eğitim sonrasında bu oran %25.7'ye düşmüştür ( $p<0,001$ ). Tüm birinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin ve kortikosteroid tedavi uygulamalarında hekimler tarafından intramusküler yol tercih edilmiştir. Eğitim öncesindeki hastaların %10,8'ine, eğitim sonrasında ise %3'üne evde kullanılmak üzere herhangi bir reçete düzenlenmemiştir ( $p<0.01$ ). Ev tedavisi önerilerinde birinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin tercih edilme oranının eğitim sonrasında %11,5'ten %7.1'e düştüğü, ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin tercih edilme oranının ise %78.7'den %91.5'e yükseldiği saptanmıştır.

**Sonuçlar:** Çalışmamızın sonuçları çocukluk çağı ürtiker tedavisinde hekim tercihlerinin güncel rehber önerilerinden önemli farklılıklar taşıdığını ve bölüm içi hekim eğitimleriyle rehber önerilerine uyumun artabileceğini göstermektedir. Aynı zamanda bu eğitimler ürtikerli çocuklarda tedavi maliyetini, invaziv uygulama ve yan etki sıklığı azaltabilir.

**Anahtar Kelimeler.** Akut ürtiker, kronik ürtiker, Antihistaminler, Sistemik steroid, Tedavi Uyumu, güncel rehberler, Çocuk acil servisi



# ABSTRACT

## “IN THE TREATMENT OF CHILDHOOD URTICARIA THE EFFECT OF PHYSICIAN INSTRUCTION”

Ramazan Emre Yiğit<sup>1</sup>, Gülser Esen Besli<sup>2</sup>, Özlem Cavkaytar<sup>3</sup>, Mustafa Arga<sup>4</sup>

1 İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, İstanbul

2 İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil BD, İstanbul

3 İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Allerji ve İmmünoloji BD, İstanbul

**Background:** Clinical practice of physicians in the treatment of urticaria differs from current guidelines. All current urticaria guidelines recommend the use of second generation H1 antihistamines without anticholinergic and central nervous system suppressive effects as the first treatment step. However, in current practice, first generation H1 antihistamines of a significant portion of physicians are still used as the first choice. The aim of this study was to evaluate the effect of the training given to the physicians working in the pediatric emergency department on the diagnosis and treatment of urticaria on the practical approaches of the physicians.

**Method:** In this study, we applied to İstanbul Medeniyet University Göztepe Training and Research Hospital Pediatric Emergency Department in six months period (July-December 2017) and one year post instruction (-July-December 2017) treatment approaches applied to patients diagnosed as urticaria (According to ICD-10) were evaluated. The treatment applied in the Pediatric Emergency application was recorded from the emergency room registry and recommended treatments at home from e-prescription system were recorded by an investigator (R.E.Y) every morning. Prior to the educational meeting, a questionnaire consisting of nine questions was applied to evaluate the physicians' approaches to urticaria clinic, classification, diagnosis and treatment, followed by urticaria according to the current guideline recommendations by pediatric allergy specialist Mustafa ARGA.

During the study, all application forms of first and second generation H1 antihistamines were provided in our emergency department and the decision was made to physicians..

**Results:** 38 pediatric residents, 10 pediatrics specialists working in the Pediatric Emergency Department, participated in the educational meeting and questionnaire for a total of 48 physicians. During the study period, 417 pre-instruction and 1085 post instruction patient were treated with the diagnosis of urticaria. Demographic characteristics of the patients before and after instruction were similar ( $p > 0.05$ ). The frequency of first-generation H1 antihistamine use in emergency treatment of these patients decreased significantly in the post-instruction group (30.3%) compared to the pre-instruction group (67.9%). The frequency of second generation H1 antihistamine use increased significantly in the post-instruction group (69.7%) compared to the pre-instruction group (31.7%) ( $p < 0.001$  in both parameters). While systemic corticosteroid treatment was administered concurrently to 58.5% of the patients before instruction, this rate decreased to 25.7% after instruction ( $p < 0.001$ ). In all first generation H1 antihistamine and corticosteroid treatments, intramuscular route was preferred by physicians. There were no prescriptions for 10.8% of the pre-instruction patients and 3% of the patients after the instruction ( $p < 0.01$ ). The rate of preference for first generation H1 antihistamine in home treatment recommendations decreased from 11.5% to 7.1% after the instruction. second-generation H1 antihistamine preference rate increased from 78.7% to 91.5%.

**Conclusion:** The results of our study show that physician preferences in the treatment of childhood urticaria differ significantly from current guidelines. In-department physician instructions shows that compliance with guidance recommendations may increase. At the same time, these instructios can reduce the cost of treatment, invasive practice and frequency of side effects in children with urticaria.

**Key Words:** Acute Urticaria, Chronic urticaria, systemic steroids, antihistamines, current guidelines, pediatric emergeny department

---

---

# İçindekiler

---

<b>Şekil Listesi</b>	<b>viii</b>
<b>Tablo Listesi</b>	<b>ix</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>4</b>
2.1 ÜRTİKERİN SINIFLANDIRILMASI.....	4
2.2 EPİDEMİYOLOJİ.....	5
2.3 KLİNİK BULGULAR.....	6
2.3 PATOFİZYOLOJİ.....	6
2.4 ETYOLOJİ.....	7
2.5 TANI.....	10
2.6 TEDAVİ.....	14
2.6.1 Antihistaminler.....	15
2.6.1.1 İkinci Nesil H1 Antihistaminler.....	15
2.6.2 H2 Antihistaminler.....	16
2.6.3 Sistemik Kortikosteroid Kullanımı.....	17
2.6.4 Diğer Tedaviler.....	18
2.7 İZLEM.....	18
2.8 REHBERLER.....	19
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>21</b>
3.1 İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	24
<b>4. BULGULAR</b>	<b>25</b>
<b>5. TARTIŞMA ve SONUÇ</b>	<b>33</b>
5.1 SONUÇLAR.....	42
<b>Kaynaklar</b>	<b>44</b>

---

## Şekil Listesi

---

2.1.	Avrupa Allerji ve Klinik İmmünoloji Akademisinin (EAACI) ürtiker tedavi algoritması .....	18
4.1.	Eğitim öncesi ve sonrası acil servis tedavi tercihleri .....	28
4.2.	Acil serviste ürtiker tanılı hastaların tedavisinde hekimlerin antihistamin tercih oranları .....	29
4.3.	Acil serviste ürtiker tanılı hastaların tedavisinde sistemik kortikostreoid kullanım oranları .....	30
4.4.	Eğitim öncesi ve sonrası dönemde hastalara önerilen ev tedavileri..	31
4.5.	Hastaların ev tedavisinde hekimlerin antihistamin tercihleri .....	31

---

## Tablo Listesi

---

2.1.	Kronik ¼rtiker sınıflaması.....	5
2.2.	Tarihsel nedenler veya klinik bulguları nedeniyle ¼rtiker ile ilişkilendirilmiş hastalıklar .....	12
2.3.	¼rtiker tanısında kullanımı önerilen testler .....	12
2.4.	¼rtiker Aktivite Skoru (UAS) .....	19
3.1.	Anket Soruları .....	22
4.1.	Hekimlerin demografik özellikleri.....	25
4.2.	Hekimlerin anket sorularına verdikleri yanıtlar .....	25
4.3.	Hasta gruplarının demografik özellikleri .....	28
4.4.	¼rtikerli Hastalarda Hekimlerin Tedavi Yaklaşımları .....	32

### GİRİŞ VE AMAÇ

Ürtiker aniden ortaya çıkan kaşıntılı ve ödemli plaklar ile karakterize bir deri hastalığıdır. Altı haftadan kısa süren klinik tablolar “akut ürtiker” sınıflandırılır. Akut ürtiker çocukluk çağında yaklaşık her beş çocuktan birinde görülmektedir. Akut ürtikerde birçok etiyolojik nedene bağlı ortaya çıkabilir. Enfeksiyonlar, besin veya ilaç alerjisi en sık saptanan nedenleri oluşturur. Ancak çoğu hastada bir neden tespit edilemez. Etiyolojiyi belirlemede klinik öykü ve fizik muayene temeldir. Klinik öykü ve fizik muayene bulguları doğrultusunda tanısal değerlendirmeler yapılmalıdır. Klinik öykü ve fizik muayene ile olası etiyolojik bir neden belirlenemez ise her hastada ileri tetkik ve değerlendirme yapılması kesinlikle önerilmez ve maliyet-etkin bir yaklaşım değildir.

Güncel ulusal veya uluslararası rehberlerde akut ürtiker tedavisi esas olarak iki başlık altında toplanmaktadır. Bunlardan birincisi ürtikere neden olan etiyolojik nedenin ortadan kaldırılmasıdır. Bu en iyi tedavi yaklaşımı olmasına rağmen hastaların çoğunda etiyolojik bir neden belirlenemez ve bu nedenle semptomatik tedavi uygulaması tek seçenek olarak kalmaktadır. Bu semptomatik tedavi ile tüm ürtikerli hastaların semptomsuz kalmasını sağlamak esas amaçtır. Semptomatik tedavinin temelini H<sub>1</sub> antihistaminler oluşturur. Tüm güncel ürtiker tedavi kılavuzları ilk basamak tedavisi olarak antikolinergik yan etkisi olmayan ve santral sinir sistemini baskılayıcı etkileri minimal olan ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerin kullanılmasını önermektedir [1, 2]. İkinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminler ürtiker tedavisinde etkinlikleri kanıtlanmış oldukça güvenilir ilaçlardır[3]. Aynı zamanda uzun terapötik etkinliğe sahip olmaları ve günde tek doz kullanılmaları tedaviye uyumunu artırmaktadır. Setrizin, levosetrisin, loratadin, desloratadin, feksofenadin, rupatadin, ebastin ve bilastin akut ürtikerli çocukların tedavisinde güvenle kullanılacak ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerdir.

Birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerin ise antikolinergik ve santral sinir sistem baskılayıcı ciddi yan etkileri vardır[3].Lipofilik ve düşük molekül ağırlıkları nedeniyle kolayca kan-beyin bariyerini geçtikleri için sedasyon yaparlar, kognitif ve psikomotor performansı bozarlar ve hastaların günlük yaşamlarını önemli oranda etkilerler[4]. Ayrıca birçok ilaçla etkileşime girebilmeleri (sedatifler, analjezikler, hipnotikler ve monoaminoksidaz inhibitörleri) ve terapötik etki sürelerinin kısa olması diğer önemli dezavantajlarıdır. Bu nedenle hiçbir ürtiker tedavi rehberinde ilk basamakta birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerin kullanımı önerilmez[1].

Ancak pratik klinik uygulamada hekimlerin akut ürtiker tedavisindeki tercihleri rehber önerilerinden önemli farklılıklar göstermektedir. Hem çocuk hem de erişkin acil servislerde ise genellikle intramusküler veya intravenöz uygulanabilen birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminler ilk tercih olarak kullanılmaktadır. Burada klinik kontrolün daha hızlı kontrol altına alınmasının temel tercih nedeni olduğu kabul edilmektedir. Ancak yapılan çalışmalar ne oral/parenteral yol ne de birinci/ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminler arasında klinik etkinlik açısından farmakokinetik ve plazma konsantrasyonları açısından anlamlı bir farklılık olmadığını ortaya koymaktadır. Ayrıca bu hastaların takiplerinde hekimler tarafından çoğunlukla birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminler reçete edilmektedir. Bu durumda yukarıda anlatılan santral sinir sistemi yan etkilerin ortaya çıkmasına neden olabilir. Özellikle çocukların okul performansları, ince motor hareketleri bozulur, dikkat eksikliği gelişir, ev kazaları riski artar ve uyku kaliteleri bozulur. Ayrıca antikolinergik yan etkilere bağlı olarak da ağız kuruluğu, kabızlık, idrar yapmada güçlük gibi yan etkilerde oluşabilir. Yine hekimler tarafından acil servislere başvuran hastalara H<sub>1</sub> antihistaminlerle birlikte genellikle sistemik kortikosteroid tedavisi de sıklıkla eş zamanlı olarak uygulanmaktadır. Ulusal Ürtiker Rehberinde belirtildiği gibi intarmusküler difeniramin ve deksametazon uygulaması çoğu hastaya birlikte uygulanmaktadır. Bu pratik yaklaşım maalesef bilimsel kanıt ve önerilerden farklılık gösterir. Güncel hiçbir rehber ilk basamakta H<sub>1</sub> antihistaminlerin yanında sistemik kortikosteroid tedavisini önermemektedir[2]. Ancak H<sub>1</sub> antihistamin tedavisine yanıt alınamayan şiddetli kliniğe sahip hastalarda kısa süreli (<10 gün) sistemik kortikosteroid uygulanması önerilmektedir[1, 2]. Ciddi sistemik yan etkileri

## *Giriş ve Amaç*

---

de dikkate alındığında sistemik kortikosteroidlerin H<sub>1</sub> antihistamin tedavisine yanıtı olmayan hastalarda kullanılması en doğru seçenek olmalıdır.

Bu çalışmanın amacı çocuk acil servisinde çalışmakta olan hekimlere ürtiker tedavisi konusunda verilen eğitimin, hekimlerin pratik uygulama yaklaşımları üzerine etkisini değerlendirmektir.





---

### GENEL BİLGİLER

---

Ürtiker Antik Yunandan beri bilinen bir deri hastalığıdır. Ürtiker teriminin, dokunulduğunda kızarıklık ve kaşıntıya neden olan, ısırğan otu “Urticaureus” ‘tan geldiği bilinmektedir.

Ürtiker veya kurdeşen toplumda yaklaşık %20 oranında görülen yaygın bir hastalıktır[5]. Tipik ürtiker lezyonu, kaşıntılı ve eritemli bir plaktır. Genellikle ilk 24 saatte kendiliğinden geriler. Ürtikere bazen cildin dermis ve subkutiste meydana gelen şişlik ve ağrı ile karakterize anjioödem eşlik edebilir. İlaç, besin, enfeksiyon, böcek sokması gibi tetikleyiciler yeni başlayan ürtikerlerde tanımlanabilir. Bu rağmen çoğu hastada tetikleyici bir neden bulunamaz.

#### 2.1 ÜRTİKERİN SINIFLANDIRILMASI

Pek çok farklı ürtiker sınıflaması geçmişte kullanılmıştır. Pek çok farklı sınıflandırma kullanılmasının sonucu olarak hastalığın klinik değerlendirilmesi, hastalıkla ilgili verilerin toplanmasında sorunlar yaşanmıştır[6].Dünya Allerji Organizasyonu (WAO), Avrupa Allerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi (EAACI) son yıllarda ürtikerin nedenine ve süresine göre klinik sınıflandırılmasını önermektedir[7]. Bu öneriye göre ürtiker klinik süresine göre akut veya kronik, tetikleyici faktör varlığına göre spontan veya tetiklenebilir ürtiker olarak alt gruplarda sınıflandırılmaktadır (Tablo 2.1)[7]. Bu sınıflamaya göre lezyonlar altı haftadan daha kısa sürede geçerse akut ürtiker, altı haftadan uzun sürerse ve hemen hemen her gün lezyonlar ortaya çıkarsa kronik ürtiker olarak sınıflandırılmaktadır[7].

## Genel Bilgiler

Ürtiker anijioödemle olsun veya olmasın. Süresine göre iki şekilde sınıflandırılır.

Akut ürtiker: 6 haftadan kısa süren.

Kronik ürtiker: 6 haftadan uzun süren.

Ürtiker vakalarının 2/3'si ilk 6 hafta içinde kendiliğinden geriler[8].

**Tablo 2.1.** Kronik ürtiker sınıflaması\*

<b>Tip</b>	
<b>Kronik spontan ürtiker</b>	Tetikleyen faktörün belirlenemediği ve > 6 haftadan uzun süren ürtiker ve/veya anjioödem varlığı
<b>Kronik tetiklenebilir ürtiker</b>	Semptomatik dermografizm (dermografik ürtiker, urticaria factitia) Soğuk ürtikeri (Soğuk temas ürtikeri) Gecikmiş basınç ürtikeri (Basınç ürtikeri) Solar ürtiker Sıcak ürtikeri (Sıcak temas ürtikeri) Kolinergic ürtiker Kontakt ürtikeri (Temas ürtikeri) Akuajenik ürtiker Vibratuar anjioödem

\*[7]

## 2.2 EPİDEMİYOLOJİ

Ürtiker, hem Çocuk hem erişkin popülasyonda acil servis başvurularında görülen en sık dermatolojik hastalıktır[9]. Ürtiker genel popülasyonun %20 sinde hayatının bir döneminde görülür. Tüm ürtikerler içinde akut ürtikerin görülme oranı erişkinlerde yapılan çalışmalara göre %16 ile %56 arasında değişmektedir[10, 11]. Pediyatrik popülasyonda epidemiyolojik çalışma az sayıdadır. Henz ve Zuberbier ark. çalışmasında tüm çocukluk çağı ürtikerlerinin görülme sıklığının %2,1 ile %6,7 arasında olduğunu bildirmiştir[12]. Akut ürtiker, çocuk hasta popülasyonunda erişkinlere göre daha sık görülür. Özellikle süt çocuklarında akut ürtiker, kronik ürtiker'e göre çok daha sık görülür. Yapılan bir çalışmada 6 ay altında görülen ürtikerlerin tamamı ve 2 yaş altındaki hastaların %85'i akut ürtiker olarak tanımlanmıştır[13]. Ergenlik döneminde ise akut ve kronik ürtiker oranı erişkin popülasyona benzerdir. Atopili çocuklarda akut ürtiker geçirme

sıklığı artmıştır. Akut ürtiker, yetişkin hasta popülasyonunda kadınlarda daha fazla görülürken; pediatrik popülasyonda her iki cinste eşit oranda akut ürtikere rastlanır[14].

## **2.3 KLİNİK BULGULAR**

Ürtikeryal lezyonlar sıklıkla ortası soluk, sınırlı, ciltten kabarık eritemli plaklar şeklindedir. Lezyonlar yuvarlak, oval veya serpijinöz olabilir ve boyutları bir santimetreden birkaç santimetreye kadar değişebilir. Yoğun kaşıntılı olması karakteristiktir. Kaşıntı şiddeti geceleri artar. Günlük yaşamı veya uykuyu bozabilir.

Lezyonlar geçicidir. Dakikalar ve saatler içinde ortaya çıkar. Genelde ilk 24 saat içinde kaybolur. Lezyonlar büyüdükçe birleşebilir. Ağrılı değildir. Cilt üzerinde iz bırakmadan kaybolurlar. Vücutta her bölgeyi etkileyebilir. Giysilerin baskı yerleri ve cilt birleşme bölgelerinde bulgular daha dramatik olabilir[2].

Anjioödem, dermisin alt tabakalarını ve subkutan dokuyu tutar. Genellikle bağ dokusunun zayıf olduğu göz, dil, dudak, kulak, el, ayak ve genital bölgelerde görülür. Kaşıntının aksine, ödemli bölgede klinik olarak ağrı ve yanma belirgindir. Lezyonların düzelmesi ürtikerin aksine 72 saati bulabilir[2].

Sistemik semptomlar hastaların dörtte birinde görülebilir[15].Hırıltı, nefes almada güçlük, öksürük, burun akıntısı, kusma, ishal, karın ağrısı, baş ağrısı, akut ürtikerde saptanabilir [16]. Bu semptomlar hızlı başlangıçlı ise anafilaksi, hastada düşünülebilir.

## **2.3 PATOFİZYOLOJİ**

Ürtiker,yüzeysel dermisteki kutanöz mast hücreleri ve aracılığıyla gerçekleşir. Bazofiller ürtiker lezyonlarından alınan biyopsilerde de tanımlanmıştır [17].Bu hücreler, ürtiker patogenezinde en önemli role sahip olan histamin mediyatörünün kaynağını oluştururlar. Histamin burda ana mediyatör ve sorumlu olarak göre çarpar. Antihistaminiğe rağmen klinik cevap alınamayan vakaların görülmesi bizlere tek sorumlu mediyatörün histamin olmadığını gösterir. Mast hücreleri ve bazofiller,histamin dışında

Trombosit aktive edici faktör (PAF), Substans P, Prostaglandinler (PG), Lökotrienler (LT) gibi mediatörleri de aktivasyon üzerine serbest bırakır. Bu mediyatörler lezyonun kaşınmasına ve şişmesine neden olur. Lökotrienlerin vazodilatasyon yapıcı ve vasküler permabiliteyi artırıcı etkileri bulunmaktadır. Salisilatlar veya diğer non-steroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) kullanımı araşidonik asit metabolizmasındaki siklooksijenaz enziminin inhibe etmekte ve PG'lerin sentezini azalmaktadır. Bu metabolizmadaki bir diğer enzim olan lipooksijenazın etkisiyle fazla miktarda LT sentezi oluşmaktadır[18]. Aynı süreç dermis ve deri altı dokularında mast hücrelerinin aktive olmasıyla anjioödemde de gerçekleşir. Hastaların yaklaşık yarısında ürtiker ve anjioödem birlikte görülürken, % 40'ın da ürtiker ve %11'in de anjioödem tek olarak görülebilir[6]. Son yapılan çalışmada kandaki D-dimer seviyesinin akut ürtikerin şiddetiyle orantılı olabileceği gösterilmiştir[19].

Mediatörler immunolojik veya non-immunolojik yollarla tetiklenebilir. immunolojik mekanizmalar içerisinde en sık IgE'ye bağlı tip I aşırı duyarlılık reaksiyonu görülür[5]. Bunun dışında, histamin ya da başka mediyatörlerin salınımına neden olacak klasik kompleman sisteminin aktivasyonu ile geç aşırıduyarlılık reaksiyonu oluşabilir. Non-immunolojik mekanizmalar ise direkt (narkotikler, radyokontrast maddeler, ilaçlar, fiziksel faktörler) veya indirekt (NSAİİ'lar) etkiyle bazofiller veya mast hücrelerinden mediatör salınımına neden olabilir.[5]

Fiziksel ürtiker non-immunolojik mekanizmalarla direkt etkiyle bazofil ve mast hücrelerinden mediyatörlerin salınımına neden olur. Sıcak soğuk basınç gibi fiziksel stimuluslar sonrası ürtiker gelişir. Kolinerjik ürtiker bir diğer fiziksel ürtiker nedenlerindedir. Kolinerjik ürtikerde egzersiz, duygusal faktörler sıcak banyo tetikleyici olarak görülür.

## **2.4 ETYOLOJİ**

Akut ürtikerin çok sayıda nedeni olmasına rağmen kesin etyoloji tanımlamak zordur. Buna rağmen akut ürtikerin kronik ürtikerle kıyaslandığından tanımlanabilir etyoloji sahip olma olasılığı daha yüksektir. Farklı etyolojiler birçok mekanizma ile mast hücresi aktivasyonu yapar.

Akut ürtikerin sık görülen nedenleri arasında enfeksiyonlar; ilaçlar, yiyecekler, böcek sokmaları; alerjik olmayan mast hücre aktivasyonuna neden olan ilaçlar (örneğin, narkotik) gösterilebilir.

Enfeksiyonlar en sık saptanan akut ürtiker nedenidir [20]. Bazı pediatrik serilerde akut ürtiker etyolojisinde %80'lere varan oranlarda ilişkili bulunmuştur[8]. Son çalışmalarda pediatrik popülasyonda akut ürtikerlerin %30-79 unun virüs nedeni olduğu gösterilmiştir. Bunlar içinde en sık Üst solunum yolu enfeksiyonu yapan virüsler neden olarak gösterilir[21]. Kesin patogeneze bilinmese de immün kompleks formasyonlarının ve komplemanları içeren immün aktivasyonun rol oynadığı düşünülmektedir. Adenovirüs, Enterovirüs, İnfluenza, Hepatit A, B, C, Sitomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virüs (EBV), Parvo virüs B19 saptanmış olan en sık viral etkenlerdir. Mikoplazma pnomoni, A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonları bildirilen en sık bakteriyel nedenlerdir[21].Yapılan bazı çalışmalarda viral üst solunum yolu enfeksiyonu sıklığı ile akut ürtikerin sıklığı arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir[22].

Paraziter enfeksiyonlarda ürtiker, belirgin eozinofiliyle seyreder[23].Ancylostoma, Strongyloides, Filaria, Echinococcus, Trichinella, Toxocara, Fasciola, Schistosomamansoni ve Blastocystishominis enfeksiyonlarının tümü ürtiker ile ilişkilendirilmiştir.

İlaçlar bir diğer ürtiker nedenidir. Pediatrik popülasyonda en sık antibiyotikler ve NSAİİ'lar akut ürtikere neden olur[2]. Bu ilaçların enfeksiyon dönemlerinde sık kullanılması akut ürtikerin etyolojisinin, enfeksiyon ve ilaç nedeni ayırımını güçleştirmektedir. Antibiyotikler içinde de en sık  $\beta$ -laktamlar (penisilin, sefalosporin) grubu ilaçlar ürtikere neden olurken Makrolidler, Tetrasiklinler ve Klindamisin daha az sıklıkla neden olarak görülür. NSAİİ ise hem IgE aracılı ve IgE aracılı olmayan mekanizmalarla ürtiker kliniği gösterebilir[2].

Besin alerjileri(IgE aracılı) ürtikerin bir diğer nedenidir. Pediyatrik popülasyonda erişkinlere nazaran daha sıklıkla saptanır. Akut ürtikere en sık sebep olan besinler; süt, yumurta, kabuklu kuruyemişler ve deniz ürünleridir[20]. Tipik olarak besin alımından sonra ilk 30 dakika içinde bulgu verir. Domates, çilek ve az miktarda başka yiyecekler, özellikle küçük çocuklarda, IgE aracılı olmayan mekanizmalar yoluyla ürtikere

neden olabilir. Bu yiyeceklere "psödoalerjenler" denir. Buna rağmen bu yiyeceklerle IgE aracılı alerjiler de mümkündür[6]. Son dönemdeki çalışmalar, besinlerin içerisinde kullanılan koruyucu, renklendirici katkı maddeleriyle oluşan psödoallerjik (IgE-aracılı olmayan) reaksiyonların daha fazla oranda akut ürtikere neden olabileceğini göstermektedir[24].

Böcek sokması ve ısırıkları IgE aracılı ürtikere neden olmaktadır. Alerjik reaksiyonun bir parçası olarak ürtikeryal lezyonlara neden olabilen ısırğan böcekler arasında Hymenoptera (örneğin arılar, eşek arıları ve karıncalar) ve Triatoma (örneğin, öpüşme böcekleri) bulunur.

Alerjen ile temas özellikle çocuklarda görülen akut ürtiker nedenlerindedir. Çeşitli maddelerle fiziksel temas, bitki ürünleri ve reçineler, çiğ meyveler ve sebzeler veya çiğ deniz mahsulleri teması ile ürtiker gelişebilir. Hayvan alerjileri olan çocuklarda bu hayvanların tükürükleriyle temas ettiklerinde dahi ürtiker görülebilir. Deterjan, sabun ve losyonlar ürtikerden daha çok kontakt dermatite neden olur. Mevsimsel gelişen ürtiker vakaları polenle ilişkili olabilir. Polenlerin solunumuyla veya temas yoluyla immün aktivasyon gerçekleştirilmesi çoğunlukla IgE aracılı reaksiyonlar ile ürtikere neden olur. Ev tozu akarları ve küfler benzer şekilde alerjenle temas ile akut ürtiker kliniği oluşturabilir.

Kan ve kan ürünleri transfüzyonu gelişen akut ürtiker, IgE aracılı alerjik reaksiyonlar, kompleman aracılı reaksiyonlar ve diğer immünolojik olaylar dahil olmak üzere birçok mekanizma aracılığı ile görülebilir. Bunların yanında radyokontrast maddeler de akut ürtiker nedeni olarak söylenebilir.

Birçok otoimmün hastalık ürtiker nedeni olabilir. Sistemik lupus eritematozus , tiroid hastalıkları, juvenil romatoid artrit, çölyak hastalığı, inflamatuvar barsak hastalıkları ve Henoch-Schonlein purpurası gibi vaskülitlerin ürtikere neden olduğu gösterilmiştir[25]. Otoimmün tiroidit erişkinde ürtiker ile ilişkili en sık otoimmün hastalıktır. Çocuklarda otoimmun nedenli ürtikerler daha nadir görülür. SLE hastaları üzerinden yapılan bir çalışmada hastaların %0.7'sinde hastalığın ilk bulgusu olarak ürtiker görülmüştür [26].

Fiziksel ürtikerler akut ürtikerlerin %8'ini oluştururlar. Dermografizm fiziksel ürtikerin en sık nedenidir[27]. Derinin çizilmesi sonrası kabarıklar oluşur en geç 30 dakika içinde kaybolur. Soğuk ürtikeri sık görülür

edinilmiş veya genetik olabilir. Lezyonlar derinin soğuk ile temas eden yerlerinde görülür veya vücut sıcaklığının düşmesi yaygın ürtikere neden olabilir. Primer soğuk ürtikeri çoğunlukla çocuklarda görülür ve astım ve allerjik rinit ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır[27]. Kolinerjik ürtiker çocuklarda erişkinlere göre daha sık görülür. Vücut sıcaklığının artışı veya sıcak ile temasın tetiklediği ürtikerdir. Semptomlara anjiyoödem, hırıltı ve senkop eşlik edebilir[7]. Egzersizle tetiklenen ürtikerde egzersiz başladıktan birkaç dakika sonra döküntüler belirir. Birçok hastada farklı fiziksel ürtiker tiplerinin bir arada bulunabilir[2].

## **2.5 TANI**

Akut ürtikerde tanısı klinik öykü ve fizik muayene ile konulur[2]. Klinik öykü ile şüpheli tetikleyici nedenin belirlenemediği durumlarda güncel uluslararası rehberler akut ürtiker tanısında rutin laboratuvar tetkiklerinin yapılmasını önermemektedir (Tablo 2.3)[1]. Ürtiker semptomları anafilaksin içinde de görülebileceğinden ayrıntılı fizik muayene önemlidir. Çocuk hastalar, semptomları belirtmekte güçlük çekebilir. Klinisyen, nefes almada zorluk, kısık ses veya boğaz sertlik hissi, bulantı, kusma, karın ağrısı, baş dönmesi ve diğer anafilaksi semptomları hakkında sorular sormalıdır. Özellikle besin alımı, ilaç kullanımı, arı sokması, lateks maruziyeti veya egzersiz gibi nedenlere bağlı ortaya çıkan akut/tekrarlayan ürtiker kliniği söz konusu olduğunda hekim hastayı anafilakside beklenen diğer sistemlerin tutulum bulguları açısından dikkatlice değerlendirmelidir. Bu hastalar tedavi yanıtı ve diğer sistem bulgularının gelişimi açısından eve gönderilmeden önce takip edilmelidir[18].

Akut ürtikerin sıklıkla enfeksiyona eşlik edebileceği unutulmamalı bu açıdan sorgulamalar yapılmalıdır. Bakteriyel enfeksiyondan şüpheleniliyorsa akut faz reaktanları ve tam kan sayımı görülebilir. Viral enfeksiyonlarda tanısal testlere gerek yoktur. Tedaviye yanıt alınamayan ürtikerlerde idrar yolu enfeksiyonları düşünülüp, tam idrar tetkiki ve idrar kültürü alınmalıdır. Öyküde daha önce ürtiker geçirip geçirmediği, eşlik eden allerjik hastalığın olup olmadığı sorgulanmalıdır. Besin alerjileri sonunda gelişen ürtikerler sık görüldüğü için besin alımıyla ilişkili döküntülerde öyküye göre tetkikler planlanmalıdır.

- Belirli bir besin alınımından sonraki ilk 60 dakika (genellikle ilk 20 dakika) içinde klinik bulgular ortaya çıkıyor ve aynı besinin tekrar alımı sonrası klinik bulgular tekrarlıyorsa,
- Egzersizi takiben belirli bir besin alınımından sonra klinik bulgular ortaya çıkıyorsa,
- Lateks maruziyeti sonrasında oluşuyorsa ve bilinen duyarlılığa sahip bireyde aynı antijenle temas sonrası klinik bulgular ortaya çıkıyorsa [24].

Yukarıdaki klinik öykülerden birine sahip hastalarda olası allerjenle,epidermal prick testi veya spesifik IgE ölçümü yapılmalıdır[28].

Ürtiker ayırıcı tanısında farklı patofizyolojik mekanizmaların rol oynadığı, bazılarında ürtikerin kliniğin bir parçası olarak ortaya çıktığı sistemik hastalıklar öncelikle düşünülmelidir(Tablo 2.2). Ayırıcı tanıda dikkat edilmesi gereken noktalarından birisi vaskülit bulgularının ürtikerden ayırt edilmesidir. Basmakla solmayan lezyonlar ve peteşi ve purpura gibi döküntüler görülüyorsa, lezyonların iyileşmesi 24 saatten uzun sürüyor ve iyileşmiş lezyon alanlarında hiperpigmentasyon oluşuyorsa, kaşıntı bölgeler ağrılı ve hassas ise vaskülit düşünülmelidir[24].Vaskülit şüphesinde tanıyı doğrulamak amacıyla döküntülerden cilt biyopsisi alınmalıdır[20, 28].Vaskülit biyopsisinde küçük damarları tutan nekrotizan vaskülit bulguları, patolojik incelemede ise immünglobulin ve kompleman depolanması görülür[20]. Vaskülit şüphesi taşımayan cilt bulgularında ürtiker tanısı için biyopsi önerilmez[2].



**Tablo 2.2.** Tarihsel nedenler veya klinik bulguları nedeniyle ürtiker ile ilişkilendirilmiş hastalıklar\*



\*[7]

**Tablo 2.3.** Ürtiker tanısında kullanımı önerilen testler\*

Tip	Alt tipler	Temel Tanı Testleri	Detaylı Tanı Testleri†
<b>Spontan ürtiker</b>	Akut ürtiker	önerilmez	önerilmez
	Kronik ürtiker	CBC, ESR veya CRP Şüpheli ilaçların kullanımı önlenmeli (örn: NSAİİ)	Deri prik testi Tiroid hormonları ve otoantikörleri Diğer fonksiyonel otoimmün antikörler (çölyak otoantikörleri, ANA, anti-DNA) İnfenksiyon hastalıkları (örn. H.Pylori) Otolog serum testi Psedoallerjenik diyet (3 hafta) Triptaz ‡ Cilt biyopsisi

Tablo 2.3. Devam

Tip	Alt tipler	Temel Tanı Testleri	Detaylı Tanı Testleri†
<b>Tetiklenebilir ürtiker</b>	Soğuk ürtikeri	*Soğuk provokasyonu testi	CBC, ESR veya CRP, kriyoproteinler, protein elektroforezi diğer oto-inflamtuar hastalıkların ayırıcı tanısı için önerilir
	Geç basınç ürtikeri	*Basınç testi	önerilmez
	Sıcak ürtikeri	*Sıcak su provokasyon testi	önerilmez
	Solar ürtiker	*Değişik dalga boyutlarında UV veya ışıkla provokasyon testi	CBC, ESR veya CRP
	Semptomatik dermografizm	*Cildin sert cisimle çizilmesi (dermagrafometre)	önerilmez
	Kolinerjik ürtiker	Egzersiz veya sıcak banyo ile provokasyon	önerilmez
	Akuajenik (su) ürtiker	Vücut sıcaklığındaki ıslak giysi ile provokasyon (20 dakika)	önerilmez
	Kontakt (temas) ürtiker	Deri prik testi	önerilmez
	Vibratuar anjioödem	Vorteks ile test	önerilmez

\* [7] yayından alınmıştır. CBC, tam kan sayımı; ESR, sedimentasyon hızı; CRP, C-reaktif protein, ANA, antinükleer antikor

† Şiddetli, persistan ve/ veya uzun süreli hastalık varlığında ya da ayırıcı tanı gereksinimi olduğunda şüphe edilen nedene göre yapılmalıdır. Klinik öykü istenilecek testler için belirleyici olmalıdır.

‡ Şiddetli hastalık varlığında; \* Provokasyon testinde klinik ile ilişkili tetikleyici uyaran eşiği belirlenmelidir.

## **2.6 TEDAVİ**

Akut ürtikerde tedavi, temel olarak iki başlık altında toplanabilir. Birincisi ürtikere neden olan etkenin(belirlenebilirse) ortadan kaldırılması, ikincisi hastanın semptomlarının giderilmesidir. Nedenin belirlenmesi ve nedenden kaçınmak en iyi tedavi yaklaşımıdır.

Akut ürtikerli hastalarının çoğunda etyoloji belirlenemediğinden semptomatik tedavinin, nedenler araştırılırken başlanması önemlidir.

Semptomatik tedavide H<sub>1</sub> antihistaminler tedavinin temelini oluştururlar. Antihistaminler hastada kaşıntıyı önler ve ürtiker plaklarının oluşumunu baskırlar. H<sub>1</sub> antihistaminler histamin reseptörlerine bağlanarak endojenhistamin salınımını bloke eder. Birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminler ürtiker tedavisinde etkili ajanlardır[29]. Fakat sedasyon yapmaları antikolinergik yan etkileri nedeniyle güncel rehberlerde kullanımları önerilmez. Lipofilik yapıları küçük molekül ağırlıkları nedeniyle kan beyin bariyerini çabuk geçerler. Birçok ilaçla etkileşime girebilirler. Birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerin intramusküler ve intravenöz kullanılabilen preparatları mevcuttur. Fakat yapılan çalışmalarda oral alınan ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlere kıyasla farmakolojik etki açısından anlamlı bir farklılık oluşturdukları görülmemiştir[30]. Ürtiker hastalarında doz artırımının faydalı olabileceğini gösteren çalışmalar vardır[6, 24].Semptomatik ve kolinerjik yan etki profili yüksek birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminler doz artırımına uygun ilaçlar olarak görülmemektedir[1].Bu bilgiler ışığında güncel bütün rehberler ilk basamak tedavisi olarak yan etkileri sınırlı ve santral sinir sistemini baskılayıcı etkileri minimal olan ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerin kullanılmasını önermektedir[1, 2](Şekil 2.1). Ürtiker tedavisinde etkinlikleri kanıtlanmış ilaçlardır Güvenlik aralıkları geniştir. Günde uzun etkili olmaları bu nedenle tek doz olarak kullanılabilmeleri tedaviye uyumu artırır. Setrizin, levosetrizin, loratadin, desloratadin, feksofenadin ve rupatadin çocukluk yaş grubunda güvenle kullanılacak ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerdir.

### **2.6.1 Antihistaminler**

Birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminler 1940-1950'lerden günümüze kullanılan ilaçlardır. difeniramin, feniramin klorfeniramin, hidroksizin, ketotifen sık kullanılan formlarıdır. Kolinerjik-muskarinik antagonist olan molekülün ana yapısından, antipsikotik ve anti hipertansifler olmak üzere birçok ilaç geliştirilmiştir. Bu bulgulara paralel olarak birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminler düşük reseptör selektivitesine sahiptir. Anti muskarinik, anti alfa adrenerjik ve anti serotonin etkileri vardır. Kan beyin bariyerini geçerek merkezi sinir sisteminde histaminle yapılan nörotransmisyonu bozarlar. Bu sebeple uykuya meyil, sedasyon, yorgunluk hissi, bilişsel fonksiyonların ve motor aktivitenin bozulmasına neden olurlar[3]. Bu ilaçların yan etkileri Altı dekat önce kullanıma başlanılmasından hemen sonra bildirilmiştir[31].

1980'lerde ise ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminler geliştirmeye başlanmıştır. Kan beyin bariyerini geçmemeleri nedeniyle sedasyon yapmazlar. Histamin selektif yapıları nedeniyle başka reseptörlerle etkileşime girmezler. Antikolinerjik yan etkileri yoktur.

Yapılan çalışmalar medikal alanda birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerin risklerinin çok iyi bilinmediğini göstermektedir. Bu eski ilaçların piyasaya girişi, modern kanıta dayalı tıp anlayışının yerleşiminden ve ilaçları denetleyici kurumların kuruluşundan öncedir.

#### **2.6.1.1 İkinci Nesil H<sub>1</sub> Antihistaminler**

- Setirizin -Setirizin hızlı bir etki başlangıcı ile mast hücre stabilize edici aktivite gösterir. Birinci jenerasyon ajanlardan daha az olmak üzere, doza bağlı bir şekilde hafif sedasyon yapabilir.. Günde bir kez 10 mg standart doz, altı yaş ve üstü çocuklar için uygundur ( gerekirse yetişkinlerde günde iki kez 10 mg'a yükseltilebilir).
- İki ila beş yaş arası çocuklar için normal doz günde bir kez 5 mg'dır. Altı ay ila iki yaş arasındaki küçük çocuklara günde bir kez 2.5 mg verilebilir (bir yaşından büyük çocuklarda günde iki kez 2.5 mg'a yükseltilebilir). böbrek ve / veya karaciğer yetmezliği olan hastalar için dozu yarıya düşürülmelidir.
- Levosetirizin -Levosetirizin, dozun yaklaşık yarısında setirizine eşdeğer etkiler üreten aktif bir setirizinenantiyomeridir. 12 yaş ve üstü

yetişkinler ve çocuklar için standart doz akşamları günde bir kez 5 mg (gerekirse yetişkinlerde günde iki kez 5 mg'a kadar) ya da 6 ila 11 yaşları arasındaki çocuklar için akşamları günde bir kez 2,5 mg'dır. Levosetirizin, setirizine yeterli cevap vermeyen hastalarda alternatif olarak kullanılması uygun değildir ve sedatif etkileri diğer ikinci nesil antihistaminlerinkilerle benzerdir.[32] böbrek yetmezliğinde doz azaltılır.

- Loratadin -Loratadin uzun etkili, seçici bir H<sub>1</sub> antihistamindir. Standart doz, altı yaş ve üstü yaşlar için günde bir kez 10 mg'dır ve minimal sedasyon yapar. Gerekirse yetişkinlerde doz günde iki kez 10 mg'a kadar arttırılabilir. İki ila beş yaş arası çocuklar için normal doz günde bir kez 5 mg'dır. böbrek ve / veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda normal doz verilebilir.
- Desloratadin -Desloratadin, loratadin'in başlıca aktif metabolitidir ve dozun yaklaşık yarısında loratadin'e eşdeğer etkiler üretir. 12 yaş ve üstü yetişkinler ve çocuklar için standart doz günde bir kez 5 mg'dır (veya gerekirse yetişkinlerde günde iki kez 5 mg'a kadar). 6 ila 11 yaşları arasındaki çocuklar için doz günde bir kez 2,5 mg'dır ve 1 ila 5 yaşları arasındakiler için doz günde bir kez 1,25 mg'dır. Amerika Birleşik Devletleri'nde günde bir kez 1 mg doz 6 ay ile 1 yaş arasındaki küçük çocuklar için onaylanmaktadır. böbrek ve / veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda normal doz verilebilir.

### **2.6.2 H<sub>2</sub> Antihistaminler**

H<sub>2</sub> antihistaminlerin etkinlikleri üzerine pediatrik popülasyonda yapılan çalışma yoktur. Yetişkinlerde yapılan çok az çalışma vardır.Acil servise akut alerjik reaksiyonlar ile başvuran, 91 yetişkinden oluşan randomize bir çalışmada, Deneklere plasebo, 50 mg IV ranitidin, 50 mg IV difenhidramin verilmiş, İki saatte, ürtikerin düzeldiği hastaların sayısı, ranitidin grubunda plasebo grubuna göre istatistiksel olarak daha fazla görölmüşdür[17]. Fakat bu çalışmanın bilimsel kanıt değeri düşüktür. Akut Ürtikerin rutin tedavisinde kullanımı öneren güncel rehber verisi yoktur.

### **2.6.3 Sistemik Kortikosteroid Kullanımı**

Glukokortikoidler semptomatik tedavide sıklıkla kullanılmaktadır[33]. Buna rağmen etkinliklerini gösteren yapılmış kontrollü çalışmaların sayısı oldukça azdır[34, 35]. Hem akut, hem de kronik ürtiker'de kısa sürede semptom kontrolü sağlamakla birlikte, bu uygulamanın bilimsel kanıt değeri düşüktür[36]. Güncel rehberler, akut ürtikerde H<sub>1</sub> Antihistamin tedavisine cevap alınmadığı zamanlarda, kronik ürtikerde ise alevlenmelerin olduğu dönemlerde 10 güne kadar kullanım önermektedir[1, 28]. Akut ürtikerli her hastada rutin sistemik kortikosteroid kullanımı kesinlikle önerilmez [1, 2].

2018 yılında Barniol ve ark.'ları tarafından yapılan çalışmada acil servise ürtiker nedeniyle başvuran 100 erişkin hasta değerlendirilmiştir. Bu hastaların yarısına tedavi olarak levosetrisin (5 mg/gün) diğer yarısına ise levosetrisin ile birlikte prednizolon (4 gün süreyle 40 mg/gün) verilmiştir. Bu çalışmada H<sub>1</sub> antihistamin tedavisine ek sistemik kortikosteroid kullanımının kliniğin ve semptomların düzelmesi üzerine anlamlı bir katkısı olmadığı gösterilmiştir[36].

Kortikosteroidlerin sistemik yan etkileri uzun dönem kullanımda belirginleşir. Uzun dönem kortikosteroid kullanımının allerji veya dermatoloji kliniklerince yapılması önerilir[24].

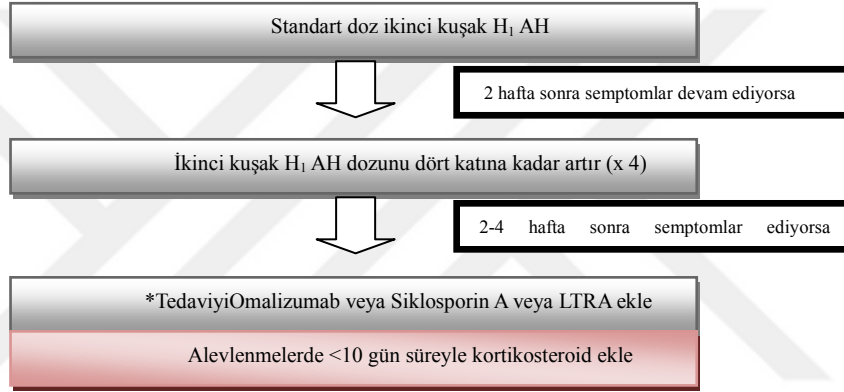
Kısa süreli kullanımlarda(iki haftadan az) adrenal baskılanma, büyüme üzerine etkiler, kemik mineralizasyonu değişiklikleri sık görülmez. Fakat kısa süreli kullanımda bile hastalarda duyu durumu değişiklikleri, gastrik bozukluklar ve geçici tartı alımı gibi semptomlar görülebilir. Hastaların sistemik steroid tedavisine cevapları, yan etkiler ve komorbidkondisyonlar(hipertansiyon gibi) yakından izlenmelidir. Ürtiker kliniğinin alevlenmelerle gitmesi nedeniyle sık acil başvurusu görülmesi nedeniyle her bir başvuruda sistemik kortikostreoid uygulanması, eve yazılan sistemik kortikosteroid reçetelerinin yanlışlıkla uzun kullanımı gibi istenmeyen uygulamaların sık görüldüğü unutulmamalıdır.

## 2.6.4 Diğer Tedaviler

Lökötrien antagonistlerinin güvenli ilaçlar olması ve düşük maliyetleri kronik ürtikerde alternatif tedavi olarak kullanımını sağlasa da akut ürtikerde kullanımını öneren çalışma yoktur.

Siklosporin A mast hücresinden mediatör salınımını engeller[2].Uzun süreli steroid kullanacak kronik ürtikerli hastalarda kullanımı önerilirken, akut ürtiker kullanımıyla ilgili bir öneri yoktur[2].

Omalizumab kronik ürtikerde etkinliği kanıtlanmış pahalı bir ilaçtır. Tedavi yanıtı tedaviye geç olarak ortaya çıkabilir. Akut ürtikerde kullanımın yeri yoktur[1, 2].



**Şekil 2.1.** Avrupa Allerji ve Klinik İmmünoloji Akademisinin (EAACI) ürtiker tedavi algoritması

\* Sıralama tercih önceliğini göstermemektedir. AH, antihistamin; LTRA, lökötrien reseptör antagonisti; Allergy 2014;69:868-87

## 2.7 İZLEM

Akut ürtikerli hastalar, semptomatik tedavi ve nedenden kaçınma ile çoğu zaman iyileşir. Tanı koyarken hangi vakaların kronikleşeceği öngörülemeyeceğinden, akut ürtikerli hastalarda izlem ve takip önemlidir. Hastalara hangi klinik durumlarda tekrar başvuru yapması gerektiği anlatılmalıdır. Akut ve kronik ürtikerli hastaların izleminde Ürtiker aktivite skoru (UAS) ve son dönemde kullanılmaya başlayan ürtiker kontrol testi(ÜKT) kullanılabilir. Ürtiker aktivite skorlaması ürtiker lezyonları ve kaşıntının şiddetine göre yapılmaktadır (Tablo 2.3). Hem hasta hem de hekim için UAS hastalığın şiddetini belirlemede ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde güvenilir bilgiler sağlar[1]. Hasta uyumunu artıran

ÜKT, toplam dört sorudan oluşmaktadır ve tüm ürtiker formlarında kullanılabilir. Ürtiker hastalarında, son dört haftayı değerlendirecek şekilde ürtikerin fiziksel semptomları, yaşam kalitesinin etkilenme düzeyi, tedavi yeterliliği ve tedavi memnuniyetini sorgulayan dört sorudan oluşan ve hastanın bu soruları “çok fazla/çok/oldukça/biraz/hiç” şeklinde yanıtlaması istenen ürtikerin kontrol altına alınma düzeyinin hasta tarafından değerlendirildiği bir testtir. Her soru için hastanın verdiği cevap 0 ila 4 arası puanlandırılır. Toplam 12 puan alan hastanın klinik kontrolü iyi olarak kabul edilir[1]. Kronik uyarılabilir ürtikerde ise kliniğe neden olan uyaran eşığının belirlenmesi, izlemde hem hastalık aktivitesinin hem de tedavi cevabının değerlendirilmesinde kullanılabilir[1].

**Tablo 2.4.** Ürtiker Aktivite Skoru (UAS)\*

<b>Puan</b>	<b>Ürtikeryal Lezyon (plak)</b>	<b>Kaşıntı</b>
0	Yok	Yok
1	Hafif (24 saatte 20'den az)	Hafif (rahatsız edici değil)
2	Orta (24 saatte 21-50 arası)	Orta (rahatsız edici fakat uyku veya günlük yaşamı etkilemiyor)
3	Yoğun (24 saatte 50'den fazla veya birbiriyle birleşen büyük lezyonlar)	Yoğun (şiddetli, uyku ve günlük yaşamı etkiliyor)

\*[7]

## **2.8 REHBERLER**

Ürtiker sık görülen ve tanı koymasası nispeten kolay bir hastalıktır. Buna rağmen klinik pratikte tanı ve tedavide uygulanan yaklaşımlar güncel rehber önerilerinden ve bilimsel kanıtlardan farklılıklar taşımaktadır. Bu durum ürtikerli hastalarda yan etki sıklığında artış nedeni olmakta, sosyo-ekonomik sorunlara yol açmaktadır. Yaşanan sorunlar ülkemizde sınırlı değildir. Tüm dünyada ürtiker tanı ve tedavisinde farklı yaklaşımlar kullanılmaktadır. Bu durumu engellemek için hem yerel hem uluslararası bilimsel kanıtlara dayalı rehberler yayınlanmıştır. İlk olarak Avrupa Allerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi, Avrupa Global Allerji ve Astım Ağı, Avrupa Dermatoloji Forumu ve Dünya Allerji Organizasyonu birlikte 2008 yılında



Ürtiker Tanım, Sınıflama, Tanı ve Tedavi Kılavuzunu yayınlamıştır. Bu kılavuz 2014 ve 2018 yıllarında güncellenmiştir.[1, 7] Bu kılavuzu 2014 yılında Amerikan alerji astım immünoloji akademisi öncülüğünde Amerikan rehberi izlemiştir.[2]Türkiyede ise son yıllarda yerel rehberler geliştirilmektedir. 2016 yılında Türk Dermatoloji Derneği tarafından Türkiye Ürtiker Tanı ve Tedavi Kılavuzu hazırlanmıştır.[37] Son olarak Türkiye Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği ile beraber Deri Allerjileri Çalışma Grubu 2018 yılında“ Atopik dermatit tanı ve tedavisine yaklaşım: Ulusal rehber ve ürtiker tanı ve tedavisinde güncel durum raporu”nu yayınlamıştır.



---

### GEREÇ VE YÖNTEM

---

Bu çalışmada ürtiker tanı ve tedavisi konusunda hekimlere verilen eğitim öncesi altı aylık dönemde (Temmuz-Aralık 2017) ve eğitim sonrası bir yıllık dönemde (Ocak-Aralık 2018) İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil servisine başvuran ve ürtiker tanısı alan hastalara uygulanan tedavi yaklaşımları değerlendirilmiştir. Çalışma sürecinde Çocuk Acil Servise başvuran ve hastane kayıt sistemine (ICD-10) göre L50.0 (alerjik ürtiker), L50.8(ürtiker, diğer), L50.9(ürtiker, tanımlanmamış), L50.3(dermatografik ürtiker), L50.2(soğuk ve sıcak ürtikeri) kodları verilen çocuk hastalara acil serviste uygulanan akut tedavi ve taburculukta önerilmiş reçete içerikleri araştırmacı Dr. Ramazan Emre Yiğit tarafından günlük olarak incelenmiş ve kaydedilmiştir. Çocuk acil serviste uygulanan akut tedaviler, acil servis kayıt defterinden ve/veya hastanenin otomasyon yazılım hekim kayıtlarından elde edilmiştir. Eve önerilen tedavi içerikleri ise elektronik reçete sistemi ve otomasyon sistemindeki hekim kayıtlarından elde edilmiştir.

Çocuk Acil Servisinde çalışan hekimlere teorik eğitim öncesinde ürtiker tanı ve tedavisi konusundaki tercihlerini belirlemek üzere toplam dokuz sorudan oluşan anket uygulanmıştır(Tablo 3.1).Bu anket ile hekimlerin demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, akademik titreleri, hekimlik süresi) ile ürtiker klinik özellikleri, sınıflaması, tanısı, laboratuvar kullanımı ve tedavisi konusundaki pratik uygulama yaklaşımları değerlendirilmiştir. Özellikle ürtiker tedavisinde H<sub>1</sub> antihistamin ve kortikosteroid önerileri, uygulama yolu tercihleri sorgulanmıştır. Ardından toplantıya katılan hekimlere çocuk allerji uzmanı Doç. Dr. Mustafa Arga tarafından güncel rehber önerilerine göre ürtiker tanı ve tedavisi konusunda pratik ve teorik eğitim verilmiştir.

**Tablo 3.1.** Anket Soruları

1. Ürtiker ve anjiödem klinik özellikleri aşağıdakilerden hangisi doğru değildir? Ürtiker lezyonlarına mutlaka kaşıntı eşlik eder.
  - a. Ürtiker lezyonları keskin sınırlıdır, basmakla solar.
  - b. Anjiödem keskin sınırlıdır, 24 saatten daha uzun sürede iyileşir.
  - c. Ürtiker lezyonları 24 saatten kısa sürede iyileşir.
  - d. Anjiödem genellikle gevşek bağ dokusunun olduğu bölgelerde (dil, göz kapağı, dudak) oluşur.

2. Beş yaşında kız hasta size dört haftadır devam eden vücutta kabarıklık, kaşıntılı döküntü şikayeti ile başvuruyor. Bu döküntülerin birkaç saat içinde hiç iz bırakmadan solduğu, ancak başka yerde yine tekrarladığı ifade ediliyor. Bu şikayeti için daha önce başka bir doktora başvurduklarında kendilerine kurdeşen dendiğini, Atarax® isimli şurup verildiğini, bunu kullandıklarında döküntünün düzeldiğini annesi ifade ediyor. Başka ek şikayeti ve kronik hastalık öyküsü bulunmayan hastanın fizik muayenesi gövdede birkaç tane farklı büyüklükte, basmakla solan, deriden kabarıklık eritemli döküntü haricinde tüm sistem bulguları doğal saptanıyor. Hastaya ürtiker tanısı koyuyorsunuz.

Güncel ulusal/uluslararası sınıflamaya göre hastanızdaki ürtiker kliniğini nasıl sınıflarsınız?

- a. Akut Ürtiker
  - b. Kronik Ürtiker
3. Bu aşamada hangi laboratuvar tetkik(ler) istenmelidir ?
    - a. Tam kan sayımı
    - b. Tam kan sayımı, C-reaktif protein, sedimentasyon
    - c. Tam kan sayımı, C-reaktif protein, sedimentasyon, deri prik testi
    - d. Tam kan sayımı, tam idrar tetkiki, C-reaktif protein, sedimentasyon, deri prik testi
    - e. Herhangi bir laboratuvar tetkiki istemem.
  4. Bu hastanın tedavisinde kullanacağınız farmakolojik tedavi seçeneğiniz aşağıdakilerden hangisi olabilir ?
    - a. H<sub>1</sub>antihistamin + H<sub>2</sub>antihistamin kombinasyonu
    - b. H<sub>1</sub>antihistamin + H<sub>2</sub>antihistamin+ Kortikosteroid kombinasyonu
    - c. H<sub>1</sub>antihistamin + Kortikosteroid kombinasyonu
    - d. H<sub>1</sub>antihistamin
    - e. Kullanılmakta olan Atarax'a kısa süreli (5-7 gün) kortikosteroid tedavisi eklerim.

**Tablo 3.1.** Devam

- 
5. Akut ürtiker tedavisinde kullanacağınız antihistamin tedavisinde ilk tercihiniz aşağıdakilerden hangisidir ?
    - a. Benadyrl® (Difenhidramin) şurup
    - b. Atarax® (hidroksizin) şurup
    - c. Avil® (feniramin)
    - d. Zyrtec® (setrizin) şurup
    - e. Zantac® (ranitidin) şurup
  
  6. Antihistamin uygulama yolu olarak hangisini tercih edersiniz?
    - a. Oral
    - b. İntramusküler
    - c. İntravenöz
    - d. Topikal
  
  7. Altıncı soru için tercihinizi belirleyen en önemli faktör hangisidir?
    - a. Etki süresinin uzunluğu
    - b. Etkisinin hızlı başlaması
    - c. Non- sedatif özelliğe sahip olması
  
  8. Akut ürtiker bakımında topikal tedavide ne tercih edersiniz?
    - a. Stilex® (Mepiraminmeleat) krem
    - b. Prednol® (Metilprednizolon) krem
    - c. Ovadril® (Difenhidramin+lidokain) krem
    - d. Stilex® (Mepiraminmeleat) + Prednol® (Metilprednizolon) krem
    - e. Topikal tedaviyi tercih etmem.
  
  9. Akut ürtiker tedavisinde kortikosteroid tedavisini ne zaman kullanırsınız?
    - a. İlk başvuruda beş (5) gün süreyle kullanırım.
    - b. İlk başvuruda yedi (7) gün süreyle kullanırım.
    - c. Her vakaya ilk başvuruda tek doz kullanırım.
    - d. İlk başvuruda tek doz kortikosteroid yaptırım, klinik yanıt varsa beş-yedi (5-7) gün devam ederim.
    - e. Her hastaya rutin olarak kortikosteroid tercihinde bulunmam.
-

Çalışmamız İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji Bilim Dalında yürütülmüş olup Medeniyet Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (15.08.2018 2018/0323).

### **3.1 İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Çalışmanın tüm istatistiksel analizleri SPSS 24 (Statistical Package for Social Science, version 24; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanılarak yapılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı değerler ortalama  $\pm$  standart sapma(SD), ortanca (aralık) veya yüzde olarak verildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare ve Student T test kullanıldı. Sayısal verilerin kategori bazlı değerlendirmesinde Mann Whitney U kullanılmıştır. İstatistiksel olarak  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Eğitim toplantısına katılan ve anket formunu tam olarak dolduran 10 pediatri uzmanı, 38 pediatri asistanı toplam 48 hekim ait veriler analiz edilmiş ve bunlara ait demografik özellikler Tablo 4.1’de gösterilmiştir.

Hekimlerin %52,1’i ürtiker sınıflaması, %56,3’ü ürtiker kliniği ve %62,5’i akut ürtiker tanısında laboratuvar kullanımını konusundaki anket sorularını doğru olarak yanıtlamıştır (Tablo 4.2).

**Tablo 4.1.** Hekimlerin demografik özellikleri

	Hekim Sayısı n (%)
Hekim yaşı, yıl(ortalama±SD)	31,8±8,6
Hekimlik süresi, yıl(ortalama±SD)(min-maks)	6,8±8,31 [1-42]
Cinsiyet	
Erkek, sayı	16 (48)

**Tablo 4.2.** Hekimlerin anket sorularına verdikleri yanıtlar

	Hekim Sayısı n (%)
Ürtiker sınıflaması ile ilişkili soruyu doğru yanıtlayanlar	25 (52,1)
Ürtiker kliniği ile ilişkili soruyu doğru yanıtlayanlar	27 (56,3)
Ürtikerde laboratuvar kullanımını ile ilişkili soruyu doğru yanıtlayanlar	30 (62,5)

Tablo 4.2. Devam

	Hekim Sayısı n (%)
Ürtiker kliniğinde ilk tedavi seçeneği	
<b>Sadece antihistamin</b>	<b>19 (39,6)</b>
Antihistamin+kortikosteroid	21 (41,7)
Ürtiker tedavisinde antihistamin tercihleri	
Birinci nesil H <sub>1</sub> antihistamin	24 (50)
<b>İkinci nesil H<sub>1</sub>antihistamin</b>	<b>24 (50)</b>
Ürtiker tedavisinde antihistamin uygulama yolu tercihleri	
<b>Oral</b>	<b>36 (75)</b>
İnrtamusküler	10 (20,8)
İntravenöz	2 (4,2)
Topikal	-
Ürtiker tedavisinde antihistamin seçimindeki en önemli faktör	
Etki süresinin uzunluğu	7 (14,6)
Etkisinin hızlı başlaması	30 (62,5)
<b>Non-sedatif özelliğe sahip olması</b>	<b>11 (22,9)</b>
Ürtiker tedavisinde kortikosteroid kullanım tercihleri	
<b>Her hastaya rutin kortikosteroid önermem</b>	<b>42 (85,4)</b>
Diğer tercihler	7 (14,6)
Ürtiker tedavisinde topikal tedavi tercihleri	
<b>Topikal tedavi önermem</b>	<b>33 (68,8)</b>
Topikalantihistamin içerikli ilaçlar	11 (22,9)
Topikalkortikosteroid içerikli ilaçlar	4 (8,3)

\*İtalik yazılar doğru tercihi göstermektedir.

Akut ürtikeri kliniğine sahip bir çocukta tedavi seçeneği olarak hekimlerin %39.6'sı sadece antihistamin tercihinde bulunmuşken, %41,7'si antihistaminle sistemik kortikosteroid tedavisini birlikte uygulamayı tercih etmiştir (Tablo 2.3). Antihistamin tedavisinde hekimlerin %50'si birinci nesil, diğer %50'si ise ikinci nesil antihistamin uygulamasını tercih etmiştir. Aynı zamanda, antihistamin tedavisini uygulama yolu olarak hekimlerin %77'si oral, %20.8'intramusküler yolu tercih etmektedir (Tablo 2.3).

Antihistamin tercihlerinde esas faktör olarak hekimlerin %62,5'i hızlı etkiye sahip olmasını, %22,9'u ise non-sedatif etkiye sahip olmasını, %14,6'sı ise hızlı etkiye sahip olmasını tercih nedeni olarak ifade etmektedir (Tablo 2.3).

Akut ürtiker tedavisinde hekimlerin %85.4'ü rutin sistemik kortikosteroid kullanımını, %68.8'i ise topikal tedavi uygulama tercihinde bulunmadığı ifade etmektedir (Tablo 2.3).

Eğitim öncesi ve sonrası bir buçuk yıllık dönemde (Temmuz 2017-Aralık 2018) Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Servisine 121.655 hasta başvurusu olmuş ve bu hastaların 1502'si (%1,23) ürtiker tanısıyla tedavi edilmiştir. Bu hastaların 417'si hekimlere verilen eğitim öncesi dönemde, 1085'i ise eğitim sonrası dönemde tedavi edilmiştir.

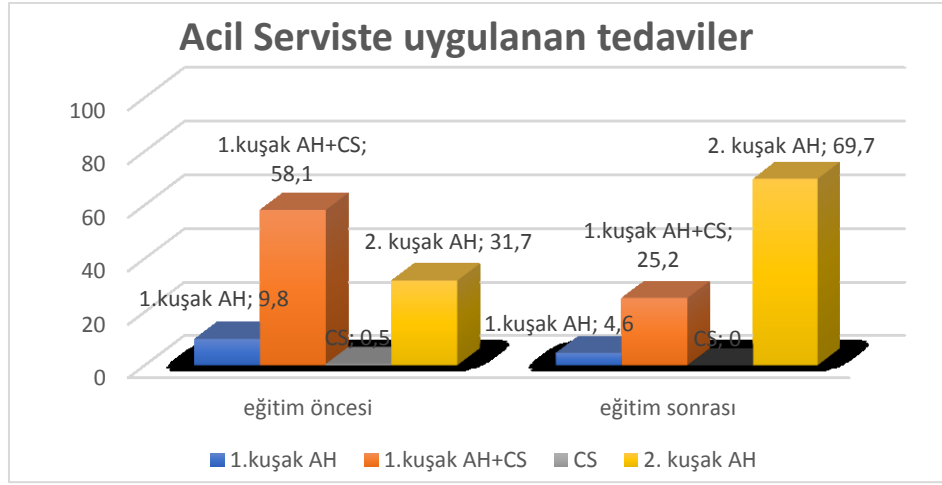
Eğitim öncesi ve sonrası dönemde ürtiker tanısıyla tedavisi yapılmış hastalara ait demografik özellikler Tablo 4.3'de gösterilmiştir. Eğitim öncesi hasta grubunun 211'i erkek 206'sı kız, eğitim sonrası hasta grubunun 576'sı erkek 509'u kız olarak tespit edilmiştir. Eğitim öncesi ve sonrası hasta gruplarında ortalama yaş sırasıyla 91 ay ve 95 ay olarak saptanmıştır. Eğitim öncesi ve sonrası hasta gruplarının demografik özellikleri istatistiksel olarak benzer bulunmuştur ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3).



**Tablo 4.3.** Hasta gruplarının demografik özellikleri

	<b>Eğitim Öncesi Grup (n=417)</b>	<b>Eğitim Sonrası Grup (n=1076)</b>	<b>P</b>
Yaş(ay)(ortalama+SD)	91.7±60.4	95.9±58.7	<b>0.451</b>
Cinsiyet Yüzde(Erkek)	%50.6	%52.1	<b>0.531</b>

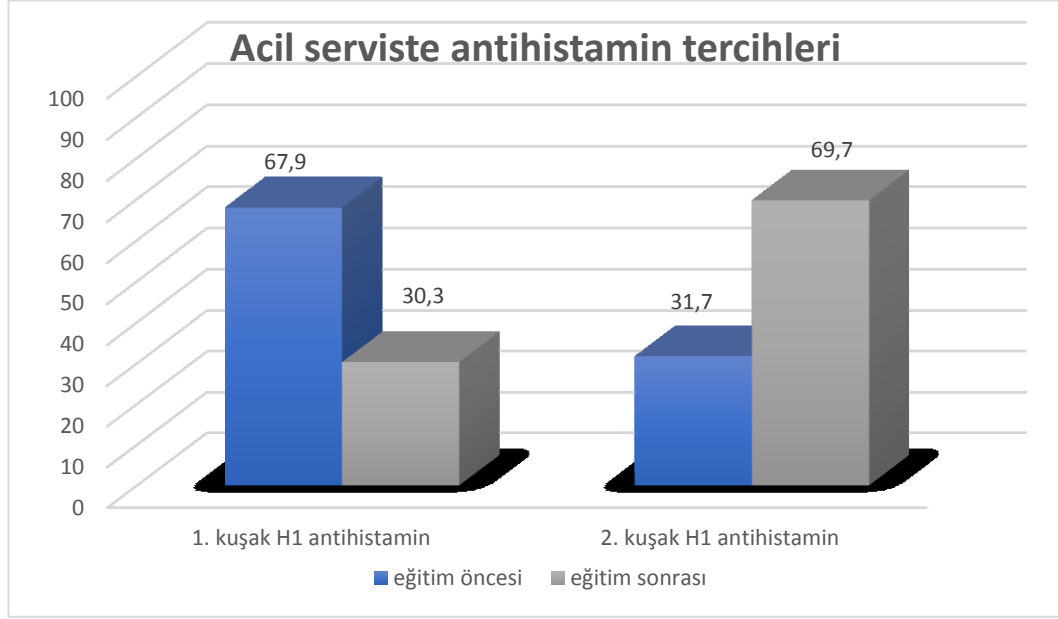
Çalışma sürecinde ürtikerli çocuk hastalara Çocuk Acil servisinde uygulanan tedavilerin içerikleri Şekil 4.1’de gösterilmiştir.



**Şekil 4.1.**Eğitim öncesi ve sonrası acil servis tedavi tercihleri

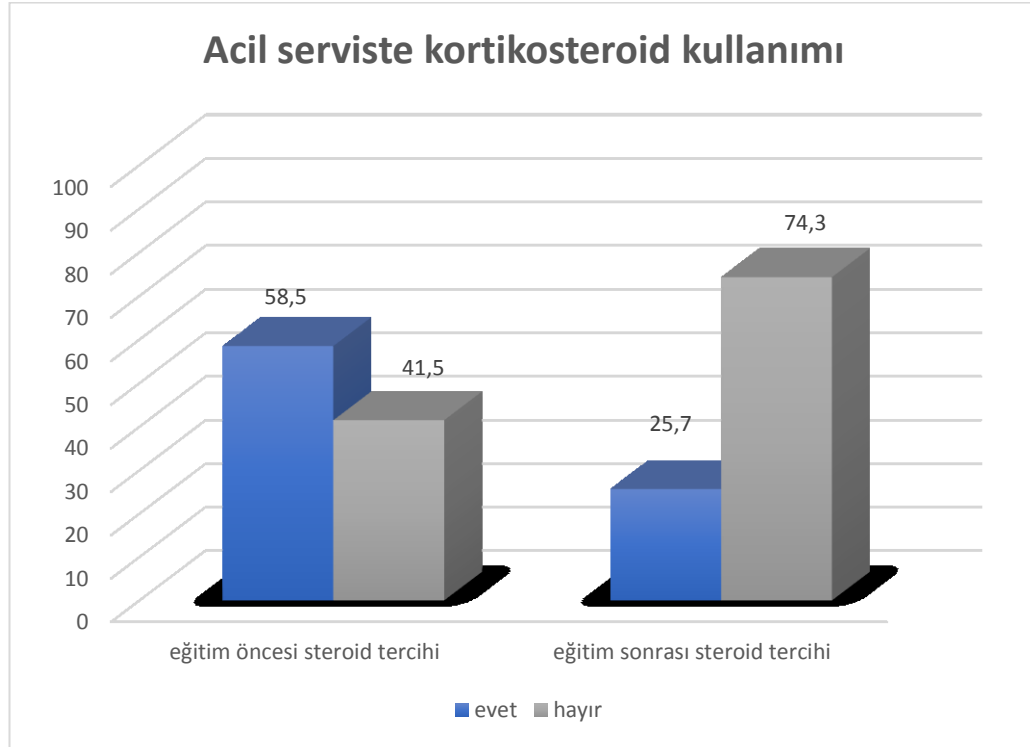
1.nesil AH: birinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin, 2.nesil AH: ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin,CS:kortikosteroid

Çocuk Acil Servisteki tedavilerde ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin tercih edilme oranı eğitim öncesi grupta % 31.7 iken, eğitim sonrası grupta bu oran %69,7 olarak saptanmıştır (Şekil 4.2)(Tablo 4.4). Eğitim sonrası dönemde, eğitim öncesine göre hekimlerin ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin tercih etme oranı anlamlı düzeyde artmıştır (p<0.001). Buna paralel olarak, birinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin tercih edilme oranı eğitim öncesi grupta % 67.9 iken, eğitim sonrası grupta % 30.3 bulunmuştur (Şekil 4.2) (Tablo 4.4). Eğitim sonrası dönemde, eğitim öncesine göre hekimlerin birinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin tercih etme oranı anlamlı düzeyde azalmıştır (p<0.001).



**Şekil 4.2.** Acil serviste ürtiker tanılı hastaların tedavisinde hekimlerin antihistamin tercih oranları

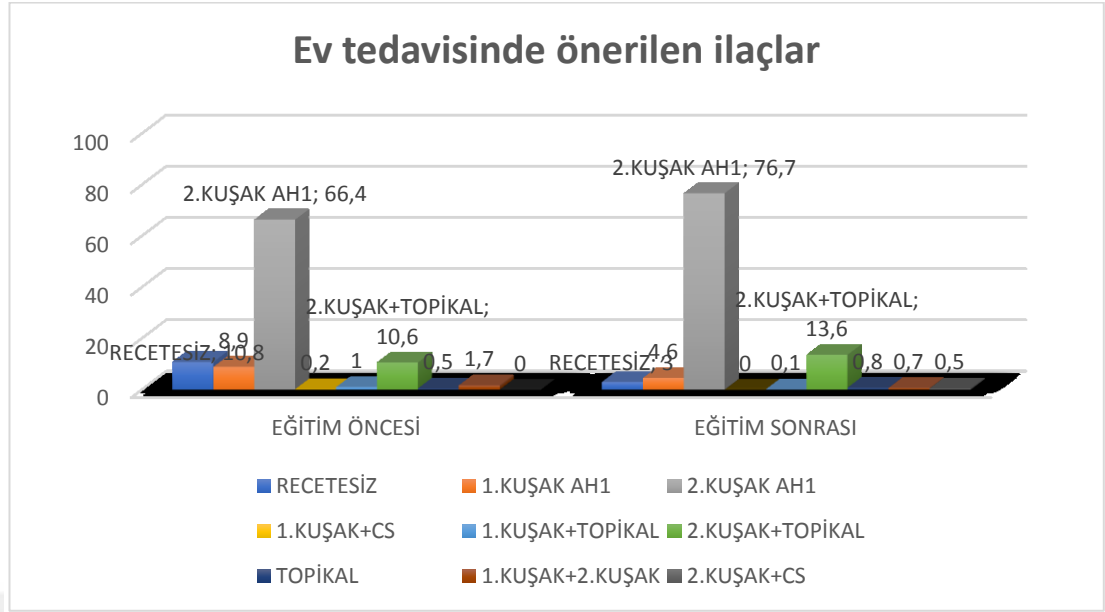
Eğitim öncesi dönemde hastaların % 58.6'ine acil serviste sistemik kortikosteroid uygulandığı saptanmıştır. Bunların sadece %0,85'inde sistemik kortikosteroid tek başına uygulanmışken, diğerlerinde antihistamin tedavisi ile birlikte verilmiştir. Eğitim sonrası dönemde ise hastaların % 25.2'sine sistemik kortikosteroid uygulanmış ve bunların tamamına eş zamanlı H<sub>1</sub> antihistamin tedavisi verilmiştir (Şekil 4.3)(Tablo 4.4). Hem eğitim öncesi hem de sonrası tüm sistemik kortikosteroid tedavileri intramusküler yolla uygulanmıştır. Eğitim sonrası dönemde, H<sub>1</sub> antihistamin ile birlikte sistemik kortikosteroid kullanımının eğitim öncesine göre anlamlı oranda azaldığı saptanmıştır (p<0.001) (Tablo 4.4).



**Şekil 4.3.** Acil serviste ürtiker tanılı hastaların tedavisinde sistemik kortikosteroid kullanım oranları

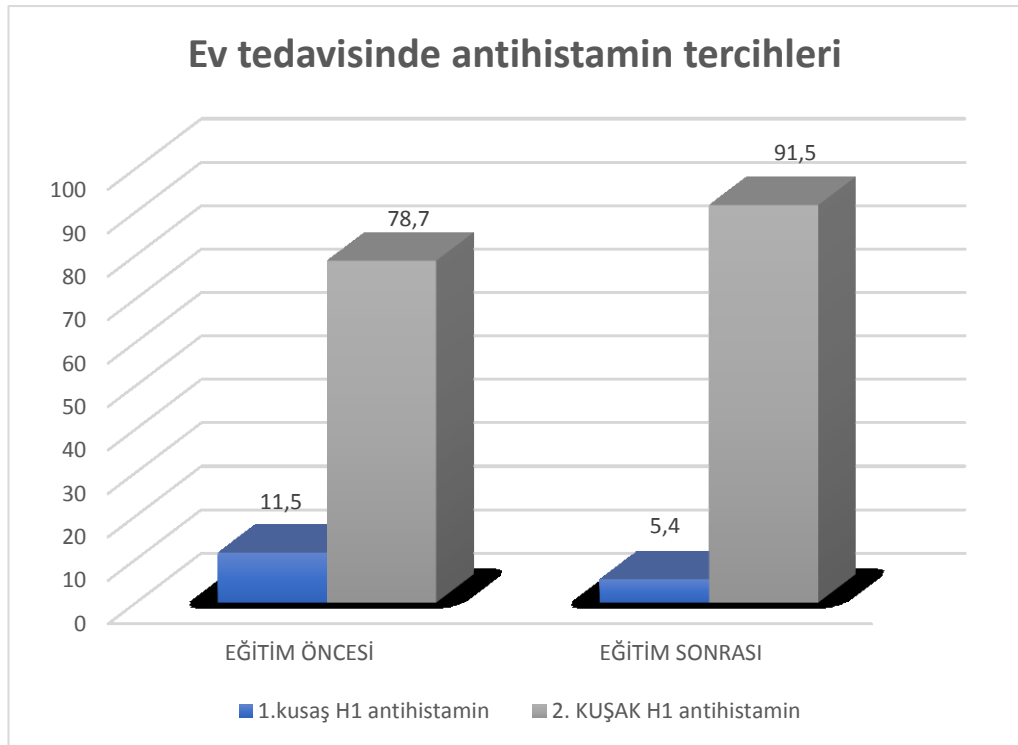
Acil servis sonrası herhangi bir reçete yazılmadan eve gönderilen hastaların oranı eğitim öncesi grupta %10,8 olarak saptanmıştır. Eğitim sonrası dönemdeki hastaların ise sadece % 3'ü eve reçetesiz olarak gönderilmiştir (Şekil 4.4). Eğitim sonrası dönemde eğitime göre acil servis sonrası reçetesiz eve gönderilen hasta oranında anlamlı düzeyde azalma saptanmıştır ( $p < 0.05$ ). Hem eğitim öncesi hem de sonrası dönemdeki hastalar için hekimler tarafından düzenlenmiş ev tedavileri Şekil 4.4'te gösterilmiştir.

Hastaların ev tedavisinde birinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin reçete edilme oranı eğitim öncesi grupta %11,5, eğitim sonrası grupta ise %5 olarak saptanmıştır (Tablo 4.4) (Şekil 4.4). Eğitim sonrası dönemde hekimlerin ev tedavisi için birinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin tercih etme oranı anlamlı düzeyde azalmıştır ( $p < 0.001$ ) (Tablo 4.4). İkinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin tercih edilme oranı ise eğitim öncesi hasta grubunda %78,7 iken, eğitim sonrası hasta grubunda % 91,5'e yükselmiştir (Şekil 4.5) (Tablo 4.4). Eğitim sonrası dönemde hekimlerin ev tedavisinde ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin tercih etme oranı eğitime göre anlamlı düzeyde artmıştır ( $p < 0.001$ ).



Şekil 4.4.Eğitim öncesi ve sonrası dönemde hastalara önerilen ev tedavileri

1.nesil AH: birinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin, 2.nesil AH: ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin, CS:kortikosteroid, RECETESİZ: ev tedavisi düzenlenmeyen TOPIKAL: topikal tedavi



Şekil 4.5.Hastaların ev tedavisinde hekimlerin antihistamin tercihleri

## Bulgular

Eğitim ncesi ve sonrası dönemde sırasıyla hastaların sırasıyla %0,5 ve %0,2'sine ev tedavisi için sistemik kortikosteroid tedavisi reçete edilmiş olup, iki grup arasında sistemik kortikosteroid kullanım oranları açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (şekil 4.5). Hiçbir hastaya tek başına sistemik kortikosteroid tedavi önerisinde bulunulmamıştır. Benzer şekilde ev tedavisinde topikal tedavi öneri oranları da iki grup arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p>0,05$ ) (şekil 4.5). Topikal tedavi eğitim öncesi dönemde hekimler tarafından hastaların % 12.2'sine, eğitim sonrasında ise % 14,7'sine önerilmiştir (Tablo 4.4).

Hem eğitim öncesi hem de eğitim sonrası hastaların ne acil servis ne de ev tedavisinde hekimler H<sub>2</sub> antihistamin tercihinde bulunmamıştır. Eğitim ncesi ve eğitim sonrası ürtikerli hastalarda hekimlerin acil servis ve ev tedavileri için yapmış oldukları tercihlerin karşılaştırılması Tablo 4.4'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.4.** rtikerli Hastalarda Hekimlerin Tedavi Yaklaşımları

	<b>Eğitim ncesi Hasta Grubu (n=417)</b>	<b>Eğitim Sonrası Hasta Grubu (n=1076)</b>	<b>p</b>
<b>Acil Tedavisi</b>			
Birinci nesilH <sub>1</sub> Antihistamin Kullanımı	%67.9	%30.3	<b>&lt;0,001</b>
İkinci NesilH <sub>1</sub> Antihistamin Kullanımı	%31.7	%69.7	<b>&lt;0,001</b>
Sistemik Kortikosteroid Kullanımı	%58.5	%25.7	<b>&lt;0,001</b>
<b>Ev Tedavisi</b>			
Birinci NesilH <sub>1</sub> Antihistamin Kullanımı	%11.5	%7.1	<b>&lt;0,001</b>
İkinci NesilH <sub>1</sub> Antihistamin Kullanımı	%78.7	%91.5	<b>&lt;0,001</b>
Sistemik Kortikosteroid Kullanımı	%0.2	%0.5	0.5
Topikal Tedavi Kullanımı	%12.2	%14.7	0.2

---

### TARTIŞMA ve SONUÇ

---

Çalışmamız pediatri hekimlerinin klinik pratik uygulama yaklaşımlarının çocukluk çağı ürtikerli olgularda güncel ürtiker tanı ve tedavi rehberlerinden önemli farklılıklar taşıdığını ve hekimlere verilecek lokal eğitimlerin bu farklılığın düzeltilmesinde etkin olabileceğini ortaya koymuştur. Aynı zamanda hekimlerin ürtiker konusunda sahip oldukları teorik bilgiler ile pratik uygulama yaklaşımlarının önemli farklılıklara sahip olabileceğini göstermiştir.

Ürtikerin semptomatik tedavinde kullanılacak ilk tedavi H<sub>1</sub> antihistaminlerdir. Çalışmamızda eğitim öncesi hastaların yaklaşık üçteki ikisinin acil servis tedavisinde hekimler birinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin kullanımını tercih etmişken, eğitim sonrası dönemde bu kullanım tercihi %100 oranında azalmıştır. Benzer şekilde hekimlerin bu hastaların ev tedavisinde birinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin tercih etme oranı da eğitim sonrasında eğitim öncesine göre yaklaşık üçte bir oranında azalmıştır. Güncel tüm ulusal ve uluslararası rehberler ürtiker tedavisinde ilk tercih olarak birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerin kullanılmasını önermemektedir [1, 2]. Bunun en önemli nedeni birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerin ciddi yan etki profillerine sahip olmasıdır[3, 30, 38]. Bunlar kan-beyin bariyerini rahatça geçebilen, reseptör özgüllükleri zayıf, düşük molekül ağırlıklı lipofilik ilaçlardır ve bu nedenle belirgin sedasyon ve kognitif fonksiyon bozukluğu yaparlar. Birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerin merkezi sinir sistemini baskılayıcı özellikleri alkol ve benzodiazepinlere benzerdir[3]. Yatmadan önce alınan dozlarda yarılanma ömürleri uzun olduğu için ertesi gün sabah bile sedatif etkiler görülebilir. Bu yan etkiler özellikle ilk alınan dozlarda görülür. Bu nedenle birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminler klinikte insomnia ilacı olarak da kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar uyku kalitesini düşürdüğü doğal olmayan bir uyku yaptığını göstermiştir[3]. REM uykusunda bozulma

buna paralel okul başarısında azalma gibi günlük hayatı etkileyen pek çok yan etki bildirilmiştir [3]. Gün içerisinde dikkat, motor koordinasyon ve hafıza fonksiyonları bozulabilir. Özellikle vücut kitlesi düşük çocuk, yaşlı ve kadınlarda merkezi sinir sistemi bulguları daha belirgindir. İngiltere’de 1864 öğrenci üzerinde yapılan çalışmada, alerjik rinitli öğrencilerin sınav performansı sağlıklı yaşlılarına göre düşük bulunmuştur. Bu öğrencilerden birinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin kullananlarda ise sınav performans düşüklüğü daha belirgin bulunmuştur[39]. Yetişkin hastalarda yapılan çalışmalarda 50 mg difeniraminin, kan konsantrasyon %0.1’e ulaşan alkol kadar sedasyon ve motor fonksiyon bozukluğu yaptığı gösterilmiştir [4]. Amerikan ulusal seyahat güvenlik komitesinin raporunda 338 uçak kazasından 13 ünün nedeni birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminler olarak gösterilmiştir[3]. Bu 338 kazaların 50’sinde ise kazaya neden olan faktörlerin arasında birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminler vardır. 1990 yılında yaşanan uçak kazalarının %4’ünde 2004 yılı kazalarının %11’inde birinci nesil antihistaminler suçlanmaktadır [40]. Birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerin yanlılıkla veya intihar amaçlı yüksek dozlarda kullanımı, ilaçların reçetesiz rahatlıkla alınabilmesi nedeniyle sık görülmektedir. Ayrıca kardiyak ve antikolinergik yan etkilere de sahiptirler[3]. Antikolinergik yan etkileri nedeniyle kabızlık, idrar retansiyonu ve ağız kuruluğu yapabilir ve yaşam kalitesini bozabilirler. Akut üst solunum yolu enfeksiyonunun semptomatik tedavisinde kullanılan prometazinin yüksek dozlarda uzamış QTc sendromuna ve kardiyak aritmilere neden olduğu gösterilmiştir [41]. Başka ilaçlarla etkileşime girerler ve terapötik etkinlikleri dardır. Bu sıklık Amerikan Zehir Kontrol Merkezleri için difeniramine özel yönetim rehberleri yayınlanmasına neden olmuştur [42]. Üç aylık süt çocuğunda difeniraminin önerilen prospektif dozunda toksikasyonu bildirilmiştir [38]. Beno ve arkadaşları tarafından 2007 yılında yapılmış ve hekimlerin akut ürtiker tedavisi konusundaki pratik uygulama yaklaşımlarını değerlendiren çalışmanın sonuçları da bizim çalışma sonuçlarımızı destekler niteliktedir. Bu çalışmaya hekimlerin %47,1’nin çocuk acil servisinde çalıştığı, toplam 1134 pediatrist ve acil servis doktoru dahil edilmiştir [33]. Bu çalışmada akut ürtikerli hastanın ilk tedavisinde, hekimlerin %57,8’i birinci nesil H<sub>1</sub> antihistamini tercih etmiştir. Bu oran bizim eğitim öncesi dönemdeki hekimlerimizin birinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin tercih oranlarına benzerdir. Bu çalışma üzerinden geçen on yılı aşkın sürede birçok uluslararası ve ulusal

rehberler yayınlanmış olmasına rağmen günümüzde klinik pratikte birinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin kullanımı halen yaygın olarak devam etmektedir. Bu kullanım oranları özellikle çocukluk yaş grubunda ciddi yan etkilerin gelişimine neden olabilir. Çalışmamız bu kullanımın azaltılmasında hekimlere yönelik lokal düzenli eğitimlerin sağlanmasının son derece önemli olabileceğini ortaya koymaktadır.

Güncel tüm ürtiker tedavi rehberlerinde ilk tercih olarak ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin kullanılması önerilmektedir [1, 2]. İkinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminler yirmi yılı aşkın süredir piyasada bulunmaktadır. Setrizin, levosetirizin, rupatadin, loratadin ve desloratadin klinikte sık kullanılan formlarıdır. İkinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerin tüm yaş gruplarında klinik etkinliklerini gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır[43-46]. Alerjik rinit ve atopik dermatit tedavilerinde ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerin birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlere göre üstün olduğu çalışmalarda gösterilmiştir[47]. Bu üstün klinik etkinliklerinin yanında birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlere göre yan etki profilleri oldukça düşüktür. Kan-beyin bariyerini geçmezler. Antikolinergik ve santral sinir sistemini baskılayıcı yan etkileri yoktur. Sedasyon yapmazlar ve kognitif fonksiyonları etkilemezler. Aynı zamanda terapötik doz aralıkları geniştir ve yüksek dozlarda bile ciddi yan etkiler geliştirmezler. On üç kilogram ağırlığındaki 18 aylık bir süt çocuğunda önerilen dozun 50 katı 180 mg setirizin alınmasına rağmen herhangi bir bulgu gelişmemiştir [48]. Yine bu benzer şekilde literatürde yüksek doz setrizin ve loretadin alımı sonrasında herhangi bir komplikasyon geliştirmeyen altı farklı vaka daha bildirilmiştir[49]. Bu özellikleri nedeniyle prospektüs dozunda klinik yanıt alınamayan ürtikerli hastalarda önerilen dozun dört katına çıkılması güncel ürtiker tedavi rehberlerinde önerilmektedir [1]. Çalışmamızda eğitim öncesi ürtikerli hastaların sadece üçte birinin acil servis tedavisinde hekimler ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin kullanımını tercih etmişken, bu oran eğitim sonrası dönemde iki kattan fazla artış göstermiştir. Beno ve arkadaşlarının ankete dayalı yaptığı çalışmada hekimlerin sadece % 7,8'i akut ürtiker tedavisinde ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin tercihinde bulunmuştur[33].Bu oran bizim çalışmamızdaki orana göre düşüktür. İkinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerin kullanım oranlarındaki nispeten iyileşme hekim farkındalığının zamanla artması ile ilişkili olabilir.



Hekimlerin eğitim öncesi dönemde acil servis tedavisinde birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminleri en sık oranda kullanması ve eğitim sonrasında bu tercihlerinin azalmasına rağmen devam etmesi birkaç olası faktör ile açıklanabilir. Hekimlerin bu tercihlerinde birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerin ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlere göre pratikte daha uzun zamandır kullanılıyor olması ve propektüs bilgilerinde ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerin aksine kullanımları için bir yaş kısıtlamasının olmaması öncelikli neden olabilir. İkinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerin ise altı aydan büyük çocuklarda kullanım izni mevcuttur. Bunlara paralel olarak da hekimler birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminleri daha güvenilir olarak kabul etmektedir[50]. Ancak hekim pratik uygulamalarını önemli oranda etkileyen bu paradoksal durum rehberler ve kanıtlar doğrultusunda şu şekilde açıklanabilir. İkinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminler yeni nesil ilaçlardır. Modern ilaç endüstrisinin ürünleri olan ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerin klinik etki ve yan etki profilleri güncel standard ölçütlerle değerlendirilmiş ve uzun dönem klinik kullanım çalışmalarına göre belirlenmiştir[51]. Çocukluk yaş grubu için ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerin uzun süreli randomize kontrollü çalışmalar ile etkinlik, yan etki profilleri belirlenmiş ve güvenilir ilaçlar olduğu saptanmıştır [52]. Bunun aksine birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminler yaklaşık 70-80 yıl önce ruhsatlandırılmıştır. O dönemde iyi klinik araştırmalar, etkinlik ve yan etki profillerini değerlendirecek günümüzdeki gibi kriterler ve randomize kontrollü çalışmalar yapılmamıştır [4].

Çalışma sonuçlarımıza göre ikinci olası neden ise H<sub>1</sub> antihistaminlerin klinik etki başlama süreleri konusundaki hekimlerin bilgi düzeyi ile ilişkili olabilir. Anket sorusuna vermiş oldukları cevaba göre etkisinin hızlı başlaması hekimlerin H<sub>1</sub> antihistamin seçiminde dikkate aldıkları en önemli faktördür. Özellikle eğitim öncesi dönemde hekimlerin üçte ikisinin acil tedavide birinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin tercihinde bulunmasına rağmen ev tedavisi için bu hastalarda ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin tedavisi tercihinde bulunması bu olasılığı desteklemektedir. Ayrıca hem eğitim öncesi hem sonrası dönemde birinci H<sub>1</sub> antihistamin tercihinde bulunan hekimlerin tamamının intramusküler uygulama yolunu tercih etmesi yine bu durumla ilişkili olabilir. Hekimlerin tedavi tercihinde intramusküler/intravenöz tedavilerin hızlı etki edeceği düşüncesi bu formları olmayan ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerin kullanımını sınırlandırmış olabilir. Çalışmamızda eğitim

öncesi acil servis tedavisinde hekimlerin %67,9'nun birinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin tercihinde bulunmasına rağmen yine aynı dönemde bu hastaların ev tedavisinde hekimlerin %78,7'nin ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin tercihinde bulunması bunu destekleyici niteliktedir. Ancak yapılan çalışmalar oral/parenteral kullanım ve birinci ve ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminler arasında farmakokinetik ve biyoyararlanım açısından anlamlı bir farklılık olmadığını ortaya koymaktadır [30, 38]. Setirizin ile yapılan bir çalışmada bir saatten kısa sürede ürtiker döküntüleri ve kaşıntı hissi gerilemiştir [53]. Bu süre geleneksel olarak kullanılan birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerle aynıdır. Bu konuda yapılacak eğitimlerde bu konunun özellikle vurgulanması hekimlerin tercihlerinde etkili olabilir. Ancak çalışma sürecinde hekimlere verilen eğitimde bu konu özellikle vurgulanmış olmasına rağmen eğitim sonrası dönemde de hekimlerin yaklaşık üçte birinin birinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin tercihine devam etmiş olması, belirli periyotlarla bu eğitimlerin tekrarlanmasıyla çözüme kavuşturulabilir. Aynı zamanda bu konuda yapılacak plasebo kontrollü randomize geniş ölçekli çalışmalarda elde edilecek sonuçların hekimlere aktarımı da etkili olacaktır.

Acil servislerde ilaçların genellikle oral formunun bulunmaması H<sub>1</sub> antihistamin tercihinde rol oynayabilecek bir diğer faktör olsa da bizim çalışma sonuçlarımız üzerine etkili bir faktör değildir. Çalışma sürecinde çocuk acil servisimizde hekimlerin ürtiker tedavisinde tercih edebileceği birinci ve ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerin oral formları kullanım için sürekli olarak hazır bulundurulmuştur. Hekimlerin anket cevabında H<sub>1</sub> antihistamin uygulama yolu için en sık oral formu tercih ettiklerini belirtmelerine rağmen klinik pratikte intramusküler yolu tercih etmeleri bu nedenin dışlanması gösteren bir diğer bulgumuzdur.

Çalışmamızda eğitim öncesi dönemde akut ürtikerli olguların yarısından fazlasına H<sub>1</sub> antihistamin ile birlikte sistemik kortikosteroid tedavisi uygulanmıştır. Eğitim sonrası dönemde bu oran yarı yarıya azalmıştır. Ancak lokal eğitime rağmen hekimlerin halen her dört hastadan birine halen sistemik kortikosteroid uygulanması rehber önerilerinin pratik uygulamaya aktarılmasında yaşanan güçlüklerin en önemli göstergesidir. Beno ve arkadaşları çalışmalarında hekimlerin %60.6 sının antihistamin tedavisine ek olarak sistemik kortikosteroid kullanma tercihinde olduğunu ortaya koymaktadır [33]. Losappio ve arkadaşlarının

2014 yılında yaptığı klinik çalışma ise acil servise başvuran 459 akut ürtikerli olgunun %93'üne sistemik kortikosteroid yapıldığını göstermiştir[54]. Tüm bu sonuçlar akut ürtiker tedavisinde halen çok yüksek oranda sistemik kortikosteroidin rutin olarak hekimler tarafından tercih edildiğini desteklemektedir. Bu tercihin altında acil servis hekimlerinin eve gönderdikleri hastada, daha ağır klinik veya anafilaksi ile tekrar acil servise başvurma riskini önlemek yatabilir [33].Ancak uzun süredir anafilaksi tedavisinde kortikosteroidlerin hayat kurtarıcı bir tedavi özelliğine sahip olmadığı iyi bilinmektedir[55]. Güncel rehberlerde H<sub>1</sub> antihistamin tedavisine cevap alınmayan şiddetli akut ürtiker olgularda sistemik kortikosteroidlerin kısa süreli kullanımı tavsiye edilmektedir[1, 2]. Akut ürtikerli her hastada rutin sistemik kortikosteroid kullanımı kesinlikle önerilmez [1, 2]. Bu öneriler birkaç faktörle ilişkilendirilebilir. Bunlardan ilki akut ürtiker tedavisinde H<sub>1</sub> antihistamin ile birlikte sistemik kortikosteroid kullanımının klinik etkinliğini değerlendiren çalışmaların sayısının az ve bunların sonuçlarının çelişkili olmasıdır[34-36]. Bu konudaki ilk çalışma 1995 yılında Romano ve arkadaşları tarafından acil servise başvuran yetişkin 43 hasta üzerinde randomize çift kör plasebo kontrollü olarak yapılmıştır [34]. Bu çalışmada standart H<sub>1</sub> antihistamin tedavisine ek olarak bir grup hastaya dört gün boyunca 40 mg prednisone diğer gruba ise plasebo verilmiştir. Hastalara acil serviste difeniramin intramusküler uygulanmış ev tedavileri ise hidrosizin olarak düzenlenmiştir. Çalışma sonucunda sistemik kortikosteroid alan akut ürtikerli hasta grubunda kaşıntı skorlamasında daha erken düzelmeye saptanmıştır. İkinci çalışma Zuberbier ve ark. tarafından dermatoloji polikliniğine başvuran 109 erişkin ve çocuk akut ürtikerli hasta üzerinde non-randomize kontrollü olarak yapılmıştır. Bu çalışmada hastaların yarısına loratadin diğer yarısına loratadin ile birlikte üç gün süreyle prednizolon verilmiştir. Sistemik kortikosteroid kullanan hasta grubunda sadece H<sub>1</sub> antihistamin kullanan gruba göre döküntü ve kaşıntıların daha erken dönemde gerilediği, üçüncü gün sonunda prednizolon alan grupta %94, sadece loratadin alan grupta %66 oranında tam klinik iyileşme sağlandığı gösterilmiştir[35]. Bu konuda 2018 yılında yayınlanmış son randomize plasebo kontrollü klinik çalışmanın sonuçları ise H<sub>1</sub> antihistamin tedavisine sistemik kortikosteroid eklemenin akut ürtiker tedavi yanıtında anlamlı bir iyileşme sağlamadığını ortaya koymaktadır[36]. Barniol ve

ark. larının tarafından yapılan bu çalışmaya acil servise ürtiker nedeniyle başvuran 100 erişkin hasta dahil edilmiştir. Bunların yarısına tedavi olarak levosetrisin (5 mg/gün) diğer yarısına ise levosetrisin ile birlikte prednizolon (4 gün süreyle 40 mg/gün) verilmiştir. Bu çalışmada H<sub>1</sub> antihistamin tedavisine ek sistemik kortikosteroid kullanımının kliniğin ve semptomların düzelmesi üzerine anlamlı bir katkısı olmadığı gösterilmiştir ve yazarlar akut ürtiker tedavisinde rutin sistemik kortikosteroid kullanımını önermemektedir[36]. Bu üç çalışma ait sonuçlar metodolojik ve tedavide kullanılan H<sub>1</sub> antihistaminler ve sistemik kortikosteroid kullanım sürelerindeki farklılıkları nedeniyle homojen olarak karşılaştırılmaz. Ancak sistemik kortikosteroid kullanımının klinik etkisi olduğu gösterilen Romano ve arkadaşlarının yaptıkları ilk çalışmada hastalara tedavide ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlere göre daha düşük potentli ve semptomların iyileşmesinde daha zayıf etkili birinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminlerin (difeniramin ve hidrosizin) verilmesi çalışma sonuçlarına etki etmiş olabilir[56, 57]. Klinik etkinliğin gösterildiği Zuberbier ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma ise acil serviste yapılmamış ve randomize plasebo kontrollü dizayn edilmemiştir. Klinik etkinlikleri konusundaki tartışmalı sonuçların yanı sıra kortikosteroidlerin ciddi sistemik yan etkilere sahip olmaları da bir diğer önemli faktördür. Kısa süreli kullanımda bile duygu-durum değişiklikleri, gastrik bozukluklar, tartı alımı gibi yan etkiler görülebilir. Son olarak da hastaların kortikosteroid tedavisinden fayda görmesi bu ilaçların hastalık seyrinde uzun süreli kullanılmasına veya sık aralıklarla kullanılmasına ve adrenal yetmezlik, cushing sendromu gibi ciddi yan etkilerin gelişmesine neden olabilir. Her ne kadar toplum ve hekimlerde var olan kortikosteroid fobisine rağmen bu kullanım oranlarındaki yükseklik oldukça düşündürücüdür. Bu konuda hekimlerin hem eğitim sürecinde hem de mezuniyet sonrası dönemde bilgilendirilmelerinin sağlanması son derece önemlidir.

Hem eğitim öncesi hem sonrası dönemde acil servis tedavisinde hekimler birinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin ve sistemik kortikosteroid uygulamalarının tamamını intramusküler olarak yapmıştır. Bu tercihte intramusküler uygulama ile hızlı klinik etki sağlanması düşüncesi rol oynamış olabilir. Bu durumu hekimlerin anket sorusuna verdikleri cevapta desteklemektedir. H<sub>1</sub> antihistamin tercihlerinde belirleyici en önemli faktörün ne olduğu

sorusuna hekimlerin üçte ikisi hızlı etki süresine sahip olması şeklinde cevap vermiştir. Ancak yapılan çalışmalarda sistemik steroid kullanımının oral, intramusküler veya intravenöz uygulanması başlangıç klinik etki süresi açısından anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Kortikosteroidlerin klinik etkileri yaklaşık dört saat sonra ortaya çıkmaktadır. H<sub>1</sub> antihistaminlerin oral veya intramusküler uygulamaları içinde klinik etkinlik başlama süreleri benzerdir. Bu nedenle hekimlerin intramusküler tedavi tercihleri iki önemli soruna neden olabilir. Bunlardan ilki intramusküler uygulamanın ağırlı bir yöntem olmasıdır. Özellikle çocukluklar üzerinde korku, endişe ve konfor bozukluğuna yol açabilir. Maliyet artışı ise diğeri bir sorundur. Hekimlerin yaygın olarak kullandığı birinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin ve sistemik kortikosteroidin ekonomik maliyeti güncel verilerle yaklaşık 8 liradır. Buna enjektör ve enjeksiyon maliyetleri eklendiği zaman daha da artmaktadır. Bu tedavilerin oral formları kullanıldığında ise maliyet yaklaşık hasta başı bir liranın altındadır. Ürtiker başvurularının sıklığı göz önüne alındığında bu tercihler hastalara ve sosyal güvenlik sistemine önemli bir ekonomik yük getirmektedir. Çalışmamızda eğitim sonrasında intramusküler tedavi oranlarını %100 azaldığı saptanmıştır. Lokal eğitimlerle hekimlerin güncel rehber önerilerine uyumu artırıldığında oluşabilen bu psikososyal ve ekonomik yükleri azaltabilecektir.

Ev tedavilerini değerlendirdiğimizde eğitim öncesinde hekimlerin üçte ikisinden fazlası ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistaminleri ilk tedavi seçeneği olarak kullanmıştır. Lokal eğitim sonrası hasta kayıtları değerlendirildiğinde ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin kullanım oranı yüzde doksanlara kadar yükselmiştir. Çalışmamızda acil servis tedavisi sonrası eve reçetesiz gönderilen hastaların oranı eğitim öncesinde %10,8 iken, eğitim sonrası hasta grubunda ise bu oran %3'e düşmüştür. Akut ürtiker, alevlenmelerle gidebilen uygun tedavi ile semptomları kontrol altına alınabilen bir hastalıktır. Hastalığın ne kadar süreceği öngörülemez. Uygun olmayan tek dozluk acil tedaviler tekrarlayan başvuru sıklığını artırır. Çalışmamızda hekimlerin eğitim öncesi ve sonrası acil serviste hastalara sistemik kortikosteroid uygulama oranları sırasıyla %58,5 ve %25,7 iken, eve reçete etme oranları her iki dönem içinde %1'in altındadır. Bu durumda hekimlerin tek doz tedavi yaklaşımında bulunabileceğini desteklemektedir. Ürtiker olgularının çoğunda klinik

seyrin iyi olması hekimlerin tedavi uygulamalarını etkilemekte ve tek doz tedavi tercihi yapmalarında etkili olabilmektedir. Güncel rehber önerilerinden farklı tüm bu uygulamalar ise tekrarlayan başvuruların ve dolayısıyla hasta başı maliyetinin artmasına ve sosyo-ekonomik sorunlara neden olmaktadır.

Çalışma sonuçları çocukluk çağı ürtiker tedavisinde hekim tercihlerinin güncel rehber önerilerinden önemli farklılıklar taşıdığını bizlere göstermektedir. Bu farklılık birçok neden ile ilişkilendirilebilir. Akut ürtikerin çoğu hasta iyi seyirli olması ve hekimlerin tercihlerinden bağımsız olarak bu hastalığın sonuçlarının yüz güldürücü olması çalışmamıza özel bir neden olabilir. Güncel rehberlere uyum sağlanmasa dahi hekim hastalığı iyi şekilde tedavi ettiğini düşünebilir. Aynı zamanda hekimlerin eğitim ve mezuniyet sonrası dönemlerindeki eğitimlerin yetersizliği, hekimlerin güncel tanı ve tedavi rehberleri takip etme ve okuma alışkanlıklarının düşüklüğü bu durumla ilişkili nedenlerin başında gelmektedir. Ayrıca literatürde tüm dünyada ürtiker dışında pek çok hastalığın tedavisinde hekimlerin güncel rehberler önerilerine uyumu düşük görülmektedir. Kore’de çocuk hekimlerinin astım rehberlerine olan uyumunun incelendiği bir çalışmada doktorların yalnızca %30’unun pratik yaklaşımlarının rehberler önerilerine uyumlu olduğu saptanmıştır [58]. Yine astım tanı ve tedavi rehberlerine uyum için Avusturalya’da yapılan çalışmada özellikle pratisyen hekimlerde rehber uyumu belirgin olarak düşük görülmüştür [59]. Diyabet mellitus, hipertansiyon, hiperkolestrolemi gibi diğer kronik hastalıklarda da hekimlerin güncel rehberlere uyum problemi yaşadığı dünyanın çok farklı yerlerinden bildirilmektedir [60, 61]. Bosna ve Sırbistan’da yapılan bir çalışmada aile hekimlerinin tedavide kanıt temelli güncel rehberleri kullanma oranı sadece %20 olarak bulunmuştur[62]. Bu çalışmalarda da gösterildiği üzere klinik içi eğitimlerin sağlanması rehber önerilerine uyumun artabileceğini desteklemektedir. Aynı zamanda kurum içi eğitimle birlikte güncel kılavuzlara uygun lokal/kurumsal tedavi algoritmalarının oluşturulması uyumun artırılmasında etkili olabilecek bir diğer faktördür.

Hastalarımızın demografik özellikleri eğitim öncesi ve sonrası gruplarda benzer görülmüştür. Pediatrik popülasyonda yapılan çalışmaların azlığı, ürtiker tanımlama zorlukları, genetik, coğrafi ve ülkesel farklılıklar

nedeniyle epidemiyolojik olarak elimizde yeterli miktarda veri bulunmamaktadır. Ürtiker ortalama yaşı, kız erkek popülasyon oranı ile ilgili kesin bilgiler yoktur. Çalışmamız ülkemiz için akut ürtiker epidemiyolojik verilerine katkıda bulunacaktır

Çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı yönü tek bir üçüncü basamak eğitim ve araştırma hastanesi çocuk acil servisinde yapılmış olmasıdır. Bu nedenle sonuçlarımızı ülkemiz geneli için genellemek yanıltıcı olabilir. Bu konuda çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamız hekimlerin akut ürtikerli çocukların tedavisindeki pratik tedavi yaklaşımlarının güncel rehber önerilerinden önemli farklılıklar gösterdiğini, ürtiker konusunda verilen lokal eğitimlerle bu uyumun artırabileceği göstermiştir. Güncel rehber önerilerine uyum hem hastalar hem de ülkemiz için önemli sosyo- ekonomik kazanımlar sağlayabilir.

### **5.1 SONUÇLAR**

- Çalışmada acil servis tedavilerinde birinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin kullanım sıklığı eğitim sonrası grupta (%31,7) eğitim öncesi gruba (%67,9) göre anlamlı oranda azalmıştır.
- Çalışmada ev tedavilerinde ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin kullanım sıklığı eğitim öncesi grupta %78.7'den eğitim sonrası grupta %91.5'e yükselmiştir.
- Acil servis tedavilerinde eğitim öncesi hasta grubunun %58.5'ine sistemik kortikosteroid tedavisi uygulanırken, eğitim sonrasında bu oran %25.7'ye düşmüştür.
- Eğitim öncesi hasta grubunun %10,8' ine ev tedavisi düzenlenmemişken, eğitim sonrası hasta grubunda ise bu oran %3'e düşmüştür
- Ev tedavisi önerilerinde birinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin tercih edilme oranı eğitim öncesi grupta %11.5 görülmüş, bu oran eğitim sonrası grupta %7.5'e düşmüştür.

## *Tartışma ve Sonuç*

---

- Ev tedavisinde ikinci nesil H<sub>1</sub> antihistamin tercih edilme oranı eğitim öncesi grupta %78.7 görülmüş bu oran eğitim sonrası grupta %91.5'e yükselmiştir.





---

## Kaynaklar

---

1. Zuberbier, T., et al., *The EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria*. Allergy, 2018. **73**(7): p. 1393-1414.
2. Bernstein, J.A., et al., *The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2014. **133**(5): p. 1270-1277. e66.
3. Church, M., et al., *Risk of first-generation H1-antihistamines: a GA2LEN position paper*. Allergy, 2010. **65**(4): p. 459-466.
4. Weiler, J.M., et al., *Effects of fexofenadine, diphenhydramine, and alcohol on driving performance: a randomized, placebo-controlled trial in the Iowa driving simulator*. Annals of Internal Medicine, 2000. **132**(5): p. 354-363.
5. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. In: Middleton's Allergy: Principles and practice, t., Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, Simons.
6. Sánchez-Borges, M., et al., *Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: a worldwide perspective*. World Allergy Organization Journal, 2012. **5**(11): p. 125.
7. Zuberbier, T., et al., *The EAACI/GA 2 LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update*. Allergy, 2014. **69**(7): p. 868-887.
8. Sackesen, C., et al., *The etiology of different forms of urticaria in childhood*. Pediatric dermatology, 2004. **21**(2): p. 102-108.
9. Wang, E., B. Lim, and K. Than, *Dermatological conditions presenting at an emergency department in Singapore*. Singapore Med J, 2009. **50**(9): p. 881-884.

10. Nizami, R. and M. Baboo, *Office management of patients with urticaria: an analysis of 215 patients*. Annals of allergy, 1974. **33**(2): p. 78-85.
11. Sehgal, V. and V. Rege, *An interrogative study of 158 urticaria patients*. Annals of allergy, 1973. **31**(6): p. 279.
12. Henz BM, Z.T., *Urticaria. New developments and perspectives..* Hautarzt 2000. **51**(5): **302-8**.
13. Legrain, V., et al., *Urticaria in infants: a study of forty patients*. Pediatric dermatology, 1990. **7**(2): p. 101-107.
14. Liu, T.-H., et al., *First attack of acute urticaria in pediatric emergency department*. Pediatrics & Neonatology, 2008. **49**(3): p. 58-64.
15. Kulthanan, K., Y. Chiawsirikajorn, and S. Jiamton, *Acute urticaria: etiologies, clinical course and quality of life*. Asian Pacific journal of allergy and immunology, 2008. **26**(1): p. 1.
16. Sabroe, R.A., *Acute urticaria*. Urticaria and Angioedema, 2009: p. 153.
17. Ying, S., et al., *TH1/TH2 cytokines and inflammatory cells in skin biopsy specimens from patients with chronic idiopathic urticaria: comparison with the allergen-induced late-phase cutaneous reaction*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2002. **109**(4): p. 694-700.
18. ARGA, M. and K. HARMANCI, *Ürtiker ve Anjiyoödem*. Türkiye Klinikleri Journal of Family Medicine Special Topics, 2012. **3**(3): p. 85-98.
19. Baek, Y., et al., *Severity of acute and chronic urticaria correlates with D-dimer level, but not C-reactive protein or total IgE*. Clinical and experimental dermatology, 2014. **39**(7): p. 795-800.
20. Saini SS. Urticaria and anjioedema. In:Adkinson NF, B.B., Burks AW, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, O'Heir RE. Middleton's Allergy Principles and Practice. Vol.1, Ch.36 8th ed.
21. SW., H., *Acute urticaria in children*. *Pediatr Neonatol* 2009;50:85-7.
22. Konstantinou, G.N., et al., *Childhood acute urticaria in northern and southern Europe shows a similar epidemiological pattern and significant meteorological influences*. Pediatric Allergy and Immunology, 2011. **22**(1-Part-I): p. 36-42.

23. Di Campli, C., et al., *Beneficial effects of Helicobacter pylori eradication on idiopathic chronic urticaria*. Digestive diseases and sciences, 1998. **43**(6): p. 1226-1229.
24. Powell, R., et al., *BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema*. Clinical & Experimental Allergy, 2015. **45**(3): p. 547-565.
25. Dalal, I., et al., *Chronic urticaria in children: expanding the "autoimmune kaleidoscope"*. Pediatrics, 2000. **106**(5): p. 1139-1141.
26. Spadoni, M., et al., *Chronic autoimmune urticaria as the first manifestation of juvenile systemic lupus erythematosus*. Lupus, 2011. **20**(7): p. 763-766.
27. Dice, J.P., *Physical urticaria*. Immunology and allergy clinics of North America, 2004. **24**(2): p. 225-46, vi.
28. Zuraw BL. Urticaria and anjoedema. In: Leung DYM, S.S., Bonilla FA, Akdis CA, Sampson HA. Pediatric Allergy Principles and Practice. Ch.52 3th ed. Elsevier Inc. New York, USA, 2016. p.458-466.
29. Pampura, A., et al., *Evidence for clinical safety, efficacy, and parent and physician perceptions of levocetirizine for the treatment of children with allergic disease*. International archives of allergy and immunology, 2011. **155**(4): p. 367-378.
30. Del Cuvillo, A., et al., *Comparative pharmacology of the H. J Investig Allergol Clin Immunol*, 2006. **16**(1): p. 3-12.
31. WYNGAARDEN JB, S.M., *Jo Am Med Assoc*. 1951 Feb 3;145(5):277-82.
32. Snidvongs, K., et al., *Sedative effects of levocetirizine: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies*. Drugs, 2017. **77**(2): p. 175-186.
33. Beno, S.M., F.M. Nadel, and E.A. Alessandrini, *A survey of emergency department management of acute urticaria in children*. Pediatric emergency care, 2007. **23**(12): p. 862-868.
34. Pollack Jr, C.V. and T.J. Romano, *Outpatient management of acute urticaria: the role of prednisone*. Annals of emergency medicine, 1995. **26**(5): p. 547-551.

35. Zuberbier, T., et al., *Acute urticaria: clinical aspects and therapeutic responsiveness*. Acta dermato-venereologica, 1996. **76**(4): p. 295-297.
36. Barniol, C., et al., *Levocetirizine and prednisone are not superior to levocetirizine alone for the treatment of acute urticaria: a randomized double-blind clinical trial*. Annals of emergency medicine, 2018. **71**(1): p. 125-131. e1.
37. Kocatürk Göncü, E., et al., *Türkiye Ürtiker Tanı ve Tedavi Kılavuzu-2016*. 2016.
38. Simons, F.E.R., *Comparative pharmacology of H1 antihistamines: clinical relevance*. The American journal of medicine, 2002. **113**(9): p. 38-46.
39. Shamsi, Z. and I. Hindmarch, *Sedation and antihistamines: a review of inter-drug differences using proportional impairment ratios*. Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental, 2000. **15**(S1): p. S3-S30.
40. Chaturvedi, A.K., et al., *Characteristics and toxicological processing of postmortem pilot specimens\* from fatal civil aviation accidents*. Aviation, space, and environmental medicine, 2003. **74**(3): p. 252-259.
41. Jo, S.-H., et al., *H1 antihistamine drug promethazine directly blocks hERG K<sup>+</sup> channel*. Pharmacological research, 2009. **60**(5): p. 429-437.
42. Scharman, E.J., et al., *Diphenhydramine and dimenhydrinate poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management*. Clinical toxicology, 2006. **44**(3): p. 205-223.
43. Kontou-Fili, K., G. Paleologos, and M. Herakleous, *Suppression of histamine-induced skin reactions by loratadine and cetirizine diHCl*. European journal of clinical pharmacology, 1989. **36**(6): p. 617-619.
44. Zuberbier, T., et al., *Double-blind crossover study of high-dose cetirizine in cholinergic urticaria*. Dermatology, 1996. **193**(4): p. 324-327.
45. Guillén-Aguinaga, S., et al., *Updosing nonsedating antihistamines in patients with chronic spontaneous urticaria: a systematic review and meta-analysis*. British Journal of Dermatology, 2016. **175**(6): p. 1153-1165.

46. Staevska, M., et al., *The effectiveness of levocetirizine and desloratadine in up to 4 times conventional doses in difficult-to-treat urticaria*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2010. **125**(3): p. 676-682.
47. Diepgen, T.L., *Long-term treatment with cetirizine of infants with atopic dermatitis: A multi-country, double-blind, randomized, placebo-controlled trial (the ETAC™ trial) over 18 months*. Pediatric allergy and immunology, 2002. **13**(4): p. 278-286.
48. Ridout, S.M. and S.M. Tariq, *Cetirizine overdose in a young child*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 1997. **99**(6): p. 860-861.
49. Cobb, D.B., W.A. Watson, and M.C. Fernández, *High-dose loratadine exposure in a six-year-old child*. Veterinary and human toxicology, 2001. **43**(3): p. 163-164.
50. Simons, F.E.R. and K.J. Simons, *Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2011. **128**(6): p. 1139-1150. e4.
51. Gupta, S., et al., *Pharmacokinetics of desloratadine in children between 2 and 11 years of age*. British journal of clinical pharmacology, 2007. **63**(5): p. 534-540.
52. Nayak, A.S., et al. *Randomized, placebo-controlled study of cetirizine and loratadine in children with seasonal allergic rhinitis*. in *Allergy and asthma proceedings*. 2017. OceanSide Publications, Inc.
53. Simons, F.E.R., *H1-antihistamines: more relevant than ever in the treatment of allergic disorders*. Journal of allergy and clinical immunology, 2003. **112**(4): p. S42-S52.
54. Losappio, L., et al., *Acute urticaria presenting in the emergency room of a general hospital*. European journal of internal medicine, 2014. **25**(2): p. 147-150.
55. Simons, F.E.R., et al., *World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2011. **127**(3): p. 587-593. e22.

56. Juhlin, L., *A comparison of the pharmacodynamics of H1-receptor antagonists as assessed by the induced wheal-and-flare model*. Allergy, 1995. **50**: p. 24-30.
57. Grant, J., et al., *A double-blind, single-dose, crossover comparison of cetirizine, ebastine, epinastine, fexofenadine, terfenadine, and loratadine versus placebo: suppression of histamine-induced wheal and flare response for 24 h in healthy male subjects*. Allergy, 1999. **54**(7): p. 700-707.
58. Sun, Y.H., et al., *Poor adherence and reasons for nonadherence to the asthma guidelines among pediatricians in Korea*. Asian Pacific journal of allergy and immunology, 2010. **28**(2-3): p. 147.
59. Bereznicki, B.J., et al., *Adherence to management guidelines for childhood asthma in Australia*. Australian family physician, 2015. **44**(12): p. 933.
60. Setia, S., et al., *Hypertension and blood pressure variability management practices among physicians in Singapore*. Vascular health and risk management, 2017. **13**: p. 275.
61. Hashmi, N.R. and S.A. Khan, *Adherence to diabetes mellitus treatment guidelines from theory to practice: the missing link*. Journal of Ayub Medical College Abbottabad, 2016. **28**(4): p. 802-808.
62. Račić, M., et al., *Family physicians' perspectives on clinical guidelines, a survey from the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina*. European Journal of General Practice, 2016. **22**(3): p. 203-208.

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU				Tarih: 15.08.2018		
SAYI: KONU: Etik Kurulu Kararı						
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI			Çocuk Acil Servise Akut Ürtikerli Çocukların Tedavisinde Hekimlerin Tedavi Yaklaşımlarının Belirlenmesi			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU						
ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI		S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu			
	AÇIK ADRESİ:		Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	TELEFON		216 570 91 90			
	FAKS		216 565 55 26			
	E-POSTA		etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr			
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATOR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI		Doç. Dr. Mustafa Arga			
	KOORDİNATOR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI		Çocuk Allerji ve İmmünoloji			
	KOORDİNATOR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ		İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI					
	DESTEKLEYİCİ					
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)					
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ					
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ		FAZ 1 <input type="checkbox"/> FAZ 2 <input type="checkbox"/> FAZ 3 <input type="checkbox"/> FAZ 4 <input type="checkbox"/> Gözlemsel ilaç çalışması <input type="checkbox"/> Tıbbi cihaz klinik araştırması <input type="checkbox"/> İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları <input type="checkbox"/> İlaç dışı klinik araştırma <input checked="" type="checkbox"/> Retrospektif <input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER		TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>
	DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı		Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ				Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
BİL.GİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU				Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
OLGU RAPOR FORMU				Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ				Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama			
	SİGORTA		<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ		<input type="checkbox"/>			
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU		<input type="checkbox"/>			
	İLAN		<input type="checkbox"/>			
	YILLIK BİLDİRİM		<input type="checkbox"/>			
	SONUÇ RAPORU		<input type="checkbox"/>			
	GÜVENLİK BİLDİRİMLERİ		<input type="checkbox"/>			
DİĞER:		<input type="checkbox"/>				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2018/0323		Tarih: 15.08.2018			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Derya Büyükkayhan  
İmza:

# Kaynaklar

## S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 15.08.2018

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Çocuk Acil Servise Akut Ürtikerli Çocukların Tedavisinde Hekimlerin Tedavi Yaklaşımlarının Belirlenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

### KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Gönen Hukuk Bürosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Saliha Şahin	İşçi		E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\*:Toplantıda Bulunma

Karar:  Onaylandı  Reddedildi

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Derya Büyükkayhan  
İmza: