



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

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

---

**AKUT ÜRTİKERLİ ÇOCUKLARDA KLİNİK İZLEM VE  
ETİYOLOJİK NEDENLERİN BELİRLENMESİ**

---

Dr. Gülçin Nimet ÖZDEMİR  
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL  
Eylül, 2019

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

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

---

**AKUT ÜRTİKERLİ ÇOCUKLARDA KLİNİK İZLEM  
VE ETİYOLOJİK NEDENLERİN BELİRLENMESİ**

---

Dr. Gülçin Nimet ÖZDEMİR  
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Mustafa ARGAN

İSTANBUL  
Eylül, 2019

## ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Ayşe YAŞAR'ın hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "ALTI YAŞ ALTI ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU OLAN ÇOCUKLARIN EBEVEYNLERİNİN AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI KONUSUNDA BİLGİ, TUTUM VE DAVRANIŞLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

### JÜRİ ÜYELERİ

### İMZA

#### **Tez Danışmanı:**

Dr. Öğr. Üyesi Gülşen Esen BESLİ



#### **Üyeler:**

Doç. Dr. Arçır Nuhoglu

Prof. Dr. Fehmi Arslan



Tez Savunma Tarihi: 25/9/2019

## Yazar Bildirimi

AKUT ÜRTİKERLİ ÇOCUKLARDA KLİNİK İZLEM VE ETİYOLOJİK NEDENLERİN BELİRLENMESİ isimli uzmanlık tezinde Dr. Gülçin Nimet ÖZDEMİR

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir. Tezin Turnitin programı ile tespit edilen benzerlik oranı referanslar çıkarıldıktan sonra: %2'dir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Eylül, 2019

İmza: \_\_\_\_\_

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanım Doç. Dr. Mustafa ARGA katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

*Dr. Gülçin Nîmet ÖZDEMİR*



Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı ve Eğitim Sorumlusu 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 İdari Sorumlusu ve Neonatoloji Bilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU'na,

Pediyatri Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, her daim yol gösterici bir hoca olan, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, değerli danışman hocam Sn. Doç. Dr. Mustafa ARGA'ya,

Asistanlık eğitimim boyunca yol gösterici, destekleyici olmalarının yanı sıra tez çalışmamda yaptıkları değerleri katkılarından dolayı yardımcı tez danışmanlarım ve Sn. Doç. Dr. Özlem CAVKAYTAR ve Sn. Öğr. Üyesi Gülser Esen BESLİ'ye

Üzerimde sonsuz emekleri olan, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim kızları olmaktan gurur duyduğum canım annem ve babama, beni dünyanın en şanslı ablası yapan her zaman yanımda olan en iyi ve en fedakar kardeşleri Hüseyin ve Günseli'ye, bu zorlu süreçte desteğini hiç esirgemeyen eşime her zaman yanımda oldukları için teşekkür ederim.

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; ekip şefleri ve Eğitim Sorumlularına, Baş Asistan ve Uzmanlarına,

Asistanlığın zor ve meşakkatli geçen her sürecinde yanımda meslektaştan öte, dostum ve kardeşim olarak yer alan tüm eşkıdemlerime, bu hastanedeki eğitimime başladığım ilk günden itibaren hoşgörü ve desteklerini esirgemeyen tüm asistan doktor arkadaşlarıma, birlikte çalıştığımız hemşire arkadaşlarıma ve tüm hastane personelimize, Teşekkür ederim.

*Dr. Gülçin Nimet ÖZDEMİR  
gulcindemir5353@gmail.com*

## Özet

### **AKUT ÜRTİKERLİ ÇOCUKLARDA KLİNİK İZLEM VE ETİYOLOJİK NEDENLERİN BELİRLENMESİ**

**GİRİŞ-AMAÇ:** Akut ürtiker pediatristlerin klinik pratikte çok sık karşılaştığı ve çoğu zaman hastaları ve aileleri oldukça tedirgin eden bir klinik tablodur. Çoğunlukla tetikleyici nedenden kaçınma ve/veya semptomatik tedavi ile düzelmesine rağmen günümüzde hangi hastada kliniğin kronikleşeceği öngörülememektedir. Akut ürtikerde tetikleyici nedenler hastaların ancak yarısında tespit edilebilmektedir. Aynı zamanda detaylı tanısal değerlendirmelerin etyolojiyi belirlemede bir fayda sağlamadığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Güncel ürtiker tanı ve tedavi rehberleri klinik öykü ve fizik muayene ile şüpheli tetikleyici neden belirlenmeyen olgularda herhangi bir tanısal değerlendirme yapılmasını önermemektedir. Bu çalışmanın amacı akut ürtikerli çocuklarda uluslararası ve ulusal ürtiker tanı ve tedavi rehber önerilerine uygun olarak hastaların izlemine yapmak ve ürtiker gelişimindeki tetikleyici nedenleri, kronik ürtiker gelişim sıklığını ve risk faktörlerini belirlemektir.

**METOT:** Bu prospektif çalışmaya İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji Bilim Dalına altı aylık çalışma döneminde ürtiker şikayeti ile başvuran çocuklardan çalışma kriterleri uygun ve çalışmayı katılmayı kabul eden hastalar dahil edilmiştir. Kronik ürtiker sahip ve/veya daha önce akut ürtiker atağı geçirmiş ve kronik hastalığı bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Başvuru anında tüm hastaların demografik, özgeçmiş, soygeçmiş ve klinik özellikleri (ürtiker semptom süresi, ürtiker şiddeti, anjiödem varlığı ve dağılım özellikleri, tedaviler), olası tetikleyici faktörler ile fizik muayene bulguları Akut Ürtiker Başvuru ve Takip Formuna kaydedilmiştir. Tüm hastalarda rehber önerilerine göre tanısal değerlendirme ve tedavi yaklaşımı uygulanmış olup olası tetikleyici olarak besin, ilaç, arı sokması ve/veya lateks gibi tip 1 reaksiyon düşünülen hastalarda şüpheli alerjenle serum spesifik IgE (sIgE) ölçümü, deri prik test (DPT) ve/veya intradermal test (IDT) ve provokasyon testleri yapılmıştır. Başvuru anında herhangi bir tetikleyiciden şüphe edilemeyen hastalara güncel ürtiker tanı ve tedavi rehber önerilerine göre

tanısal inceleme yapılmamıştır. Çalışma sürecinde hastalar 1.2.4. ve 6. haftalarda klinik ve telefon vizitleri ile sonraki dönemde ise telefon vizitleri ile izlenmiştir.

**BULGULAR:** Çalışmamıza ortanca yaşları 5,41 yıl olan 95'i kız toplam 210 akut ürtikerli hasta dahil edilmiştir. Bunların %86'sında akut, %9'unda akut rekürren ve %5'inde kronik ürtiker geliştiği saptanmıştır. Başvuru anındaki ve izlemde rehber önerilerine göre yapılan tanısal değerlendirme sonuçlarına göre uyarılabilir ürtiker oranları (sırasıyla %63,3 ve %61) arasında anlamlı bir farklılık olmasa da tetikleyici uyaranların sıklığında önemli farklılıklar saptanmıştır. Tanısal değerlendirme sonrasında hastaların %55,2'sinde enfeksiyon, %5,2'sinde fiziksel uyaran %0,5'inde besin tetikleyici uyaran olarak tespit edilmiştir. Başvuru anında tetikleyici faktör olarak ilaçtan şüphelenilen 26 (%12,4) hastanın hiçbirinde tanısal değerlendirme sonrasında ilaç alerjisi saptanmamıştır. Adölesan yaş grubunda en sık uyarılabilir ürtiker nedeni fiziksel ürtikerken (%31,6), diğer tüm yaş gruplarında enfeksiyon (%22,4 infant, %30,2 okul öncesi, %43,1 okul çağı, %4,3 adölesan grupta) en sık neden olarak belirlenmiştir. Kronik ürtikerli hastaların başvuru sırasındaki ÜAS'u akut ürtikerli hastalara kıyasla daha düşük saptanmıştır ( $p=0,036$ ). Ailede atopik hastalık veya ürtiker öyküsü, hastada anjiödem veya atopik hastalık varlığı açısından kronik ve akut (tek atak/rekürren) ürtikerli hastalar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (sırasıyla;  $p=0,794$ ,  $p=0,268$ ,  $p=0,863$ ,  $p=0,825$ ). Başvuru anında yedi günden uzun ürtiker süresine ve fiziksel ürtikere sahip olmak kronik ürtiker gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak tespit edilmiştir (sırasıyla; OR:14,109, 95% GA:2,629-75,730,  $p=0,002$  ve OR:22,862, 95% GA:2,950-177,196,  $p=0,003$ ).

**SONUÇLAR:** Çalışmamız çocukluk çağında görülen akut ürtiker kliniğinin çoğunlukla kendi sınırlayan bir hastalık olduğunu, yirmi hastadan birinde kronik ürtiker gelişebileceğini ve bu riskin ürtiker semptom süresi yedi günden uzun olan veya fiziksel ürtikerli hastalarda yaklaşık 14 ve 22 kat arttığını göstermiştir. Aynı zamanda çalışmamız akut ürtikerli çocuklarda güncel rehber önerilerine göre tanısal değerlendirmelerin özellikle şüpheli besin ve ilaç ilişkili olgularda yapılmasının son derece önemli olduğunu ortaya koymuştur. Tetikleyici olarak ilaçtan şüphelenilen ve eş zamanlı enfeksiyon kliniğine sahip hiçbir olguda ilaç alerjisi varlığı



gösterilememiştir. Böylece yanlış ilaç alerjisi tanısı sonucu hastalara gereksiz yere pahalı ve başarısız tedaviler uygulanmasının önüne geçilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** akut ürtiker, kronik ürtiker, risk faktör, tedavi



# *Abstract*

## **CLINICAL FOLLOW-UP AND DETERMINATION OF ETIOLOGICAL CAUSES IN ACUTE URTICARIA CHILDREN**

**INTRODUCTION-BACKGROUND:** Acute urticaria is a clinical condition that pediatricians encounter very often in clinical practice and often makes patients and families quite anxious. Although it usually improves with avoidance of triggering and / or symptomatic treatment, it is not possible to predict which patient will become chronic. Trigger causes in acute urticaria can be detected in only half of the patients. At the same time, it has been shown in the studies that detailed diagnostic evaluations do not help in determining the etiology. Current urticaria diagnosis and treatment guidelines do not recommend any diagnostic evaluation in cases with suspected triggering cause not determined by clinical history and physical examination. The aim of this study was to follow up the patients in acute urticaria in accordance with international and national guidelines for diagnosis and treatment of urticaria and to determine the triggering causes, the incidence of chronic urticaria.

**MATERIAL AND METHODS:** In this prospective study, the patients who applied to İstanbul Medeniyet University Göztepe Training and Research Hospital Pediatric Allergy Department with urticaria complaints in the six-month study period are suitable for working criteria and agreed to participate in the study were included. Patients with chronic urticaria and / or previous episodes of acute urticaria and chronic disease were excluded from the study. Demographic, personal history, family history, clinical characteristics (urticaria symptom duration, urticaria severity, presence and distribution of angioedema, treatments), possible triggering factors and physical examination findings of all patients were recorded in the Acute Urticaria Application and Follow-up Form. In all patients, diagnostic evaluation and treatment approach was applied according to the guideline recommendations and serum specific IgE (sIgE) measurement with suspected allergen, skin prick test (DPT) and / or intradermal test (IDT) and

provocation tests in patients with suspected type 1 reaction such as food, medication, bee sting and / or latex as a possible trigger. According to the /current recommendations for the diagnosis and treatment of urticaria, no diagnostic examination was performed in the patients who could not be suspected of any triggers at the time of admission. The patients were followed up by clinical and telephone visits at 1, 2, 4, and 6 weeks, and by telephone visits in the following period.

**RESULTS:** A total of 210 patients (95 girls) with a median age of 5.41 years were included in the study. Acute urticaria was detected in 86%, acute recurrence in 9% and chronic urticaria in 5% of the patients. Although there was no significant difference between the rates of inducible urticaria (63.3% and 61%, respectively) at the time of admission and at the follow-up, according to the guidance recommendations, significant differences were found in the frequency of triggers. After the diagnostic evaluation, 55.2% of the patients had infection, 5.2% had physical stimulus and 0.5% had food-triggering stimulus. None of the 26 (12.4%) patients suspected of drug as a triggering factor at the time of admission had drug allergy. While the most common cause of excitable urticaria in adolescents was physical urticaria (31.6%), infection in all other age groups (22.4% infant, 30.2% preschool, 43.1% school age, 4.3% in adolescent group) as the most common cause. Patients with chronic urticaria had low UAS at admission ( $p = 0.036$ ). No significant difference was found between chronic and acute (single episode / recurrent) urticaria in terms of family history of atopic disease or urticaria, presence of angioedema or atopic disease in the patient ( $p=0,794$ ,  $p=0,268$ ,  $p=0,863$ ,  $p=0,825$ , respectively). Having urticaria more than seven days and physical urticaria at the time of admission were identified as independent risk factors for the development of chronic urticaria (OR:14,109, 95% GA:2,629-75,730,  $p=0,002$  and OR:22,862, 95% GA:2,950-177,196,  $p=0,003$ , respectively).

**CONCLUSION:** Our study showed that childhood acute urticaria is mostly self-limiting, one in twenty patients may develop chronic urticaria, and this risk increases by approximately 14 and 22 times in patients with urticaria symptoms longer than seven days or with physical urticaria. At the same time, our study revealed that it is very important to make diagnostic evaluations especially in suspicious food and drug related cases in children

with acute urticaria. No drug allergy was shown in any patient with suspected drug as a trigger and having a coexisting infection clinic. Thus, unnecessary expensive and unsuccessful treatments can be prevented as a result of wrong drug allergy diagnosis.

**Keywords:** acute urticaria, chronic urticaria, risk factors, management



# İçindekiler

<b>Şekil Listesi</b>	<b>xiii</b>
<b>Tablo Listesi</b>	<b>xiv</b>
<b>1. GİRİŞ ve AMAÇ</b>	<b>16</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>18</b>
2.1 TANIM .....	18
2.2 EPİDEMİYOLOJİ .....	19
2.3 FİZYOPATOLOJİ .....	20
2.4 SINIFLANDIRMA .....	22
2.4.1 Ürtiker ve Anjiyoödemın Etiyolojik Sınıflandırılması .....	25
2.4.1.1 Enfeksiyon.....	26
2.4.1.2 İlaçlar.....	27
2.4.1.3 Besinler ve Besin katkı maddeleri.....	27
2.4.1.4 Böcek Sokması .....	29
2.4.1.5 Malignite .....	29
2.4.1.6 Genetik Hastalıklar .....	29
2.4.1.7 Çevresel Allerjenler .....	29
2.4.1.8 Otoimmün Hastalıklar.....	29
2.4.1.9 Fiziksel (uyarılabilir) ürtiker .....	30
2.4.1.9.1 Dermografik Ürtiker.....	30
2.4.1.9.2 Kolinerjik Ürtiker.....	30
2.4.1.9.3 Basınç Ürtiker .....	30
2.4.1.9.4 Soğuk Ürtiker.....	31
2.4.1.9.5 Solar Ürtiker.....	31
2.4.1.9.6. Akuajenik Ürtiker .....	31
2.4.1.9.7 Sıcak Ürtiker .....	31
2.4.1.9.8 Vibratuar Ürtiker.....	31
2.4.1.9.9 Kontakt Ürtiker .....	31
2.4.1.9.10 Psikojenik Ürtiker.....	31
2.4.1.10 İdiopatik.....	31
2.5 TANI .....	32
2.6 TEDAVİ .....	38
2.6.1 Etkenin Belirlenerek Uzaklaştırılması .....	39
2.6.2 Farmakolojik Tedavi.....	39
2.7 İZLEM ve PROGNOZ.....	43
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM</b>	<b>45</b>
<b>4. BULGULAR</b>	<b>54</b>
<b>5. TARTIŞMA ve SONUÇ</b>	<b>67</b>
5.1 TARTIŞMA .....	67
5.2 SONUÇLAR.....	77

<b>Kaynaklar</b>	<b>79</b>
<b>Ek A. Akut Ürtiker Başvuru ve Takip Formu</b>	<b>88</b>
<b>Ek B. Etik Kurul Onay Formu</b>	<b>93</b>



---

## Şekil Listesi

---

2.1:	Ürtikerde tanısal algoritma .....	33
2.2:	Amerikan JTF rehberinin ve İngiliz Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneğinin (BSACI) kronik ürtiker tedavi algoritması.....	40
2.3:	Avrupa Allerji ve Klinik İmmünoloji Akademisinin (EAACI) kronik ürtiker tedavi algoritması. ....	40
4.1:	Hasta yaş grupları (n=210) .....	55
4.2:	Başvuru anında hastadan alınan ayrıntılı klinik öykü ve fizik muayene ile belirlenen olası tetikleyici faktörlerin dağılımı (n=210). 56	
4.3:	Başvuru anında hastadan alınan ayrıntılı klinik öykü ve fizik muayene ile belirlenen olası tetikleyicilerin yaşa göre dağılımı.....	57
4.4:	Tanısal değerlendirme sonrasında ürtiker tanısının dağılımı n=210(%) .....	61
4.5:	Tanısal değerlendirme sonrasında ürtiker tanısının yaşa göre dağılımı (n=210) .....	61
4.6:	Hastaların 1.,2.,4. ve 6. hafta kontrollerinde iyileşme oranları n=210(%) .....	63
4.7:	Yaş gruplarına göre akut/kronik ürtiker dağılımı (n=210) .....	64

---

## Tablo Listesi

---

2.1:	Ürtiker alt tiplerinin sınıflandırılması*.....	23
2.2:	Kronik ürtiker sınıflaması* .....	24
2.3:	Ürtiker Aktivite Skoru* .....	24
2.4:	Tarihsel nedenler veya klinik bulguları nedeniyle ürtiker ile ilişkilendirilmiş hastalıklar* .....	25
2.5:	Ürtiker ve anjiyoödem etiyojolojiye göre sınıflanması .....	26
2.6:	Ürtiker tanısında kullanımı önerilen testler*.....	35
2.7:	Sık kullanılan antihistaminikler ve dozları .....	42
4.1:	Çalışma grubunun demografik ve klinik özellikleri (n=210) .....	54
4.2:	Özgeçmiş ve Soygeçmişte ürtiker ve atopik hastalık sıklığı (n=210). 55	
4.3:	Başvuru anında hastadan alınan ayrıntılı klinik öykü ve fizik muayene ile belirlenen olası enfeksiyon çeşidi dağılımı (n=210) .....	57
4.4:	Başvuru anında hastadan alınan ayrıntılı klinik öykü ve fizik muayene ile belirlenen olası tetikleyici ilaç dağılımı (n=210) .....	58
4.5:	Laboratuvar tetkikleri (n=210) .....	59
4.6:	Yapılan provakasyon testleri (n=210) .....	60
4.7:	Ürtiker ve eşlik eden atopik hastalığa yönelik yapılan DPT ve sonuçları (n=210) .....	62
4.8:	Hastalara klinik başvuru öncesi ve sonrası ürtikere yönelik önerilen tedaviler (n=210) .....	63
4.9:	Ürtiker gruplarının özellikleri n=210(%) .....	65
4.10:	Kronik ürtiker için prediktif faktörler .....	66
4.11:	Kronik ürtiker için prediktif faktörler .....	66



ACE.....	Anjiyotensin konverting enzim
ALT .....	Alanin transaminaz
AST .....	Aspartat transaminaz
BSACI .....	İngiliz Allerji ve İmmünoloji Derneği
C4 .....	Kompleman 4
CAPS.....	Kriyoprin İlişkili Periyodik Sendrom
CMV .....	Sitomegalovirüs
CRP.....	C-Reaktif protein
DRESS .....	Drug Allergy, Rash, Eosinophilia, Systemic Symptoms
EAACI /WHO.....	Avrupa Allerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi/Dünya Allerji Organizasyonu
EBV .....	Ebstein Barr virüs
EDF .....	Avrupa Dermatoloji Forumu
ENDA .....	Avrupa İlaç Allerjisi Çalışma Grubu
GA <sup>2</sup> LEN .....	Küresel Allerji ve Astım Avrupa Ağı
ID.....	İntradermal
IgE .....	İmmünoglobulin E
IgG.....	İmmünoglobulin G
IL-1 .....	İnterlökin-1
IVIG .....	İntravenöz İmmünoglobulin
NSAİİ.....	Non-steroidal Anti-İnflamatuar İlaç
OSDT .....	Otolog Serum Deri Testi
SLE.....	Sistemik Lupus Eritematozus
TNF- $\alpha$ .....	Tümör Nekrozis Faktör - $\alpha$
UV-A .....	Ultraviyole-A
UV-B.....	Ultraviyole-B
ÜAS.....	Ürtiker Aktivite Skoru

---

### GİRİŞ ve AMAÇ

---

Ürtiker pediatri polikliniklerine en sık başvuru nedeni olan dermatolojik hastalıklardandır [1]. Yaşam boyu her dört ya da beş kişiden birinde akut ürtiker atağı gelişmektedir [2]. Ürtiker, kaşıntılı ve ödemli papül/plaklarla karakterize olan ve 1-24 saat içerisinde düzelen deri lezyonudur [3]. Dermisin derin kısımları ile deri altı tabakasını tutan kaşıntıdan çok ağrının eşlik ettiği formuna anjioödem denilir.

Akut ürtiker birçok etiyolojik nedene bağlı ortaya çıkabilir. Enfeksiyonlar, besin veya ilaç alerjisi en sık saptanan nedenleri oluşturur. Ancak çoğu hastada bir neden tespit edilemez. Yapılan çalışmalarda ürtikere neden olan etkeni tespit etme başarısı %20 ile %90 arasında değişmektedir [4]. Hastalar ya da ebeveynler her türlü istenmeyen ilaç ya da besin etkisini altta yatan mekanizma immünolojik olsun ya da olmasın alerjik reaksiyon olarak adlandırma eğilimlidir. Yanlış ilaç alerjisi tanısı hastaların gereksiz, pahalı ve hatta başarısız ilaç tedavisine yönlenmesine neden olurken yanlış besin alerjisi tanısı hastanın gereksiz yere bazı yiyecekleri beslenme programından çıkarmasına neden olmaktadır. 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 belirlenememişse her hastada ileri tetkik ve değerlendirme yapılması kesinlikle önerilmez ve maliyet-etkin bir yaklaşım değildir.

Akut ürtiker 6 haftadan kısa sürerken kronik ürtiker 6 haftadan uzun sürer ve hemen her gün lezyonlar solup tekrarlayabilir. Yapılan çalışmalarda akut ürtiker prevelansı %1 ile %14,5 arasında olduğu gösterilmişken kronik

ürtiker prevelansı için yapılmış yeterli çalışma yoktur. Kronik ürtiker etiyojisi akut ürtikere göre önemli oranda farklılıklar göstermektedir [5]. En sık belirlenen neden fiziksel tetikleyicilerdir. Çocuklarda semptomatik dermografizm, soğuk, kolinerjik ve gecikmiş basınç ürtikeri en sık belirlenen tetikleyicilerdir [6].

Akut ürtikerli olgular çoğunlukla nedenin eliminasyonu veya uygun semptomatik tedavi ile iyileşmektedir. Ancak hangi akut ürtikerli olgunun kronikleşeceği öngörülemez. Günümüzde akut ürtikerin kronik ürtiker kliniğine dönüşeceğini öngören bir risk faktörü bulunmamaktadır. Bu nedenle güncel klavuzlar akut ürtikerde klinik iyileşmenin takip edilmesini önermektedir. Mutlaka hastaya klinik seyir hakkında bilgi verilmeli ve klinik düzeline kadar izlenmelidir.

Bu çalışmanın amacı akut ürtiker şikayetiyle Çocuk Alerji Bilim Dalı'na başvuran hastalarda uluslararası ve ulusal ürtiker tanı ve tedavi rehber önerilerine uygun olarak hastaların izlenimini yapmak ve ürtiker gelişimindeki tetikleyici nedenleri, kronik ürtiker gelişim sıklığını ve risk faktörlerini belirlemektir.

### GENEL BİLGİLER

Ürtiker çocukluk çağında sık görülen ani başlangıçlı, deride kızarıklık ve kabartılarla ve/veya anjiyoödemle seyreden bir hastalıktır. Toplumun %15 ile %25'i hayatlarının herhangi bir döneminde ürtiker atağı geçirmektedir [2].

#### 2.1 TANIM

Ürtiker dermisin üst tabakalarını tutan deriden kabarık, üzerine basmakla solan, beyazımtırak, pembe veya kırmızı renkte, sınırları belirgin, genellikle çevresinde eritem halkası bulunan ödematöz lezyonlardır. Ürtiker plağının temel olarak 3 özelliği vardır. Bunlar:

- Merkezi kabarıklık değişken büyüklükte ve eritemle çevrelenmiş olması
- Çok kaşıntılıdır ve genellikle yanma hissi eşlik eder
- Genellikle 1-24 saat içerisinde kaybolur [7].

Ürtikere bazen cildin dermis ve subkutiste meydana gelen şişlik ve ağrı ile karakterize anjiyoödem eşlik edebilir. Anjiyoödem özellikleri arasında:

- Anjiyoödem, dermisin alt tabakalarını ve subkutan dokuyu tutması
- Kaşıntıdan daha çok yanma, gerginlik ve ağrı hissedilmesi

Anjiyoödem bulguların iyileşme süresi akut ürtikere göre daha geçtir ve genellikle 72 saate kadar sürebilir [7].

Ürtikeryal lezyonlar aylarca ya da yıllarca sürebilmekle beraber her bir lezyon sıklıkla bir ya da iki saat içinde, en fazla 24 saat içinde iz bırakmadan geçerken diğer bölgelerde yeni bir lezyon ortaya çıkar. Ürtikeryal lezyonlar hiçbir zaman veziküler ya da püstüler özellikte değildir.

Ürtikeryal lezyonların temel semptomu kaşıntıdır. Kaşıntı hikayede tariflenmiyorsa tanıyı tekrar gözden geçirilmelidir. Ayak tabanında, eklemlerin üzerinde ya da derinin subkutan dokuya sıkıcı bağlandığı bölgelerde ortaya çıkan ürtikeryal lezyonlar ağırlı seyredebilir. Dermografizmde lezyonlar lineer şekilde görülebilir.

Anjiyoödem en fazla baş, boyun ve ellerde görülmekle birlikte vücudun her yerinde ortaya çıkabilir ve genellikle mukozal dokuyu da tutarak seyredir. Anjiyoödem sadece bir yerde sınırlı olmaması, gode bırakmaması ve genellikle asimetrik olması ile diğer ödem tiplerinden ayırt edilebilir. Anjiyoödem daha yavaş başlangıçlıdır ve iyileşmesi ürtikere göre daha geç görülür. Bacakta ortaya çıkan anjiyoödem sadece huzursuzluğa veya yürüme güçlüğüne neden olurken aynı şiddette anjiyoödem solunum yollarında meydana gelirse hayatı tehdit edici klinik tabloya yol açabilir [8].

## **2.2 EPİDEMİYOLOJİ**

İnsanların %15-25'i hayatları boyunca en az bir kez ürtiker atağı geçirmektedir [2]. Çocukluk çağında ürtiker sıklığını ve ürtiker sınıflandırmasını baz alarak yapılan epidemiyolojik çalışma sayısı azdır.

Henz ve Zuberbier [9] yaptıkları bir çalışmada çocukluk çağında tüm ürtiker tiplerinin görülme sıklığının %2,1 ile %6,7 arasında olduğunu saptamıştır. Kaplan [8]'in derlemesinde kronik ürtiker prevalansının %0,1 ile %3 arasında olduğu gösterilmiştir. Yine Kjaer ve arkadaşları [10] çocuk hastalar üzerinde alerjik hastalıkların prevalansı çalışmasında hastaların %5,4 oranında hayatında en az bir kere ürtiker geçirdiğini göstermiştir. İnfant ve çocuklar üzerinde yapılan bir başka çalışmada ürtiker prevalansının yaş ile arttığı ve 10 yaşına kadar prevalansın erkek çocuklarda %14,5 kız çocuklarda %16,2 olduğu görülmüştür [11].

Pediyatrik yaş grubunda her iki cinsiyette ürtiker görülme sıklığı eşittir. Liu ve arkadaşlarının [1] acil servise başvuran akut ürtikerli çocuklarda, Wananukul ve arkadaşlarının [12] besin ile tetiklenen ürtikerli çocuklarda yaptıkları bir çalışmada cinsiyet açısından bir fark olmadığı gösterilmiştir.

Çocuklarda ürtiker ve anjiyoödemden hangi oranda birlikte görüldüğü konusu tartışmalıdır. Kronik ürtikeri olan 94 Taylandlı çocukta yapılan

prospektif bir çalışmada ürtiker ve anjiyoödem birlikte görülme sıklığı %51 olarak saptanırken [13], Liu ve ark. (2010)'nın akut ürtiker geçiren 1120 hastayı kapsayan geniş serisinde hastaların sadece %8,8'inde ürtiker ve anjiyoödem birlikte saptanmıştır [14]. Türk çocuk hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada ise ürtikerli hastaların %41'inde anjiyoödem görüldüğü saptanmıştır. Aynı çalışmada akut ürtikerli hastaların %37,5'inde, tekrarlayan ürtikerli hastaların %54'ünde, kronik ürtikerli hastaların %41'inde anjiyoödem tespit edilmiştir. Anjiyoödem en sık rekürren ürtikerle birlikte görüldüğü bildirilse de kronik ürtikerde daha yaygın ve şiddetli olduğu saptanmıştır [15].

Ürtiker geçiren çocuklarda atopi görülme oranı genel popülasyona göre daha fazladır. Okul öncesi çocukları kapsayan bir çalışmada ürtiker görülme sıklığı %6 ile %7 arasındayken, atopik dermatiti bulunan hastalarda %17'e kadar yükseldiği gösterilmiştir [16]. Akut ürtiker geçiren hastalarda yapılan çalışma sayısı az olsa da bir çalışmada Kuzey ve Güney Avrupa arasında belirgin genetik, coğrafik ve çevresel değişkenlik olmasına rağmen bu iki bölgede ürtikerin epidemiyolojik dağılımının benzer olduğu gösterilmiştir [17].

## **2.3 FİZYOPATOLOJİ**

Ürtiker gelişiminde esas rol oynayan hücre mast ve bazofil hücreleridir [18]. Lezyonlar derideki mast hücrelerinin aktivasyonu ile oluşur; deriye göç eden bazofiller de olaya dahil olabilir. Mast hücrelerinin aktive olmasıyla salınan moleküllere cevaben vasküler dilatasyon sonucu cilt altına sıvı kaçağı olur. Ürtiker üst ve orta dermisin ödemi iken, anjiyoödemde benzer değişiklikler alt dermis ve subkutan dokuda oluşur. Aktifleşen mast hücrelerinden başta histamin olmak üzere bradikinin, lökotrien C, lökotrien E, platelet aktive edici faktör gibi çeşitli mediatörler salınır. Histamin bu mediatörler arasında en iyi bilinen ve esas rol oynayan vazoaktif mediatördür. Ancak, bazı olgularda en etkin antihistamilerle bile kliniğin kontrol altına alınamaması, histaminin ürtiker patofizyolojisinden tek sorumlu mediatör olmadığını desteklemektedir.

Mast hücrelerinin dakikalar içerisindeki degranülasyonu ile histamin, tümör nekrozis faktör (TNF)- $\alpha$ , proteaz, serotonin ve proteoglikaz salınımları olur ve erken faz ödeme neden olur. Histamin tipik olarak kısa süreli ürtikere neden olur [19] [20]. Mast hücre degranülasyonu sonucu ortaya çıkan gecikmiş inflamatuvar yanıt ise 1-2 saat içinde ortaya çıkan eritem ve endürasyonla oluşur ve 6-12 saat içinde maksimuma ulaştıktan sonra 24 saat içinde sonlanır. Buna “geç faz kutanöz cevap” denir. TNF $\alpha$  ve İnterlökin-1 endotel ve diğer hücrelerde (özellikle eozonofil) interlökin-3,-4,-5,-6,-8,-9 ve -13, transforming büyüme faktörü  $\beta$  gibi sitokinlerin üretimini uyarır ve geç faz inflamatuvar cevaba neden olur. Ancak ürtikerin farklı klinik şekillerde ve farklı sürelerde gelişmesi bradikinin, histamin salıcı faktör ve substance P nin de rolü olduğunu düşündürmektedir [19]. Mast hücrelerinin degranülasyonuna neden olan uyarı immünolojik veya non immünolojik gerçekleşebilir. Buna bağlı ürtiker de immünolojik ürtiker ve immünolojik olmayan ürtiker olarak adlandırılır.

Mast hücrelerinin immünolojik yolla aktivasyonu, IgE'ye bağlı (Tip1) veya kompleman, IgG, IgM gibi araçlarla IgE'ye bağlı olmayan aşırı duyarlılık reaksiyonları ile gerçekleşebilir. İlaçlar, besinler hem IgE'ye bağlı hem de içerdikleri proteazlar aracılığı ile IgE'ye bağlı olmayan immünolojik mekanizmalarla mast hücrelerini uyarabilir. Enfeksiyon ajanları kompleman sistemini uyararak proteazları etkinleştirebilir. Anaflatoksinler ise immünolojik yolu atlayarak doğrudan mast hücrelerini aktive edebilirler [19].

İmmünolojik olmayan ürtiker, bağışıklık sistemi efektörleri tarafından aracılık edilmeyen tüm ürtikerleri kapsar ve mast hücrelerinin kompleman, Toll-like, sitokin, opiyat, nöropeptid gibi membran reseptörlerinin direk toksisitesi ile aktive olması sonucu oluşur [19]. Non-immunolojik mekanizmalar direkt (narkotikler,radyokontrast maddeler, ilaçlar, fiziksel faktörler) veya indirekt (NSAİİ'Lar) etkiyle bazofiller veya mast hücrelerinden mediyatör salınımına neden olabilir [21]. Fiziksel ürtiker non-immunolojik mekanizmalarla direk etkiyle bazofil ve mast hücrelerinden 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.

Olguların yaklaşık yarısında ürtiker ve anjiyoödem birlikte görülürken, %40'ın da ürtiker ve %11'in de anjiyoödem tek başına görülmektedir [22]. Alerjik (mast hücre veya IgE aracılıklı) ve non alerjik (IgE aracılıksız, genellikle bradikinin aracılıklı) görülebilir. Alerjik anjiyoödem genellikle ürtikerle beraber iken non alerjik anjiyoödem herediter anjiyoödem, kazanılmış anjiyoödem, renin-anjiyotensin-aldosteron sistem blokajına bağlı anjiyoödem, idiopatik anjiyoödem, psödoallerjik anjiyoödem gibi alt tiplere ayrılır [23]. İzole anjiyoödem gelişiminde rol oynayan fizyopatolojik mekanizmalar önemli farklılıklar gösterir. Herediter anjiyoödem ve ilaçlara (örn; ACE inh) bağlı izole anjiyoödem gelişiminde ürtikerden farklı olarak bradikinin-aracılı mekanizmalar rol oynamaktadır. ACE inhibitörlerine bağlı gelişen anjiyoödemde rol oynayan mekanizma bradikinin yıkımındaki azalmadır [24].

Ürtiker lezyonları histolojik olarak, nötrofil, eozinofil, makrofaj ve T lenfositlerinden oluşan miks tipte perivasküler inflamasyondan oluşur. Aynı zamanda, cilt biyopsi örneklerinde hem normal hem de lezyon bölgesinde endotel hücre adezyon moleküllerinin ve çeşitli sitokinlerin artmış ekspresyonu da gösterilmiştir. Ancak, bu histolojik özelliklerin hiçbirisi ürtiker için spesifik değildir [7].

## **2.4 SINIFLANDIRMA**

Ürtiker ve anjiyoödem hastalık süresi, hastalık aktivitesi, etiyolojik nedenler gibi alt sınıflara ayrılabilir. Ürtiker alt tiplerinde klinik çok farklı olabilir ve aynı hastada farklı alt tipler beraber bulunabilir. Yapılan çalışmalarda akut ya da kronik ürtikere neden olan etkeni tespit etme başarısı %21 ile %83 arasında değiştiği gösterilmiştir [4, 25]. Bu değişkenliğin nedeni popülasyonun farklı seçilmesi ve tanı için değişik kriterlerin alınması olabilir. Ürtiker için geçmişte birçok farklı sınıflandırma yöntemleri kullanılmıştır [22]. Bu farklı sınıflandırmaların kullanımı hastaların izleminde, güvenilir verilerin oluşturulmasında ve klinik çalışma sonuçlarının karşılaştırılmasında bazı zorlukları da beraberinde getirmiştir [7, 22]. Bu nedenle on yılı aşkın süredir Dünya Allerji Organizasyonu (WAO), Avrupa Allerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi (EAACI) ürtikerin



nedenine ve süresine göre klinik sınıflandırma önermektedir [7, 22]. Öneriye göre ürtiker klinik süresine göre akut veya kronik, tetikleyici faktör varlığına göre spontan veya tetiklenebilir ürtiker olarak alt gruplarda sınıflandırılmaktadır [7]. Sınıflamaya göre lezyonlar altı haftadan daha kısa sürede geçerse akut ürtiker (**Tablo 2.1.**), altı haftadan uzun sürerse ve hemen hemen her gün lezyonlar ortaya çıkarsa kronik ürtiker olarak sınıflandırılmaktadır [7]. Saptanabilen tetikleyici faktörler çoğunlukla fiziksel faktörler olarak sınıflandırılmıştır [7] (**Tablo 2.1.**).

**Tablo 2.1:** Ürtiker alt tiplerinin sınıflandırılması\*

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

\*[7]

Altta yatan bir neden olmayan 6 haftadan uzun süren ürtiker “kronik spontan ürtiker” olarak tanımlanmıştır. Fiziksel ürtikerler 6 haftadan uzun sürdüğü durumlarda nedeni tanımlanmış kronik ürtiker başlığı altında incelenirler (**Tablo 2.2.**).

**Tablo 2.2:** Kronik ürtiker sınıflaması\*

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

\*[7]

Ürtiker sınıflamasında sıklık, süre, etiyolojiye ek olarak önemli diğer faktör hastalık aktivitesidir [3]. ÜAS, ürtikerin iki anahtar semptomu olan kaşıntı ve ürtiker plakları temel alınarak geliştirilmiştir [3]. Ürtiker semptomlarının şiddeti zamanla çok hızlı değiştiğinden günlük olarak ÜAS yapılması önerilmiştir. ÜAS, hasta tarafından her gün doldurulur kaşıntı şiddetini ve kabarıklık sayısını not eder. Hastanın vizitler arasında nasıl olduğunu değerlendirebilmek için son 7 günü içeren ÜAS7 skorlaması önerilir [3]. Fiziksel ürtiker, kolinerjik ürtiker ve egzersizin başlattığı anafilaksi/ürtikerde tetikleyen faktörlerin eşik değerini bilmek önemlidir. Bu eşik değerleri belirlemek hem hastanın hem de tedaviden sorumlu doktorun hastalığın aktivitesini, tedaviyi değerlendirmesi ve hastalığın seyrini belirlemesine yardımcı olur (**Tablo 2.3**).

**Tablo 2.3:** Ürtiker Aktivite Skoru\*

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

\*[7]

ÜAS7: Yedi günlük ürtiker aktivite skoru; minumum: 0 maksimum: 42.

ÜAS7 skorunun  $\leq 6$  olması iyi kontrollü, 7-15 arasında olması hafif, 16-27 arasında olması orta ve 28-42 arasında olması ise şiddetli ürtiker olarak değerlendirilir [26].

Ürtikeryal döküntü ile semptom veren ürtikeryal vaskülit gibi hastalıklar, sistemik tutulumla seyreden otoimmün hastalıklar (örneğin: Schnitzler sendromu) veya sistemik mastositozis Avrupa Allerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi ve Dünya Allerji Organizasyonu (EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO) 2018 Rehberi'nde sınıflamaya dahil edilmiştir. Ürtikeryal semptomlarla başvuran hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Ürtiker /anjiyoödem ile birlikte seyreden hastalıklar ve sendromlar Tablo 2.4'te özetlenmiştir [27].

**Tablo 2.4:** Tarihsel nedenler veya klinik bulguları nedeniyle ürtiker ile ilişkilendirilmiş hastalıklar\*

---

Ürtikerya pigmentoza (makülopapüler kutanöz mastositozis)
Ürtikeryal vaskülit
Bradikinin aracılı anjiyoödem (örn; hereediter anjiyoödem)
Egzersizle tetiklenen anafilaksi
Kriyoprin ilişkili periyodik sendromlar (CAPS)
– Muckle-Wells Sendromu (MWS)
Sensorinörial işitme kaybı ile tekrarlayan ürtiker, ateş ve artrit atakları
– Ailevi soğuk otoinflamatuvar sendrom (FACS)
– Neonatal başlangıçlı multisistemik inflamatuvar hastalık (NOMID)
Schnitzler Sendromu (monoklonal gamopati, tekrarlayan ateş, artrit)
Gleich Sendromu (epizodik anjiyoödem, eozinofili, IgM gamopati)
Well sendromu (granülomatöz dermatit ve eozinofilik selülitis)

---

\*[27]

#### 2.4.1 Ürtiker ve Anjiyoödem Etiyolojik Sınıflandırılması

Ürtiker etiyolojisinde sorumlu tutulan birçok faktör vardır fakat olguların önemli bir kısmında neden tespit edilemez (idiyopatik). Etiyolojik faktörler ürtikerin oluşum mekanizması, süresi ve hangi yaş grubunda görülmesine göre farklılıklar gösterir. Fiziksel ürtikerde genellikle neden bellidir. Ürtiker etiyojik sınıflandırması **Tablo 2.5'**te gösterilmiştir.

**Tablo 2.5:** Ürtiker ve anjiyoödem etiyojolojiye göre sınıflandırılması

---

İlaçlar ve diğer tıbbi ajanlar
Besinler ve besin katkı maddeleri
Çevresel allerjenler (inhale, sindirim, temas)
Böcek sokması (sokma, ısırık, temas)
Sistemik hastalıklar
– Vaskülit ve otoimmün hastalıklar
– Enfeksiyonlar (viral, bakteriyel, fungal, parazitik)
– Maligniteler
Fiziksel uyarılar (termal, mekanik, solar, egzersiz, akuajenik)
Direk otoimmünite/otoreaktivite
Genetik
İdiyopatik

---

#### **2.4.1.1 Enfeksiyon**

Pediyatrik yaş grubunda akut ürtikerin %50 olarak en sık nedeni enfeksiyon olarak saptanmıştır [28]. Yapılan retrospektif bir çalışmada akut ürtikerli çocuk hastalarda en önemli etkenin %56,5 ile enfeksiyon olduğu, aynı çalışmada yaş arttıkça enfeksiyon prevalansının azaldığı saptanmıştır [14]. Ürtiker viral, bakteriyel ve paraziter enfeksiyonlara bağlı gelişebilir. En sık viral üst solunum yolu enfeksiyonları ile beraberlik gösterir [14]. Yapılan çalışmalarda çocukluk çağı akut ürtikerinin %30-79'undan virüslerin sorumlu olduğu gösterilmiştir [29]. Çalışma sonuçları arasında farklılık olmakla birlikte adenovirüs, enterovirüs, influenza, Hepatit A, B, C, Epstein-Barr virüs (EBV), Sitomegalovirus (CMV), Parvo virüs B19 saptanmış olan en sık viral etkenlerdir. Mikoplazma pnomoni, A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonları bildirilen en sık bakteri nedenleridir [28].

Kronik ürtikerde enfeksiyöz nedenler akut ürtikerdekinin aksine önemli yer tutmamaktadır. Akut ürtiker de enfeksiyonlar primer neden iken kronik ürtikerde enfeksiyonlar birincil neden olmaktan çok, hastalığın seyrinde tetikleyici ve alevlendirici olarak rol oynadığı ileri sürülmektedir [30]. Kronik ürtikerde de etiyojide viral, bakteriyel, paraziter enfeksiyonlar görülebilir [31]. Helikobakter pilori'nin kronik ürtikerde rolü çok araştırılmış ve helikobakter pilori enfeksiyonunun kronik ürtiker oluşumu için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir [32]. Blastocystis hominis, Plasmodium falciparum, Anisakis simplex gibi parazitik enfeksiyonlar da ürtikeri

tetikleyebilir [31]. Enfeksiyon hastalıklarının sıklık ve ürtikerle olan ilişkisi farklı hasta grupları ve coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermektedir.

#### **2.4.1.2 İlaçlar**

Ürtikerde ilaçlar ya immünolojik [immünoglobulin E (IgE) aracılı, allerjik] ya da non-immünolojik (non-allerjik, psödo allerjik) mekanizma ile lezyon gelişimine neden olurlar. İlaç alerjilerinin tanınması çoğu kez altta yatan hastalığın klinik belirtileri ve aynı anda birden fazla ilaç kullanılması nedeni ile kolay değildir. Çocukluk çağı ürtikerine neden olarak gösterilen en önemli ilaçlar antibiyotikler ve non-steroidal anti-inflamatuarlar (NSAİİ)'dir. Bu durumun sebebi çocukluk yaş grubunda bu ilaçların çok sık kullanılmaları olabilir [5]. Her iki ajan da çoğunlukla enfeksiyon sırasında verildiğinden ürtikerin gerçek etiyolojisini saptamak zordur [14, 33].

İlaç alerjisi kendisini en fazla deri bulguları ile gösterir. İlaç alımından sonra bir saat içerisinde gelişen hızlı reaksiyonlar kendini ürtiker, rinit, anjioödem, bronkospazm ve anaflaktik şok olarak gösterebilir. Hızlı olmayan reaksiyonlar ise ilaç alımının üzerinden 1 saatten daha fazla süre geçtiğinde meydana gelir. Bu olgularda geç oluşan ürtiker, makülopapüler döküntüler ve anjioödem görülebilir.

İlaç alerjisi öyküsünün gerçek ilaç alerjisinden 10 kat daha fazla olduğu düşünülmektedir [34]. Yapılan bir çalışmada ilaç reaksiyonu öyküsü veren hastalarda ileri değerlendirme yapılmış ve %94'ünün suçlanan ilacı tolere ettiği görülmüştür [35].

#### **2.4.1.3 Besinler ve Besin katkı maddeleri**

Besin alerjisi hem IgE aracılığıyla hem de IgE aracılı olmayan immünolojik mekanizmalarla olabilir. Besin alerjisi, gelişmiş ülkelerde daha fazla olmak üzere sıklığı giderek artmaktadır. Genetiğin yanı sıra, çevresel faktörler, diyet alışkanlıkları, erken çocukluk dönemi enfeksiyonlarının daha iyi kontrolü gibi nedenler besin alerjisi gelişiminde rol oynamaktadır [36].

İnsanlarda sıklıkla alerjiye neden olan besinler inek sütü, yumurta, balık ve kabuklu deniz ürünleri, kabuklu ve yağlı kuruyemişler, tahıllar, etler, sebzeler, meyveler ve kurubaklagiller, baharatlar ve çeşni vericiler, çikolata,

bal ve bazı içeceklerdir. Çocukluk çağında en sık inek sütü alerjisi görülür. Ülkemizden yapılan bir çalışmada ise yumurta (%57,8), inek 9 sütü (%55,9), fındık (%21,9), ceviz (%7,6), fıstık (%11,7), mercimek (%7,0), buğday (%5,7) ve et (%5,7) çocukluk çağında en sık rastlanan gıda alerjenleri olarak bildirilmiştir [37]. Ellibir çalışmanın sonuçlarının değerlendirildiği büyük bir meta analiz çalışmasında inek sütü, yumurta, yer fıstığı, balık ve kabuklu deniz ürünleri ile oluşan alerji sıklığının %3 ile %35 arasında değiştiği, tanının besin provokasyon testleri ile konduğu altı çalışmanın sonuçlarında ise bu sıklığın %1 ile %10,8 arasında olduğu gösterilmiştir [38].

Aileler ve hastalar gelişen ürtikerin çoğunlukla alınan besinlere bağlı olduğunu düşünmektedir [2, 39]. Ancak besin alerjisi sıklığı düşünülen sıklıktan düşüktür. Türkiye’de 6 ile 9 yaş arası çocuklarda ailelerin rapor ettiği besin alerjisi sıklığı %5,7 iken çift kör plasebo kontrollü besin provokasyon testi ile doğrulanan besin alerjisi sıklığı %0,8 olarak bulunmuştur [37].

İnhalasyon ve deriyle temas da besin alerjisine neden olabilir. Aşılarında bulunan besin içerikleri (mesela influenza ve kızamık aşısındaki yumurta ve diğerlerindeki jelatin) besin alerjisi bulunan çocuklarda ürtikere yol açabilir [40]. Birçok ilaçta, kozmetik ürünlerinde anlamlı oranda besin proteinleri bulunmaktadır ve bunlar gizli besin alerjilerine neden olabilir. Besinler çoğunlukla birden fazla maddenin karışımı şeklinde olduklarından besindeki hangi maddenin alerjiye yol açtığını anlamak zordur. Besinlerin işlenmesi sırasında içeriklerine çeşitli katkı maddeleri katılmaktadır. Bu maddeler ya koruyucu, ya şekillendirici, ya renklendirici, ya da tatlandırıcı olarak konulmaktadır. Besin alerjisi bulunan bireylerde bu katkı maddeleri alerjik reaksiyonlardan sorumlu tutulmuştur [41].

Kronik ürtiker için, besin alerjisi (IgE-aracılı) daha nadir bir etiyolojik faktördür [42] ve özellikle günlük döküntüleri olan bir çocukta etiyolojide öncelikle besin alerjisi düşünülmemelidir [39]. Son dönemde yapılan çalışmalar, besin katkı maddelerinin (renklendirici, koruyucu) pseudoallerjik (IgE-aracılı olmayan) etki ile kronik ürtikere yol açabileceği gösterilmiştir [42].

#### **2.4.1.4 Böcek Sokması**

Sivrisinek, pire gibi böceklerin sokmaları genellikle lokal bir reaksiyon olarak papüler ürtikere neden olurken nadir olgularda bazı uçucuların sokmaları generalize ürtiker veya angioödeme yol açabilir [43].

Sistemik ürtiker arı, yaban arısı veya bal arısı sokmalarında venoma karşı gelişen IgE aracılı reaksiyonla meydana gelir. Reaksiyonlar arı sokmasının olduğu bölgede, lokal veya sistemik olarak ortaya çıkar. Ürtikerden, ağır anafilaksiye kadar giden reaksiyonlardır [43].

#### **2.4.1.5 Malignite**

Birçok olgu sunumunda çocukluk çağı ürtikerinin altta yatan malignite ile ilişkisi olabileceği gösterilmiştir ancak çocukluk çağında malignite ve ürtikerin gerçek birlikteliğini araştıran geniş katılımlı bir çalışma yoktur. Kronik ürtikerin solid veya hematolojik maligniteler ile birlikteliğinin rapor edildiği yayınlar vardır. Ancak, bu birlikteliğin koincidans olması daha olasıdır. Ürtiker tablosu malignitenin tedavisi ile düzeliyorsa, ürtiker ile malignite arasında bir ilişkiden bahsedilebilir [5].

#### **2.4.1.6 Genetik Hastalıklar**

Hereditör anjiyoödem C1 esteraz inhibitör eksikliği (tip 1; vakaların %80-85'ini oluşturur) veya disfonksiyonu (tip 2, vakaların %10-15'ini oluşturur) sonucu gelişen OD kalıtılan bir hastalıktır. Vakaların yaklaşık %25'inde spontan mutasyon görülebilir. Çoğunlukla travma, enfeksiyon veya stres ile tetiklenir. Hastalarda ürtiker olmaksızın sadece anjiyoödem gelişir.

#### **2.4.1.7 Çevresel Allerjenler**

Ev tozu akarlarına, hayvan tüylerine ve küflere karşı ürtiker gelişebilir. Mevsimsel ürtikerler polenle ilişkili olarak gelişebilir. Polenlerin inhalasyon yoluyla veya temas yoluyla immün sistemi uyarması ile çoğunlukla IgE aracılı reaksiyonlar sonucu ürtiker görülebilir [44].

#### **2.4.1.8 Otoimmün Hastalıklar**

Ürtiker birçok otoimmün hastalığın başlangıcında veya seyrinde ortaya çıkabilir. Mast hücreleri ve bazofillerin yüzeyinde bulunan IgE ve IgE

reseptörüne karşı oluşmuş otoantikorların bu reseptörlere bağlanması bu hücrelerde aktivasyona neden olur ve aktive olan hücreler başta histamin olmak üzere birçok vazoaaktif mediatörü ortama salar ve ürtiker semptomları oluşur. Sistemik lupus eritematozus (SLE), juvenil romatoid artrit, inflamatuvar barsak hastalıkları, tiroid bozuklukları, çölyak hastalığı ve Henoch-Schonlein purpura gibi vaskülitlerin ürtikere neden olduğu rapor edilmiştir [45]. Otoimmün tiroidit erişkinde ürtiker ile ilişkili en sık otoimmün hastalıktır ve çocuklarda da sıklığı artmaktadır.

#### **2.4.1.9 Fiziksel (uyarılabılır) ürtiker**

Genç erişkinlerde daha sık görülür. Akut ürtikerlerin %8'ini, kronik ürtikerlerin %20'sinden fazlasını oluştururlar [46].

##### **2.4.1.9.1 Dermografik Ürtiker**

Fiziksel ürtikerin en sık nedenidir [47]. Genellikle sürtünmeden 5-10 dakika sonra lineer bir ödem ve eritem görülür. Reaksiyon 30 dakika kadar devam eder ve solarak kendiliğinden kaybolur. Dermografizm ürtikerin birincil nedeni olabilir, 6-12 ay içinde spontan olarak kaybolabilir veya başka nedenlerle oluşan ürtiker sırasında gösterilebilen bir fiziksel belirti olarak gelişebilir.

##### **2.4.1.9.2 Kolinerjik Ürtiker**

Otonom sinirlerden salınan asetilkoline karşı aşırı vasküler yanıt sonucu ortaya çıkar. Stres, sıcak banyo, egzersiz aşırı, sıcak ve terleme tetikleyici faktörlerdir. Bu faktörlerin etkisi ile çok kısa bir süre içerisinde kaşıntı ile beraber 3-5 mm çapında papüler bir döküntü oluşur. Ataklar çok kısa sürelidir ve lezyonlar 15-20 dakika içerisinde sönerler [46].

##### **2.4.1.9.3 Basınç Ürtiker**

Basınç altında kalan alanlarda derin ödemle karakterize ürtiker tipidir. Kemer bölgesi, iç çamaşırı ve çorap gibi giysilerin basınca maruz kaldığı alanlarda hemen veya 4-6 saat içinde gelişen ağrılı, eritemli lokalize ödem oluşur. Avuç içi ve ayak tabanı tutulumu sıktır [46].



#### **2.4.1.9.4 Soğuk Ürtiker**

Soğukla temastan sonra kaşıntı, papüler ürtiker ve soğukla temas eden alanlarda ödem gelişimi ile karakterize bir ürtiker tablosudur. Kalıtsal ve edinsel formları vardır [46].

#### **2.4.1.9.5 Solar Ürtiker**

Güneş ışığı ya da yapay ışığa maruz kalmayı takiben genellikle birkaç dakika içinde ortaya çıkan lezyonlarla karakterize ürtiker türüdür[46].

#### **2.4.1.9.6. Akuajenik Ürtiker**

Isısı ne olursa olsun, su ile temas eden alanlarda birkaç dakika içinde gelişip, 30-60 dakikada kaybolur, papüller şeklinde görülür [46].

#### **2.4.1.9.7 Sıcak Ürtiker**

Bölgesel sıcak temasından 5 dakika sonra başlayıp, bir saat kadar süren, az görülen bir fiziksel ürtiker çeşididir [46].

#### **2.4.1.9.8 Vibratuar Ürtiker**

Titreşime maruz kaldıktan çok sonra bile gelişebilen nadir görülen bir fiziksel ürtiker formudur [46].

#### **2.4.1.9.9 Kontakt Ürtiker**

Duyarlı madde ile temas sonucu genellikle lokal reaksiyon şeklinde oluşur. Genellikle temastan hemen sonra, bazen de 1-2 gün sonra ortaya çıkar.

#### **2.4.1.9.10 Psikojenik Ürtiker**

Kronik ürtikerli hastalarda psikolojik faktörlerin çok büyük rolü vardır. Psikojenik neden, idiopatik ürtikerlerin bir kısmında ön planda olabilir. Yine de psikojenik ürtikeri kesin olarak tanımlamak zordur.

#### **2.4.1.10 İdiopatik**

## 2.5 TANI

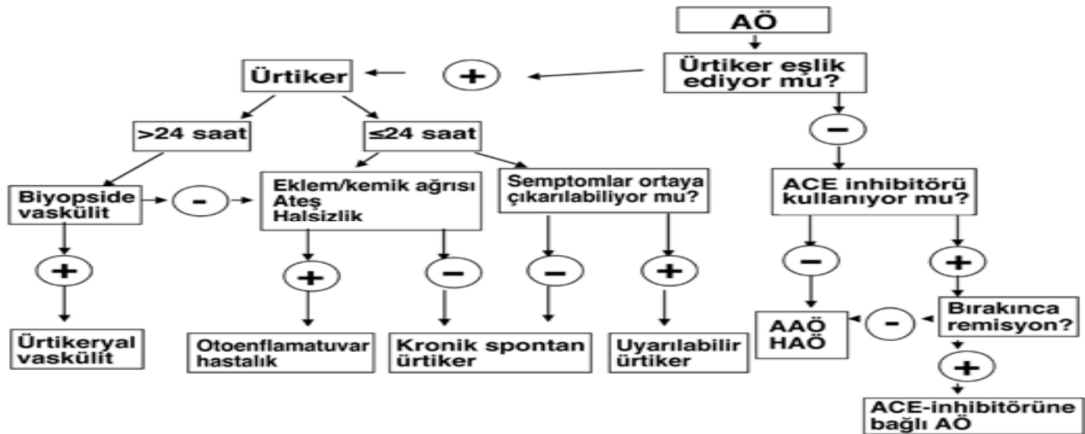
Akut ürtikerde tanı klinik öykü ve ayrıntılı fizik muayene ile konulur, çoğunlukla tanısal teste ihtiyaç yoktur. Tip1 besin alerjisi veya ilaç alerjisi düşündüğümüz olgular bu durumun dışında kalır [27]. Akut ürtiker çocuklarda sıklıkla infeksiyonlar, ilaç ve besin alerjilerine bağlı gelişebileceğinden öykü dikkatlice bu açılardan sorgulanmalıdır. Süt çocuğu döneminde besin kaynaklı akut spontan ürtiker ve/veya anafilaksi görülme riski diğer yaş gruplarına göre daha yüksektir[48]. Ürtiker anafilaksinin bir parçası olabileceğinden diğer sistemlere ait semptomlar ve fizik muayene bulguları anafilaksi açısından dikkatlice sorgulanmalıdır [7]. Klinik öykü ile şüpheli tetikleyici nedenin belirlenemediği durumlarda güncel uluslararası rehberler akut ürtiker tanısında rutin laboratuvar tetkiklerinin yapılmasını önermemektedir [5, 7]. Bu olgular çoğunlukla uygun semptomatik tedavi ile veya kendiliğinden iyileşmektedir.

Kronik ürtikerde tanıya yönelik yapılacak birçok test bulunmakta ancak çalışmalar tanısal amaçlı geniş kapsamlı laboratuvar tetkiklerin tanıyı belirlemede anlamlı bir katkısının olmadığını ortaya koymuştur [49]. Kronik ürtiker tanısının temelini de ayrıntılı klinik öykü ve fiziki muayene oluşturur [5]. Buradan etiyolojiye yönelik elde edilecek bulgular tanı için istenecek laboratuvar testlerine rehberlik eder. Ürtiker ve anjioödem tanısında ilk ve en önemli basamak olan klinik öyküde hastaya bazı sorular sorulmalıdır [27].

- Hastalığın başlangıç zamanı
- Lezyonun şekli, büyüklüğü, dağılımı,görülme sıklığı
- Anjioödem varlığı
- Eşlik eden semptomlar (örn. eklem,kemik ağrısı,ateş,karın ağrısı gibi)
- Öz ve soygeçmişte ürtiker ve anjioödem öyküsü
- Fiziksel aktivite ile indüklenmesi
- Hafta içi/ sonu, menstrüel siklusla, tatil veya yurtdışı seyahatiyle ilişkisi

- İlaç veya besinle tetiklenmesi (NSAİİ, ACE inh)
- İnfeksiyon, stres gibi durumla ortaya çıkması
- Geçirilmiş veya geçirilmekte olan alerjik, enfeksiyon, otoimmün hastalık, intestinal veya başka akut/kronik hastalığının varlığı
- Sosyal ve mesleki aktiviteler
- Daha önce aldığı tedaviler, dozu, süresi ve yanıtı
- Daha önce uygulanan tanı prosedürleri ve sonuç

Hastadan ayrıntılı klinik öykü alındıktan sonra tanının ikinci basamağı olarak fizik muayane yapılmalıdır. Ürtikerde deri bulguları haricinde fizik muayene genellikle normaldir. Deri, lezyonların basmakla solması, hipopigmente veya hiperpigmente alanların varlığı açısından incelenmelidir. Sistemik hastalık açısından organomegali ve artrit bulgusuna dikkat edilmelidir Akut abdomen tablosu olup anjiyoödem bulunan hastalarda herediter anjiyoödem akla gelmelidir (**Şekil 2.1.**). Fizik muayenede en önemli nokta havayolu tutulumudur. Laringeal ödem anjiyoödem en ciddi bulgusudur. Stridor gelişmesi ve ağızdan salya gelmesi havayolu tıkanıklığının göstergesi olabilir.



**Şekil 2.1:** Ürtikerde tanısal algoritma

AÖ: Anjiyoödem, ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim, \*\*Tanısal algoritmanın oluşturulmasında "Maurer M, Magerl M, Metz M, et al. Practical algorithm for diagnosing patients with recurrent wheals or angioedema. Allergy 2013;68:816-9" kaynağından faydalanılmıştır

Hastanın ayrıntılı klinik öykü ve fizik muayenesi hastadan istenecek tanısal testleri seçmek için yol göstericidir[27]. Ürtiker/anjiyoödem ile getirilen hastaların laboratuvar testleri hikayeye ve klinik tabloya göre planlanmalıdır. Hastanın öyküsü göz önüne alınarak genişletilmiş tanı testleri uygulanabilir. Fiziksel ürtiker şüphesi olan hastalarda tanıyı kesinleştirecek testler yapılabilir.

Ürtiker her yaş grubunda görülse de ürtikere neden olan etkenler yaş gruplarına göre farklılık gösterir. Bu nedenle tanı için yapılacak testler de farklıdır. Örneğin süt çocuğu döneminde besin kaynaklı alerji sıklığı diğer yaş gruplarına göre daha yüksek olduğundan bu yaş grubunda öncelikli besin alerjilerini araştırmak için tanısal testler yapılmalıdır [48]. Ürtiker tanısında vaskülit şüphesinin olmadığı durumlarda rutin cilt biyopsisi yapılması önerilmez [5]. Çünkü bugüne kadar yapılan çalışmalarda belirlenmiş olan histopatolojik bulguların hiçbirisi ürtiker etiyolojisini ve tiplerini belirlemek için spesifik ve patogonomik özellikler taşımamaktadır [42]. Histopatolojik incelemede lökositoklastik vaskülit varlığında ürtikeryal vaskülit ve otoinflamatuar sendromlar; nötrofil hâkimiyetinde nötrofilik dermatozlar; eozinofil hâkimiyetinde otoimmün orijinli ürtiker akla gelmelidir [50]. Ürtiker tanısında yapılması gereken tanısal testler Tablo 2.6'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.6:** Ürtiker tanısında kullanımı önerilen testler\*

Tip	Alt tipler	Temel Tanı Testleri	Detaylı Tanı Testleri <sup>1</sup>
<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 antikorlar (çölyak otoantikörleri, ANA, anti-DNA) Enfeksiyon hastalıkları (örn. H.Pylori) Otolog serum testi Pseudoallerjenik diyet (3 hafta) Triptaz <sup>2</sup> Cilt biyopsisi
<b>Tetiklenebilir ürtiker</b>	Soğuk ürtikeri	*Soğuk provokasyonu testi (ön kol buz testi, soğuk su veya rüzgar 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	Diğer dermatozlar dışlanmalı
	Semptomatik dermografizm	*Cildin sert cisimle çizilmesi (dermagrafometre)	CBC, ESR veya CRP
	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
Vibratuvar anjioödem	Vorteks ile test	önerilmez	

\* [7]

Enfeksiyon akut ürtikerin en sık nedenlerindedir, kronik ürtikerde ise ürtikeri alevlendiren faktörlerdendir. Bu nedenle ürtikerli hastada enfeksiyonun varlığını belirlemek önemlidir. Klinik olarak enfeksiyon düşünülen çoğu olguda etken viral enfeksiyonlardır ve ileri tetkik yapmaya gerek yoktur. Hikayede bakteriyel enfeksiyondan şüpheleniyorsa tam kan sayımı ve akut faz reaktanlarına (eritrosit sedimentasyon hızı veya CRP) bakılmalıdır. Semptomatik olsun veya olmasın akut ürtiker ile başvuran hastalarda idrar yolu enfeksiyonuna yönelik tam idrar tetkiki ve idrar kültürü bakılması ürtiker etiyojisini saptamak açısından değerlidir [15]. Açıklanamayan eozinofili durumunda ve parazitik enfeksiyonun sık olduğu bölgelerde gaitada parazit araştırılması faydalıdır.

Ürtiker etiyojisinde ilaç alerjisinden şüpheleniliyorsa daha ileri testlerle bunu kanıtlamak gerekir. Tanısal testler basamak basamak yapılması gereklidir. Öncelikli olarak *in vivo* testler (deri testleri) yapılır. İlk bir saat içinde gelişen, ani tip reaksiyonlarda, IgE aracılı tanıda en hassas test deri testidir. Deri testi, prik testi ve intradermal olarak yapılır. Prik testinde deriye antijen yerleştirilir ve epidermise verilir. İntradermal testte antijen hipodermik iğne ile dermise enjekte edilir. Testler ödem çapına göre değerlendirilir.

Ödemin en büyük olan çapı histamin ile yapılan negatif kontrole ait olan çaptan çıkarıldıktan sonra elde edilen sonuç 3 mm'den büyük ise sonuç pozitif olarak kabul edilir. Tip 4 hipersensitivite düşünülen ilaç alerjilerinde ise yama testleri uygulanır.

Bazı durumlarda deri testi kontrendike olarak kabul edilir. Bu durumlar şunlardır: Eritema multiforme majör, Steven-Johnson sendromu, toksik epidermal nekrolizis, Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) sendromu, lökoklastik vaskülit, beta-blokör kullanımı ve gebelik. İlaç deri testlerinde pozitif reaksiyon oluşması ilaç alerjisini düşündürür ancak kanıtlamaz, negatif reaksiyon saptanması ise ilaç alerjisini ortadan kaldırmaz. Bu durumda ilaç provokasyon testi uygulanmalıdır. İlaç provokasyon testi ilaç alerjisi tanısında altın standart testtir [51]. İlaç provokasyon testinin pozitif olması ilaç alerjisi tanısını kesinleştirirken negatif olması ise ilaç alerjisi şüphesini ortadan kaldırır.

Besin alerjilerinde tanısında ayrıntılı klinik öykü esastır. Hastada gelişen reaksiyonun özelliklerine göre tanısal testler yapılır. Besin alerji tanısında çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testi altın standart testtir. Prik testi, yama testi, spesifik IgE ölçümü ve oral besin eliminasyon ve provokasyon testi besin alerjisi düşünülen hastalarda yapılan tanısal testlerdir. Deri testleri ve spesifik IgE ölçümü IgE aracılıklı besin alerji tanısı için değerlidir. Hücre aracılıklı besin alerjilerinde ise spesifik IgE ve deri testleri negatiftir.

Spesifik IgE ölçümü özellikle küçük çocuklarda ve ciddi atopik dermatitli hastalarda tercih edilir. Pozitif besin spesifik IgE düzeyleri sensitizasyonu göstermekle birlikte deri prik testlerinde olduğu gibi tanı için klinik korelasyon olmalıdır. Besin spesifik IgE düzeyi ile besin alerjisi semptomlarının şiddeti arasında korelasyon olduğunu gösteren çalışmalar vardır [52]. Pozitif olduğunda ( $\geq 0,35$  kU/L) hastanın besine karşı duyarlı olduğunu gösterir. Testin negatif olması her zaman alerji olmayacağını göstermeyeceği gibi özellikle total IgE düzeyinin çok yüksek olduğu durumlarda spesifik IgE düzeylerinde yanlış pozitif sonuçlar çıkabilir.

Besin alerjisinde en sık kullanılan testlerden biri de deri testleridir ve IgE aracılı reaksiyonları saptamak için kullanışlı olan, ucuz ve hızlı bir tekniktir. Negatif kontrol ödem çapı çıkarıldıktan sonra besin allerjeninin yol açtığı ödem çapı  $> 3$  mm ise test pozitif olarak kabul edilir [53]. Pozitif ödem çapının artması ile klinik olarak alerjinin genellikle görülme riski artar [54].

Yama testi besin allerjenler ile yapılan epikutanöz bir testtir. T hücre aracılı duyarlılaşmayı göstermektedir. Testin pozitif olması besin alerjisi açısından anlamlı iken, negatif sonuçlar ise besin alerjisi tanısını dışlamaz.

Tanıda kullanılan diğer yöntemlerden biri de alerjik olduğu düşünülen besinin diyetten uzaklaştırılması, eliminasyon testidir. Alerjik reaksiyonlara yol açan besinin diyetten uzaklaştırılması ile semptomlar azalıyor ya da kayboluyorsa besinin reaksiyonlardan sorumlu olduğu düşünülür. Semptomların şiddetine göre en az 1-6 hafta süre ile şüpheli besin diyetten uzaklaştırılması gerekir. Eliminasyon diyeti sonrasında semptomların

azalması besin alerjisi tanısı koymak için yeterli olmaz ve kesin tanı için oral besin “challenge” (provokasyon) testleri yapılması gerekmektedir [55].

Pozitif deri prik testi ve/veya besin spesifik IgE antikorların pozitifliği besin alerjisi için tanısal değildir. Çünkü iki test de her hangi bir besine karşı sadece sensitizasyonun belirteci olabilir. IgE aracılı besin alerjisi diyebilmek için hastaların aşağıdaki kriterleri karşılaması gerekmektedir [56];

- Besin tüketimi ile semptomları olması, besinin eliminasyonu ile semptomların düzelmesi ve
- Besin spesifik IgE düzeyinin 0.35 kU/L üzeri olması ve/veya
- Deri prik testi ödem çapının 3 mm veya üzeri olması ve
- Oral besin provokasyon testinin pozitif olması

IgE aracılı olmayan besin alerjisinde spesifik IgE tanıyı koymada yararlı olmadığından tek kesin tanı yöntemi oral besin provokasyon testidir. Besin provokasyon testleri besinin giderek artan dozlarda hastaya yedirilerek reaksiyon açısından gözlenerek uygulanan yöntemdir. Provokasyon testleri klinik semptomların yetersiz olduğu ve bilinen besin alerjisi olan hastaların takibinde de kullanılabilir. Açık, tek taraflı açık ve çift kör plasebo kontrollü olarak yapılabilir. En ideali çift kör plasebo kontrollü testtir.

## **2.6 TEDAVİ**

Ürtiker tedavisinde iki basamak vardır. Birinci basamak altta yatan nedenlerin ve tetikleyici faktörlerin belirlenmesi ve eliminasyonudur ancak çoğunlukla neden belirlenemez, ikinci basamak tedavi ise semptomatik tedavidir. Bu tedavi yaklaşımlarıyla tüm hastaların en az yan etki potansiyeli ile (sedasyon gibi) semptomsuz kalmasını sağlamak esas amaçtır [5]. Hastanın döküntülerinin gerilemesi, rahatlaması ve aile endişesinin azaltılması hedeflenmelidir. Ürtiker/anjiyoödem tablosunun çoğunlukla kendiliğinden düzeleceğinin ve hastada geri dönüşümsüz bir sekel bırakmayacağına hasta yakınına mutlaka anlatılması gerekir.

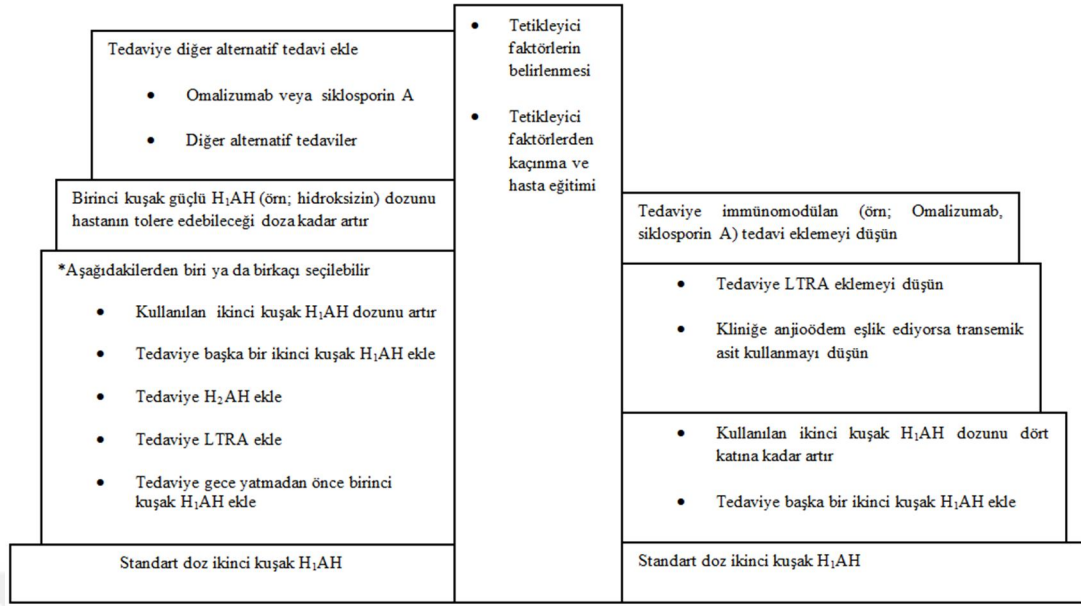


### 2.6.1 Etkenin Belirlenerek Uzaklaştırılması

Tespit edilmesi durumunda tetikleyici etkenden sakınılması tedavinin temel prensibidir. Mutlaka hastalara tetikleyici faktörlere nasıl maruz kalabileceği ve kaçınma yolları hakkında yeterli bilgi verilmelidir. Buna rağmen hastaların çoğunda kliniğin gelişimine neden olabilecek tetikleyici uyaran şiddetinin düşük olması bunlardan tam olarak kaçınabilmeyi olanaksız hale getirmektedir [5, 7]. Fiziksel ürtikerlerde ürtikere neden olan etkenden uzaklaştırılması, besin alerjilerinde neden olan besinin diyetten eliminasyonu, ürtikere neden olan ilacın kullanılmaması farmakolojik tedavi seçeneğinden önceliklidir . Ayrıca, besin katkı maddelerine bağlı olarak psedoallerjik (IgE-aracılı olmayan) reaksiyonun etiyolojiden sorumlu olduğu düşünülen durumlarda, hastalar düşük psedoallerjen içerikli özel diyet uygulanabilir ve klinik cevap değerlendirilebilir [7]. Ürtikerli hastalarda opiatlar, salisilat ve diğer NSAİİ kullanımından mümkün olduğunca uzak durulmalıdır [5]. Enfeksiyon ve kronik sistemik inflamatuvar hastalıkların tedavisi ile ürtiker kliniği düzelebilmektedir. Hastaların stresten uzaklaşması klinik şiddeti azaltacak ve yaşam kalitesinin artmasını sağlayacaktır [57].

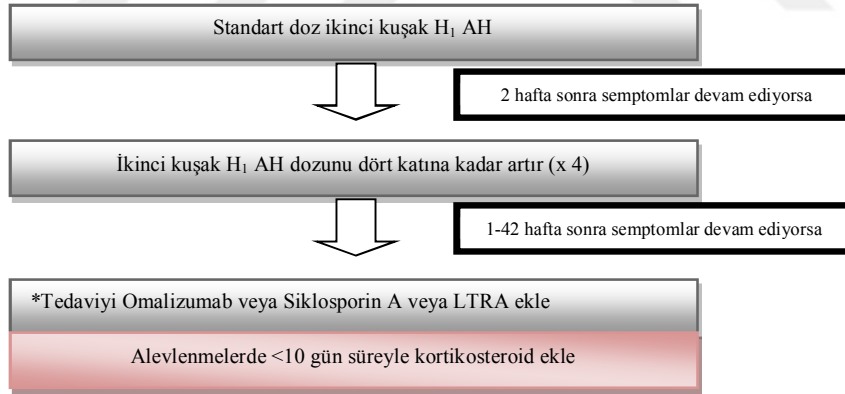
### 2.6.2 Farmakolojik Tedavi

Üst hava yolunda hafif etkilenme durumu olması halinde tedavi hızlıca ve agresif olarak yapılmalıdır. Bu durumda birinci sıra tedavi intramusküler adrenalindir. Çoğu IgE aracılı vaka hızlı şekilde yanıt verir ancak ağır vakalarda tekrarlayan doz gerekebilir. Antihistaminikler ürtiker tedavisinde ilk seçenektir. Kaşıntıyı önlerler ürtiker plaklarını da baskırlar. Önceleri antihistaminik tedavisinde ilk seçenek birinci kuşak H1 reseptör blokörleri iken antikolinergik etkileri uzun olup sedasyon yapıcı etkileri 12 saatten uzun sürmesi, etkilerinin doz bağımlı olması nedeniyle önerilmemektedir. Son dönemde ürtiker/anjiyoödem tedavisinde ikinci kuşak antihistaminikler ilk sıradadır. Semptomatik tedavide güncel rehberler birbirleriyle oldukça benzerlik gösteren basamaklı tedavi algoritmalarının kullanılmasını önermektedir (**Şekil 2.2. ve 2.3.**) [3, 5].



**Şekil 2.2:** Amerikan JTF rehberinin ve İngiliz Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneğinin (BSACI) kronik ürtiker tedavi algoritması.

\* Sıralama tercih önceliğini göstermemektedir. AH, antihistamin; LTRA, lökotrien reseptör antagonisti; J Allergy Clin Immunol. 2014;133:1270-7; Clin Exp Allergy 2015;45:547-65.



**Şekil 2.3:** Avrupa Allerji ve Klinik İmmünoloji Akademisinin (EAACI) kronik ürtiker tedavi algoritması.

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

Bütün rehberler ilk basamak tedavisi olarak antikolinergik yan etkisi olmayan ve santral sinir sistemini baskılayıcı etkileri minimal olan ikinci kuşak antihistaminlerin tedavide kullanılmasını önermektedir [3, 5]. Ürtiker tedavisinde etkinlikleri kanıtlanmış oldukça güvenilir ilaçlardır. Aynı

zamanda uzun terapötik etkinliğe sahip olmaları ve günde tek doz kullanılmaları tedaviye uyumunu artırmaktadır [5].Setrizin, levosetrisin, loratadin, desloratadin, feksofenadin ve rupatadin çocukluk yaş grubunda güvenle kullanılabilir ikinci kuşak antihistaminlerdir [3]. Önerilen dozda uygulanan tedaviye yanıt vermeyen bir hastada diğer bir ikinci kuşak antihistamin daha iyi bir klinik yanıt verebilir. Aynı zamanda, her molekülünün histamin reseptörüne bağlanma ve onu inaktif durumda stabilize edebilme yeteneği değişkenlik gösterir. Bu nedenle ilk basamak tedaviye yanıt vermeyen bir hastanın tedavisine farklı molekül ikinci kuşak antihistamin eklenebilir ya da bununla değiştirilebilir. Özellikle BSACI ve Amerikan rehber algoritmalarında ikinci basamakta bu seçenekler yüksek doz kullanıma alternatif olarak önerilmektedir [5, 39] (**Şekil 2 ve 3**).

Birinci kuşak H1 antihistaminler H1 reseptörlerine non-spesifik olarak bağlandığı için çoğu kolinerjik, alfa-adrenerjik ve serotoninerjik reseptörleri de bloke edebilmekte; kan-beyin bariyerini kolayca geçerek beyindeki H1 reseptörlerine bağlanmaları sonucunda, 12 saatten daha uzun sürebilen sedasyon, sensorimotor ve psikomotor işlevlerde bozukluk gibi yan etkilere yol açabilmektedirler. Birinci kuşak H1 antihistaminler analjezikler, hipnotikler, sedatifler ve alkolle etkileşime girebilme yetenekleri bir diğer dezavantajlarıdır [58, 59]. Ancak Amerikan rehberi klinik etkinlikleri tam olarak bilinmeyen, yüksek maliyetli ve ciddi yan etki geliştirme riski bulunan diğer alternatif tedavilere geçilmeden önce birinci kuşak antihistaminlerin de (örn; hidrosizin, doksepin) mevcut tedaviye ek olarak denenebileceğini önermektedir (**Şekil 2.7**) [5]. Ayrıca, bu rehberler LTRA'ların da bir tedavi seçeneği olarak bu basamakta kullanılmasını önermektedir [5, 39].

**Tablo 2.7:** Sık kullanılan antihistaminikler ve dozları

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

Kortikostreoidler histamin salgılanmasını engelleyerek etkili gösterir. Ürtikerde kesin etkinliği gösterilmemesine rağmen tedaviye yanıtızsız, ağır ürtikerli ve anjiyoödemli olgularda kısa süreli (<10 gün) olarak tedaviye eklenebilir[7]. Yan etkileri nedeniyle uzun süreli kullanımı uygun değildir. Son zamanlarda kortikosteroid ve antihistaminik dirençli ürtiker vakalarında immünsupresif ajanlar kullanılmaya başlanmıştır. Siklosporin, metotreksat, azotiopürin, mikofenalat mofetil kronik ürtiker tedavisinde kullanılan immünsupresif ilaçlardır [22]. Siklosporin A, ürtiker tedavisinde en fazla bilgiye sahip olunan immünüsüpresif ilaçtır [3]. Mast hücresinden mediatör salınımını engellemektedir [5, 39]. Son dönemde antihistamin tedavisine cevap alınmayan kronik ürtikerli hastalarda yapılan plasebo kontrollü çalışmalarda anlamlı düzeyde kliniği iyileştirici etkisi olduğu belirlenmiştir [60, 61]. Omalizumab, rekombinan humanize IgG1 yapısında monoklonal anti-IgE antikorudur. Antihistaminiklere cevap vermeyen dirençli ürtiker vakalarında etkin olduğu gösterilmiştir [62].

İntravenöz immünglobulin, plazmaferez, tümör nekrozis faktör- $\alpha$  antagonisti, metotreksat, dapson ve sulfasalazin tedavilerinin etkili olduğunu gösteren vakalar mevcuttur. Bu tedavi seçenekleri kronik ürtiker tedavisinde deneyimli merkezlerde son tedavi yaklaşımı olarak kullanılabilir [5, 22]. Önceki dönemlerde önerilen sodyum kromoglikat, nifedipin, kolsişin ve indometazin gibi ilaçların klinik etkisinin olmadığı randomize-plasebo kontrollü çalışmalarla gösterilmiştir [3]. Fototerapi, ciltte bulunan mast hücre sayısını azaltarak etkisini göstermektedir. Kronik ürtiker ve

semptomatik dermografizmde antihistaminlere 1-3 ay süreyle UV-A ve UV-B tedavisi eklenebilir [22].

## **2.7 İZLEM ve PROGNOZ**

Akut ürtikerli hastalarda klinik iyileşme takip edilmeli ya da hastaya klinik seyir hakkında bilgi verilerek ne zaman tekrar başvurması gerektiği belirtilmelidir [5] çünkü hangi hastanın kronikleşeceği önceden öngörülemez [63].

Kronik ürtikerde tedavi yanıtının değerlendirilmesi 2 hafta sonra yapılmalıdır [7]. Bu sürenin sonunda tedaviye yeterli yanıt alınamayan hastada bir üst basamağa geçilmesi önerilir. Hastanın kliniği kontrol altına alınana kadar, her 1-4 haftada klinik cevabın değerlendirilmesi amacıyla kontrole çağrılmalıdır [7]. Klinik kontrol altına alındıktan sonra rehberler en az 3-6 ay tedaviye devam edilir [39]. Başvuru öncesi hastalık süresi uzun olan veya anjioödemün ürtikere eşlik ettiği olgularda bu süre 6-12 aya kadar uzatılması önerilir [7]. Her hastada ürtiker klinik şiddeti dalgalanmalar gösterebilir ve herhangi bir zamanda remisyona girebilir. Bu nedenle hastaların 3-6 ayda bir klinik değerlendirmesi yapılmalıdır. Rehberler tedavinin birden değil de azaltılarak kesilmesinin daha uygun olacağını belirtmektedir [3, 5, 39].

Tedavi izleminde hastalık şiddetinin belirlenmesi hekimlere oldukça önemli bilgiler sağlamaktadır. Tetiklenebilir ürtikerde kliniğe neden olan uyarı düzeyinin belirlenmesi, klinik izleminde hem hastalık aktivitesinin hem de tedavi cevabının değerlendirilmesinde kullanılabilir. Ürtiker aktivite skoru (UAS) akut veya kronik spontan ürtikerli hastalarda kullanılabilir [2, 39]. Kronik ürtikerli hastalarda yaşam kalitesinin artırılması tedavinin amaçlarından biridir. Bu nedenle kronik ürtikerli hastalar için geliştirilmiş olan yaşam kalite anketi (CU-Q<sub>2</sub>oL) Türkçe'ye çevrilmiştir. Bu yaşam kalite anketinin kullanılması kliniğin ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde faydalı olacaktır [64]. Kronik ürtiker kendini sınırlayan bir hastalıktır ve ortalama 2-5 yıl sürer. Herhangi bir tetikleyicinin bulunmadığı hastalarda birinci yılda yaklaşık %30-50 arasında spontan remisyona görülür [6]. Bir çalışmada hastaların %11.6'sı ilk bir yılda, %38.4'ü beş yıl sonunda

iyileşirken, diğer çalışmada çocukların %58'nin ilk altı ayda düzeldiği saptanmıştır [65, 66]. Son dönemde ülkemizde yapılan bir çalışmada ise hastaların %16'sının ilk bir yılda, %50'sinin ise beş yılın sonunda iyileştiği belirlenmiştir [25]. Kronik ürtikerde prognozu üzerine etkili olan dört önemli faktör belirlenmiştir. Kliniğin şiddetli olması, anjioödem eşlik etmesi, otoimmüniteyi gösteren OST pozitifliği veya fiziksel ürtiker birlikteliğinin olması hastalığın daha uzun seyirli olacağını desteklemektedir [3, 5].



---

### GEREÇ ve YÖNTEM

---

Çalışmamız Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji Bilim Dalında 17 Ocak 2019-17 Temmuz 2019 tarihleri arasında yürütülmüştür ve Medeniyet Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'dan 16.12.18 tarih ve 2019/0013 no'lu kararı ile onay alınmıştır. Bu tek merkezli, kesitsel ve gözlemsel çalışmanın amacı akut ürtiker şikayetiyle Çocuk Alerji Bilim Dalı'na başvuran hastalarda uluslararası ve ulusal ürtiker tanı ve tedavi rehber önerilerine uygun olarak hastaların izlenimin yapmak ve ürtiker gelişimindeki tetikleyici nedenleri, kronik ürtiker gelişim sıklığını ve risk faktörlerini belirlemektir. Bu çalışmaya altı aylık dönemde kliniğimize başvuran ve başvuru anındaki değerlendirmeler sonucunda akut ürtiker tanısı konulan hastalar arasından çalışma kriterlerine uygun ve gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul edenler dahil edilmiştir. Çalışmaya daha önce ürtiker ve/veya anjioödem atağı geçiren ve/veya şikayet süresi altı haftadan uzun süre devam eden, kronik böbrek, karaciğer ve primer immün yetmezliğe ve kardiyovasküler hastalığa sahip çocuklar ile çalışmaya katılmayı gönüllü olarak istemeyen hastalar dahil edilmemiştir.

Ürtiker tanısı ayrıntılı klinik öykü ve fizik muayene bulguları ile konulmuştur. Kliniğimize başvuru sırasında hastaların iletişim bilgileri, demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, boy, kilo), ürtiker semptom süresi, ürtiker şiddeti, klinik öykü ve fizik muayene bulgularına göre olası tetikleyici faktörler (şüpheli besin, ilaç, inhalen ve/veya temas eden maddeler, fiziksel uyaranlar, enfeksiyon varlığı, psikolojik stres, sıcak, soğuk, egzersiz, güneş ışığı, basınç, seyahat öyküsü, böcek sokması, travma), anjioödem varlığı ve dağılım özellikleri, özgeçmiş (atopi, allerjik

hastalık, diğer kronik hastalık durumları, kronik ilaç kullanımı) ve aile öyküsü (ailede atopik hastalıklar ve ürtiker/anjioödem öyküsü), fizik muayene bulguları, başvuru öncesinde acil servis viziti, başvuru öncesi ürtiker tedavisinde kullanılan ilaçlara ait bilgileri içeren *Akut Ürtiker Başvuru ve Takip Formu* (Ek-1) doldurulmuştur. Hastaların yaşı ay ve yıl olarak kaydedilmiştir. Boy ve kilo ölçümleri oda giysileri içinde ve ayakta gerçekleştirilmiş olup, ağırlık ölçümü hafif sportif kıyafetler ile tartı üzerine çıkılarak, boy ölçümü ise çıplak ayakla, ayakta dik dururken, başa temas eden zemine paralel ince çubuk ile 0,5 cm hassasiyetinde 'stadiometre' ile yapılmıştır. Ürtiker semptom süresi şikayetlerin başlangıcından başvuru anına kadar geçen süre veya başvuru öncesinde şikayetleri düzelen hastalarda başlangıçtan iyileşme anına kadar geçen süre olarak hesaplanmış ve yedi günden kısa veya uzun olarak sınıflandırılmıştır. Kliniğe eşlik eden anjioödem varlığı başvuru anındaki fizik muayene ve klinik öykü ile sorgulanmış ve tutulum yerleri öğrenilmiştir. Anjioödem varlığı tutulum yerine göre tek veya çoklu bölge tutulumu olarak sınıflandırılmıştır. Hastaların ürtiker şiddeti başvuru anında EAACI/WHO'nun önerilerine göre ÜAS kullanılarak değerlendirilmiştir [3]. Bu skorlamada lezyonlarının sayısı ve kaşıntı şiddeti değerlendirilerek hesaplama yapılır ve her hasta 0-6 puan alır. Başvuru anında ürtiker lezyonu yok ise 0 puan, hafif (20'den az) ise 1 puan, orta (21-50 arası) ise 2 puan, yoğun (50'den fazla) ise 3 puan; kaşıntı yok ise 0 puan, hafif (rahatsız edici değil) ise 1 puan, orta (rahatsız edici fakat günlük aktivite ve uykuyu etkilemiyor) ise 2 puan ve yoğun (şiddetli uyku ve günlük aktiviteyi etkiliyor) ise 3 puan verilir.

Tüm hastalarda atopik hastalık varlığı ya da öyküsü, ailesinde atopik hastalık ve/veya ürtiker öyküsü olup olmadığı sorgulanmıştır. Başvuru öncesinde ürtiker nedeniyle başvuru yapıp yapılmadığı ve ürtikere yönelik almakta olduğu ilaçlar detaylıca öğrenilmiştir.

Başvuru anında yapılan ayrıntılı klinik öykü ve fizik muayene bulguları ile ürtiker gelişiminde rol oynayabilecek şüpheli tetikleyici faktörler tespit edilmeye çalışılmıştır. Her hastada ürtiker tetikleyicisi olarak enfeksiyon varlığı tespit edebilmek için önceki iki haftayı içine alacak şekilde detaylı



sistem semptom sorgulaması yapılmıştır. Bu semptom sorgulaması, klinik öykü ve fizik muayene bulguları hastada şüpheli tetikleyici bir neden olarak bir enfeksiyon varlığını işaret ediyorsa bu enfeksiyonların (Örn; akut nazofarenjit, akut otitis media, akut tonsillofarenjit, akut rinosinüzit, akut larenjit, pnömoni, akut gastroenterit, üriner sistem enfeksiyonu) tanı ve tedavisi güncel uluslararası klavuzlara göre düzenlenmiştir [67]. Ürtiker kliniği başlamadan önceki iki haftayı kapsayan dönemde geçirilmiş veya halen devam eden enfeksiyon kliniği hastada şüpheli tetikleyici olarak kabul edilmiştir. Bir haftadan kısa süredir devam eden burun tıkanıklığı, burun akıntısı, boğaz ağrısı, ses kısıklığı ve/veya öksürükle şikayetleriyle birlikte daha nadir olarak baş ağrısı, miyalji, ateş bulgularının eşlik ettiği fizik muayenede nazal mukozada hiperemi, nazal seropürülan akıntının saptandığı klinik tablo akut nazofarenjit olarak tanımlanmıştır. Virüslerin neden olduğu bu klinik tabloda güncel tanı ve tedavi rehberleri tanısız, etiyolojik bir değerlendirme yapılmasını önermemektedir [68]. Sıklıkla ateş, boğaz ağrısı, disfaji, baş ağrısı, boyun ağrısı gibi semptomları olan ve fizik muayenede tonsil ve farenkste eritem, ülserasyon veya eksudatif membran saptanan klinik tablo akut tonsillofarenjit olarak tanımlanmıştır. Çoğunlukla virüsler etken olmakla birlikte grup A beta hemolitik streptokokta (AGBHS) etken olabilmektedir. Bu etkenin tespiti ve spesifik antibiyotik tedavisi gelişebilecek süpüratif ve/veya non-süpüratif komplikasyonların gelişimi için gereklidir. Bu nedenle güncel rehberler her hastadan AGBHS tespiti için hızlı antijen ve boğaz kültürü alınmasını ve pozitif saptanan olgularda etkene spesifik antibiyotik kullanımını önermektedir [68]. Akut nazofarenjit kliniği şeklinde başlayan ve şikayetlerin on günden uzun sürdüğü ve/veya üç günden uzun süren 39° C yüksek ateşin eşlik ettiği veya başlangıçta olan ateş bulgusunun tekrarladığı ve kliniğe koku alma duyusunda azalma ve/veya maksiller/frontal bölgede hassasiyet ve ağrının eşlik ettiği ve fizik muayenede nazal pürülan akıntının saptandığı klinik tablo akut rinosinüzit olarak tanımlanmıştır [69]. Akut otitis media nazofarenjit kliniği sırasında veya sonrasında ortaya çıkan kulak ağrısı, çınlama, otore şikayetleri gelişen ve fizik muayenede orta kulakta effüzyon veya timpanik membranda hiperemi, bombeleşme ve/veya perforasyon saptanan klinik tablo olarak tanımlanmıştır. Hem akut rinosinüzit hem de akut otitis media kliniğinde

güncel rehberler komplikasyon gelişmemiş hastalarda etiyojide rol oynayan mikroorganizmanın tespiti için tanısal bir değerlendirme önermemektedir [70]. Her klinik tabloda bakteriyel nedenlerde rol oynadığı için bunları kapsayan ampirik antibiyotik tedavisinin verilmesini tavsiye etmektedirler. Yukarıda tanımlanmış klinik tabloların tamamı akut üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) tanımı içerisinde yer almaktadır.

Akut alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) çoğunlukla ÜSYE kliniğini takiben artan öksürük, nefes darlığı, hırıltı, göğüs ağrısı şikayetleri ortaya çıkan ve fizik muayenede takipne, retraksiyon, dinleme bulgusu ve/veya akciğer grafisinde havalanma artışı, infiltrasyon/konsolidasyon saptanan klinik tablo olarak tanımlanmıştır. Toplum kaynaklı pnömoni tedavi rehberleri komplikasyon gelişmemiş olgularda ampirik antibiyotik tedavisi uygulanmasını önermektedir [71]. Akut gastroenterit iki haftadan daha kısa süredir devam eden ishal, bulantı-kusma, karın ağrısı, ateş şikayeti olan ve fizik muayenede artmış barsak hareketleri veya dehidratasyon bulguları saptanan klinik tablodur. Güncel rehberler etkene yönelik olarak gaita mikroskopisi ve kültür değerlendirmesini önermektedir. Gaita kültüründe patojen bakteri saptanmayan olgularda sadece kliniğe göre rehidratasyon ve klinik düzelmeyi hızlandıran çinko tedavisinin uygulaması rehberler tarafından tavsiye edilmektedir. Üriner sistem enfeksiyonu dizüri, pollaküri, ateş, bulantı-kusma, yan ağrısı ve idrarda renk değişikliği gibi semptomları olan ve yapılan tam idrar tetkikinde nitrit, lökosit esterase, hematüri ve/veya piyüri varlığı ve idrar kültüründe patojen etkenin saptandığı klinik tablodur. Bu hastalara idrar kültüründe saptanan etkene duyarlı spesifik antibiyotik tedavisi kullanılması önerilmektedir . Yukarıdaki enfeksiyon kliniklerine sahip ürtikerli olgularımızda güncel enfeksiyon tanı ve tedavi rehber önerilerine göre laboratuvar değerlendirmeleri ve tedaviler uygulanmıştır.

Anamnezle hastada düşünülen olası etiyojistik neden ve bu nedene yönelik yapılacak tetkikler (spesifik IgE, DPT, provakasyon testleri, boğaz kültürü, idrar kültürü), başvuru sonrası önerilen tedavi, hastalığın seyri ve hastanın kontrol muayeneleri de *Akut Ürtiker Başvuru ve Takip Formu* (Ek-1) ile takip edilmiştir. Alınan klinik öykü ve fizik muayene bulguları olası bir etiyojistik

neden olarak tip 1 alerji varlığını işaret ediyorsa (besin, ilaç, lateks, arı tip alerji) aile bilgilendirilmesi yapılarak aile onamı alındıktan sonra nedeni ortaya koymak için alerjen spesifik IgE (besin, ilaç, venom), deri prik testi ve provokasyon testi (besin ve ilaç) yapılmıştır. Bu değerlendirme çalışmadan bağımsız olarak hastanın tedavisine yönelik gerekli eliminasyon için ve ayrıca DPT ve spesifik IgE ölçümü eşlik eden atopik hastalığı (astım, alerjik rinit, atopik dermatit) olanlarda inhalen alerji, besin alerji duyarlılığını tespit edilmesi amacıyla da yapılmıştır. DPT ve/veya oral provokasyon testleri yapılmadan önce ebeveynlerden ve büyük çocuklardan yazılı onam alınmıştır. Kliniğimizde kullanılan inhalen alerjen DPT paneli, son EAACI raporunda önerilen on üç inhalen alerjenden ülkemizdeki çalışmalarda sık olarak saptanmış dokuz inhalen alerjeni [Dermatofagoidefarinae (DF), Dermatofagoideapteronyssinus (DP), kedi epiteli, köpek epiteli, çimen polen karışımı, ağaç polen karışımı, yabani ot polen karışımı, çavdar poleni, hamam böceği] kapsamaktadır. DPT uygulamalarında Allergopharma (Almanya) firmasına ait inhalen alerjen, pozitif ve negatif kontrol solüsyonları kullanılmıştır. İki yaşından küçük hastalara; ev tozu akarları, kedi, hamam böceği, küf mantarları (Aspergillus karışımı [AspergillusFumigatus, AspergillusNidulans, AspergillusNiger] ) ve ek olarak besin alerjenlerinden inek sütü (ALK-Abello, Madrid, Spain), yumurta akı, buğday (Allergopharma, balık (ALK) ), fıstık alerjenleri ile test yapılmıştır. Tüm DPT'ler Çocuk Alerji Bilim Dalı test odasında deneyimli klinik hemşiremiz tarafından delme yöntemi ile lanset kullanılarak uygulanmıştır. Uygulamadan 15 dakika sonra her alerjen yanıtı EAACI kriterlerine uygun, endürasyon çaplarına göre değerlendirilmiş ve 3x3 mm üzerindeki endürasyon pozitif olarak kabul edilmiştir. Endürasyon saptanmayan, delme sırasında kanaması olan, negatif kontrol endürasyon çapı  $\geq 3$ mm olan veya alerjen ile negatif kontrol endürasyon çapları arasında  $< 3$  mm olan DPT sonuçları değerlendirmeye alınmamıştır. Periferikvenöz kanda ImmunoCAP yöntemi ile total IgE ve çocuk besin spesifik IgE (süt, yumurta, buğday, yer fıstığı)ve diğer alerjenler için spesifik IgE düzeylerine bakıldı. Besin ve ilaç ve diğer etkenler için spesifik IgE düzeyinin 0,35 kU/L üzeri olması pozitif olarak kabul edilmiştir. Destekleyici kuvvetli bir hikaye (örneğin besin alımı ile anafilaksi) ile pozitif besin spesifik IgE varlığında (serum besin sIgE $> 0.35$  ve/veya deri prik testinde ödem çapı  $\geq 3$ mm)

şüpheli besin etkeni ile alerji pozitif kabul edilmiş ve besin provokasyon testi yapılmamıştır. Besin alımını takiben semptomları şüpheli olan hastalarda veya şüpheli besin alerjisinin IgE aracılı olmadığı düşünülen hastalara besin provokasyon testi yapılmıştır. Besin provokasyon testi eğitimli personel tarafından alerji uzmanının gözetiminde ve ortaya çıkabilecek reaksiyonlara önlemler alınarak Çocuk Alerji Bilim Dalında gerçekleştirilmiştir. Besin provokasyon testinde şüpheli besine yönelik dozlar Medeniyet Üniversitesi Çocuk Alerji bölümünde rutinde uygulanan besin alerjisi oral provokasyon testi protokollerine göre düzenlenmiştir. Dozlar 15-20 dakika aralıklarla verilmiştir. Provokasyon testi sırasında veya son dozdan sonra hastada deri (ürtiker, anjiyoödem), kardiyovasküler (hipotansiyon, konfüzyon, taşikardi), solunum (vizing, ses kısıklığı, öksürük, dispne), gastrointestinal (bulantı, kusma, karın ağrısı), nörolojik (sersemlik, vertigo, bayılma) sistemlere ait herhangi bir bulgu gözlenirse test pozitif kabul edilerek sonlandırılmıştır. Negatif test sonucunda hastalar 2 saat süre ile akut reaksiyon açısından değerlendirilmiştir. Test sonucu pozitif olan hastalara gerekli tedavi müdahaleleri yapılarak tüm semptomlar kaybolana veya semptomların tekrarlama riski ortadan kalkana dek gözlem altında tutulmuştur.

İlaç provokasyon testleri, ürtiker ilişkili ilaç alerjisi şüphesi olan yapılan prik ve ID testleri negatif olan ve/veya güncel olarak kullanılan rehberlere göre direkt provokasyon testi ile tanısal olarak değerlendirilmesi gereken hastalara Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalında eğitimli personel tarafından, uygun takip şartları oluşturularak doktor gözlemi altında uygulanmıştır. Provokasyon testinde başlangıç dozu olarak şüpheli ilacın tedavi dozunun 1/10-1/100'ü hastaya verilmiştir. Beta-laktam grubu antibiyotiklerle yarım saat ara ile artan dozlarda, NSAİİ ile ise bir buçuk saatte bir pozitif reaksiyon gözlenene ya da terapötik doza ulaşılan kadar teste devam edilmiştir. Provokasyon testi sırasında veya son dozdan sonra hastada deri (ürtiker, anjiyoödem), kardiyovasküler (hipotansiyon, konfüzyon, taşikardi), solunum (vizing, ses kısıklığı, öksürük, dispne), gastrointestinal (bulantı, kusma, karın ağrısı), nörolojik (parestezi, vertigo, bayılma) sistemlere ait herhangi bir bulgu gözlenirse test pozitif kabul edilerek sonlandırılmıştır. Hafif reaksiyon geliştiren hastalar

daha önce yayınlanan çalışmalara uygun olarak en az iki saat, şiddetli reaksiyonu olan hastalar ise en az 4-6 saat takip edilmiştir. İlaç provokasyon testi negatif olan hastaların ilaç alerjisi dışlandı ve aileye şüpheli ilacı kullanabileceği bilgisi verildi. Pozitif sonuç alındığında ise uygun tedavi (antihistaminik ilaçlar ve/veya kortikosteroid ve/veya kısa etkili beta-agonist ve/veya adrenalin) verilerek test sonlandırıldı. Aileye alerjik olduğu tespit edilen reaksiyon tipine göre ilacın çapraz reaksiyon verebileceği diğer ilaçları da almaması gerektiğini belirten bölümümüzün doktorları tarafından imzalanmış yazılı bilgilendirme formu verildi.

Beta-laktam antibiyotiklerle geç tip şüpheli reaksiyon hikayesi olan hastalar beş gün daha tedavi dozunda ilacı kullandı. Hastalara her an ulaşabilecekleri telefon numarası ve şüphelenilen bir durum varlığında fotoğraf gönderebilecekleri e-posta adresi verildi. Gerekirse evde kullanabilecekleri oral antihistaminik ve kortikosteroid reçete edildi. Pozitif reaksiyon varlığında ilaç alerjisi tanısı konuldu. Oral antihistaminik ve/veya kortikosteroid ile bu hastalar tedavi edildi. İlaç alerjisi tanısı kesinleşen hastalara gerekliyse alternatif olarak başka gruptan ilaçla provokasyon testi yapıldı.

Ürtiker için olası tetikleyici faktör saptanması için alınan anamnezde hazır paketli gıdalar alımı, fiziksel etkenler (sıcak, soğuk, aquajenik, derrmografizm, güneş ışığı, basınç, stres, egzersiz), seyahat, menstruel döngü, mevsimsel ilişki, travma, böcek sokması da sorgulanmıştır. Klinik öykü ve fizik muayene sonrasında olası bir neden saptanamıyorsa hiçbir tanısal ileri tetkik ve inceleme yapılmamıştır ve hastalar idiyopatik ürtiker olarak değerlendirilmiştir.

Hastaların başvuru öncesi aldığı tedavi dozu, acil başvurusu, acilde yapılan tedavi, kortikosteroid kullanımı ve kortikosteroid süresi sorgulanmıştır ve değerlendirme sonrası önerilen tedavi ve süresi kayıt altına alınmıştır. Hastalar 1. ve 6. hafta klinik kontrolüne çağrılmış, 2. ve 4. hafta telefon viziti ile klinik seyir izlenmiştir. İzlemde kliniği düzelen hastaların tedavisi kesilerek takip edilmiştir. Hastalar 3 ayda bir de aranarak rekürrens ve hastalığın gidişatı hakkında bilgi alınmıştır. Takip sırasında hastada rekürren ürtiker gelişmişse olası etiyoloji araştırması yapılmıştır. Hastalar

takibinde kronik ürtikere ilerlemişse hastalardan kronik ürtiker içine tetkikler alınmıştır. Tam kan sayımı, tam kan biyokimyası, akut faz reaktanları, hastanın kliniğine göre çölyak serolojisi, hepatit serolojisi, troid fonksiyonları, troid otoantikörleri, C3, C4, ANA, idrar analizi, vitamin B12, gaitada parazit tetkikleri istenmiştir. Bu tetkikler kronik ürtikere eşlik edebilecek sistemik hastalıklar açısından alınmıştır ve hastanın klinik öykü ve fizik muayenesi doğrultusunda düzenlenmiş olup rutinde sistemik hastalığı dışlama amacıyla kullanılmamıştır.

Hastalara birincil değerlendirme sonrasında klinik öykü, fizik muayene, eğer yapılmışsa laboratuvar tetkikleri ve klinik/telefon vizitleri sonucu ile tanı konulmuştur. Hastalar akut ürtiker(tek atak/rekürren) ve kronik ürtiker ana başlığı altında incelenmiştir. Ürtikeryal lezyonlar 6 haftadan kısa sürüyorsa akut ürtiker, 6 haftadan uzun sürüyorsa kronik ürtiker olarak değerlendirilmiştir. Lezyonlar 6 haftalık latent periyot sonrası tekrar etmişse ve yine bu atakta lezyonlar 6 haftadan kısa sürmüş ise rekürren ürtiker olarak tanımlanmıştır.

Bu çalışma sürecinde ulusal ve uluslararası ürtiker klavuz önerileri dışında hiçbir tanısal değerlendirme testleri ve laboratuvar ölçümleri yapılmamıştır. Hastaların tedavisi yine bu klavuz önerilerine göre düzenlenmiştir. Bu çalışma protokolü nedeniyle hiçbir hastaya klavuz önerileri dışında tanısal test uygulaması ya da tedavi algoritması uygulanmamıştır.

### **İstatistiksel Analiz**

Çalışmanın tüm istatistiksel analizleri SPSS Statistics (Statistical PackageforSocialScience, Version 25,0) kullanılarak yapılmıştır. Hastalardan ayrıntılı anamnez alındıktan sonra yaş, cinsiyeti, boy, kilo, öz ve soy geçmiş bilgileri, ürtiker başlama zamanı, hastalık süresi, anjioödem varlığı, varsa eşlik eden atopik hastalıkları (AR, AD, astım), ailede atopi veya ürtiker/anjioödem ve doktor tarafından konulmuş ek hastalık bilgileri, fizik muayene bulguları, ürtikeri ilişkili olası tetikleyici faktörler, başvuru öncesi acil veya polikliniklerde aldığı tedavileri, varsa hastaya yapılan tetkikler ve anamnez, fizik muayene sonrası planlanan laboratuvar tetkikleri ve sonuçları, değerlendirme sonrası düşünülen tanı, önerilen tedavi, hastanın klinik ve telefon viziti ile izlemi ve tedavi süresi kaydedilmiştir.

Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu KolmogorovSmirnov testi ile değerlendirildiğinde bazı dağılımların ( $p < 0.05$ ) normal dağılıma uymadığı tespit edildiğinden bu analizlerde non-parametrik testler uygulanmıştır. Normal dağılımı olmayan sayısal değişkenler median ve çeyrekler arası aralıkla ifade edilmiştir. Normal dağılımı olmayan sayısal verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizi ise Ki-Kare bağımsızlık testi ve ki kare Exact testi ile gerçekleştirilmiştir

Kronik ürtiker için risk faktörlerinin değerlendirilmesinde lojistik regresyon analizleri kullanılmıştır. Risk faktörü olabileceği düşünülen değişkenlerin herbiri için tek değişkenli analizler (*'univariate logistic regression'*) yapılmıştır. P değeri  $< 0.20$  olan değişkenler çok değişkenli analiz ile tekrar (*'multivariate logistic regression'*) incelenmiştir ve değişkenlerin karşılaştırılmasında sonuçlar %95 güven düzeyinde ele alınarak  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Kliniğimize başvuran ve yapılan değerlendirme sonucunda akut ürtiker tanısı alan toplam 210 hastaya ait demografik ve klinik özellikler **Tablo 4.1**'de gösterilmiştir. Hastaların ortanca yaşları 5,41 yıldır ve %54,8'i erkektir. Hastaların %45'i okul çağı yaş grubundadır ve hastaların yaş gruplarına göre dağılımı **Şekil 4.1**'de gösterilmiştir. Başvuru anında hastaların ortanca semptom süresi 2 gün olup bunların %81,9'u (<7 gün) yedi günden kısa semptom süresi sahipti olduğu görülmüştür.

**Tablo 4.1:** Çalışma grubunun demografik ve klinik özellikleri (n=210)

Yaş (yıl) <sup>a</sup>	5.41 (2.58-8.04)
Cinsiyet erkek/kız n(%)	115 (54,8) /95 (45,2)
Vücut ağırlığı (kg) <sup>a</sup>	24,4 (14-28)
Boy (cm) <sup>a</sup>	113 (94-132)
Ürtiker süresi(gün) <sup>a1</sup>	2 (1-4)
<7 gün n(%)	172 (81,9)
≥7 gün n(%)	38 (18,1)
Anjiödem n(%)	
Yok	152 (72,4)
Tek yerde	31 (14,8)
Çoklu yerde	27 (12,9)
ÜAS <sup>a</sup>	3,5 (2-4)
<2 Hafif n(%)	142 (67,6)
≥2 Orta-Ağır n(%)	68 (32,4)
Atopik hastalık n(%)	48 (22,9)
Yok	167 (79,5)
Allerjik rinokonjoktivit	14 (16,7)
Astım	18 (8,6)
Atopik dermatit	11 (5,2)
Ailede atopik hastalık varlığı n(%)	68 (32,4)
Ailede ürtiker varlığı n(%)	22 (10,5)
Ürtiker etiyojisi* n(%)	
İdiopatik	77 (36,7)
Enfeksiyon	117 (55,7)
Besin	4 (2,0)
İlaç	26 (12,4)
Fiziksel	13 (6,2)
Çoklu faktör	27 (12,9)

<sup>a</sup> Ortanca (çeyrekler arası aralık); UAS: ürtiker aktivite skoru

<sup>1</sup> Başvuru anındaki ürtiker süresi

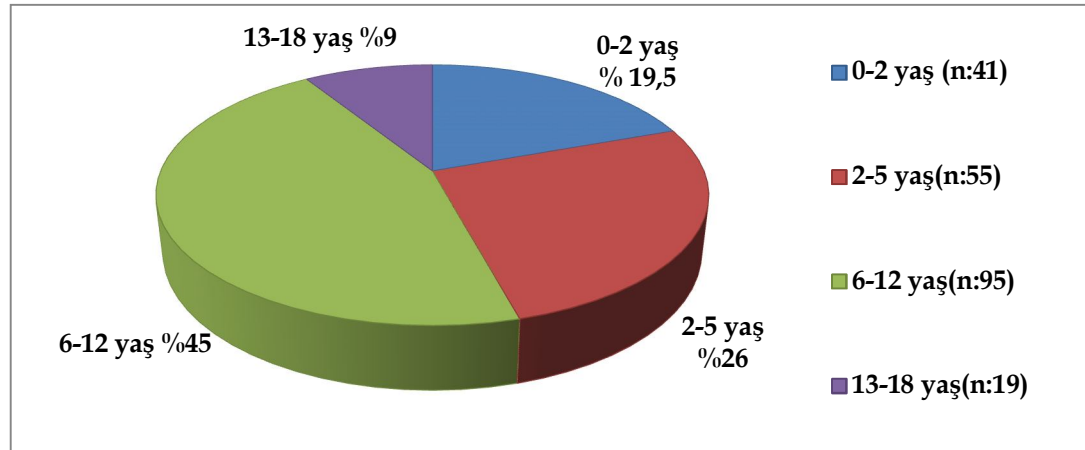
\* Başvuru anında alınan ayrıntılı klinik öykü ve fizik muayene ile ilk değerlendirme sonrası olası etiyojistik etken



Elli sekiz (%27,6) hastada kliniğe anjiödem eşlik ediyordu. Anjiödemli olguların %53,4'ünde tek bölge tutulumu mevcuttu ve en sık (%41,9) göz kapağı tutulumu vardı. Ürtiker semptom süresi, cinsiyet ve hasta yaş grupları arasında anjiödem varlığı açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p=0,598$ ,  $p=0,813$ ,  $p=0,211$ ). Hastaların başvuru anında ortanca ÜAS 3,5 puandı ve %32,4'ü orta-ağır ( $\geq 2$  puan) ÜAS'a sahipti. Başvuru anındaki ÜAS ile cinsiyet, yaş grupları, semptom süresi ( $<7$  gün ve  $\geq 7$  gün) ve anjiödem varlığı arasında anlamlı bir ilişkili saptanmadı ( $p=0,118$ ,  $p=0,252$ ,  $p=0,864$ ,  $p=0,437$ ). Hastaların %20,5'inde eşlik eden atopik hastalık öyküsü, %32,4'ünde ailede atopik hastalık ve %10,9'unda ailede ürtiker öyküsü mevcuttu (**Tablo 4.2**).

**Tablo 4.2:** Özgeçmiş ve Soygeçmişte ürtiker ve atopik hastalık sıklığı (n=210)

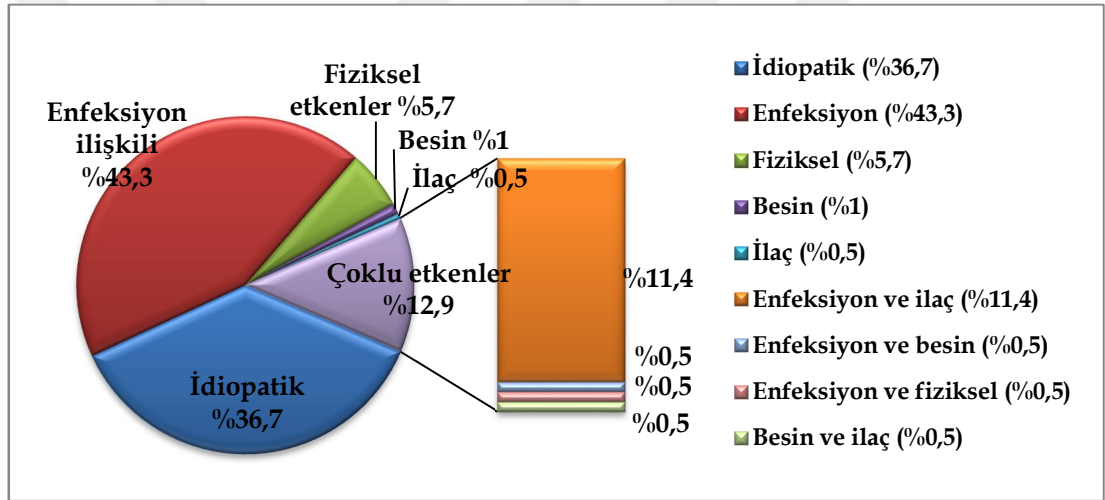
	Ürtiker/ anjiödem	A.astım	A. rinokom- jektivit	Atopik dermatit	Anafilaksi	Besin alerjisi
Hasta n(%)	-	18(8,6)	14(6,7)	11(5,2)	-	-
Anne n(%)	8(4,3)	13(6,2)	18(8,6)	2(1,0)	-	-
Baba n(%)	7(3,3)	6(2,9)	9(4,3)	1(0,5)	-	-
Kardeş n(%)	7(3,3)	22(10,5)	9(4,3)	3(1,4)	-	-



**Şekil 4.1:** Hasta yaş grupları (n=210)

Başvuru anında alınan ayrıntılı klinik öykü ve fizik muayene değerlendirmesi sonrasında hastaların %63,3'ünde akut ürtiker etiyolojisi için olası bir veya birden fazla tetikleyici faktör belirlenmiştir. Bunların %12,9'unda birden fazla tetikleyiciden şüphelenilmiş ve biri dışında hepsinde kliniğe eşlik eden enfeksiyon varlığı tetikleyici faktör olarak

belirlenmiştir. Aynı zamanda kliniğe eşlik eden enfeksiyon varlığı (%43,3) tek tetikleyiciden şüphelenilen olgulardaki en sık faktör olarak değerlendirilmiştir (**Şekil 4.2**). Tetikleyici olarak kliniğe eşlik eden enfeksiyonlar ait özellikler **Tablo 4.3**'te gösterilmiştir. Bunlar arasında en sık akut üst solunum yolu enfeksiyon varlığı 94 hastada (%44,8) belirlenmiştir (**Tablo 4.3**). Hastaların %12,4'ünde ilaçlardan, %6,2'de fiziksel uyarılardan ve %2'inde besinlerden olası tetikleyici faktör olarak şüphelenilmiştir (**Şekil 4.2**). Beta-laktam grubu antibiyotikler (%6,1) ve NSAİİ'ler (%4,8) en sık olası tetikleyiciler olarak belirlenmişken, sadece bir olguda birden fazla ilaç tetikleyici olarak akut ürtiker kliniği ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir (**Tablo 4.4**).



**Şekil 4.2:** Başvuru anında hastadan alınan ayrıntılı klinik öykü ve fizik muayene ile belirlenen olası tetikleyici faktörlerin dağılımı (n=210)

Fiziksel uyarının tetikleyici olduğu 13 hastanın 11'inde fizik muayenede dermografizm varlığı tespit edilmişken, diğer birer hastada solar ve akuajenik uyarın bir faktör olarak düşünülmüştür. Besin alerjisinden şüphelenilen dört hastanın öyküsünde inek sütü, yumurta, badem ve bir hastada hem inek sütü hem yumurta tetikleyici olarak suçlanmıştır. Hiçbir hasta böcek sokması, lateks, menstruel siklus veya travma ile ilişkili öykü vermemiştir. Başvuru anındaki yapılan değerlendirmeye göre akut ürtiker kliniği ile ilişkili olabilecek tetikleyici faktörlerin hasta yaş gruplarına göre dağılımı **Şekil 4.3**'de verilmiştir. Adölesan grubu hariç diğer yaş gruplarında en sık olası tetikleyici faktör enfeksiyondur. Klinik öyküye göre

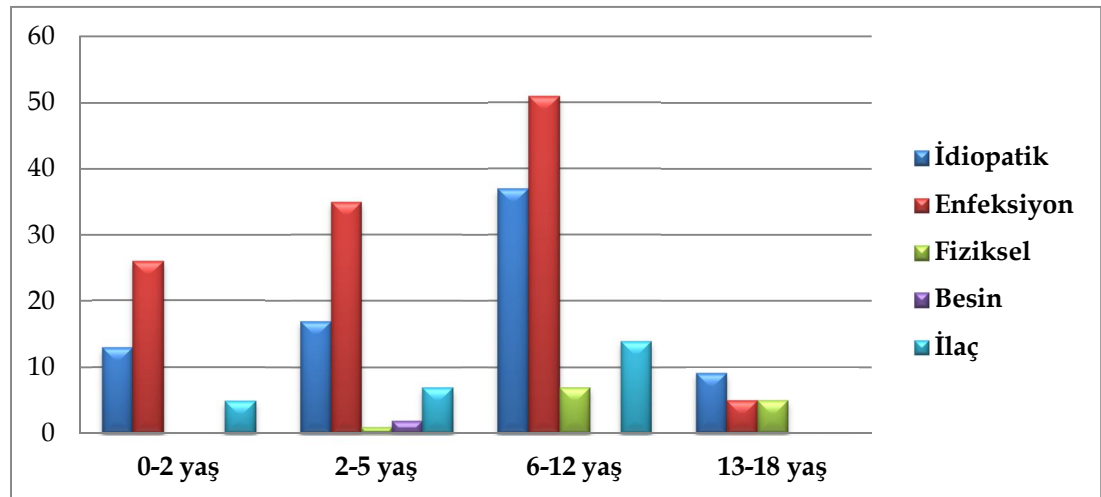
## Bulgular

besinler ilk 5 yaşta olası tetikleyici olarak belirlenmişken, iki yaş altında fiziksel uyaran olası bir tetikleyici olarak saptanmamıştır.

**Tablo 4.3:** Başvuru anında hastadan alınan ayrıntılı klinik öykü ve fizik muayene ile belirlenen olası enfeksiyon çeşidi dağılımı (n=210)

	n(%)
Akut üst solunum yolu enfeksiyonu	95(45,2)
Akut nazofarenjit	80(%38)
Akut tonsillitfarenjit	10(%4,7)
Akut otitis media	3(%1,4)
Akut rinosinüzit	2(%1,0)
Akut alt solunum yolu enfeksiyonu	4(%1,9)
Akut gastroenterit	14(6,7)
Üriner sistem enfeksiyonu	2(%1,0)
El ayak ağız hastalığı	2(%1,0)
Yumuşak doku enfeksiyonu	1(%0,5)

Başvuru anındaki değerlendirmede herhangi bir tetikleyici faktör belirlenemeyen “idiyopatik” ürtikerli 77 hasta (%36,7) ile güncel uluslararası rehberler göre etkene yönelik spesifik tedavi gerektirmeyen ve tek tetikleyici faktör olarak enfeksiyon varlığı tespit edilen 61 hastada (%29) uluslararası/ulusal ürtiker rehber algoritmalarına uygun olarak herhangi bir laboratuvar tetkiki yapılmamıştır.



**Şekil 4.3:** Başvuru anında hastadan alınan ayrıntılı klinik öykü ve fizik muayene ile belirlenen olası tetikleyicilerin yaşa göre dağılımı

## Bulgular

Akut gastroenterit kliniğine sahip 14 hastada (%6,7) gaita mikroskobisi ve gaita kültürü; akut tonsillofarenjit kliniğine sahip on hastada (%4,8) boğaz kültürü; idrar yolu enfeksiyon kliniğine sahip iki hastada (%1,0) tam idrar tetkiki ve kültürü alınmış ve alt solunum yolu enfeksiyon kliniğine sahip dört hastada (%1,9) ön-arka akciğer grafisi çekilmiştir (**Tablo 4.5**).

**Tablo 4.4:** Başvuru anında hastadan alınan ayrıntılı klinik öykü ve fizik muayene ile belirlenen olası tetikleyici ilaç dağılımı (n=210)

	n(%)
NSAİİ	
Parasetamol	4(% 1,9)
İbuprofen	5(%2,4)
Antibiyotik	
KAM*	9(%4,3)
Penisilin V	1(%0,5)
Klaritromisin	1(%0,5)
Sefalosporin	2(% 1)
Klindamisin	1(%0,5)
Multivitamin	1(%0,5)
Parasetamol+KAM*	1(%0,5)

\*amoksisilin-klavunik asit

Dört hastada (%1,9) boğaz kültüründe A grubu beta hemolitik streptokok; iki hastada idrar kültüründe E.Coli üremesi saptanmış ve bu hastalara kültür sonuçları ve uluslararası tedavi rehber önerilerine göre etkene spesifik antibiyotik tedavisi verilmiştir. Radyolojik değerlendirmede konsolidasyon veya infiltrasyon saptanan dört hasta ile akut otitis media, rinosinüzit ve diş absesi sahip (10 hasta %4,8) hastalara uluslararası tedavi rehber önerilerine ampirik antibiyotik tedavisi verilmiştir. Gaita kültürü alınan hiçbir hasta patojen bakteri üremesi saptanmamıştır. İki hastada rota ve üç hastada adeno virüs hızlı antijen testi pozitifliği saptanmış ve tüm akut gastroenteritli olgulara semptomatik tedavi verilmiştir.

**Tablo 4.5:** Laboratuvar tetkikleri (n=210)

	n(%)
DPT*	15 (7,1)
Grup Streptokok A tayini/boğaz kültürü	10 (4,7)
Gaita mikroskopisi/kültürü	14 (6,7)
Spesifik IgE	13 (6,1)
Tam idrar tetkiki/İdrar kültürü	2 (1,0)
Akciğer grafisi	4 (1,9)
Tam kan sayımı	7 (3,3)
Sedim/ CRP	7 (3,3)
Tetkik yok	138 (65)

\* Deri prik testi

Enfeksiyonun tetikleyici olarak faktör olduğu toplam yedi hastada tam kan sayımı, sedimentasyon hızı ve serum C-reaktif protein düzeyleri istenmiştir (**Tablo 4.5**). Tetikleyici faktör düşünülen hiçbir hastada komplikasyon gelişmemiş ve tamamında enfeksiyon kliniği önerilen tedavilerle düzelmiştir. Tetikleyici faktör olarak ilaç ve besinlerden şüphe duyulan 29 (%13,8) hastanın 15'ine (%7,1) şüpheli ajan ile DPT ve/veya intradermal test ve 13 hastaya (%6,1) serum spesifik IgE ölçümleri tanısal amaçla yapılmıştır. İlaçtan şüphe duyulan 26 (%12,3) hastadan beta-laktam ilişkili olduğu öngörülen 11 (%5) hastaya şüpheli ajan ve ticari olarak standardize test (Diater DAP) kitiyle DPT ve/veya intradermal test yapılmış ve 10 hastada serum spesifik IgE penisilin V ve ampisilin ölçümleri tanısal amaçla yapılmıştır. Bu hastaların hiçbirinde beta-laktam duyarlılığı saptanmamıştır. Şüpheli besin(lerle) DPT yapılan 3 hastanın ikisinde inek sütü ve birinde badem duyarlılığı saptanmıştır. Bunlardan sadece bademle DPT pozitif saptanan hastanın spesifik IgE badem düzeyi (>0.35 kU/L) yüksek bulunmuştur.

İlaç ve besinden tetikleyici olarak şüphe edilen toplam 29 hastaya 26'ı şüpheli ilaç ve 3 şüpheli besinle olmak üzere toplam 29 şüpheli tetikleyici ile provokasyon testi yapılmıştır. Bir hastada iki ayrı şüpheli ilaçla bir hastada ise şüpheli besin ve ilaçla iki provokasyon testi uygulanmıştır. Sadece badem tüketimi sonrasında ürtiker kliniği gelişen ve DPT/sIgE badem pozitifliği saptanmış hastada provokasyon testi pozitif

bulunmuşken, diğer provokasyon test sonuçları negatif bulunmuştur (**Tablo 4.6**).

**Tablo 4.6:** Yapılan provokasyon testleri (n=210)

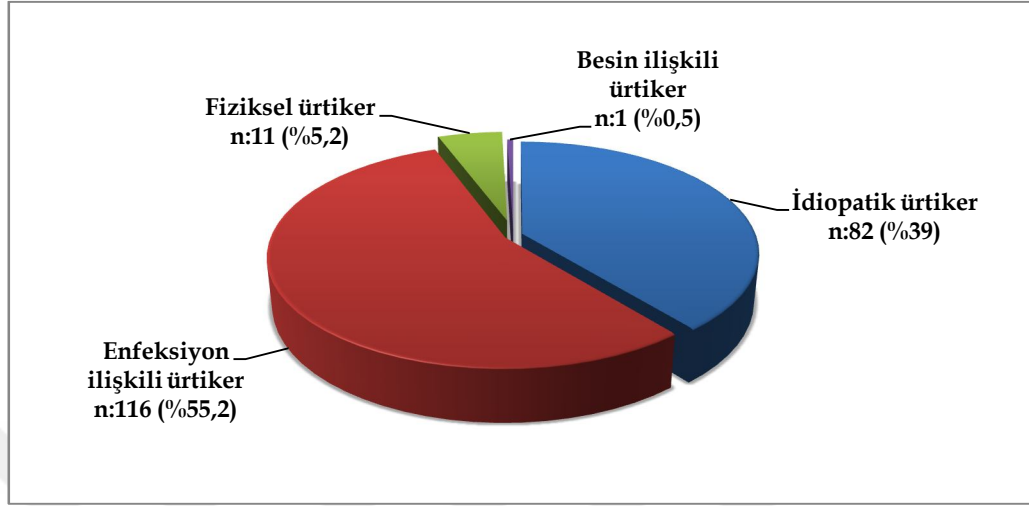
<b>İlaçlar</b>	<b>n (%)</b>
NSAİİ	
Parasetamol	4 (1,9)
İbuprofen	5 (2,4)
Antibiyotik	
Penisilin V	1 (0,5)
KAM*	8 (3,8)
Klaritromisin	1 (0,5)
Sefalosporin	2 (1,0)
Klindamisin	1 (0,5)
Multivitamin	1 (0,5)
<b>Besin</b>	
İnek sütü	2 (1,0)
<b>Fiziksel</b>	
Akuajenik	1 (0,5)
<b>Çoklu etken</b>	
Parasetamol ve KAM*	1 (0,5)
İbuprofen ve badem	1 (0,5)

\* amoksisilin klavunik asit

Tetikleyici olarak fiziksel uyarandan şüphe edilen 13 olgunun 11'inde dermografizm saptanmıştır. Başvuru değerlendirmesinde akujenik ürtiker olduğundan şüphe edilen hastaya su ile provokasyon testi yapılmış ve negatif bulunmuştur. Solar uyarandan şüphe edilen hastaya ise provokasyon testi yapılamamış ve kaçınma yöntemlerine uyması önerilmiştir.

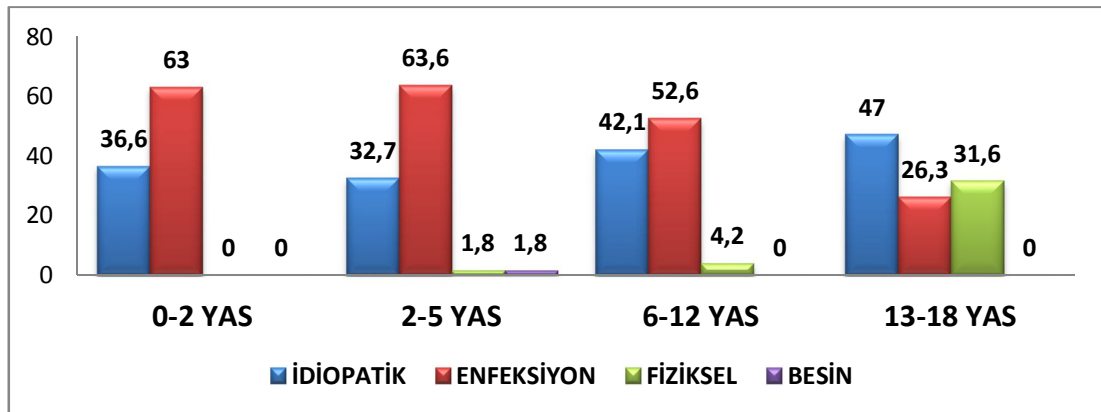
Tüm bu tanısal değerlendirmeler sonrasında 128 (%61) hastada tetikleyici bir faktör tespit edilmiş ve “uyarılabılır” ürtiker tanısı konulmuştur. Hastaların 116'sında (%55,2) enfeksiyon, 11'inde (%5,2) fiziksel uyarıcı ve sadece birinde (%0,5) besin tetikleyici faktör olarak saptanmıştır. Tanısal değerlendirme sonrasında 82 (%39) hastada herhangi bir tetikleyici faktör tespit edilmemiş ve “idiopatik ürtiker” tanısı konulmuştur (**Şekil 4.4.**). Başvuru anında klinik öykü ve fizik muayene bulgularına göre birden fazla

tetikleyiciden şüphe edilen hastalarda tanısal değerlendirme sonrasında çoklu tetikleyici varlığı gösterilememiştir.



**Şekil 4.4:** Tanısal değerlendirme sonrasında ürtiker tanısının dağılımı n=210(%)

Hastalarda yaş gruplarına göre ürtiker nedenlerinin dağılımı **Şekil 4.5.'de** gösterilmiştir. Yaşın artmasıyla enfeksiyon ilişkili ürtiker sıklığı anlamlı oranda azalmıştır (p=0,015). Adölesan yaş grubunda en sık idiyopatik ürtiker saptanmışken, diğer yaş gruplarında enfeksiyon ilişkili uyarılabilir ürtiker en sık neden olarak belirlenmiştir. İnfeksiyon ilişkili ürtiker tanısının yaşlara oranına bakıldığında ise %43 oranında okul çağı döneminde iken infant yaş grubunda %22 oranında görülmüştür.



**Şekil 4.5:** Tanısal değerlendirme sonrasında ürtiker tanısının yaşa göre dağılımı (n=210)

Diğer atopik hastalık öyküsüne sahip ve daha önce alerjen tespiti yapılmamış akut ürtikerli hastalarda yaşa uygun olarak inhalen ve/veya besin alerjenleri ile DPT yapılmıştır. Bu değerlendirme sonrasında 16 hastanın 8'inde atopi saptanmamışken, altısında ev tozu akarı ve birer hastada kedi epiteli ve yumurta akı/sarı duyarlılığı saptanmıştır (**Tablo 4.7**).

**Tablo 4.7:** Ürtiker ve eşlik eden atopik hastalığa yönelik yapılan DPT ve sonuçları (n=210)

	n(%)
Primer ürtikere yönelik	
<i>Atopi yok</i>	12 (6,7)
<i>İnek sütü</i>	2 (1,0)
<i>Badem</i>	1 (0,5)
Eşlik eden atopik hastalığa yönelik	
<i>Atopi yok</i>	8 (3,8)
<i>Ez tozu akarı</i>	6 (2,9)
<i>Hayvan epiteli</i>	1 (0,5)
<i>Yumurta sarı/beyazı</i>	1 (0,5)

Başvuru anında hastaların %10'nun ürtiker kliniğine yönelik herhangi bir tedavi almadığı, %56,7'sinin sadece H<sub>1</sub>AH ve %33,3'nün H<sub>1</sub>AH ile birlikte sistemik kortikosteroid tedavisi aldığı öğrenildi. Acile başvuran hastaların hepsine sistemik kortikosteroid tedavisi verildiği ve %78,5'ne sadece tek doz sistemik kortikosteroid tedavisi uygulandığı saptanmıştır. Acil başvurusu olan hastalar ile olmayanlar arasında ÜAS ve anjioödem varlığı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (her ikisi için p>0,05). Antihistaminik (H<sub>1</sub>AH) tedavisi olarak hastaların %50,2'sinin ikinci nesil (non-sedatif) H<sub>1</sub>AH aldığı saptanmıştır (**Tablo 4.8**).

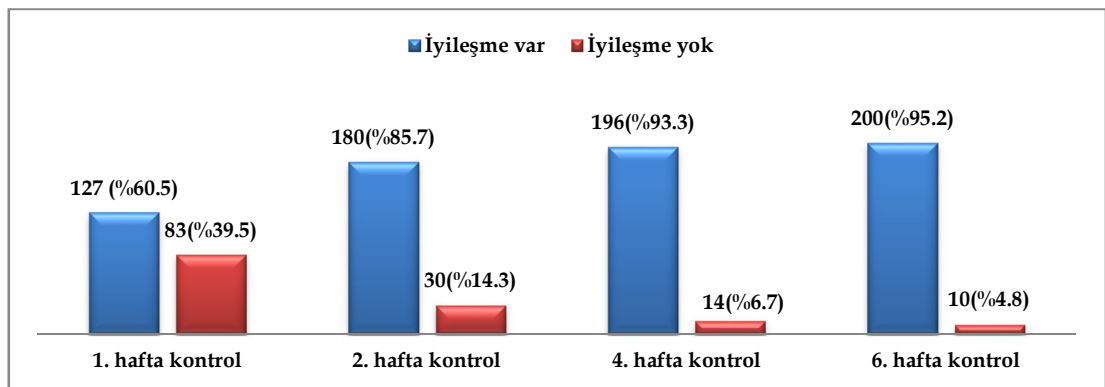
Kliniğimize başvuru anında ürtiker kliniği devam eden tüm hastalara (%95,7) ikinci nesil (non-sedatif) H<sub>1</sub>AH önerilmiştir. Bunlardan beşinin tedavisine üç gün süreyle oral sistemik kortikosteroid tedavisi eklenmiştir. Dört hastanın ise H<sub>1</sub>AH dozu prospektüs dozunun iki katı olacak şekilde düzenlenmiştir. Başvuru anında semptomu olmayan dokuz hastaya herhangi bir tedavi verilmemiştir. Klinik izlemde semptomları kontrol altına almak için 20 (%9,2) hastanın H<sub>1</sub>AH dozu artırmaya ihtiyaç duyulmuştur.



**Tablo 4.8:** Hastalara klinik başvuru öncesi ve sonrası ürtikere yönelik önerilen tedaviler (n=210)

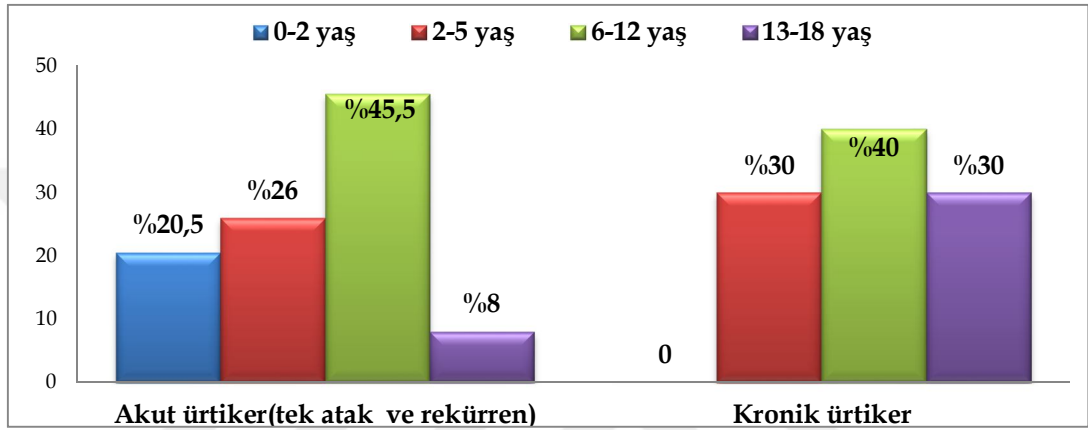
	n (%)
<i>Başvuru öncesi verilen tedaviler</i>	
1. kuşak AH	10 (4,8)
2. kuşak AH	100 (47,6)
1. kuşak AH+ 2. kuşak AH	9 (4,3)
1. kuşak AH+ sistemik CS	23 (11,0)
2. kuşak AH+ sistemik CS	6 (2,9)
1. kuşak+ 2. kuşak AH+ sistemik CS	41 (19,5)
Tedavi yok	21 (10,0)
<i>Başvuru öncesinde acil tedavisi</i>	
1. kuşak AH+ sistemik CS	61 (29,0)
2. kuşak AH+ sistemik CS	6 (2,9)
<i>Başvuru sonrası önerilen tedaviler</i>	
2. kuşak AH	192 (91,4)
2. kuşak AH+ sistemik CS	5 (2,4)
2. kuşak AH (arttırılmış dozda)	4 (1,9)
Tedavi yok	9 (4,3)

Başvuru anından sonra hastaların klinik izlem süresi ortanca (çeyrekler arası aralık) 5 (1,5-8) aydır. Klinik izlemde ürtiker kliniği düzelen hasta sayısı Şekil 4.6.'da gösterilmiştir. Birinci hafta sonunda 127 (%60,5) hastada ve altıncı hafta sonunda 200 (%95,2) hastada ürtiker kliniği düzelmiştir (**Şekil 4.6**).

**Şekil 4.6:** Hastaların 1.,2.,4. ve 6. hafta kontrollerinde iyileşme oranları n=210(%)

İzlem süresinde kliniği düzelen hastaların 19'unda (%9,0) ürtiker kliniği tekrarlamıştır. Rekürren ürtikerli bu olguların 16'sında (%84) tetikleyici neden saptanmazken, üçünde (%15) ilk ürtiker atağında olduğu gibi

enfeksiyon varlığı tetikleyici neden olarak tespit edilmiştir. Akut ürtikerli 181 (%86,2) hastada ise ürtiker kliniğinde rekürrens gelişmemiştir. Sadece 10 hastanın izlemde (%4,8) kronik ürtikere ilerlediği saptanmıştır. Akut (tek atak/rekürren) ve kronik ürtikerli hastaların yaş gruplarına göre dağılımı **Şekil 4.7.’de** gösterilmiştir. Adölesan yaş grubunda kronik ürtiker gelişme sıklığı %14,3 iken, 0-12 yaş arasında %3,7 dür ve iki yaş altındaki hiçbir hastada kronik ürtiker gelişmemiştir.



**Şekil 4.7:** Yaş gruplarına göre akut/kronik ürtiker dağılımı (n=210)

Kronik ürtikerli hastalarda ortanca yaş ve kız cinsiyet sıklığı akut ürtikerli (tek atak/rekürren) hastalara göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (sırasıyla;  $p=0,031$  ve  $p=0,004$ ). Kronik ürtikerli hastaların başvuru anındaki semptom süresi akut ürtikerli (tek atak/rekürren) hastalara göre anlamlı oranda uzun ve ortanca ÜAS puanı düşük saptanmıştır (sırasıyla;  $p< 0,001$  ve  $p=0,036$ ). Ailede atopik hastalık veya ürtiker öyküsü, hastada anjioödem veya atopik hastalık varlığı açısından kronik ve akut (tek atak/rekürren) ürtikerli hastalar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (sırasıyla  $p=0,794$ ,  $p=0,268$ ,  $p=0,863$ ,  $p=0,825$ ). Kronik ürtiker gelişme sıklığı tetikleyici faktörün enfeksiyon olduğu hastalarda sıklığı anlamlı oranda düşük, fiziksel uyaran olduğu hastalarda anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (her ikisi için;  $p< 0,001$ ) (**Tablo 4.9**).

**Tablo 4.9:** Ürtiker gruplarının özellikleri n=210(%)

	Akut ürtiker		Kronik ürtiker	P (akut/kronik)
	Tek atak	Rekürren		
Hasta sayısı	181(86,2)	19(9)	10(4,8)	
Yaş*	5,25(2,5-8,0)	5,66(3,6-7,58)	7,45(4,18-15,1)	0,031
<12 yaş	165(78,6)	17(8,1)	7(3,3)	
≥12 yaş	16(7,6)	2(1,0)	3(1,4)	
Erkek/Kız	107(51,0)/74(35,2)	7(3,3)/12(5,7)	1(0,5)/9(4,3)	0,004
Ürtiker süresi*	2(1-4)	2(1-3)	17(1,75-30)	<0,001
<7 gün	151(71,9)	18(8,6)	3(1,4)	
≥7 gün	30(14,3)	1(0,5)	7(3,3)	
ÜAS*	4(2-4,5)	4(2-4)	2(1-3,2)	0,036
≤2	55(26,2)	7(3,3)	6(2,9)	0,056
>2	126(60)	12(5,7)	4(1,9)	
Anjiödem varlığı	50(23,8)	5(2,4)	3(1,4)	0,863
Atopi varlığı	41(19,5)	5(2,4)	2(1,0)	0,825
Ailede atopi varlığı	63(30,0)	5(2,4)	3(1,4)	0,794
Ailede ürtiker varlığı	20(9,5)	2(1,0)	0(0)	0,268
Ürtiker tanısı				
İdiopatik	71(86,6)	5(6,1)	6(7,3)	0,164
Enfeksiyon	106(91,4)	10(8,6)	0(0,0)	<0,001
Fiziksel	3(27,3)	4(36,4)	4(36,4)	<0,001
Kortikosteroid kullanımı olan <sup>a</sup>	64(30,5)	3(1,4)	3(1,4)	0,819
Acil başvurusu olan <sup>a</sup>	61(29,1)	3(1,4)	3(1,4)	0,895

\*Ortanca (çeyrekler arası aralık), <sup>a</sup> Başvuru öncesi tedavide

Kronik ürtiker gelişiminde rol oynayan risk faktörlerini değerlendirmek amacıyla yapılan tek değişkenli lojistik regresyon analizinde, yaş (OR:4,333, 95%GA:1,030-18,227, p=0,045), cinsiyet (OR:11,930, 95%GA:1,483-95,861, p=0,02), başvuru anındaki semptom süresi (OR:12,720, 95%GA:3,119-51,877, p<0,001), ÜAS (OR:0,597, 95%GA:0,364-0,980, p=0,041), fiziksel ürtiker (OR:18,38, 95%GA:4,214-80,171, p<0,001) risk faktörü olarak belirlenmiştir. Adölesan yaş grubunda (>12 yaş), kız cinsiyet, başvuru anında semptom süresinin yedi günden uzun olması ve fiziksel uyarının tetikleyici faktör olması kronik ürtiker riskini artırırken, başvuru anında düşük ÜAS sahip olmanın riski azalttığı belirlenmiştir (**Tablo 4.10**).

**Tablo 4.10:** Kronik ürtiker için prediktif faktörler

	Tek değişkenli lojistik regresyon analizi		
	RR	95% GA	p
Yaş <sup>1</sup>	4,333	1,030-18,227	<b>0,045*</b>
Cinsiyet	11,930	1,483-95,861	<b>0,02*</b>
Anjioödem	0,863	0,282-4,526	1,130
Şikayet Süresi <sup>2</sup>	12,720	3,119-51,877	<b>&lt;0,001*</b>
ÜAS	0,597	0,364-0,980	<b>0,041*</b>
İdiopatik ürtiker	2,447	0,669-8,953	0,176
Fiziksel ürtiker	18,38	4,214-80,171	<b>&lt;0,001*</b>

\* istatistiksel olarak anlamlı p değeri ( $p<0,05$ ); ÜAS: ürtiker aktivite skoru

<sup>1</sup> yaş değişkeni 12 yaş ve altına göre sınıflandırıldı

<sup>2</sup> ürtiker süresi 7 gün ve altına göre sınıflandırıldı

RR: tahmini rölatif risk; GA: güvenli aralık

Bu risk faktörlerinin alındığı çok değişkenli regresyon analiz sonuçlarına göre başvuru anında semptom süresinin yedi günden uzun olması (OR:14,109, 95% GA:2,629-75,730,  $p=0,002$ ) ve fiziksel uyarının tetikleyici faktör olması (OR:22,862, 95% GA:2,950-177,196,  $p=0,003$ ) kronik ürtiker gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır (**Tablo 4.11**).

**Tablo 4.11:** Kronik ürtiker için prediktif faktörler

	Çok değişkenli lojistik regresyon analizi		
	RR	95% GA	p
Cinsiyet	8,244	0,853-79,671	0,068
Şikayet Süresi <sup>2</sup>	14,109	2,629-75,730	<b>0,002*</b>
ÜAS	0,540	0,286-1,020	0,057
Fiziksel ürtiker	22,862	2,950-177,196	<b>0,003*</b>

\* istatistiksel olarak anlamlı p değeri ( $p<0,05$ ); ÜAS: ürtiker aktivite skoru

<sup>2</sup> ürtiker süresi 7 gün ve altına göre sınıflandırıldı

RR: tahmini rölatif risk; GA: güvenli aralık

---

### TARTIŞMA ve SONUÇ

---

#### 5.1 TARTIŞMA

Çalışmamız akut ürtiker tanısı alan hastalarda uluslararası ve ulusal ürtiker tanı ve tedavi rehber önerilerine uygun olarak hastaların izleniminin yapıldığı, ürtiker gelişimindeki tetikleyici nedenlerin, kronik ürtiker gelişim sıklığının ve kronik ürtiker için risk faktörlerinin değerlendirildiği literatürdeki ilk prospektif gözlemsel çalışmadır. Akut ürtikerli hastaların yaklaşık üçte ikisinde başvuru anındaki değerlendirmede en az bir şüpheli tetikleyici neden belirlenmiştir. Rehber önerileri doğrultusunda yapılan tanısal değerlendirmeler sonrasında tespit edilen tetikleyici nedenler ile başvuru anındaki şüpheli nedenler arasında önemli farklıklar olduğu görülmüştür. Klinik öykü ve fizik muayene bulgularına göre enfeksiyon, ilaç, besin ve/veya fiziksel uyaranlardan en az ikisinin şüpheli neden olarak belirlendiği olguların hiçbirinde tanısal değerlendirme sonrasında bu tetikleyici nedenlerin birlikteliği doğrulanmamıştır. Enfeksiyon ve ilaçların birlikte şüpheli tetikleyici olarak tespit edildiği olgularda tanısal değerlendirme sonucunda hiçbirinde ilaç alerjisi tespit edilmemiştir. Klinik izlemde olguların yaklaşık sadece yirmide biri kronik ürtikere ilerlerken, onda birinde ürtiker atağı tekrarlamıştır. Başvuru anındaki ürtiker süresinin yedi günden uzun olması ve bir fiziksel uyaranın tetikleyici faktör olması kronik ürtiker gelişiminde öngörülebilir bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır.

Akut ürtikerli olgularımızın %5'inde kronik ürtiker gelişmiştir. Adölesan yaş grubundaki hastalarımızın %14,3'ünde, daha küçük yaştakilerin ise %3,7'sinde kronik ürtiker gelişmiştir. İki yaş altındaki hiçbir olgumuzda ise kronik ürtiker gelişmemiştir. Literatürdeki çalışmalarda kronik ürtiker gelişme oranı yapılan çalışmalarda %1,8-31 arasında saptanmıştır. Kronik ürtiker oranlarındaki bu farklılığın en önemli nedeni çalışmalara dahil edilen hastaların yaş dağılım özellikleridir. Akut ürtikerli çocuklarda kronik ürtiker gelişimi için risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla toplam 150 çocuğun (ortanca yaş 6,2 yıl) sekiz yıl boyunca izlendiği Almanya'dan bildirilmiş çalışmanın sonucu yaş gruplarına göre kronik ürtiker gelişim sıklığının değişebildiğini ortaya koymaktadır. Bu çalışmada 3 yaş altı olguların %3'ünde, 3-13 yaş arası olguların %5'inde kronik ürtiker geliştirgi saptanmıştır [72]. Bu çalışma küçük yaş grubuyla yapılan en geniş kapsamlı çalışma olmakla beraber, Mortureux ve arkadaşlarının [73] 3 yaş altı 57 hasta ile ve Legrain ve arkadaşlarının 2 yaş altı 40 hasta ile yapılan çalışması vardır [48]. Bu çalışmalarda kronik ürtiker oranları benzer saptanmıştır. Legrain ve arkadaşlarının çalışmasında 2,5-7 yıl takiplerinde kronik ürtiker oranı %5 iken, Mortureux ve arkadaşlarının çalışmasında ise kronik rekürren oranı %5,2 saptanmıştır. Öte yandan çalışmaya alınan hastaların yaş ortalamasının daha yüksek olduğu akut ve kronik ürtiker prevalansı ve risk faktörlerine yönelik Seung ve arkadaşlarının 4-12 yaş grubunda 4076 çocuk ile yaptığı geniş kapsamlı çalışmasında akut ürtiker prevalansı %13,9, kronik ürtiker prevalansını ise %1,8 olarak saptamıştır [74]. Ülkemizde Saçkesen ve arkadaşlarının 2001-2002 yılları arasında 54 çocuk hasta ile yaptığı çalışmada hastaların %31'inde kronik ürtiker geliştiği ve bizim çalışmamıza benzer olarak kronik ürtiker sıklığının adölesan yaş grubunda daha fazla olduğu belirlenmiştir [15]. Yine bu çalışmada kronik ürtiker erkek çocuklarında daha sık görülmekte iken bizim çalışmamızda kronik ürtikerli hastalarda kız cinsiyet anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

Akut ürtiker tanısı detaylı öykü ve klinik bulgularla konulabilirken, ürtikere neden olan etiyolojik faktörleri tespit etmek zordur. Yapılan çalışmalarda çocuk yaş grubunda akut ürtikerde etyolojiyi belirleme oranları %20 ile %90 arasında değişmektedir [9, 75] ve bu çalışmaların çoğunda etyolojik

değerlendirme için rehberlerdeki tanısal değerlendirme önerileri tam olarak uygulanmamıştır. Çalışmamızda hastaların %60'ında tanısal değerlendirme sonucunda en az bir tetikleyici neden saptanmış ve "uyarılabılır ürtiker" tanısı almıştır. İtalya'da ürtiker nedeniyle acile başvuran 814 çocuk ile yapılan bir çalışmada hastaların yarısında ürtiker nedeni olarak bir tetikleyici faktör belirlenebilmişken [76], Liu ve arkadaşlarının Tayvan'da altı yıllık sürede acil polikliniğine akut ürtiker tanısıyla başvuran 953 çocuğu kapsayan çalışmasında hastaların %86,8'inde etken belirlenmiştir [1]. Ancak bu çalışmada ürtiker etiyojisi hikaye ve fizik inceleme bulgularıyla göre saptanmış ve rehberlerde önerilen tanısal değerlendirmelere göre kesin ilişki doğrulanmamıştır. Uyarılabılır ürtikere sahip olgularda en sık tetikleyici neden olarak olguların yarısından fazlası enfeksiyonla ilişkilidir. Çalışmamızda yapılan diğer çalışmalara benzer olarak en sık enfeksiyon çeşidinin akut üst solunum yolu enfeksiyonu olduğu gösterilmiştir [17, 76, 77]. Yapılan birçok çalışmada çocukluk yaş grubunda akut ürtikerin en sık sebebi enfeksiyon olduğu saptanmıştır. Bu çalışmalarda enfeksiyondan sorumlu mikroorganizma sıralaması yapılmasada çoğu mikroorganizmanın akut ürtikere sebep olabileceği bilinmektedir. Liu ve arkadaşlarının çalışmasında da hastaların yarısında tetikleyici etken olarak enfeksiyon bulunmuştur [1]. Enfeksiyon etkeni olarak virüslerin ürtiker nedeni olarak gösterildiği çalışmalar mevcuttur [29, 78, 79]. Bu çalışmalarda ürtiker tanısı alan hastaların %30-79,5 arasında ürtiker kliniğinden viral enfeksiyonlar sorumlu tutulmuştur [29, 78]. Hepatit A,B ve C, adenovirus, enterovirüs, CMV, HSV-1, influenza A, parvovirus B19 ve EBV'nin ürtikere neden olabilecekleri gösterilmiştir [29, 79]. Ancak bizim çalışmamızda klinik enfeksiyonların tanı ve tedavisinde güncel rehber önerilerine uygun tanısal değerlendirmeler yapılmış ve spesifik tedavi gerektirmeyen hiçbir hastada etkene yönelik tanısal inceleme yapılmamıştır. Sackesen ve arkadaşları 37 akut ürtikerli çocuğun 6 (%16,2)'sında üriner sistem enfeksiyonunu saptamışlar ve enfeksiyon çeşidi olarak en sık üst solunum yolu enfeksiyonu ve idrar yolu enfeksiyonu olduğunu göstermişlerdir [15]. Bu çalışmada ürtiker tanısı alan tüm hastalardan rutin olarak idrar kültürü alınmıştır ve üriner sistem ile ilgili şikayeti olmasa da bazı hastaların idrar kültüründe üreme saptanmıştır [15]. Bizim çalışmamızda ise 2 (%1) hasta klinik öykü sonrasında alınan

idrar kültürü sonucu ile idrar yolu enfeksiyonu tanısı almıştır. Çalışmamızda ikinci sıklıkta enfeksiyon çeşidi olarak saptanan akut gastroenteritli olguların hiçbirinde yapılan gaita mikroskopi ve gaita kültürü incelemesinde patojen bakteri ve parazit saptanmamıştır. Benzer şekilde ülkemizden Duman ve arkadaşlarının [80] yaptığı çalışmada da akut ürtiker nedeni olarak parazit enfeksiyon bulunmamıştır. Çalışmamıza benzer olarak Liu ve arkadaşlarının çalışmasında da enfeksiyon çeşidi olarak en sık üst solunum yolu enfeksiyonu ve akut gastroenterit görülmüştür [1]. Olgularımızın %40'ında tetikleyici bir neden saptanmamış ve idiyomatik ürtiker tanısı almıştır. Ulusal ve uluslararası rehberlere göre klinik öykü ve fizik muayene doğrultusunda hastanın ürtiker etiyolojisine yönelik herhangi bir etken belirlenemiyorsa hastaya ek tetkik yapılması önerilmemektedir [27]. Bizim çalışmamızda da başvuru anındaki değerlendirmede herhangi bir tetikleyici faktör belirlenemeyen idiyomatik ürtikerli 77 hasta (%36,7) ile güncel uluslararası rehberler göre etkene yönelik spesifik tedavi gerektirmeyen ve tek tetikleyici faktör olarak enfeksiyon varlığı tespit edilen 61 hastada (%29) uluslararası/ulusal ürtiker rehber algoritmalarına uygun olarak herhangi bir laboratuvar tetkiki yapılmamıştır.

Besin ve ilaçlar toplumda ürtikerin sık bir nedeni olarak görülmekte ve aileler tarafından ürtiker kliniği sıklıkla bu faktörlerle ilişkilendirilmektedir. Oysaki yapılan çalışmalarda akut ürtiker etyolojisindeki sıklıklarının oldukça düşük oranda olduğu gösterilmiştir. Ürtiker tanısı alan hastalarda Ig E aracılı besin alerjisi prevalansı <%7 oranında olduğunu gösteren çalışmalar vardır [15, 17, 76]. Toplam yirmidokuz (%13) hastada klinik öykü ve yapılan fizik muayene sonrasında olası tetikleyici faktör olarak besin ile birlikte ilaçtan şüphelenilmiş ve yapılan tanısal değerlendirmeler sonrasında sadece bir hastada besin ilişkili ürtiker gelişimi provokasyon testiyle doğrulanmıştır. Ülkemizde Sackesen ve arkadaşlarının [15] yaptığı çalışmada akut ürtiker nedeni ile başvuran çocukların %2,7'sinde besin alerjisi saptanmıştır. Konstantinou ve arkadaşlarının yaptığı 728 akut ürtikerli çocuğu içeren çalışmada tüm ürtikerlilerin sadece %1,1'inde, olası tetikleyici faktör tarifleyen hasta grubunda ise %5,3 hastada besinler suçlanan ajan olarak gösterilmiştir [17].



Çalışmamızda alınan ayrıntılı klinik öykü ve fizik muayene sonrasında olguların %12'sinde ilaçlar olası tetikleyici faktör olarak belirlenmiştir. Yapılan çalışmalar klinik öykü ve fizik muayene bulgularına göre ilaç alerjisinden şüphelenilen olguların sadece %40'ında tanısal değerlendirmeler sonrasında tanının doğrulandığını göstermektedir. MacLaughlin ve arkadaşlarının arkadaşlarının aileleri tarafından ilaç alerjisi öyküsü olduğu bildirilen 1426 çocuk üzerinde yapmış olduğu çalışmada olguların %6'sında ilaç alerjisinden süphenilmiş ancak tanısal testler sonucunda sadece 3 hastada (%0,2) ilaç alerjisi tespit edilmiştir [81]. Şüpheli ilaç ile provokasyon testi ilaç alerjisinin tespitinde altın standart yöntemdir. Bizim çalışmamızda da yapılmış ve bunların hiçbirinde şüpheli ilacın bir tetikleyici neden olduğu doğrulanmamıştır. Bu olguların birisi hariç hepsinde antibiyotikler ve NSAİİ'ler şüpheli ilaç olarak belirlenmiştir. Antibiyotikler içerisinde birisi hariç hepsi beta-laktam grubu ilaçlardır. Parasetamol ve ibuprofen'de şüpheli NSAİİ'dir. Bu ilaçlar çocukluk yaş grubunda genellikle enfeksiyon kliniklerinin tedavisinde çok sık kullanılan ilaçlardır. Çocuklarda akut enfeksiyon sırasında ilaç kullanımı birlikteliği varsa ortaya çıkan ürtikerde etiyolojik nedeni ayırt etmek zordur. Reaksiyonun sıklıkla enfeksiyon nedeniyle mi yoksa ilaca bağlı mı olduğunu ayırt etmek son derece önemlidir [82]. Verilerimize uygun olarak İspanya'da Gomez ve arkadaşlarının ilaç alerji şüphesi olan 40 hasta ile yaptığı bir çalışmada hastaların %90'nundan fazlasının test sırasında ilaçları tolere ettiği görülmüştür [35], buna rağmen alerji departmanına en sık başvuru nedeninin ilaç alerji şüphesi olmasının hastanın o anki enfeksiyon durumunun iyi değerlendirilmemesine bağlanmıştır. Bizim çalışmamızda da 26 hastanın %91'inde ilaçla birlikte enfeksiyon kliniği mevcuttu ve bu olgularda başvuru anında her ikisi de şüpheli tetikleyici olarak kabul edilmişti. Bunların hiçbirinde şüpheli ilacın ürtiker gelişiminde tetikleyici olmadığı gösterildi. Klinik öykü ve fizik muayene doğrultusunda enfeksiyon ve ilacın beraber tetikleyici olarak süphenildiği hastalarda nedenin ilaç olup olmadığını tanı anında belirlemek zor olup daha sonra bu hastaların reaksiyondan en az 4-6 hafta sonra testleri yapılarak ilaç alerjisinin doğrulanması yanlış ilaç alerjisi tanısı alınmasını engellemesi açısından önemlidir. Yanlış ilaç alerjisi tanısı sonucu hastalara gereksiz yere pahalı ve başarısız tedaviler uygulanmak zorunda kalınabilir. Yapılan bir çalışmada

beta-laktam alerjisi olan hastalarda tedavi için kinolon ve vankomisin tercih edildiğini bu durumun da tedavi harcamalarını ortalama %30-40 artırdığını göstermiştir [12]. Bu durumun önlenmesi ilaç alerjisinden şüphelenilen tüm hastaların tanısal testlerin yapılması için alerji bölümüne yönlendirilmesi ve kesin tanının konması önemlidir.

Akut ve kronik ürtikere en sık sebep olan etiyolojik faktörler farklılık göstermektedir. Çocuklarda akut ürtiker en sık enfeksiyon ilişkili iken [78] kronik ürtikerli hastalarda en sık neden fiziksel etmenler [4, 75] olarak bulunmuştur. Çalışmamızda literatüre uygun olarak kronik ürtikerli hastaların %60'ının idiyomatik ürtiker, %40'ının fiziksel ürtiker olduğu saptanmıştır. Çalışmamıza benzer şekilde Kılıç ve arkadaşları [83] araştırmalarında fiziksel ürtikerin, kronik ürtiker vakalarının yaklaşık %30'unda saptandığını, fiziksel ürtikerin tek başına olabileceği gibi diğer ürtiker tipleri ile bir arada da (kolinerjik ve dermografizm gibi) görülebileceğini belirtmişlerdir. Klinik öykü ve fizik muayene ile fiziksel ürtiker düşündüğümüz hastaların hemenhepsi tanısal testler sonucunda dermografik ürtiker tanısı almıştır. Fiziksel ürtiker ile ilgili yapılan en geniş kapsamlı çalışmada hastaların %38 'nde en sık dermografik ürtiker %19 oranında ise kolinerjik ürtiker saptanmıştır [66]. Çalışmamızda fiziksel ürtiker tanısı alan tüm hastaların yaklaşık üçtebiri kronik ürtikere ilerlemiştir ve fiziksel ürtikerin, kronik ürtiker için bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızdaki hastaların yarısında enfeksiyon ilişkili ürtiker tanısı konmuştur fakat bu hastaların hiçbiri kronik ürtikere ilerlememiştir. Hastanın enfeksiyon ilişkili ürtiker tanısı alması akut ürtiker için anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Hastanın fiziksel ve idiyomatik ürtiker tanısı alması kronik ürtikere ilerleme sıklığını arttırırken, enfeksiyon ilişkili ürtiker olması kronik ürtikere ilerleme sıklığını azaltmaktadır. Aynı zamanda kronik ürtikere ilerleyen hastalar içerisinde besin ve ilaç ilişkili ürtiker tanısı alan hasta saptanmamıştır. Bazı çalışmalarda kronik ürtiker tanısı alan hastalarda otoimmün hastalık birlikteliği gösterilmiştir. Harris ve arkadaşları [84] 94 kronik ürtiker tanısı olan hastayla yaptığı çalışmada %2,1 oranında otoimmünite saptamış, Dalal ve arkadaşları [45] ise yine kronik ürtikerli çocuklarla yaptığı çalışmada kronik ürtiker ile juvenil romatoid artrit ve otoimmün troidit ile ilişkisini saptamıştır. Çalışmamızda

kronik ürtikere ilerleyen hastalarda etiyojijiyi aydınlatmak amacıyla otoimmün, romatolojik, paraziter hastalık ve maligniteye yönelik İngiliz Allerji ve İmmunoloji Derneği (BSACI) kılavuzlarında [39] önerildiği üzere hastaların kliniğine göre alınan tetkiklerin hiçbirinde anlamlı pozitif sonuç bulunamamıştır.

Tüm hastaların yaklaşık onda birinde rekürrens gözlenmiştir. Bu hastaların %84'ünde rekürrens için herhangi bir etiyojistik neden saptanmamışken, sadece yaklaşık onda birinde etiyojistik faktör olarak enfeksiyon ilişkili olduğu izlenmiştir. Çalışmamızda rekürrens için herhangi bir risk faktörü belirlenmemiştir.

Çalışmamızda ürtiker etiyojisi yaş ile farklılık göstermiştir. Literatürde ürtiker etiyojisine yönelik birçok çalışma vardır fakat bu çalışmalar etiyojistik faktörleri yaş gruplarına göre değerlendirmemiştir [15, 31, 33, 73, 85]. Hastaların kesin tanıları ile yaşları kıyaslandığında ürtiker etiyojisi olarak enfeksiyon, en sık %43 oranında okul döneminde görülürken %22 oranında infant grubunda izlenmiştir. Bunun sebebi okul çağı dönemindeki çocuklarda enfeksiyon sıklığındaki artışa bağlanmıştır. İlk 12 yaşta en sık saptanan tanı enfeksiyon ilişkili ürtiker iken 12 yaş üstü hastalarda idiopatik ürtiker olduğu görülmüştür. Fiziksel ürtiker ise en yüksek oranda adölesan yaş grubunda görülmüşken 2 yaş altında saptanmamıştır. Etiyojinin yaş gruplarına göre değerlendirildiği bir başka çalışma ise; Taiwan'da Liu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaş gruplarına göre enfeksiyon prevalansına bakıldığında anlamlı fark olduğu gösterilmiştir. İnfant yaş grubunda enfeksiyon %56,5 ile majör etken olarak saptanırken, besin %36,3 ve ilaçlar %26,8 oranları ile adölesan yaş grubunda en sık ürtiker nedeni olduğu gösterilmiştir. Hastaların yaşlarının artmasıyla etiyojide enfeksiyon olmasının ihtimalini azalttığını, besin ve ilaç ilişkili ürtiker sıklığının ise arttığını göstermişlerdir [1]. Bizim çalışmamızda ise enfeksiyon ilişkili ürtiker vakaların yaklaşık yarısı okul çağı dönemindeki çocuklarda görülmüştür. Alınan klinik öykü ve fizik muayene ile olası tetikleyici faktör olarak besin ve ilaç, 12 yaş üstü hiçbir hastada düşünülmemiştir.

Çalışmamızda kronik ürtikere ilerleyen hastalar incelendiğinde bu hastaların poliklinik başvuru sırasında ürtiker lezyonlarının daha uzun

süredir devam ettiği saptanmıştır. Başvuru sırasındaki lezyonların devam süresi 7 gün altında olan hastalarda kronikleşme oranı %1,7 iken başvuru sırasında lezyonları 7 günden uzun süren hastalarda bu oran %17 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda hastanın ürtiker süresinin uzun olması, kronik ürtikere ilerlemesi açısından bağımsız risk faktörü olduğu saptanmıştır.

Başvuru anında bakılan ÜAS'nun hastanın yaşı, cinsiyeti, başvuru anındaki ürtiker süresi ve anjiyoödem varlığına göre değişiklik göstermemesine rağmen çalışmamızda ÜAS ortanca değerinin düşük olması kronik ürtikere ilerleme sıklığını arttırdığı saptanmıştır. Başvuru anında 2 üstü ÜAS 'una sahip olan hastalarda akut ürtiker oranı daha yüksek olduğu görülmüştür. Liu ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların yaşı ile ürtiker şiddeti arasında ilişki kurulmuş, adölesan ve okul öncesi yaş grubunda orta ve şiddetli ürtiker görülme sıklığının infant ve okul dönemi çocuklarına göre daha fazla olduğunu saptamıştır [14]. Bizim çalışmamızda ÜAS'nun yaş ile anlamlı ilişkisi saptanmamıştır. Aynı çalışmada, ÜAS ile kronik ürtiker arasında ilişki kurmadan, başvuru anında ürtiker şiddetinin fazla olması ürtiker süresini kısalttığını ve bunun sebebinin ürtiker şiddetinin fazla olduğu hastalarda agresif tedavi yapıldığının bu sebeple ürtiker süresinin kısaldığı öne sürülmüştür.

Çocuklarda ürtiker ve anjiyoödem hangi oranda birlikte olduğu tartışmalı bir konudur. Çalışmamızdaki hastaların yaklaşık dörtte birinde kliniğinde anjiyoödem mevcuttu. Bu hastaların yarısında tek bölge tutulumu ve en sık göz kapağı tutulumu vardı. Ülkemizde Mısırlıoğlu ve arkadaşlarının ürtiker tanısı alan 258 çocuk ile yaptığı çalışmada anjiyoödem ürtiker birlikteliği %12 saptanmıştır [86]. Bunun aksine Liu ve arkadaşlarının [14] akut ürtiker geçiren 1120 çocuk hastayı kapsayan geniş serisinde hastaların sadece %8,8'inde ürtiker ve anjiyoödem birlikte görülmüştür. Mortereux ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1-3 yaş arasında anjiyoödem kliniğe eşlik etmesi %60 oranında görülmüştür [73]. Bizim çalışmamızda yaş grubuna göre anjiyoödem oranına bakıldığında 2 yaş altına onda bir hastada, okul çağı dönemde ise hastaların yaklaşık yarısında anjiyoödem görülmüştür fakat yaş ile kliniğe anjiyoödem eşlik etmesi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Shah ve arkadaşlarının anjiyoödemli çocuk hastalarda yaptığı bir çalışmada [87] çocuk hastalarda besin ilişkili ürtiker, enfeksiyon

ilişkili ürtiker ve böcek ısırığı ilişkili ürtiker vakalarında anjiödem görülme sıklığında artış saptanmıştır. Besin alerjisi tanısı alan 1 hastamızda anjiödem görülmekteydi fakat bizim çalışmamızda etiyolojik etkenle kliniğe anjiödem eşlik etmesi arasında anlamlı ilişki kurulmamıştır. Literatüre göre kronik ürtikerli hastaların kliniğine %50-80 oranında anjiödem eşlik edebilmektedir [8] fakat bizim çalışmamızda anjiödemli hastaların %6'sı kronik ürtikere ilerlemiştir. Anjiödem varlığı, anjiödem tutulum yeri ve tutulan bölge sayısı ile kronik ürtiker arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda hastaların beşte birinde eşlik eden atopik hastalık öyküsü, üçte birinde ailede atopik hastalık ve onda birinde ailede ürtiker öyküsü mevcuttu. Ürtikere eşlik edenen en sık atopik hastalık 18 (%8,6) hastada astım olduğu saptanmıştır. Yapılan çalışmalar incelendiğinde, Şahiner ve ark.'nın [25] çalışmasında ürtiker tanısı alan hastaların %10,1'inde astım, %7,1'inde alerjik rinit, %2,0'sinde atopik dermatit olduğu bildirilmiştir. Liu ve arkadaşlarının çalışmasında ise ürtikere eşlik eden en sık atopik hastalık %22,9 oranında AR, ikinci sıklıkta ise %8 oranında astım olduğu gösterilmiştir [1].

Legrain ve ark. [48] akut ürtikerde %14,7, oranında atopi saptamışlardır ve saptadıkları atopi oranına genel popülasyondan farklı bulmamışlardır. Öte yandan Leech ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada genel popülasyona göre ürtikerli çocuklarda atopinin daha sık görüldüğünü göstermiştir [88]. Benzer olarak Seung ve arkadaşlarının yaptığı geniş kapsamlı çalışmasında ailede astım, AR ve AD olması akut ürtiker için risk faktörü iken kronik ürtiker için anlamlı bulunmamıştır [74]. Bizim çalışmamızda ise hastanın ürtiker veya eşlik eden atopik hastalığına yönelik yapılan DPT'nde atopisinin olması, hastada ve/veya ailesinde eşlik eden atopik hastalık varlığı, ailesinde ürtiker geçmişinin olması kronik ürtikere ilerleme açısından risk oluşturmamaktadır. Öte yandan Sackesen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kronik ürtikerli olgularda atopi daha sık izlenmiştir. Aeroalerjen ve besin atopi oranı kronik ürtikerli olgularda %23,5 ve %12 iken akut ürtikerli olgularda bu oranlar %5 ve %3 görülmüştür [15]. Çetinkaya ve arkadaşlarının ülkemizde kronik ve rekürren ürtiker için prediktif değerleri belirlemek amacıyla okul öncesi yaş grubunda yaptığı

çalışmada AD yokluğunun kronik ve rekürren ürtiker için risk faktörü olduğunu belirtmiş bu öngörüyle AD tanılı çocukların aralıklı oral antihistaminik ve topikal kortikosteroid kullanımına bağlamıştır [89].

Hastaların yaklaşık üçtebirinde çalışmaya alınmadan önce acil başvurusu olduğu ve bu hastaların hepsine H<sub>1</sub>AH ve sistemik kortikosteroid tedavisi birlikte önerildiği saptanmıştır. Bu hastalar ile çalışmaya alınan diğer hastalar kıyaslandığında aralarında ÜAS, anjioödem sıklığı, yaş ve cinsiyet açısından farklılık olmadığı görülmüştür. Acil başvurusu olan bu hastalara antihistaminik ve sistemik steroidin beraber önerilmesinin acile başvuran hasta yakınlarının beklentisini karşılamak ve anksiyetesini azaltmakla ilişkili olduğu düşünülmüştür. EAACI ve BSACI [3] kılavuzları tedavide ilk tercih olarak ikinci kuşak H<sub>1</sub>AH kullanılmasını önermektedir. Klinik izlemde yeterli tedavi yanıtı sağlanamayan olgularda öncelikle ikinci kuşak H<sub>1</sub>AH dozunun artırılması tavsiye edilmektedir. Hiçbir güncel rehber akut ürtiker tedavisinde rutin sistemik kortikosteroid kullanılmasını önermemektedir. Sistemik kortikosteroid tedavisinin sadece antihistamin tedavisine yanıt vermeyen hastalarda kullanabileceği önerilmektedir. Çalışmamızda da hastalara rehber önerileri doğrultusunda öncelikle ikinci kuşak H<sub>1</sub>AH tedavisi verilmiştir. Ancak bu tedaviye yetersiz yanıtı nedeniyle 5 (%2,4) hastaya kısa süreli kortikosteroid tedavisi ve 4 (%1,9) hastaya arttırılmış dozda ikinci kuşak H<sub>1</sub>AH tedavisi verilmiştir. Çalışmamızda hastanın öncesinde acil başvurusunun olmasının, sistemik kortikosteroid ve arttırılmış dozda antihistaminik tedavi kullanmasının kronik ürtikere ilerleme sıklığında anlamlı artışa neden olduğu gösterilmemiştir.

Pediyatrik popülasyonda yapılan çalışmaların azlığı, genetik, coğrafi ve ülkesel farklılıklar nedeniyle epidemiyolojik olarak elimizde yeterli miktarda veri bulunmamaktadır. Çalışmamız ülkemiz için akut ve kronik ürtiker epidemiyolojik verilerine katkıda bulunacaktır. Çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı yönü hastaların izlem süresinin diğer çalışmalara göre nispeten kısa süreli olmasıdır.

Çalışma sonuçlarımız çocukluk çağında görülen akut ürtiker kliniğinin çoğunlukla kendi sınırlayan bir hastalık olduğunu, bunların yaklaşık %5'inde kronik ürtiker geliştiğini ortaya koymuştur. Hastanın

fiziksel ürtiker sahip olması ve başvuru sırasındaki ürtiker süresinin yedi günden uzun olması kronik ürtiker için öngörülebilir bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Ürtiker etiolojisinde rol oynayan tetikleyici nedenler çocukluk çağında yaş grupları arasında değişkenlik gösterebilir. Adölesan çağa kadar çocuklarda enfeksiyonlar en sık ürtiker nedeni iken, bu yaş grubunda fiziksel uyaranlar en sık tetikleyici neden olarak bulunmuştur. Benzer şekilde idiopatik ürtiker sıklığı da yaşın artmasıyla daha fazla oranda görülmektedir. Aynı zamanda çalışmamız akut ürtikerli çocuklarda güncel rehber önerilerine göre tanısal değerlendirmelerin özellikle şüpheli besin ve ilaç ilişkili olgularda yapılmasının son derece önemli olduğunu ortaya koymuştur. Tetikleyici olarak ilaçtan şüphe edilen ve eş zamanlı enfeksiyon kliniğine sahip hiçbir olguda ilaç alerjisi varlığı gösterilememiştir. Böylece yanlış ilaç alerjisi tanısı sonucu hastalara gereksiz yere pahalı ve başarısız tedaviler uygulanmasının önüne geçilebilir.

## **5.2 SONUÇLAR**

- Çalışmamızın sonucunda 200 (%91) hasta akut ürtiker, 10 (%4,8) hasta kronik ürtiker olarak değerlendirilmiştir. Akut ürtikerli hastaların 19 (%9)'unda rekürrens izlenmiştir.
- Başvuru anında klinik öykü ve fizik muayeneyle belirlenen olası tetikleyici faktörler ile ulusal/uluslararası rehberlerin önerdiği tanısal testler sonucunda saptanan etiyolojik faktörler arasında farklılık saptanmıştır.
- Başvuru anında birden fazla olası tetikleyici tetikleyiciden şüphe edilen hastalarda (%12,9) yapılan tanısal testler sonucunda hiçbir hasta birden fazla tetikleyici faktörün varlığı doğrulanmamıştır. Bu hastaların yaklaşık % 90'nunda enfeksiyon ve ilaç birlikte olası tetikleyiciler olarak düşünülmüştür. Ancak bunların hiçbirisinde tanısal testler sonucunda şüpheli ilaçların ürtiker gelişimde rol oynadığı gösterilememiştir.
- Rehber önerilerine göre yapılan tanısal değerlendirme sonucunda 128 (%60) hastada ürtiker nedeni olarak bir tetikleyici faktör belirlenmiştir. Hastaların %55,2'sinde enfeksiyon, %5,2'sinde fiziksel uyaran, %

0,5'inde besin ürtiker gelişimi için tetikleyici faktörler olarak saptanmıştır.

- Ürtiker etiyojisi akut ve kronik ürtiker için farklılık göstermiştir.
- Kronik ürtikerli hastaların %60'ının idiyomatik ürtiker, %40'ının fiziksel ürtiker olduğu saptanmıştır.
- Hastaların yaklaşık yarısı enfeksiyon ilişkili ürtiker tanısı almıştır fakat bu hastaların hiçbiri kronik ürtikere ilerlememiştir. Enfeksiyon ilişkili ürtiker tanısının akut ürtiker için anlamlı olduğu izlenmiştir.
- Hastanın fiziksel ürtiker sahip olması ve başvuru sırasındaki ürtiker süresinin yedi günden uzun olması kronik ürtiker için öngörülebilir bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır.
- Tetikleyici faktörlerin sıklığı hasta yaş gruplarına göre değişkenlik göstermiştir. Adölesan yaş grubunda en sık idiyomatik ürtiker, diğer gruplarda en sık enfeksiyon tetikleyici neden olarak saptanmıştır. Fiziksel ürtiker ise en yüksek oranda adölesan yaş grubunda görülmüştür ve 2 yaş altı grupta saptanmamıştır.
- Kronik ürtikere ilerleyen hastaların yaş ortalamasının akut ürtikere göre daha büyük olduğu saptanmıştır. 12 yaşından küçük 189 hasta incelendiğinde hastaların 7 (%3)'si kronik iken 12 yaş üstü 21 hastada ise kronik hasta sayısı 3'ü (%14) olduğu görülmüştür.



---

## Kaynaklar

---

1. Liu, T.-H., et al., *First attack of acute urticaria in pediatric emergency department*. Pediatrics & Neonatology, 2008. **49**(3): p. 58-64.
2. Zuberbier, T. and M. MAUrEr, *Urticaria: current opinions about etiology, diagnosis and therapy*. Acta dermato-venereologica, 2007. **87**(3): p. 196-205.
3. 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.
4. Volonakis, M., A. Katsarou-Katsari, and J. Stratigos, *Etiologic factors in childhood chronic urticaria*. Annals of allergy, 1992. **69**(1): p. 61-65.
5. 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.
6. Saini, S.S., *Chronic spontaneous urticaria: etiology and pathogenesis*. Immunology and Allergy Clinics, 2014. **34**(1): p. 33-52.
7. Zuberbier, T., et al., *European Academy of Allergy and Clinical Immunology; Global Allergy and Asthma European Network; European Dermatology Forum; World Allergy Organization. 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. 868-87.
8. Kaplan, A.P. and M.W. Greaves, *Angioedema*. Journal of the American Academy of Dermatology, 2005. **53**(3): p. 373-388.
9. Henz, B. and T. Zuberbier, *Urtikaria Neue Entwicklungen und Perspektiven*. Der Hautarzt, 2000. **5**(51): p. 302-308.

10. Kjaer, H.F., et al., *The prevalence of allergic diseases in an unselected group of 6-year-old children. The DARC birth cohort study.* Pediatric Allergy and Immunology, 2008. **19**(8): p. 737-745.
11. Brüske, I., et al., *Epidemiology of urticaria in infants and young children in Germany—Results from the German LISA plus and GINI plus Birth Cohort Studies.* Pediatric Allergy and Immunology, 2014. **25**(1): p. 36-42.
12. Wananukul, S., et al., *The natural course of childhood atopic dermatitis: a retrospective cohort study.* Asian Pacific journal of allergy and immunology, 2015. **33**(2).
13. Jirapongsananuruk, O., et al., *Identification of the etiologies of chronic urticaria in children: a prospective study of 94 patients.* Pediatric allergy and immunology, 2010. **21**(3): p. 508-514.
14. Liu, T.H., et al., *Significant factors associated with severity and outcome of an initial episode of acute urticaria in children.* Pediatric Allergy and Immunology, 2010. **21**(7): p. 1043-1051.
15. Sackesen, C., et al., *The etiology of different forms of urticaria in childhood.* Pediatric dermatology, 2004. **21**(2): p. 102-108.
16. Ibanez, M. and J. Garde, *Allergy in patients under fourteen years of age in Alergologica 2005.* J Investig Allergol Clin Immunol, 2009. **19**(Suppl 2): p. 61-68.
17. 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.
18. 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.
19. Hennino, A., et al., *Pathophysiology of urticaria.* Clinical reviews in allergy & immunology, 2006. **30**(1): p. 3-11.

20. Bezirganoğlu, H., *Çocukluk Çağında Ürtiker ile Çocuk Acil Polikliniğine Başvuran Hastaların Klinik ve Etiyolojik Özelliklerinin Araştırılması*. 2014.
21. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. In: Middleton's Allergy: Principles and practice, t., Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, Simons.
22. Sánchez-Borges, M., et al., *Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: a worldwide perspective*. World Allergy Organization Journal, 2012. **5**(11): p. 125.
23. Bas, M., et al., *Nonallergic angioedema: role of bradykinin*. Allergy, 2007. **62**(8): p. 842-856.
24. Maurer, M., et al., *New topics in bradykinin research*. Allergy, 2011. **66**(11): p. 1397-1406.
25. Sahiner, U.M., et al., *Chronic urticaria: etiology and natural course in children*. International archives of allergy and immunology, 2011. **156**(2): p. 224-230.
26. Stull, D., et al., *Measuring patient severity in chronic spontaneous/idiopathic urticaria (CSU/CIU) as categorical health states: efficient and informative*. Allergy, 2014. **69**(Suppl 99): p. 317.
27. 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.
28. Göncü, E.K., et al., *The Turkish guideline for the diagnosis and management of urticaria-2016*. Turkderm, 2016. **50**(3): p. 82-98.
29. Bilbao, A., et al., *Round table: urticaria in relation to infections*. Allergologia et immunopathologia, 1999. **27**(2): p. 73-85.
30. Wedi, B., et al., *Urticaria and infections*. Allergy, Asthma & Clinical Immunology, 2009. **5**(1): p. 10.
31. Wedi, B., U. Raap, and A. Kapp, *Chronic urticaria and infections*. Current opinion in allergy and clinical immunology, 2004. **4**(5): p. 387-396.

32. Magen, E. and J. Mishal, *Possible benefit from treatment of Helicobacter pylori in antihistamine-resistant chronic urticaria*. Clinical and Experimental Dermatology: Clinical dermatology, 2013. **38**(1): p. 7-12.
33. Balaban, J., *Medicaments as the possible cause of urticaria in children*. Acta dermatovenerologica Croatica: ADC, 2002. **10**(3): p. 155-159.
34. Warrington, R., *The truth about drug allergies*. Canadian Journal, 2002. **189**.
35. Rebelo Gomes, E., et al., *Drug allergy claims in children: from self-reporting to confirmed diagnosis*. Clinical & Experimental Allergy, 2008. **38**(1): p. 191-198.
36. Allen, K.J., D.J. Hill, and R.G. Heine, *4. Food allergy in childhood*. Medical journal of Australia, 2006. **185**(7): p. 394-400.
37. Yavuz, S.T., et al. *Phenotypes of IgE-mediated food allergy in Turkish children*. in *Allergy and asthma proceedings*. 2011. OceanSide Publications.
38. Rona, R.J., et al., *The prevalence of food allergy: a meta-analysis*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2007. **120**(3): p. 638-646.
39. Powell, R., et al., *BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema*. Clinical & Experimental Allergy, 2015. **45**(3): p. 547-565.
40. Georgitis, J.W. and M.B. Fasano, *Allergenic components of vaccines and avoidance of vaccination-related adverse events*. Current Allergy and Asthma Reports, 2001. **1**(1): p. 11-17.
41. Turner, P.J. and A.S. Kemp, *Intolerance to food additives—does it exist?* Journal of paediatrics and child health, 2012. **48**(2): p. E10-E14.

42. Saini SS, A.N., Bochner BS, Burks AW, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, O’Heir RE, *Middleton’s Allergy Principles and Practice*. Ch.36 8th ed. ed. Vol. Vol.1. 2014, Philadelphia, USA. p.575-587.
43. Schäfer, T., *Epidemiologie der Insektengiftallergie*. Allergo Journal, 2009. **18**(5): p. 353-358.
44. Ferdman, R.M., *Urticaria and angioedema*. Clinical Pediatric Emergency Medicine, 2007. **8**(2): p. 72-80.
45. Dalal, I., et al., *Chronic urticaria in children: expanding the “autoimmune kaleidoscope”*. Pediatrics, 2000. **106**(5): p. 1139-1141.
46. Abajian, M., et al., *Physical urticarias and cholinergic urticaria*. Immunology and Allergy Clinics, 2014. **34**(1): p. 73-88.
47. Dice, J.P., *Physical urticaria*. Immunology and allergy clinics of North America, 2004. **24**(2): p. 225-46, vi.
48. Legrain, V., et al., *Urticaria in infants: a study of forty patients*. Pediatric dermatology, 1990. **7**(2): p. 101-107.
49. Kozel, M.M., et al., *Laboratory tests and identified diagnoses in patients with physical and chronic urticaria and angioedema: a systematic review*. Journal of the American Academy of Dermatology, 2003. **48**(3): p. 409-416.
50. Llamas-Velasco, M., et al., *Neutrophilic urticaria or urticaria with predominantly neutrophilic inflammatory infiltrate: study of its clinical and histopathologic characteristics and its possible association with rheumatic disease*. Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition), 2012. **103**(6): p. 511-519.
51. Aberer, W., et al., *Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations*. Allergy, 2003. **58**(9): p. 854-863.
52. Sampson, H.A., *Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2001. **107**(5): p. 891-896.

53. Hill, D.J., R.G. Heine, and C.S. Hosking, *The diagnostic value of skin prick testing in children with food allergy*. *Pediatric allergy and immunology*, 2004. **15**(5): p. 435-441.
54. Sporik, R., D. Hill, and C. Hosking, *Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children*. *Clinical & experimental allergy*, 2000. **30**(11): p. 1541-1546.
55. Sampson, H.A., *Food allergy. Part 2: diagnosis and management*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1999. **103**(6): p. 981-989.
56. Panel, N.-S.E., *Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2010. **126**(6): p. S1-S58.
57. Zuberbier, T., et al., *Acute urticaria: clinical aspects and therapeutic responsiveness*. *Acta dermato-venereologica*, 1996. **76**(4): p. 295-297.
58. Simon, F.E.R. and K.J. Simons, *H 1 antihistamines: current status and future directions*. *World Allergy Organization Journal*, 2008. **1**(9): p. 145.
59. ERKİLİNÇ, A.C., *Ürtiker ve Antihistaminler*. *Turkiye Klinikleri Journal of Dermatology Special Topics*, 2015. **8**(1): p. 67-75.
60. Vena, G.A., et al., *Cyclosporine in chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial*. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2006. **55**(4): p. 705-709.
61. Boubouka, C., et al., *Treatment of autoimmune urticaria with low-dose cyclosporin A: a one-year follow-up*. *Acta dermato-venereologica*, 2011. **91**(1): p. 50-54.
62. Casale, T., et al., *Efficacy and Safety of Omalizumab in Chronic Idiopathic/Spontaneous Urticaria (CIU/CSU): Results From a Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial*. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2013. **131**(2).

63. Maurer, M., et al., *Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA2LEN task force report 1*. Allergy, 2011. **66**(3): p. 317-330.
64. Baiardini, I., et al., *Recommendations for assessing Patient-Reported Outcomes and Health-Related quality of life in clinical trials on allergy: a GA2LEN taskforce position paper*. Allergy, 2010. **65**(3): p. 290-295.
65. Church, M.K., et al., *Chronic spontaneous urticaria in children: itching for insight*. Pediatric Allergy and Immunology, 2011. **22**(1-Part-I): p. 1-8.
66. Khakoo, G., et al., *Clinical features and natural history of physical urticaria in children*. Pediatric Allergy and Immunology, 2008. **19**(4): p. 363-366.
67. Orenstein, D., *Acute inflammatory upper airway obstruction*. Nelson textbook of pediatrics, 2000: p. 1274-1279.
68. Bisno, A.L., et al., *Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis*. Clinical Infectious Diseases, 2002: p. 113-125.
69. Wald, E., et al., *Clinical practice guideline: management of sinusitis*. Pediatrics, 2001. **108**(3): p. 798-808.
70. Berman, S., *Classification and criteria of otitis media*. Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 1997. **3**: p. S1-S4.
71. Jadavji, T., et al., *A practical guide for the diagnosis and treatment of pediatric pneumonia*. CMAJ: Canadian Medical Association Journal, 1997. **156**(5): p. 703.
72. Haas, N., W. Birkle-Berlinger, and B.M. Henz, *Prognosis of acute urticaria in children*. Acta Derm Venereol, 2005. **85**(1): p. 74-75.
73. Mortureux, P., et al., *Acute urticaria in infancy and early childhood: a prospective study*. Archives of dermatology, 1998. **134**(3): p. 319-323.

74. Lee, S.J., et al., *Prevalence and risk factors of urticaria with a focus on chronic urticaria in children*. Allergy, asthma & immunology research, 2017. **9**(3): p. 212-219.
75. Greaves, M., *Chronic urticaria in childhood*. Allergy, 2000. **55**(4): p. 309-320.
76. Ricci, G., et al., *Allergy is not the main trigger of urticaria in children referred to the emergency room*. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2010. **24**(11): p. 1347-1348.
77. Lin, Y.-R., et al., *Predictive factors of the duration of a first-attack acute urticaria in children*. The American journal of emergency medicine, 2011. **29**(8): p. 883-889.
78. Schuller, D.E., *Acute urticaria in children: causes and an aggressive diagnostic approach*. Postgraduate medicine, 1982. **72**(2): p. 179-185.
79. Weston WL, B.J., *Urticaria*. . Pediatr Rev 1998.
80. Duman, H., et al., *Çocukluk çağındaki ürtikerli olguların etiyolojik açıdan retrospektif olarak değerlendirilmesi*. Journal of Pediatric Research, 2015. **2**: p. 134-9.
81. MacLaughlin, E.J., J.J. Saseen, and D.C. Malone, *Costs of beta-lactam allergies: selection and costs of antibiotics for patients with a reported beta-lactam allergy*. Archives of family medicine, 2000. **9**(8): p. 722-726.
82. Blanca, M. and B. Thong, *Progress in understanding hypersensitivity drug reactions: an overview*. Current opinion in allergy and clinical immunology, 2012. **12**(4): p. 337-340.
83. KILIÇ, G., N. GÜLER, and Z. TAMAY, *Alerjinin Bilinmez Sorununa Tanısal Yaklaşım: Kronik Ürtiker ve Anjioödem*. Çocuk Dergisi 2009; 9: 68. **75**.
84. Harris, A., F. Twarog, and R. Geha, *Chronic urticaria in childhood: natural course and etiology*. Annals of allergy, 1983. **51**(2 Pt 1): p. 161-165.



85. Plumb, J., C. Norlin, and P.C. Young, *Exposures and outcomes of children with urticaria seen in a pediatric practice-based research network: a case-control study*. Archives of pediatrics & adolescent medicine, 2001. **155**(9): p. 1017-1021.
86. MISIRLIOĞLU, E.D., et al., *Çocuk Allerji Bölümünde İzlenen Ürtikerli Hastaların Özellikleri*. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi, 2013. **7**(1): p. 6-10.
87. Shah, U.K. and I.N. Jacobs, *Pediatric angioedema: ten years' experience*. Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, 1999. **125**(7): p. 791-795.
88. Leech, S., et al., *The RCPCH care pathway for children with urticaria, angio-oedema or mastocytosis: an evidence and consensus based national approach*. Archives of Disease in Childhood, 2011. **96**(Suppl 2): p. i34-i37.
89. Cetinkaya, P.G., et al., *Predictive factors for progression to chronicity or recurrence after the first attack of acute urticaria in preschool-age children*. Allergologia et immunopathologia, 2019.

<b>HİKAYE</b>			
<b>Şu anki döküntülerin;</b>			
<b>Başlangıç zamanı (gün sayısı)</b>			
<b>Devam süresi (Gün)</b>			
<b>Tekrarlayan Ürtiker Var/Yok?</b>			
<b>Tekrarlayan Ürtiker Varsa kaç kez olmuş?</b>			
<b>Tekrarlayan Ürtiker kaç yaşında başlamış ?</b>			
<b>Şu an eşlik eden bulgular:</b>		<b>Ateş:</b> <b>Burun akıntısı:</b> <b>Burun tıkanıklığı:</b> <b>Kulak ağrısı:</b> <b>Boğaz ağrısı:</b> <b>Yutma güçlüğü:</b> <b>Öksürük:</b> <b>Nefes darlığı:</b> <b>Bulantı-kusma:</b> <b>İshal:</b> <b>Karın ağrısı:</b> <b>İdrar Yaparken Yanma:</b>	
<b>Deri: ÜAS (değerlendirme günü skoru)</b>			
<b>Anjioödem:</b> VAR YOK	Varsa nerede?	Göz kapakları	Genital organ
		Dudak	Ekstremiteler
<b>Dermografizm</b>	Var	Yok	
<b>Oral AlerjiSendromu</b>	Var	Yok	
<b>Klinik öykü ve FM ile Olası Tetikleyici faktörler:</b>	Var	Yok	

Ek A. Akut Ürtiker Başvuru ve Takip Formu

<b>Besin/ besinler:</b>	<b>Adı: .....</b>	
<b>Hazır paketli gıdalar:</b>	<b>Adı: .....</b>	
<b>İlaç/ İlaçlar:</b>	<b>Adı: .....</b>	
<b>Enfeksiyon (Hangi tip?)</b>		
<b>Sıcak:</b>	<b>Güneş ışığı:</b>	<b>Travma/cerrahi:</b>
<b>Soğuk:</b>	<b>Basınç:</b>	<b>Egzersiz:</b>
<b>Su:</b>	<b>Stres:</b>	<b>Mevsimsel ilişki:</b>
<b>Seyahat:</b>	<b>Böcek sokması:</b>	<b>Yiyecek teması:</b>
<b>Lateks teması:</b>	<b>Saç boyası vb:</b>	<b>Diğer:</b>
<b>Aldığı tedavi:</b>	<b>Antihistaminik (adı-dozu-alım yolu):</b> <b>Kortikosteroid (adı-dozu-alım yolu):</b> <b>Diğer tedaviler:</b>	
<b>Tedavi süresi:</b>	<b>..... gün</b>	
<b>Tedavi cevabı:</b>	<b>Görsel analog skor:10.....5.....0</b>	
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>		
<b>Doğum kilosu:</b>		
<b>Eşlik eden atopik hastalık:</b>		
<b>Astım:</b>		
<b>Allerjik Rinokonjunktivit</b>		
<b>Atopik dermatit</b>		
<b>Anafilaksi öyküsü/ yaşı</b>		
<b>Başka kronik hastalık hikayesi:</b>		

<b>SOYGEÇMİŞ</b>			
	<b>Anne</b>	<b>Baba</b>	<b>Kardeş</b>
<b>Tekrarlayan ürtiker-anjioödem</b>			
<b>Astım</b>			
<b>A. Rinit</b>			
<b>A. Dermatit</b>			
<b>Varsa allerjisi ve adı</b>			
<b>Anafilaksi öyküsü</b>			
<b>Anafilaksi (+) ise nedeni</b>			
<b>FİZİK MUAYENE</b>			
<b>BOY:</b>	<b>(%)</b>	<b>KİLO:</b>	<b>(%)</b>
<b>Genel durum:</b>			
<b>Baş-Boyun</b>			
<b>KVS:</b>			
<b>SS:</b>			
<b>Batın:</b>			
<b>Gastrointestinal:</b>			
<b>CİLT:</b>			
<b>DERMOGRAFİZM</b>			
<b>Diğer:</b>			

Ek A. Akut Ürtiker Başvuru ve Takip Formu

<b>LABORATUAR (eğer hastanın durumuna göre alınan tetkik varsa:)</b>		
*Tam kan sayımı (varsa)	BK: Trombosit:  Eozinofil: %	Hb/Htc:  eozinofilsayısı:  MCV:
*Total IgE		
*ESR		
Biyokimya	AST: ALT: GGT:	BUN: Kreatinin: T. Bil:
Diğer kan testleri:		
Deri test sonucu (varsa)		
Provokasyon testi sonucu (varsa)		
Buz küp testi (varsa)		
ÖNERİLEN TEDAVİ:		
<b>TANI (Değerlendirme sonucunda)</b>		
<b>AKUT İDİYOPATİK ÜRTİKER</b>		
<b>AKUT ÜRTİKER // ENFEKSİYON EŞLİĞİNDE</b>		
<b>AKUT ÜRTİKER // ENFEKSİYON SONRASINDA (son 2hafta içinde AOM, soğuk algınlığı, İYE AGE, tonsilit, farenjit, tonsillofarenjit, lenfadenit, retrofaringealabse vb. varsa, BELİRTİNİZ)</b>		
<b>DERMOGRAFİZM</b>		
<b>FİZİKSEL ÜRTİKER</b>	Soğuk	Akuajenik
	Kolinerjik	Geç Basınç
	Egzersiz	Vibratuar
	Solar	

Ek A. Akut Ürtiker Başvuru ve Takip Formu

<b>İLACIN İNDÜKLEDİĞİ</b>	
<b>Besinin İndüklediği</b>	
<b>KONTAKT ÜRTİKER</b>	
<b>Arı Venomunun indüklediği</b>	
<b>PROGNOZ</b>	
<b>1. hafta kontrol (Düzelme Var/ Yok):</b>	
<b>2. hafta kontrol (Düzelme Var/ Yok):</b>	
<b>3. hafta kontrol (Düzelme Var/ Yok):</b>	
<b>6. hafta kontrol: (Düzelme Var/ Yok):</b>	
<b>6. ay kontrol</b>	
<b>1. yıl kontrol</b>	
<b>2. yıl kontrol</b>	
<b>Kronik Ürtiker Var // Yok</b>	

\*1. hafta kontrolünde ürtiker geçmediyse hasta 1 hafta sonra tekrar değerlendirilmek üzere çağrılır (düzelmeyen her hafta için bir sonraki hafta kontrole çağrılır), eğer düzeldiyse tedavi kesilir ve 6 hafta sonra kontrole çağrılır. Aralarda olan döküntü şikayeti için aileye fotoğraf çekmesi önerilir

Ek B. Etik Kurul Onay Formu

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

SAYI:

Tarih: 16.01.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Ürtikerli Çocuklarda Klinik İzlem ve Etiyolojik Nedenlerin 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	H	E	H	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 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 checked="" type="checkbox"/>	H <input 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 checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sıdka 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:

Ek B. Etik Kurul Onay Formu

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

SAYI:

Tarih: 16.01.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Ürtikerli Çocuklarda Klinik İzlem ve Etiyolojik Nedenlerin Belirlenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL 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	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Mustafa Arga		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Alerji ve İmmunoloji		
	KOORDİNATÖR/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"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" 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"/>
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>
	İLAN	<input type="checkbox"/>
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>
DİĞER:	<input type="checkbox"/>	

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019/0013	Tarih: 16.01.2019
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanıya 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: