

TC SAĞLIK BAKANLIĞI

ŞİŞLİ ETEFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLUK DÖNEMİ AKUT ÜRTİKER
ETYOLOJİSİNDE ROL OYNAYAN
FAKTÖRLER**

Dr. Ezgi PASLI UYSALOL

Uzmanlık tezi

DANIŞMAN

Doç. Dr. Feyzullah Çetinkaya

İstanbul 2008

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
GİRİŞ VE AMAÇ	3
GENEL BİLGİLER	5
GEREÇ VE YÖNTEM	23
BULGULAR	24
TARTIŞMA	39
SONUÇLAR	45
ÖZET	46
KAYNAKLAR	47



TEŐEKKÖR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmalarım sırasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocam Doç. Dr. Feyzullah Çetinkaya'ya saygı ve şükranlarımı sunarım.

Yine uzmanlık eğitimime ışık tutan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Asiye Nuhoglu ve Doç. Dr. Yıldız Yıldırım'a teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca değerli uzmanlarıma, güzel arkadaşlıkları ve yardımları için asistan arkadaşlarıma ve tüm çocuk kliniğimiz çalışanlarına teşekkür ederim.

Hayatımın her anında olduğu gibi asistanlık eğitimim ve tez çalışmalarım boyunca beni destek, güven ve sevgileri ile yüreklendiren çok sevdiğim aileme, yardımları için ablam Ar. Gör. Eylem Paslı Gürdoğan'a ve her konuda olduğu gibi tezimin hazırlanma aşamasında da bana yardımcı olup yol gösteren; bilgisi, deneyimleri ve sevgisiyle beni destekleyen biricik eşim Dr. Metin Uysalol'a teşekkür ederim.

GİRİŞ VE AMAÇ

Ürtiker, dermiste damar genişlemesine bağlı olarak ortaya çıkan, basmakla solan, ciltten kabarık, genellikle etrafı kırmızı hale ile çevrili değişik büyüklük ve şekilde plaklar, ödemli papüller ile karakterize, kaşıntılı, derinin damarsal bir reaksiyonudur (1,27). Ödem derin dermis ve/veya daha az mast hücresi ve sinir dokusunun olduğu subkutanöz, submukozal tabakalara ilerleyince anjiyoödem olarak tanımlanır (1,2,5). Ürtiker, anjiyoödem ve anafilaksi yaşamı tehdit eden deri hastalıklarıdır (45).

Ürtiker ve anjiyoödem birlikte veya tek başına oluşabilir. Lezyonlar ani olarak ortaya çıkar, tek bir lezyon sıklıkla 24-48 saate kaybolur, belirsiz aralıklarla tekrarlayarak devam edebilir. Ürtiker altı haftadan daha uzun bir süre devam ediyorsa kronik; daha kısa süreli ise akut adını alır. Bu ayrım önemlidir çünkü ürtiker oluşumunun sebepleri ve mekanizmaları gibi terapötik yaklaşımlar da her durumda farklıdır (1,2).

Ürtiker sık görülen deri hastalıklarından birisidir (17). Bu konudaki genel kanı, toplumdaki kişilerin yaklaşık %15-25' inin yaşamları boyuca en az bir kez ürtiker atağı geçirdiği şeklindedir (46-48). Okul öncesi çocuklarda prevalansı %6-7 iken atopik dermatitli çocuklarda %17'lere yükselmektedir (17,49). En sık adolesan sonrası oluşmaktadır (5). Atopik kişilerde sıklığı yüksektir (1).

Akut ürtiker sıklıkla besinlerin ve enfeksiyonların yol açtığı bir durumdur. Son yıllarda ürtikerin sebep ve mekanizmaları konusunda çok sayıda araştırma yapılmıştır (5).

Ürtiker immünolojik ve nonimmünolojik olarak iki tür mekanizma ile oluşur. Her iki mekanizmada da vasküler permeabilityi arttırarak lezyon oluşumunda rol alan çok sayıda mediatör bulunduğu sanılmaktadır. Bunlardan en iyi bilinen ve başta geleni histamindir (1,17). Bu mediatörler iki grupta toplanır. 1-Deri mast hücrelerinde granüllerin içinde hazır bulunanlar: histamin, triptaz, kimotriptaz, karboksipeptidaz, heparin; 2-Yeni sentezlenenler: PGD₂, LTC₄, PAF, Sitokinler IL-4, TNF, Eozinofil kemotaktik faktör, Nötrofil kemotaktik faktördür (1).

Histamin vazodilatasyon ve vasküler permeabilite artışı yanında sinir uçlarını da uyarmaktadır. Ayrıca mast hücresinden salgılanan maddeler, çevredeki damarlardan enflamatuar hücreleri çekerler. Başta sitokinler olmak üzere, çeşitli

mediatörlerin sekonder olarak salınması ile reaksiyon güçlenir ve uzar. Kompleman sisteminin de uyarılması ile mast hücreleri ve bazofillerden antikorlara bağımlı olmaksızın mediatör salınır. Akut non-allerjik ürtikerde mast hücrelerinden histamin, tam bilinmeyen mekanizma ile salınmaktadır (1).

Ürtiker etyolojisinde rol oynayan faktörler bu mekanizmaları tetikleyerek lezyon oluşturur. Bu faktörler; gıdalar, gıda katkı maddeleri, ilaçlar, enfeksiyonlar, solunum yoluyla giren allerjenler, cilde penetre olan veya temas eden maddeler, bazı dahili hastalıklar, psikojen faktörler, fizik ajanlar, genetik anomalilerdir. Akut ürtiker olgularında etyolojik faktör genellikle saptanabilirken, kronik ürtiker olgularının %80-90'ında herhangi bir neden bulunamadığı bildirilmektedir (14,17).

Ürtikerli hastaya yaklaşım detaylı bir anamnez alınması ve fizik muayene ile başlar. Anamnez ve fizik muayene sonucu şüphelenilen ajan doğrultusunda laboratuvar tetkikleri yapılır. Tedavisinde en ideal yöntem etkenin saptanıp ortadan kaldırılmasıdır. Etken belirlenemez ise tedavi semptomatiktir.

Biz bu çalışmamızda; sık görülen deri hastalığı olması, tedavide etyolojisi belirlendiği ölçüde başarılı olunabilmesi nedeni ile ürtikerli olgularda anamnez, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri ile etyolojisinde rol oynayan faktörleri araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

TANIM:

İlk kez Von Pirquet 1906 yılında aşırı duyarlılık reaksiyonunu tanımlayarak allerji deyimini kullanmıştır. Von Pirquet'e göre allerji, bir insan ya da hayvanın yabancı bir madde ile karşılaştığı zaman kazandığı değişik biçimde reaksiyon verme yeteneğidir. Birçok hastalıkta olduğu gibi allerjik hastalıkların oluşumunda da immünolojik mekanizmalar rol oynamaktadır. Bu allerjik immün reaksiyonların temelini de aşırı duyarlılık reaksiyonları oluşturmaktadır. Bu reaksiyonlar değişik antikorların rol oynadığı ve doku zedelenmesine neden olabilen immünopatolojik olaylardır. 1963 yılında Coombs ve Gell aşırı duyarlılık reaksiyonlarını dört tip olarak sınıflandırmıştır. Daha sonra bu sınıflandırmaya Roitt tarafından bir reaksiyon daha eklenmiştir (1).

Ürtiker büyüklüğü birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişebilen, etrafı eritem ile çevrili, bazen kaşıntılı olabilen deriden kabarık lezyonlar olup çok sayıda farklı uyarana karşı derinin verdiği vasküler reaksiyon örneğidir (1,4,5). Kısa sürede kaybolan, ödemli papül ve plaklar ile karakterizedir. Sık görülür ve deride kornea tabakasının üst kısımlarının ödemi söz konusudur. Lezyonlar vücudun her yerinde ortaya çıkabilir. Ödem derin dermis, subkutanöz ve submukozal tabakalara ilerleyince anjiyoödem terimi kullanılır (1,4,5). Üst solunum yolu ve gastrointestinal sistem anjiyoödemde en sık etkilenen hedef organlardır. Ürtiker ve anjiyoödem birlikte veya tek başına oluşabilir (17). Ürtikerde sebeple birlikte değişkenlik göstermesine rağmen mukozal tutulum anjiyoödemden farklı olarak nadirdir fakat ürtiker ve anjiyoödem lezyonları arasında temelde fark yoktur (19). Ürtiker atakları altı haftadan kısa süreli ise akut, daha uzun süre devam ediyor ise kronik ürtiker adını alır (5).

SIKLIK:

Ürtikerin kümülatif prevalans hızı genel popülasyonda %15-20 iken çocuklardaki insidansı kesin olarak bilinmemektedir (3). Avrupalı kolej öğrencilerinde ortalama %16 oranında bildirilen ürtikere, İsveçli okul çağı çocuklarında %8, İngiliz çocuklarda ise %3,5 oranında saptanmıştır (4). Bu farklılıkların nedeni çalışma koşullarına veya ülkelerin farklılığına bağlanabilir. Onaltı yaşın altındaki çocuklarda, tüm olguların %85'i yalnızca

ürtiker iken, anjiyoödem %6 oranında, ürtiker ve anjiyoödem bir arada %9 oranında gözlenmektedir (4). Bazı yazarlara göre ürtiker ve anjiyoödem birlikteliği hastaların %50'sinde saptanır (17). Herediter anjiyoödem ise tüm ürtiker olgularının %0,4'ünü oluşturmaktadır. Çocukluk çağı ürtikerlerinin %5'inden azında IgE ile ilişkili ürtiker saptanırken, %15'inde fizik nedenler bulunmuştur (4). Çocukların çoğu idiyopatik gruba girer. Çocukluk çağı ürtiker ve anjiyoödem, klinik, etyoloji ve prognoz açısından yetişkinlerden oldukça farklıdır (4).

PATOGENEZ:

Ürtiker hücrelerin ve enzimatik reaksiyonların aktivasyonu sonucu potansiyel vazoaktif maddelerin salınması ile oluşur. Ürtikerde lokal vazodilatasyon ve küçük damar permeabilitesindeki artışa bağlı bir transüstasyon oluşur. Buna bağlı olarak eritem ve ödem gelişir. Tipik olarak üst dermiste ödem, vasküler ve lenfatik vazodilatasyon, dermis içinde değişik derece olabilen hücre infiltrasyonu vardır. Lezyonlu bölgelerde dermal mast hücrelerinin sayısı, normal derinin on katına varabilir. Ürtiker plağını oluşturan hücrelerin başında mononükleer hücreler gelir, daha az sayıda nötrofil vardır. Eozinofiller ışık mikroskobu ile çok az sayıda görülür, ancak ürtikerde aktif şekilde bulunmaktadırlar ve önemli rol oynarlar. Ürtiker ve anjiyoödem patogenezinde mast hücresi veya bazofillerde bağlı bulunan IgE antikorları ile antijenin etkileşimi en önemli rolü oynar. . Bu hücrelerden başta histamin olmak üzere vazoaktif mediatörler salınır. Vazoaktif maddelerin salınımı immünolojik ya da nonimmünolojik mekanizmalarla olabilir (1,15,51).

SORUMLU İMMÜNOLOJİK MEKANİZMALAR:

Deri dokusu immünolojik olan ve olmayan reaksiyonlar için hedeftir. İmmünolojik olarak bu dokular dolaşımdaki lökositler ve dokudaki mast hücreleri için ev sahibidir. Mast hücreleri ürtiker gelişiminde merkezi rol oynar. Kronik ürtikerde iltihabi lökositler özellikle daha önemlidir (3,19,27).

IgE'ye bağlı allerjik tip 1 hipersensitivite reaksiyonları birçok akut ürtiker vakasının yanısıra, özel bir besin ya da ilacın sorumlu olduğu bazı kronik ürtiker vakaları ile kimi fizik ürtiker vakalarında da belirlenmiştir. Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonu; spesifik IgE antikorları ile duyarlı bazofil ve mast hücrelerinden biyolojik aktif materyal salınımının antijenler tarafından indüksiyonu sonucu meydana gelir. Nötrofiller, trombositler ve eozinofiller bu reaksiyonda rol alsalar da ikinci derecede önemlidirler. Mast hücresi ve bazofillerde mediatör oluşum ve salınımı siklik adenosin monofosfat (cAMP), siklik guanozin monofosfatın (cGMP) hücre içi seviyelerine bağlı olarak düzenlenir. cAMP

ile cGMP'nin etkileri birbirine zıttır. cAMP düzeyini arttıran ajanlar mediatör salınmasını inhibe eder. Bu ajanlar prostoglandin E, adrenalin, isoproterenol, efedrin, terbutalin gibi β adrenerjik ilaçlardır. Mast hücresinde iki adrenerjik ve bir kolinerjik reseptör bulunmaktadır. Epinefrin ve isoproterenol ile β adrenerjik stimülasyon, β reseptör adenil siklaz kompleksini katalize eder ve ATP'den 3'-5' AMP(cAMP) oluşumuna neden olur. Bu da hücre içi cAMP düzeyini yükseltir. cAMP'nin hücre içinde artışı, antijen-IgE antikor karşılaşması sonucu aktive olan enzim sisteminin etkisiyle hücreden salınan SRSA, histamin, ECF-A gibi mediatörlerin salınmasını azaltır. cAMP, spesifik bir fosfodiesterazla 5-AMP'den hidrolize edilir. cAMP'nin hidrolizinin inhibisyonu cAMP'nin hücre içi düzeyini yüksek tutar. Teofilin gibi metilksantin grubu ilaçlar cAMP'nin yıkımını inhibe ederek mediatör salınımını önlerler. Fenilefrin veya norepinefrinle alfa adrenerjik uyarı ve propranolol hücre içi cAMP'yi azaltır ve mediatör salınmasını hızlandırır. Asetilkolin, kolinerjik reseptörlerle birleşerek guanil siklaza etki yapar ve hücre içi cGMP'yi artırır. cGMP'nin hücre içi yüksek düzeyleri ise mediatör salınımını artırır (1,2,4).

Mast hücreleri ürtiker gelişiminde merkezi rol oynar (17). Deri, sübmukoza, gastrointestinal mukoza, respiratuar parenkim gibi konnektif dokudan zengin organlarda bol miktarda bulunur. Deride kimaz, triptaz ve karboksipeptidaz içeren Tc tipi mast hücreleri vardır. Mukoza ve akciğer parankiminde ise sadece triptaz içeren T tipi mast hücreleri bulunur. Mast hücresi uyarıldığında bütün biyolojik aktif materyallerini birden salgılamaz. Mast hücresi granüllerinde önceden sentezlenmiş olarak bulunanlar; histamin, ECF, NCF, triptaz, kimotriptaz, karboksipeptidazlardır ve ilk olarak salınırlar. Uyarı anında sentezlenenler ise; PGD₂, LTC₄, PAF, Sitokinler IL-4, TNF, Eozinofil kemotaktik faktör, Nötrofil kemotaktik faktör'dür (1,4,17).

Aktive olmuş mast hücrelerinden salınan mediatörler venöz geçirgenliği değiştirir, birçok organda düz kasların kasılmasına yol açar ve lökositleri aktive ederler. Ayrıca diğer hücrelerden aktif madde salınımını da düzenlerler. Mast hücresi degranülasyonu ile başlayan bu olaylar ürtikerin oluşmasıyla son bulur (1,2,4).

Kompleman aktivasyonu ve immunkompleks reaksiyonlarına bağlı (Tip III aşırı duyarlılık reaksiyonu) olarak da ürtiker gelişebilir. Tip III reaksiyonuna bağlı ürtiker olguları çok daha sıktır. Serum hastalığı, kollajenozlar, viral hastalıklar ve nekrotizan vaskülit Tip III reaksiyona örnektir. C1 esteraz inhibitör eksikliğine bağlı gelişen hereditör anjiyoödemde de kompleman sistemi aracılık eder. Aktive olmuş kompleman ürünleri olan C_{3a} ve C_{5a} gibi anafatoksinler ortaya çıkar ve mast hücresinden hücresel lizis olmaksızın

histamin salgılatır (16).

Antijen fazlalığı; klasik olarak serum hastalığı, heterolog yabancı serumların (örneğin antidifterik, antitetanik beygir serumu) enjeksiyonunu takiben antijen ve IgG tipi humoral antikorların oluşturduğu immün komplekslere bağlı olarak gelişir. Masif kompleman aktivasyonu da bu durumla bağlantılı oluşabilir. İmmün kompleksler kanda dolaşırken komplemanı da birlikte sürükleyerek dokulara otururlar. Serum hastalığı olanların %70'inden fazlasında ürtiker görülür (1,2,4,27).

SORUMLU NONİMMÜNOLOJİK MEKANİZMALAR:

Direkt mast hücre salınımına bağlı: Tanı ve tedavi amacı ile kullanılan çeşitli ajanlar spesifik antikor yokluğunda anafilaksi benzeri sendrom ve ürtiker/ anjiyoödem tablosu oluşturabilirler (1).

Direkt mast hücre salınımı yapan ajanlar; 1. ilaçlar: Radyokontrast maddeler (%5-8), opiyatlar morfin, kodein, meperidin, antibiyotikler (polimiksin B, vankomisin, klortetrasiklin), kürar, d-tübokürarin, kinin, tiamin, aspirin ve dekstran 2. Yiyecekler: Yumurta akı, deniz ürünleri, çilek 3. Temas yolu ile etki edenler: Meyva, patates, çiğ et, balık, peru balsamı, saç boyası, benzoik asittir (1,4,16).

Araşidonik asit metabolizması değişimine bağlı ürtiker: Araşidonik asit metabolizmasını değiştiren ajanlar aspirin, NSAİ'lar ve gıda katkı maddeleridir. Bunlar araşidonik asit metabolizmasını etkilemeleri dışında, allerjik reaksiyonlar ile de ürtikere neden olabilirler. Aspirin ile NSAİ ilaçlara anafilaktik yanıtlar ve ürtiker/anjiyoödem ayaktan tedavi gören hasta nüfusunun yaklaşık olarak %1'inde ortaya çıkmaktadır. Kronik ürtikerli hastalarda aspirin intoleransı %20-50 arasında bildirilmiştir. Aspirin ve NSAİ ajanlara intoleransı bulunan hastalar, aynı zamanda azo boyaları, özellikle tartrazine ve gıdalarda koruyucu olarak kullanılan benzoatlara karşı da hassasiyet gösterebilirler. Aspirin araşidonik asit metabolizmasındaki siklooksijenaz enziminin inhibisyonu ile prostoglandin sentezini bozarak astıma, lökotrien artışına yol açarak da ürtikere neden olabilir (16).

Histamin, fizik ajanların doğrudan etkisiyle salınabilir. Ürtikerya pigmentoza ve dermografizmde travmayla oluşan ürtiker papülleri buna örnektir. Deriye histamin enjeksiyonu sonrasında kabarıklık ve kızarıklık oluşur, aynı zamanda histamin polimodal nosiseptörleri uyarır ve impulslar antidromik olarak kutanöz C fibrillerin son dallarına iletilir ve nöropeptitler salınır, bunlar da mast hücre degranülasyonuna sebep olarak histamin salınımına neden olurlar ve bunun etkisi ile çevreye kızarıklık yayılır. Bu kızarıklık halkası akson refleksini gösterir Sağlıklı bir kişinin cildine yeterince kuvvet

uygulanırsa Lewis'in klasik üçlü cevabı oluşur; kapiller dilatasyona bağlı inisiyel eritem; sinirin akson refleksi tarafından oluşturulan arterioler dilatasyona bağlı sekonder eritem ve artan vasküler permeabilite sonucu gelişen sıvı ekstrasvazasyonu ile kabarıklık oluşur (15,16).

ETYOLOJİ:

Ürtiker vakalarının etyolojisindeki faktörler çok çeşitlidir. Başlıcaları; besinler, yiyecek katkı maddeleri, ilaçlar, radyokontrast maddeler, enfeksiyonlar, böcek ısırıkları ve sokmaları, kan ve kan ürünleri, solunum yoluyla giren allerjenler, cilde penetre olan veya temas eden maddeler, bazı dahili hastalıklar, psikojen faktörler, genetik anomaliler, fizik ajanlar gibi başlıklar altında toplanabilir (1,4,17).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar: Enfeksiyon ve paraziter enfestasyonların ürtiker etyolojisindeki yeri önemlidir. Fokal enfeksiyonlar (sinüs, diş, tonsilla, gastrointestinal, genitoüriner, respiratuar sistemde), birçok viral hastalık (hepatitler, enfeksiyöz mononükleoz, koksaki enfeksiyonları), protozoon ve helmint enfestasyonları, dermatofit ve kandida enfeksiyonları, ürtiker nedeni olabilirler (4,15).

Çocuklarda birçok vaka da akut ürtikere respiratuar enfeksiyonların neden olduğu düşünülmektedir. Ürtikerli çocuklarda virüs kültürlerinin sıklıkla pozitif olduğu saptanmıştır (1). Bazı viruslar klasik veya alterne kompleman yolunu aktive ederek histamin ve diğer mediatörleri salgılatıp ürtikeryal reaksiyona neden olurlar. Bakteriler ile böyle bir ilişki bulunamamıştır. Fungal enfeksiyonların etkisine ilişkin fazla bilgi yoktur. Enfeksiyöz mononükleoz ve B tipi viral hepatitte belirtiler ortaya çıkmadan önce ürtiker, bazen de artralji, ateş, lenfadenopati gibi serum hastalığına benzer bulgular görülebilir. Parazit enfeksiyonları ile de ürtiker görülebilmektedir. Bunlar tropikal iklimlerde ürtikerin sık sebebidir. Bu tip hastalarda eozinofili ve IgE yüksekliği, abdominal şikayetler vardır. Uyuzda deri lezyonları ile birlikte ürtiker de görülebilir. Protozoon ve helmint enfestasyonları eozinofili olmaksızın ürtiker olguları ile ilişkili olabilir. Çok sayıda helmint ürtikere neden olduğu gösterilmiştir (1,15). Giardia Lamblia da nadiren kutanöz manifestasyonlara yol açar (38).

Besinler ve katkı maddeleri: Akut ve tekrarlayan ürtikerde yiyecekler sıklıkla sebeptir. Gerçek sıklığı bilinmemekle beraber anamnezde gıda alımından kısa bir süre sonra veya hemen döküntü oluşma hikayesi var ise ürtiker etkeni olarak yiyecekler saptanabilir. Ancak bazen gıda alınmasından saatler veya günler sonra da ürtiker meydana gelebilir. Bir yaş altındaki çocuklarda yumurta ve daha az olmak üzere süt; küçük çocuklarda yer fıstığı,

findık, ceviz gibi kuruyemişler; daha büyüklerde ise midye ve balık duyarlılığı görülmektedir. Bazı besin allerjilerinde hem deri hem de solunum belirtileri birlikte görülür. IgE ile oluşan besin duyarlılığı nadir olarak kronik ürtikere neden olabilir. (1,17). Yer fıstığı ve kabuklu yemiş allerjisi çocuklarda ölüm ve ciddi besin allerjisinin en sık nedenlerinden biridir ve diğer besin allerjilerinden farklı olarak erişkin yaşlarda da persiste ederler (40).

Ürtikere sebep olduğu bilinen başlıca gıda maddeleri arasında yumurta, çikolata, kuru yemişler (findık, kestane, ceviz, v.s.) balıklar (tatlı veya tuzlu su balıkları, balık yağı, balıklı yemle beslenen hayvan etleri), deniz kabukluları (karides, istiridye, istakoz, yengeç, midye), inek sütü, meyveler (turunçgiller, üzüm, erik, elma, çilek), sebzeler (bezelye, fasulye, havuç), turşular, maya ve mayalı besinler, peynir, baharatlar, mantarlar, etler (domuz eti), azo boyaları, benzoik asit türevleri, tartrazine, sodyum benzoat ve salisilatlar gibi koruyucu maddeler eklenmiş yiyecekler sayılabilir. Gıda maddelerinde bulunan proteinler IgE'ye bağlı mekanizma ile ürtikere yol açabilirler. Ürtikere neden olabilecek doğal gıda katkı maddeleri; mayalar, salisilatlar, sitrik asit, yumurta ve balık albuminidir. Sentetik gıda katkı maddeleri ise azo boyaları, benzoik asit türevleri, penisilinler, sülfid, metabisüfitlerdir. Sodyum metabisüfit akut anafaktoid reaksiyon oluşturabilir. Aspirine duyarlı kişilerin yaklaşık %15'inde tartrazine karşı da duyarlılık gösterilmiştir (1,3,4,16,17).

İlaçlar: İlaç duyarlılığı akut ürtikerde major nedenlerdendir (53). Birçok ilaç ürtiker sebebi olarak suçlanmaktadır. İlaç erüpsiyonu insidansı ile ilgili çalışmalar çok sayıdadır fakat çocukluk çağı yaş grubunda sınırlıdır (41-44). İlaçlar çeşitli mekanizmalarla ürtikere sebep olabilir. En iyi bilinen mekanizma IgE aracılığıyla oluşan ve generalize ürtikere yol açan alerjik reaksiyondur (37). Ürtikere neden olan ilaçların başında penisilin ve aspirin gelir. Penisilin duyarlılığı IgE aracılığıyla oluşur; anafaktik şok tablosuyla ilaç alınmasından hemen sonra Tip1 aşırı duyarlılık reaksiyonu olarak veya serum hastalığı tablosuyla ilaç alınmasından günler sonra Tip3 aşırı duyarlılık reaksiyonu olarak karşımıza çıkar. İlaçla temas oral veya enjeksiyon yoluyla olabileceği gibi lokal uygulama biçiminde de olabilir. Ürtiker, penisilin uygulamasından sonra dakikalar içinde veya on gün sonrasında başlayabilir. Semisentetik penisilinler, temel yapıları olan 6-aminopenisilanik asit (6-APA) çekirdeğine çeşitli yan zincirlerin bağlanması ile oluşturulur. Bu nedenle bütün penisilin grupları arasında çapraz reaksiyon gelişebilmektedir. Direkt mast hücre degranülasyonu yapan polimiksin B ve vankomisin hariç diğerleri IgE'ye bağımlı mekanizma ile ürtiker oluştururlar (16).

Morfin ve kürar direk histamin uyarıcısı oldukları için nonimmünolojik mekanizma

ile atopik olmayan bireylerde de ürtiker yapabilir. Radyokontrast maddeler için de benzer mekanizmalar geçerlidir. Aspirin prostaglandin sentezini etkiler. Kronik ürtikerli hastaların %14-21 inde siklooksijenaz inhibitörlerine intoleransı vardır. Çocuk yaş grubunda ürtiker vakalarının %3'ünde sorumlu etken aspirindir. Belirtiler aspirin alındıktan dakikalar veya saatler sonra ortaya çıkar ve tek bir alımdan sonra bile haftalarca devam edebilir. Başka etyolojiye bağlı ürtikerler de aspirin ile alevlenebilir. Aspirin intoleransı olan birçok kişi azo boyalarına karşı da reaksiyon göstermektedir. Antihistaminikler dahil birçok ilaç bu boyaları içerir. Bu nedenle bu tarz ilaçlarla oluşan reaksiyonlar aspirin intoleransı ile karışabilir. Sülfonamid, diüretikler, vitaminler, östrojenler, insülin, fenilbutazon, prokain, izoniazid, nitrofurantoin, bromsulphalein, griseofulvin, iyodürler, mentol, kinin diğer ürtiker oluşturabilen ilaçlardır (1,15,16).

Böcek ısırıkları ve sokmaları: Hymenoptera duyarlılığı olanlarda böcek ısırıklarına reaksiyon olarak papüler ürtiker meydana gelir. Tipik ürtikeryal lezyonlardan daha uzun süre kalır. Bazen böcek ısırması veya sokması sonrası hymenoptera allerjisine bağlı generalize ürtiker ve anjiödem gelişebilir. Anaflaktik şok ile de görülebilen bu tür ürtikerin en sık sebebi bal arısı, eşek arısı, akrep, örümcek, denizanası gibi canlılardır. Açıklanamayan birçok döküntü örümcek ısırığına bağlanır fakat gerçekte örümcek ısırığına bağlı allerjik reaksiyon nadirdir. Pire ve tırtıl ile karşılaşma kontakt duyarlılaşma yapmaktadır. Lezyonların tırtılda bulunan histamin ve histamin benzeri maddelerin salgılanması sonucu geliştiği de düşünülmektedir (1,15,16,17) .

Solunum yoluyla giren allerjenler: Polenler, küf sporlar, hayvan tüyleri, ev tozları ve hatta sigara dumanı, allerjik rinokonjonktivit veya astım belirtileri ile beraber olarak ya da olmayarak ürtiker oluşturabilir. Nadir sebeplerdendir (16).

Cilde penetre olan veya temas eden maddeler: Ender olarak ürtikeryal lezyon oluşturabilir. Bunlar arasında; hayvan salgıları ve tüyleri, çimenler, lastik eldivenler, liken ve algler, amonyum persülfat, rafinerilerdeki platin sayılabilir Kivi, armut, şeftali, buğday kepeği, patates, yumurta, fıstık yağı, ısırgan otu, denizkestanesi, saç boyası temas yerinde ürtikere neden olabilirler (16). Hayvanlarla (özellikle kedi, köpek, at) temas sonucu gelişen papüler ürtiker, genellikle bu hayvanların pire ve akarlarına karşıdır ve ailenin tek bir üyesinde görülür. Bu durum en sık olarak atopik kişilerde gözlenir. Lateks allerjisi ise özellikle spina bifida ve konjenital malformasyonlar nedeniyle erken çocukluk devrelerinde ameliyat olanlarda gözlenir. Bu duyarlılık cerrahın eldiveni gibi nedenlerle lateksle tekrarlayan temas sonucu

oluşabilir. Doğrudan temas testleri tanıyı doğrulamak açısından hekim kontrolünde yapılmalıdır (4).

Sistemik hastalıklar ve dahili nedenler: Endokrin, romatizmal veya kollajen hastalıklardan birine ürtiker eşlik edebilir. Lenfoma, monoklonal gamopatiler, çeşitli karsinom (akciğer, kolon), ve lösemili hastalarda nadir olarak ürtikeryal lezyon gözlenir (4,52). Menstrüel siklusla ilgili olarak progesterona otosensitizasyon sonucu, ürtiker görülebilir. Paratiroid hastalıklarında ve tiroit fonksiyon testleri bozukluklarında ürtiker vakaları bildirilmiştir (1,4). Ürtikeryal bir döküntü, dermatitis herpetiformis gibi otoimmün büllü bir hastalığın belirtisi de olabilmektedir. Son yıllarda hiperimmünglobulin D sendromunun deri belirtilerinin yineleyici ateş atakları, batın rahatsızlıkları ve artralji ile birliktelik gösterdiği tanımlanmıştır. Bu tablonun deri belirtileri eritemli papül ve nodüller olup, sıklıkla ürtikeryal lezyonlar şeklinde karşımıza çıkarlar. Polisitemi, makroglobulinemi, romatizmal ateş, sıtma, hipereozinofili sendromu ürtikeryal lezyonların görülebildiği diğer dahili patolojilerdir (4). Çölyak hastalığı da ürtiker nedenleri arasında rapor edilmiştir (50).

Psikojen nedenler: Kronik ürtikerli olguların yaklaşık 1/3'ünde psikolojik faktörlerin önemli bir rol oynadığı görülür. Psikolojik faktörler, tek başına ürtiker nedeni olabildikleri gibi diğer sebeplere bağlı ürtikerleri de şiddetlendirebilir. Ürtiker gelişiminde kişilik özellikleri, bilinç dışı çatışmalar ve psikososyal stresler gibi birçok faktör rol oynar. Emosyonel stres özellikle kolinerjik ürtikerde başlatıcı etkidir (1,16).

Genetik faktörler: Fizik ürtikerlerin çoğu genetik bir bozukluğa bağlı olarak meydana gelebilirler. Bunlar; hereditör anjioödem, familyal soğuk ürtikeri, hereditör vibratuar anjioödem, sinirsel sağırlık, ürtiker ve amiloidozisin birlikte bulunduğu heredofamilyal sendrom ve familyal sıcak ürtikeridir (4). Muckle-Wells sendromu tekrarlayan ürtiker, artrit ve ekstremitte ağrısıyla ilişkili, genellikle ergenlikte ortaya çıkan nadir, dominant kalıtılan bir durumdur. Progresif sinirsel sağırlık, tekrarlayan ateş, sedimentasyon artışı, hipergamaglobulinemi ve renal amiloidoz ile ilişkilidir. Nihayetinde bu hastalarda generalize amiloidoz gelişir ve bu komplikasyon sebebiyle ölürlar (2).

Fizik ajanlar: Kronik çocukluk çağı ürtikerlerinde en sık rastlanan etyolojik faktör fizik ajanlardır. Fiziksel ajanlar diğer nedenlere bağlı ürtikerleri de alevlendirir. Travma, soğuk, sıcak, güneş ışığı, basınç gibi fiziksel uyarılara cevap olarak bu tip ürtiker gelişir. Dermografizmin sık nedenidir. Dermografizm deriye yapılan mekanik stimülüsleri izleyerek gelişen ve vazomotor bir aşırı reaksiyon ile oluşan kabartıdır. Genel

populasyonda %2-5 olarak saptanmıştır (7).

KLİNİK BELİRTİLER:

Ürtiker, değişik hacim ve şekillerde kızartı ve kabartı gösteren deri döküntüleridir. Lezyonlar genellikle kaşıntılıdır, dağınık veya lokalize olabilir. Bu erupsiyon eritematöz maküller veya papüllerden meydana gelir. Bir ürtiker papülü başlangıçta kırmızıdır, sonra ortası solar ve deriden kabarık hale gelir (2,4,5).

Lezyonların büyüklüğü birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişebilir. İki ila beş milimetre gibi küçük çaplı papüller kolinerjik ürtiker için tipiktir. Plakların kenarları çevreye doğru genişler ve saatler içerisinde santimetrelerce ilerleme gösterebilir. Tek bir lezyon sıklıkla 24 saatte kaybolur. Ürtiker atakları altı ila sekiz haftadan kısa süreli ise akut, daha uzun süre devam ediyor ise kronik olarak adlandırılır. Uzun süreli bir ürtiker epizodunun fiziksel ürtiker ya da bir ajana tekrarlayan maruz kalmalara bağlı tekrarlayan akut ürtiker olmadığı belirlendikten sonra kronik ürtiker ve anjiyoödem tanısı konulabilir. Ürtiker lezyonları oluşma hızı ve görülebildiği süreye göre de sınıflanabilir. Ürtikerin bir formunda lezyonlar 1-2 saat sürer. Sadece kısa bir süre için mevcut olan bir uyarı ile fiziksel olarak indüklenen ürtiker lezyonlarında; hızlı mast hücre degranülasyonu vardır ve bu lezyonların biyopsisinde hücrel infiltrat yoktur ya da çok azdır. Ürtikerin ikinci formunda belirgin bir hücrel infiltrat vardır ve lezyonlar 36 saat kadar uzun bir süre kalabilir. Besin ya da ilaç reaksiyonları, gecikmiş basınç ürtikeri ve kronik ürtikerlerde bu durum bulunabilir (2).

Lezyonların yerleşim yerleri en sık gövde, kalça ve göğüslerdir. El içi ve ayak tabanı penisilin ürtikerinde sıklıkla tutulan bölgelerdir. Periorbital ve perioral bölge lezyonları bir anjiyoödem asosiyasyonunu düşündürmelidir (18).

Klasik bir ürtiker olgusunda lezyonlar birden bire yanma ve kaşıntı hissi ile başlayan ataklar şeklinde ortaya çıkar. Karakteristik lezyon soluk eritemli, pembemsi renkli ödemli papüllerdir. Bu papüller birleşerek plak oluşturma eğilimi gösterirler ve böylelikle el ayası genişliğinde büyük plaklar oluşur. Papülün kubbe şeklindeki yüzeyi düzgün olup epidermiste bir değişiklik yoktur. Plaklarda ödeme bağlı olarak folikül ağzlarının çökük kalması nedeniyle domuz derisi görünümü vardır. Bu görüntü plağın iki yandan hafifçe sıkıştırılması ile daha da belirgin hale gelir. Kaşıntı bazen çok şiddetli olabilir. Lezyonlar yüzeysel olduğunda çok şiddetli, derin olduğunda daha azdır. Bu yüzden anjiyoödem her zaman kaşıntılı değildir. Plaklar avuç içi, ayak tabanı gibi bölgelerde ise,

kaşıntı daha da şiddetlidir (1,2,4).

Başlangıç lezyonlarında eritem daha belirgin olup ödem geliştikçe renk solar. Atak gerilerken ödemin çekilmesi ile eritem yeniden belirginleşir. Özellikle sönmekte olan lezyonlar anüler veya yarımay gibi şekiller gösterebilirler. Tek tek elemanlar birkaç dakika veya bir kaç saatte kaybolurlar. Kaybolduğunda deri tümüyle normale döner. Nadir olarak ürtikerde büllöz değişiklikler görülebilir. Mekanizmasında kompleman aktivasyonu ve immunkomplekslerin rol aldığı ürtiker olguları iyileşirken purpura ve skuam gibi izler bırakabilir. Ürtiker lezyonlarının makroskopik görünümündeki atipik yönler ürtiker ya da anjiyoödem daha sistemik bir hastalık sürecinin belirtisi olabileceğine dair şüphe uyandırmalıdır. Solmayan ya da purpurik karakterdeki lezyonlar ürtikeryal vaskülit düşündürür (2,18).

ÜRTİKER VE ANJİOÖDEMİN SINIFLANDIRILMASI:

Ürtiker ve anjiyoödem, klinik gidişlerine ve etyolojiye göre sınıflandırılır.

• BASİT AKUT ALLERJİK ÜRTİKER:

Basit akut ürtiker vakalarının bir bölümü, “akut allerjik ürtiker” olarak sınıflanır (1). Çeşitli ilaçlar, besinler, katkı maddeleri, enfeksiyonlar, kan ürünlerinde bulunan yabancı maddeler, kontakt ve inhaler alerjenler, böcek ve arı ısırıkları, allerjik akut ürtikerin olası nedenleri arasındadır. Besinlere bağlı ürtiker çocuklarda erişkinlere kıyasla daha sık görülmektedir. Besinin kendisinden başka içindeki katkı maddeleri, baharatlar, histamin gibi vazoaktif maddeler ve bakterilerin ürettiği bazı toksinler de ürtiker nedeni olabilirler. Sorumlu besine karşı gelişen IgE’nin neden olduğu allerjik reaksiyonlar, gıdanın alınmasından sonra birkaç dakika içinde gelişir ve etken genellikle saptanabilir. Bazı maddelerin (örneğin fındık) özellikle ağır reaksiyonlar ve anafilaksi yapabileceği bilinmektedir(1).

• AKUT NON-ALERJİK ÜRTİKER:

Psödoallerjik intolerans ya da anaflaktoid reaksiyon adı altında da ele alınmaktadır (1). Zararlı madde ile ilk temasta da görülebilir. Bu reaksiyon maddeye özgül değildir, aynı kişide değişik maddeler ile ortaya çıkabilir. Mekanizması değişken ve tam açık değildir. Aspirin ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar sıklıkla bu tip reaksiyona neden olurlar, bunda araşidonik asit metabolizmasının siklooksijenaz yolunu inhibe etmelerinin de rolü olabilir.

Radyokontrast maddeler, düşük moleköl ağırlıklı plazma genişleticileri ve lokal anestezikler de tam bilinmeyen bir mekanizma ile reaksiyon yapabilirler. Gıda katkı maddeleri de etken olabilir. Nadiren ölümcül olabilen bu tip ürtiker, solunum yolu belirtileri ile ortaya çıkar (1).

• **BASİT KRONİK ÜRTİKER:**

Altı haftadan daha uzun süren döküntüdür. Kronik ürtiker daha çok erişkinlerde ve otoimmün hastalığı olanlarda görülür. Ürtiker plakları vücudun herhangi bir bölgesinde görülebilir, çoğunlukla kaşıntılıdır ve normalde 24 saatten daha kısa sürer. Gıda katkı maddeleri önemli etkenleri arasındadır. Aspirin, bazen etken olabilir. Kronik ürtikerli hastalar psikolojik stres dönemlerinde alevlenmeler yaşarlar. Parazitolar, halen ülkemizde etken olmaya devam etmektedir. Sinüzit, diş enfeksiyonu, üriner enfeksiyon gibi fokal enfeksiyon odaklarının varlığı, nadiren etken olabilir (1).

• **FİZİKSEL ÜRTİKERLER:**

Bazı hastalarda fiziksel etkenlerin ürtiker yapabileceği bilinmektedir. Kronik ürtiker, toplumdaki bireylerin %20-30'unda hayatın herhangi bir döneminde ortaya çıkabilir. Genç erişkinlerde daha sık görülür. Bütün fiziksel ürtikerli hastalarda mast hücrelerinden aşırı miktarda histamin salınması söz konusudur. Tüm ürtikerlerin yaklaşık %20'sinde spesifik bir fiziksel uyarım mevcuttur. Basınç, sıcak, soğuk, terleme, suyla temas, egzersiz, güneş, titreşim ile ürtikeryal reaksiyon gelişebilir. Lokal değişiklikler çeşitli sistemik bulgularla bir arada olabilir. Ürtikerlerin çoğunluğu özellikle, kolinerjik ürtiker ve gecikmiş basınç ürtikeri yaşam kalitesini ciddi bir şekilde etkileyebilir. Fizik ürtikerli vakaların bazılarında spesifik dış uyaran, başlıca sorumlu faktör iken, Kolinerjik ürtikerlili vakaların bir kısmında bu uyaran, tesadüfen saptanır. Az sayıda hastada ise aynı anda birden fazla fizik ürtiker formu bir arada görülebilir. En sık görülen form dermatografizmdir ve genellikle kolinerjik ve soğuk ürtikeri takiben gelişir. Çoğunda erken tipte etki hemen başlar ve iki saatten daha kısa sürer. Lezyon genellikle temas bölgesindedir. Fiziksel ürtikerler; ürtiker sınıflandırılmasında IgE aracılıklı mekanizma ile gelişen ürtikerler arasında yer almakla birlikte, kompleman aracılıklı ve nonimmünolojik mekanizma ile gelişen tipleri de vardır. Fiziksel ürtiker tiplerinin birkaçı bir arada olabileceği için, herhangi bir fiziksel ürtiker varlığında diğer tiplerin varlığı da araştırılmalıdır (1,7,18).

Dermografizm, vücudun sert bir cisimle çizilmesinden hemen sonra normal insanlarda da görülen bir reaksiyondur. Mekanik sürtünmeye karşı abartılı bir eritemli, ödemli reaksiyon gelişimi olarak tanımlanabilir Ancak bazı kişilerde bu fizyolojik durum patolojik bir şekilde ortaya çıkar. Derinin hafifçe çizilmesi ya da hafif bir basınç ile eritem

ve endürasyon görülür. Vakaların yaklaşık %50'sinde pasif transfer çalışmaları IgE'den bağımsız bir mekanizma olduğunu göstermiştir. Aynı zamanda çok kaşıntılıdır. Stres ile artar ve özellikle geceleri çıkar. Fiziksel ürtikerin en sık görülen şekli olup basit, semptomatik ve gecikmiş dermatografizm olarak üç tipi vardır. Dermatografizm normal popülasyonun %25-50'sinde görülebilir. Kaşıntıyla birlikte olursa semptomatik dermatografizm adını alır. Prevalansı %1,5-4,2 arasındadır. Her hangi bir nedene bağlı ürtiker olgusunda da dermatografizm müsbet olabilir. Ancak bazı olgularda ürtikeryal ataklar yalnızca mekanik sürtünmeye bağlı olarak gelişirler ki bu olgular dermatografik ürtiker olarak adlandırılır. En sık rastlanan fiziksel ürtiker grubudur. Genellikle sürtünmeden 5-10 dakika sonra kaşıntı ile beraber lineer bir eritem ve ödem görülür. Reaksiyon otuz dakika kadar devam eder ve solarak kaybolur. Nadir bazı olgular herediter olup, genellikle yaşam boyu sürerler. Çok daha sık karşılaşılan edinsel formlar kronik ürtiker şeklinde seyrederek ve bir kaç yıl devam etme eğilimindedirler. Bu olguları büyük çoğunluğunda psikik bir komponent saptamak olasıdır ve bu nedenle de kaşıntı başladıktan sonra lezyon çıkışı saatlerce devam edebilir. Sedatif antihistaminiklerin (hidroksizin) kullanımı tercih edilmelidir (1,2,18).

Basınçla indüklenmiş ürtiker: Elbiselerin çıktığı kısımlar gibi vücuda devamlı basınç uygulanmasından birkaç saat sonra o bölgede kırmızı renkli, ağrılı ve bazen kaşıntılı olabilen şişlikler "gecikmiş basınç ürtikeri" olarak bilinir. Daha çok genç erişkinlerde görülür. Bazen sistemik belirtilerle ortaya çıkar (1). Kemer bölgesi, ayakkabı bağlarının altı, sütyen ve çorapların sıkıldığı alanlarda basınca maruz kalındıktan hemen sonra veya 4-6 saat içinde gelişen, ağrılı, eritemli lokalize şişliklerdir. Ödemli olan lezyonlar kaşıntıdan çok ağrılı olma eğilimindedir. Deriye basınç uygulandıktan ortaya çıkması bazen 24 saate kadar uzayabilir. Ateş, titreme, artralji, sedimentasyon artışı ve lökositoz da eşlik edebilir. Avuç içi ve ayak tabanı tutulumu sıktır. Sıklığı % 2-37 arasında bildirilmiştir. Beraberinde dermatografizm bulunabilir veya bulunmayabilir. Antihistaminikler genellikle etkisiz olup sistemik kortikosteroidler ile daha iyi sonuç alınmaktadır (18).

Vibratuar anjiyoödem: Patterson tarafından 1972'de tanımlanmıştır. Vibratuar bir uyarıdan sonra ortaya çıkan ve yarım saat karda süren lokalize bir şişlik şeklinde görülen nadir bir ürtiker şeklidir. Titreşime maruz kalındıktan çok sonra bile ürtiker gelişebilir. Koşma, motosiklete binme gibi titreşim şeklinde uyarılar ile ortaya çıkar. Edinsel tipi; kolinerjik ürtiker ile ilişkili olarak veya mesleki olarak titreşime maruz kalındıktan yıllar sonra idyopatik bir bozukluk olarak ortaya çıkabilir. Otozomal dominant olarak kalıtılan tipine sıklıkla yüzde flushing eşlik eder. Deneysel olarak oluşturulan ataklar sırasında her iki

tip titreşimsel anjioödemli hastaların plazma histamin düzeylerinde artış saptanmıştır (1,18).

Kolinerjik ürtiker: Stres, aşırı sıcak, egzersiz, terleme, sıcak banyo ya da heyecanlanma gibi vücutta terlemeye neden olan uyarılarla ortaya çıkan ve 10-15 dakika süren kaşıntılı küçük punktat kabarcıklardır (1,2). Ödemli papüller 1-3 mm gibi küçük çapta olup eritemli halka ile çevrilidir. Bu eritem alanı bazen geniş olabilir, lezyonlar birleşebilir veya anjioödem gelişebilir. Önce göğüs ve boyunda başlar, sonra tüm vücuda yayılabilir. Kolinerjik ürtiker lezyonları intradermal metakolin enjeksiyonu ile ortaya çıkabilir ve kesin tanı koydurur. Bazı hastalarda ürtiker döküntüsü ile birlikte senkop, diyare, tükürük ya da gözyaşı salgılarında artış gibi generalize kolinerjik stimülasyon belirtileri gözlenebilir. Papüller yüzde pek görülmez ve gövdede foliküler yerleşimlidir. Gelişimlerini birkaç dakika içinde tamamlar, 30-60 dakika içinde kaybolurlar. Plazma histamin düzeyindeki yükselmenin, vücut ısısındaki değişiklikler tarafından tetiklenen ürtiker başlangıcına paralel olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Ter bezlerinin sempatik uyarılması, nöromüsküler bileşkenin parasempatik uyarılması ile açığa çıkan asetilkolinin mast hücrelerini degranüle etmesi ile kolinerjik ürtikerin olduğu düşünülmektedir (1,2). Egzersiz testinin 30. dakikasında reaksiyon görülür. Terlemeyle şikayetler başlayabilir. Metakolin gibi kolinerjik ajanlarla yapılan deri testiyle hastaların 1/3'ünde klinik semptomlar oluşabilir. Plak oluşturma eğilimi yoktur. Ataklar çok kısa sürelidir ve lezyonlar 15-20 dakika içerisinde sönerler. Provokan faktörlerle ilişkinin çok açık olması sebebiyle hastalar sıcak, efor vb etkenlerden kaçınarak genellikle hastalıkları ile birlikte yaşamaya alışmışlardır. Ayrıca belirtilerin de çok kısa sürüyor olması nedeniyle aslında nadir olmayan bu tabloya poliklinik kayıtlarında sık rastlanmaz. Antihistaminikler, bazı olgularda ise antikolinerjikler fayda sağlayabilir. Egzersizin oluşturduğu anaflaksi nadir bir tablo olup kolinerjik ürtikerin şiddetli bir formu olduğu düşünülmektedir (18).

Güneşe bağlı ürtiker (solar ürtiker): Güneşe kısa süre çıktıktan sonra 1-3 dakika içinde ürtiker görülen nadir bir durumdur. Tipik olarak önce kaşıntı oluşur, yaklaşık 30 saniye içinde bunu ışığa maruz kalan bölgeyle sınırlı olan ödem izler. Akson refleksinin sebep olduğu eritemli bir bölge ödemi çevreler. Güneşe maruziyet önlendiğinde lezyon genellikle 1-3 saatte kaybolur. Vücudun geniş bölgeleri maruz kaldığında aralarında hipotansiyon ve hışıltının olduğu sistemik belirtiler oluşabilir. Solar ürtiker; 1- deri lezyonlarını indükleyen ışığın dalga boyu, 2- bozukluğun serum IgE ile pasif olarak transfer olup olmamasına bağlı olarak 6 tipe ayrılır. Nadir bir doğumsal metabolizma bozukluğu olan eritropoetik porfiride, güneşe maruz kalındıktan sonra kaşıntı ve yanma geliştiğinden

güneş ürtikeri ile karıştırılabilir. Eritropoetik porfiride UV ile irradye kırmızı küreler gösterilebilir (2).

Akuajenik Ürtiker: Isısı ne olursa olsun su ile temas eden alanlarda görülen bir ürtiker formudur. Kaşıntılı ödemli papüller su ile temastan sonra bir kaç dakikada gelişirler ve yaklaşık 30-60 dakika içerisinde de kaybolurlar. Suyu temas sonrasında, ısısından bağımsız olarak küçük kabarcıklar gelişir ve bu sebeple soğuk ürtiker ya da kolinerjik ürtikeri olan hastalardan ayırt edilemeyebilir. Ter ve gözyaşı bile reaksiyonu ortaya çıkarabilir. Son derece nadir görülen bir tablodur. Polisitemia vera ve yaşlılığa bağlı kseroziste akuajenik pruritus görülebilir. Var olup olmadığını tespit etmek için su deriye uygulanır. Tanı, suyla temas ettiğinde pozitif yanıt verip diğer tüm fiziksel ürtiker formlarına negatif yanıt veren vakalara konur. Deneysel olarak, akuajenik ürtikeri olan kimselerin lezyon dokularında mast hücresi degranülasyonu ile birlikte kan histamin seviyelerinde artış saptanmıştır. Familial akuajenik ürtiker de rapor edilmiştir (2,18).

• **KALITSAL ÜRTİKER:**

Bu grupta ailevi soğuk ürtikeri ile sağırılık ve nöropati ile seyreden ürtiker bulunur.

Ailevi soğuk ürtikeri, soğuk ile temastan otuz dakika kadar sonra ortaya çıkan, papüler ürtiker, ateş, eklem ağrıları ve baş ağrısı ile karakterize olan otozomal dominant bir hastalıktır (1). Yüz ve eller en sık tutulur. Familial ve edinsel tipleri vardır. Edinsel tipi daha sıktır. Ürtikerin yerleşimi vücudun açıkta kalan yerleriyle ilişkilidir. Ancak yüzme sırasında oluşan gibi tüm vücudun maruz kaldığı durumlarda vazoaaktif araçlar masif bir biçimde salıverilerek hipotansiyona, ve hatta hızla tedavi edilmediğinde ölüme sebep olabilir. Tanı hastanın derisine 10-15 dakika boyunca konan bir buz kübü ile izomorfik soğuk reaksiyonunun ortaya çıkardığı zorlama testi ile doğrulanır. Soğuk ürtikeri olan hastalarda soğukta kalmış olan deri tekrar ısıtıldığında pozitif bir reaksiyon görülür. Soğuk ürtikeri soğuk aglutininler, kriyoglobulinler, kriyofibrinojen ve ikincil sifilizde görülen Donath-Landsteiner antikorları (paroksizmal soğuk hemoglobinüri) gibi kriyoproteinlerin varlığı ile ilişkili olabilir. İlişkili kriyoglobulinlerin olduğu hastalarda izole proteinler normal plazma ile birlikte enkübe edildiğinde soğuk duyarlılığını transfer ediyor ve kompleman kaskadını aktive ediyor gibi görünmektedir. İdiyopatik soğuk ürtiker terimi dolaşımda kriyoglobulinler gibi anormal plazma proteinlerinin olmadığı hastalar için kullanılır. Ancak bazı hastalarda soğukta kalmanın mast hücrelerine bağlı anormal bir immünglobulin aracılığıyla, anormal bir immün reaksiyon başlattığı, bunun da ısınmayla dolaşıma mediyatörlerin salıverilmesine yol açtığı yönünde kanıtlar vardır. Soğuk ürtikeri viral enfeksiyonlar sonrasında da

bildirilmiştir (2).

• **KALITSAL ANJİYOÖDEM:**

Otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Komplemanın birinci komponentinin inhibitörünün (C1 INH) kantitatif ya da fonksiyonel defekti söz konusudur. Vücudun değişik yerlerinde şişlikler görülür. Bazen travma sonucu ortaya çıkar. Egzersiz ve emosyonel stres ile de görülebilir. Ürtiker ile birlikte olmayan ve tekrarlayan anjiyoödem vakalarında bu tanı akla gelmelidir. Aile öyküsü ile birlikte iç organ tutulumu olması ve karın ağrısı bu kalıtsal hastalığı düşündürür. En önemli komplikasyon, bu hastalarda mortaliteye neden olabilen larinks ödemidir. Bazen bağırsak duvarındaki ödeme bağlı olarak şiddetli karın ağrıları olabilir ve diğer akut abdomen durumları ile karışabilir. Serum C4 düzeyi hasta semptomsuz iken düşüktür, semptomatik dönemde ise hiç yoktur. C4 tayini yapmak tanı için en kolay yoldur. C1 esteraz inhibitör düzeyinin de düşük bulunması tanıyı kesinleştirir. Vakaların %15-20'sinde C1 INH düzeyi normal bulunmasına karşın fonksiyonu bozuktur. Akut ataklar sırasında taze donmuş plazma veya C1 inhibitör konsantresi ile yerine koyma tedavisi yapılabilir. Sık atak yaşayan hastalara danazol ve stanazol gibi hafif androjenler verilebilir. Traneksamik asit gibi antifibrinolitik ajanlar da tedavide kullanılabilir (1,2,4,5).

Lokalize Sıcak Ürtikeri: Bölgesel sıcak temasından beş dakika sonra başlayıp bir saat kadar süren, az görülen bir fiziksel ürtiker türüdür. Alternatif kompleman yolunun aktivasyonuna bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. Direkt olarak sıcak ile temas sonrası oluşur. Çok nadirdir. Yoğun güneş ışığına maruz kalmak, sıcak su ile temas, sıcak bir yere oturmak, ateş karşısında durmak gibi durumlar lokalize sıcak ürtikerini başlatır. Mukozal tutulum katı veya sıvı sıcak besinlerin alınması sonrası gelişir ve dil, dudak ve boğazda ödem, irritasyon, uyuşukluk ile sonuçlanır. Temastan hemen sonra meydana gelen ve gecikmiş tip olmak üzere iki şekilde görülür (18).

HİSTOPATOLOJİ:

Patolojik olarak ürtiker oluşan deri dokusunda perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu ve mast hücre birikmesi vardır (5,28). Ürtikeryal lezyonlarda, dermiste kan damarlarında ve lenfatiklerde dilatasyon ve ödem; ödeme bağlı kollajen lif ve fibrillerde ayrılma, dermisin lenfositler, polimorflar, değişen sayıda eozinofiller ve histiyositlerle infiltrasyonu görülür. Ayrıca mast hücreleri granüllerde değişiklikler gösterebilir ya da sayıca artmış olabilir. Ürtikerde ödem dermiste iken, anjiyoödemde subkutan dokuya kadar uzanan bir ödem söz konusudur (2,4,5).

Histopatolojik değişiklikler etyolojik nedenden çok lezyonun süresine bağlıdır. Bazen tipik ürtikeryal lezyonlar vaskülit olarak sınıflamaya yetecek bir histoloji gösterirler. Elektron mikroskopik incelemede ise ürtiker lezyonlarında, mast hücre ve eozinofil degranülasyonu görülür. İmmun globülin, kompleman veya fibrin vasküler birikimleri nadiren gözlenir. Ürtikaryel vaskülitte direkt immunfloresan test ile hastaların üçte birinde immunglobülin, kompleman veya fibrin vasküler birikimi saptanır (4).

TANI:

Ürtiker vakalarında doğru tanıyı koyduracak özgül bir test yoktur. Allerji deri testleri, özellikle de öyküdeki kanıtlar tarafından desteklendiğinde akut ürtiker sebeplerini belirlemekte faydalıdır. Ürtikerli hastalarda dermografizim sıktır ve histamine aşırı duyarlılık olduğundan allerji testinde hatalı pozitif reaksiyonlara sebep olarak yanıltıcı olabilir. Tanı genellikle klinik bulgulara dayanılarak konur (1,2,4).

İlaçlar ve besinler ürtikerin en sık nedenleridir. Ancak etken çoğunlukla bulunamaz. Kronik ürtikerlerin ancak %10'unda neden saptanabilmektedir. Hastaların değerlendirilmesinde en önemli adım ayrıntılı anamnez alınması ve tam bir fizik muayenedir. Ürtikerin bazı tiplerinde sadece lezyonun görünüm ve lokalizasyonu tanıya yardımcı olabilir. Anamnez ve fizik muayene sonucu şüphelenilen ajana yönelik fizik ve laboratuvar testler yapılır. Tam kan sayımı, lökosit formülü, eritrosit sedimentasyon hızı, tam idrar tahlili, boğaz kültürü, başlangıç için faydalı tetkiklerdir. Anamnez, fizik muayene ve başlangıç test sonuçlarının ortaya koyduğu bulgulara göre daha spesifik tanı koydurucu laboratuvar testler seçilir. Dışkıda parazit ve yumurtasının aranması, eğer klinik belirtisi varsa sinüs, akciğer, diş, gastrointestinal ve genitoüriner sistem grafileri gerekir. Anormal karaciğer fonksiyon testleri ve hepatit B yüzey antijeninin (HB_sAg) varlığı etyolojide viral hepatiti ortaya koyar (1,4,18)

AYIRICI TANI:

Ürtiker vakalarında kalıtsal anjiyonörotik ödem, papüller ürtiker, anafaktoid purpura (allerjik vaskülit, Henochh-Schönlein purpurası), ürtikerya pigmentosa ile ayırıcı tanı yapılmalıdır (1).

Kalıtsal anjiyonörotik ödem: Tekrarlayan anjiyoödem episodları kalıtsal anjiyoödemi düşündürmelidir. Bu hastalıkta ürtiker olmaz, ancak eritema marginatuma benzer döküntü sıklıkla görülür (1).

Papüller ürtiker: %80 vakada böcek ısırıklarını izleyerek ortaya çıkar. Sivrisinek, sinek, pire ve tahtakuruları bu duruma neden olmaktadır. Lezyonlar gerçekte ürtikere benzer ve papül özelliği göstermez. Bu terim alışılmış olduğu için kullanılmaktadır. Kaşıntılı lezyonlar vücudun açık kısımlarında görülür. Bu tip lezyonlara başlangıçta I.tip aşırı duyarlılık reaksiyonları ve daha sonra da IV.tip aşırı duyarlılık reaksiyonları neden olmaktadır (1).

Anaflaktoid purpura: Orta büyüklükteki arteriyol ve venüllerin akut, inflamatuvar bir reaksiyonudur. Deri, eklem, barsak ve böbrekler tutulur. Deri lezyonları purpuradır, genellikle kalça ve alt ekstremitelerde dağılmıştır. Purpura dışında ürtikeryal lezyonlar da görülebilir (1).

Ürtikerya pigmentosa: Mast hücrelerinin soliter veya dağınık birikimi ile karakterize bir hastalıktır. Etiyoloji bilinmez. Genellikle süt çocukluğu döneminde gövde ve ekstremitelerde küçük pembe veya sarı lezyonlar olarak başlar. Aylarca süren ve rengi giderek koyulaşan makül, papül ve nodüller oluşur. Lezyonlar çoğu kez puberte yaşlarında kaybolur (1).

Eritema multiforme: En fazla yüz, boyun ve ekstremitelerde görülen maküler, papüller, ürtiker tipi büllöz veya hemorajik lezyonlardır. Ürtikerden daha uzun süre (2-3 hafta) devam eder. Allerjik bir reaksiyon olduğu kabul edilir. Ateşli romatizmada, ülseratif kolitli hastalarda, ayrıca besin ve ilaç alınmasını izleyerek oluşabilir. Lezyonlar mukozaları da ilgilendiriyorsa, Stevens-Johnson sendromu söz konusudur (1).

TEDAVİ:

Kuşkulanılan ilaç veya maddenin uzaklaştırılması ilk adım olmalıdır. Varsa enfeksiyon ya da parazitlerle mücadele edilmeildir. Genel koruyucu önlemler alınmalıdır (35,36). Akut ürtiker antihistaminikler dışında fazla tedavi gerektirmeyen, kendini sınırlayan bir hastalıktır. H1 sınıfı antihistaminikler seçilecek ilk ilaçtır. Bunlar arasında klinik etkinlik bakımından farklılık azdır. Hydroxyzine, histamine bağlı pruritusta en etkili olanıdır. Soğuk duş ta kaşıntının hafiflemesine yardımcı olabilir. Dermografizm tedavisi de antihistaminiklerden oluşur; şiddetli belirtilerde yüksek dozlar gerekebilir. Azatadine histamin reseptörlerini bloke eder ve histamin salımını engeller. Kolinerjik ürtikerlerde hidroksizin ve soğuk ürtikerde siproheptadin tercih edilmektedir. Yeni kuşak antihistaminikler de eski kuşak kadar etkilidir. Sedatif etkili bir antihistaminik olan

doksepin, gerekli olduğunda özellikle geceleri verilebilir fakat öncelikle sedasyon yapmayan loratadin, desloratadin ve feksofenadin ilk tercih edilenlerdir (5). H1 tip antihistaminikler ile iyi yanıt alınamayan vakalarda H2 tip antihistaminiklerle kombinasyon yapılarak bazı vakalarda iyi sonuç alınabilir. Yalnız alınan H2 tipi antihistaminikler ürtikeri alevlendirebilir. Antihistaminiklerle iyi sonuç alınamaması durumunda çok kısa süreli sistemik kortikosteroid uygulaması yararlı olabilir. Maksimum H1 ve/veya H2 reseptör blokajı sağlandığında kortikosteroidlerle gün aşırı tedavi en etkili tedavi yöntemidir. Genel olarak gün aşırı prednizon 20 mg oral kullanılır; hastanın yanıtına göre doz her üç haftada bir 2,5-5 mg azaltılır. Hedef, tedavi sonlandırılırken kademeli bir şekilde doz azaltılmasıdır. Gecikmiş basınç ürtikerinde de genellikle oral kortikosteroidlerin kullanımına ihtiyaç duyulabilir. Topikal kortikosteroidler etkisizdir. Bazı durumlarda lökotrien reseptör inhibitörleri ve trisiklik antidepresanların tedaviye eklenmesi gerekebilir. Çalışmalarda genel olarak plasebodan daha etkili, antihistaminiklerden daha az etkili oldukları gösterilmiştir (32-34). Küçük dozlarda siklosporin ile tedavi kronik ürtikeri olan bazı hastalarda etkili olmuştur fakat büyük dozların kullanılması nefrotoksisite nedeniyle kısıtlanmaktadır. Özellikle diğer tedavilere yanıt vermeyen kronik idiyopatik ürtiker vakalarında Siklosporin A antihistaminiklerle kombine edilerek denenmiş ve bazı hastalarda yararlı bulunmuştur (1,5,29).

Ağır akut ürtikerde 1/1000 epinefrin 0,01 ml/kg s.c. max 0,3 ml genellikle hızlı düzelme sağlar. Oral antihistaminik olarak hidrosizin 0,3 mg/kg/gün dört dozda, diphenhydramine 4 mg/kg/gün olarak dört dozda uygulanır. Sprey şeklinde %2 efedrin solusyonu, dudakları ve boğazı tutan anjiyoödem tedavisinde yararlıdır. Yaşamı tehdit edebilen ağır anjiyoödem vakalarında adrenalinin 0,25 mg'lık dozu hasta gereğinde kendi kendine yapabilmelidir (1,2,5).

Mastositozun yanı sıra diğer tedavilere yanıt vermeyen kronik ürtiker vakalarında PUVA da kullanılabilir (30). Özellikle astım ve alerjik nezlede uygun vaka seçiminde etkili olan immünoterapinin akut ve kronik ürtiker ile anjiyoödem tedavisinde yeri yoktur (31).

GEREÇ VE YÖNTEM

Gerecimizi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Polikliniğine 1 Ocak 2008-1 Ağustos 2008 tarihleri arasında başvurup akut ürtiker tanısı alan 46 hasta oluşturdu. Tamamına yakını İstanbul ili ve ilçelerinden gelen vakalarımızın 20'si kız, 26'sı erkek olup, yaşları 0 ile 14 arasında değişmekteydi. Şikayetleri altı haftadan kısa süreli olan akut ürtiker vakaları esas alındı. Araştırmamızda her vaka için akut ürtiker ile ilgili klinik bilgileri ve gerekli laboratuvar tetkiklerini içeren formlar düzenlendi. Hastanın adı-soyadı, yaşı, cinsiyeti, anne adı, baba adı, telefon, anne-baba akrabalığı, ailede allerjik hastalıkların varlığına dair kayıtlar tutuldu. Öyküde; İlaç öyküsü, beslenme öyküsü, antijenlerle temas öyküsü soruldu. Ayrıca eşlik eden; enfeksiyonlar, böcek sokması, kollajen doku hastalıkları, serum hastalığı, malignansi, tiroit hastalığı vs. olup olmadığı sorgulandı. Semptomların; aspirinle, steroid dışı anti-inflamatuvar ilaçlarla, besin katkı maddeleriyle, çevresel etkenlerle, soğukla, sıcakla, basınçla ilişkisi, ayrıca güneş ve UV ışınlarından etkilenip etkilenmediği, su ile artıp artmadığı sorgulandı. Her hastanın ayrıntılı anamnezi alındıktan sonra sistemik muayenesi yapıldı ve rutin laboratuvar tetkikleri istendi. Tetkik olarak; tam kan sayımı, SGOT, SGPT, tiroit fonksiyon testleri, tiroit otoantikoları, sedimentasyon, total IgE düzeyi, HBsAg, Anti HBs antikor, tam idrar tahlili, boğaz kültürü, dışkıda parazit incelemesi, sinüs grafisi ve periferik yayma değerlendirildi.

Bu tetkiklerin sonucuna göre gerekli görülenlerde daha ileri incelemeler yapıldı. En son olarak da tüm hastalarada Dermatophagoides pteronysinus (Dp), süt, çilek, yumurta, muz, kedi, ağaç karışım, ot karışım, çayır karışıma karşı duyarlılık prik deri testleri ile araştırıldı. Testlerde pozitif kontrol olarak histamin, negatif kontrol olarak tampon solüsyonu kullanıldı.

Çalışmadaki istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında Bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında Ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlarda anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Araştırmamız kapsamına Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma hastanesine 1 Ocak 2008-1 Ağustos 2008 tarihleri arasında başvuran 46 çocuk dahil edildi. Olguların yaşlarında sınırlar olarak 0 ve 14 kabul edildi. Yaş ortalaması 5,93 saptanan grubun başvuran en küçük olgusu sekiz aylık idi. Vakaların 26'sı erkek (%56,5), 20'si kız (%43,5) idi.

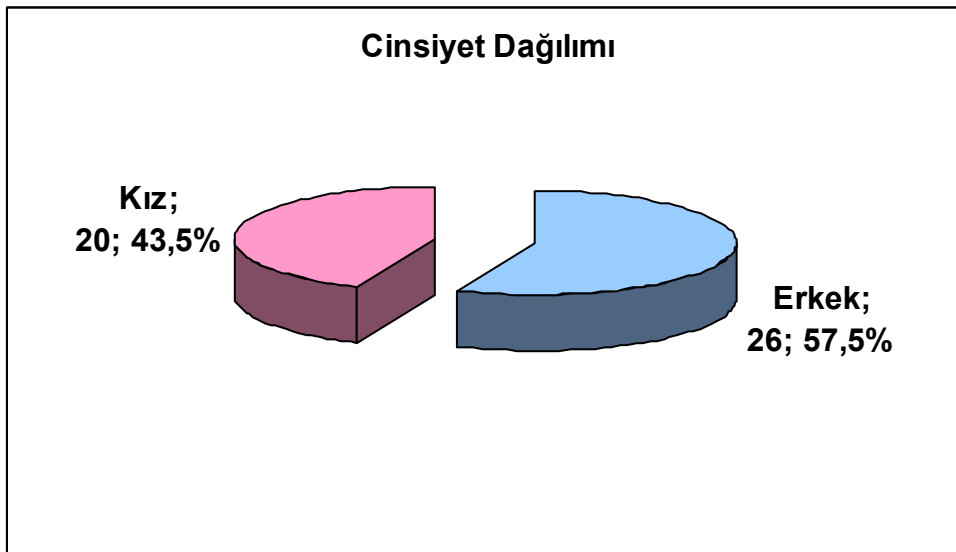
Tablo-1. Akut ürtiker tanısı alan olguların yaş dağılımı

	N	Minimum	Maximum	Mean	SD
Yaş (Yıl)	46	0	14	5,93	3,88

Tablo-2. Akut ürtiker tanısı alan olguların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı

		Hasta Sayısı	%
Yaş		5,93±3,88	
Cinsiyet	Erkek	26	56,5
	Kız	20	43,5

Grafik-1: Akut ürtiker tanısı alan olguların cinsiyet dağılımı



Akut ürtiker tanısı alan çocuk hastaların cinsiyete göre yaş ortalaması Tablo-3 de gösterilmiştir.

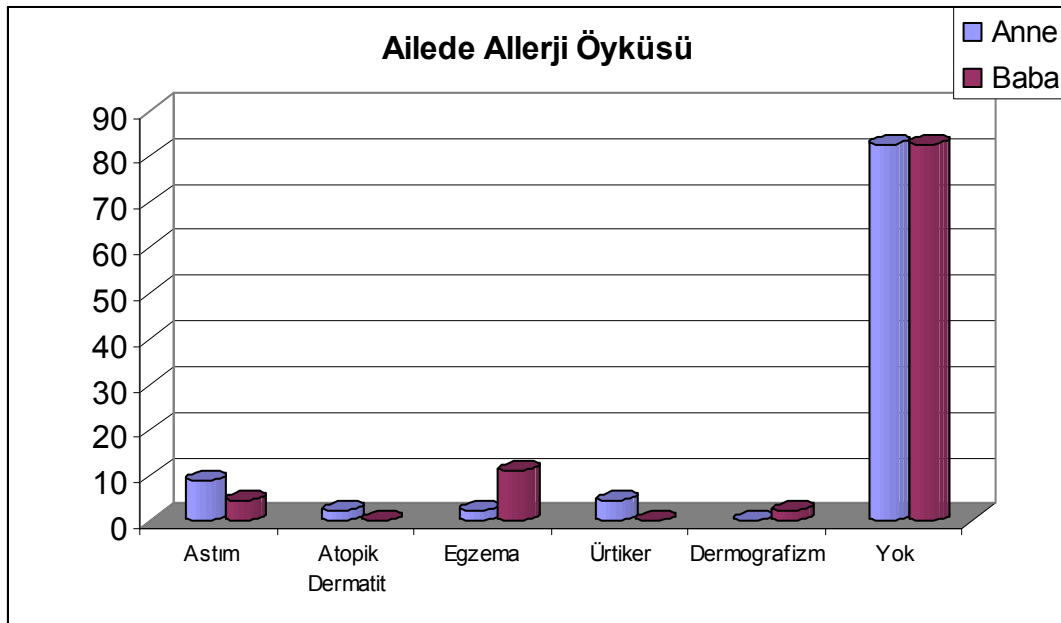
Tablo-3. Akut ürtiker tanısı alan olguların cinsiyete göre yaş ortalaması

	Cinsiyet	N	Mean	SD
Yaş (Yıl)	Erkek	26	6,38	4,12
	Kız	20	5,34	3,54

Beş vakada (% 10,9) anne ve babada akrabalık öyküsü mevcuttu.

Annede allerjik hastalık öyküsü sorgulandığında; sekiz hastada (%17,4) allerji öyküsü pozitif. Bunların dördü astım (%8,7), biri atopik dermatit (%2,2), biri egzema (%2,2), ikisi ürtiker (%4,3) idi. Babada allerjik hastalık öyküsü sorgulandığında ise; yine sekiz vakada (%17,4) pozitiflik saptandı. Bunların, ikisinin astım (%4,3), beşinin egzema (%10,9) ve bir vakanın da (%2,2) dermografizm olduğu belirlendi. Olgularımızın 16'sında (%34,7) ailede atopi anamnezi vardı.

Grafik-2. Akut ürtiker tanısı alan olguların ailelerinde allerji öyküsü



Hastalardan alınan anamneze göre, dört hastada (%8,7) gıda alımını takiben ürtiker oluşmuştu. Bunlar, yumurta, ceviz, boyar madde içeren şeker ve kakaolu gıda idi. İlaç alımını takiben ürtiker hikayesi veren altı olgunun (%13) ikisinde antibiyotik alımını takiben dördünde ise antigribal ilaç kullanımı sonrası ürtiker geliştiği saptandı. Vakalarımızdan ikisinde (%4,3) yün ve sabunla temas sonrası ürtiker lezyonlarının başladığı belirlendi. Hastalardan birinde (%2,2) rutubetli ortamda döküntü başladığı, ayrıca diğer bir hastada (%2,2) ise ürtiker lezyonlarının üzüntü, sıkıntı ile başladığı ve şiddetlendiği anamnezi alındı. Bir hastada (%2,2) ilk kez adet gördüğü ve döküntünün ilk kez bu dönemde gözlemlendiği belirlendi.

Hastaların alınan hastalık öyküsünde ve yapılan sistemik muayenesinde, iki hastada (%4,3) alt solunum yolu enfeksiyonu, üç hastada (%6,5) sinüzit, bir hastada (2,2) tonsillit, bir hastada (%2,2) balanit, iki hastada (%4,3) üriner sistem enfeksiyonu, bir hastada (%2,2) hiperinsülinemi ve metabolik sendrom, bir hastada (%2,2) otizm ve bir hastada da (%2,2) sağırılık saptandı. Kalan 34 (%73,9) hastada sistemlere ait patolojik bir bulgu saptanmadı. Vakaların tümünün tiroit muayenesi normaldi.

Hastaların 40'ında (%87) ürtikeryal lezyonlar tüm vücuda yayılmışken, iki vakada (%4,3) boyun ve üst ekstremitelere, üç vakada (%6,5) gövdeye, bir vakada da (%2,2) yüze yerleşimliydi.

İki vakada (%4,3) bakılan tam idrar tahlilinde idrar yolu enfeksiyonu ile uyumlu bulgular saptandı. Klinik bulgularının olması ve idrar kültürlerinde de patojen mikroorganizma üremesi saptanması üzerine uygun antibiyoterapisi düzenlendi.

Hastaların tümünde HBsAg negatif saptandı. 37 vakada (%80,4) antiHBs antikor pozitif. Dokuz vakada (%19,6) ise uygun aşılama programı uygulanmasına rağmen HBs antikor negatif saptandı.

Hastaların bakılan tiroit fonksiyon testlerinde ve otoantikor düzeylerinde, bir hastada tiroit fonksiyon testi anormalliğine ilave olarak tiroit otoantikor yüksekliği saptandı. İki vakada ise tiroit fonksiyon testleri normal olmasına rağmen tiroit otoantikorları normal sınırların üzerinde saptandı. Otoantikor yüksekliği saptanan hastaların birinde antitiroglobulin, birinde antitiroitperoksidaz, birinde ise hem

antitiroglobulin hem de antitiroitperoksidaz değerleri yüksekti. Vakalar ocuk endokrinoloji polikliniği tarafından takibe alındı. Hastaların tiroit test sonuçları Tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo-4. Akut rtiker tanısı alan hastaların tiroit otoantikor düzeyleri

		Hasta Sayısı	%
Tiroit otoantikorları	Negatif	43	93,5
	Pozitif	3	6,5
Anti TPO	Negatif	44	95,7
	Yüksek	2	4,3
Anti Tg	Negatif	44	95,7
	Yüksek	2	4,3

Hastaların bakılan boğaz kültüründe, ateşi, boğaz ağrısı ve muayenesinde tonsilliti olan bir hastada (%2,2) A grubu beta hemolitik streptokok redi.

Yaşları dikkate alınarak çekilen sinüs Waters grafilerine göre  hastada (%6,5) patolojik bulgu saptandı. Bunlardan 14 ve 7 yaşındaki iki hastada saç maksiller sinüzit ve sekiz yaşındaki diğer hastada ise sol maksiller sinüzitle uyumlu havalanma azlığı ve mukoza kalınlaşması saptandı.

Dışkı incelemelerinde iki olguda (%4,3) giardia intestinalis kistleri saptandı. Hastaların ikisi de asemptomatik taşıyıcılardı. Tedavileri sonrası kistlerin eliminasyonları sağlandı.

Otuz hastada (%65,2) IgE düzeyleri yaşa göre normal kabul edilen sınırların üzerinde saptandı.

Tablo-5. Akut  rtiker tanısı alan hastalarda boğaz kültürü, dışkı incelemeesi, Sinüs Waters grafi ve IgE düzeylerinin değerlendirilmesi

		Hasta Sayısı	%
Boğaz kültürü	A grubu beta hemolitik streptokok	1	2,2
	Normal	45	97,8
Dışk� incelemeesi	Normal	44	95,7
	G.intestinalis	2	4,3
Waters grafisi	Normal	43	93,5
	Pozitif	3	6,5
IGE yaşa göre	Normal	16	34,8
	Yüksek	30	65,2

Hastaların hematolojik tetkik sonuçları ve periferik yayma değerlendirmeleri Tablo-6 da gösterilmiştir.

Tablo-6. Akut  rtiker tanısı alan olguların hemogram ve periferik yayma değerlendirmeleri

	N	Min.	Max.	Mean	SD
Lökosit	4				
	6	3970	18130	10007,83	3342,08
Hemoglobin (gr/dl)	4				
	6	10,4	14,2	12,50	0,94
Trombosit	4				
	6	167000	670000	311195,65	104778,20
Eozinofil yüzdesi	4				
	6	0	9,8	2,02	2,23
Eozinofil sayısı	4				
	6	0	890	173,83	194,57
Periferik yaymada �omak oranı (%)	4				
	6	0	36	6,11	6,78
Periferik yaymada nötrofil oranı (%)	4				
	6	8	73	40,50	16,58
Periferik yaymada monosit oranı (%)	4				
	6	0	10	3,35	2,77
Periferik yaymada eozinofil oranı (%)	4				
	6	0	8	1,78	1,92
Periferik yaymada bazofil oranı (%)	4				
	6	0	2	0,09	0,35

Anne-Baba allerji pozitifliği gruplarının eozinofil yüzdesi ve sayısı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,445$, $p=0,585$).

Anne-Baba allerji pozitifliği gruplarının periferik yaymada çomak ve nötrofil oranı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,200$, $p=0,507$).

Anne-Baba allerji pozitifliği gruplarının periferik yaymada monosit, eozinofil ve bazofil oranı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,695$, $p=0,694$, $p=0,021$).

Olguların, ailede allerji öyküsü olanlar ve olmayanlar olarak iki grupta eozinofili ve periferik yayma değerleri yönünden değerlendirilmesi Tablo-7’de gösterilmiştir.

Tablo-7. Akut ürtiker tanısı alan hastaların aile allerji anamnezi, periferik yayma, eozinofili değerlendirmesi

	Anne-Baba Allerji (-) n:30	Anne-Baba Allerji (+) n:16	t	p
Eozinofil yüzdesi	1,84±1,96	2,37±2,69	-0,77	0,445
Eozinofil sayısı	162,2±164,33	195,63±246,14	-0,55	0,585
Periferik yaymada çomak oranı (%)	5,17±5,38	7,88±8,77	-1,30	0,2
Periferik yaymada nötrofil oranı (%)	41,7±16,36	38,25±17,28	0,67	0,507
Periferik yaymada monosit oranı (%)	3,47±3,12	3,13±2,03	0,40	0,695
Periferik yaymada eozinofil oranı (%)	1,7±1,86	1,94±2,08	-0,40	0,694
Periferik yaymada bazofil oranı (%)	0±0	0,25±0,58	-2,40	0,021

IgE si normal ve IgE yüksek gruplarının eozinofil yüzdesi ve sayısı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,628$, $p=0,244$).

IgE si normal ve IgE yüksek gruplarının periferik yaymada çomak ve nötrofil oranı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,991$, $p=0,519$).

IgE si normal ve IgE yüksek gruplarının periferik yaymada monosit, eozinofil ve bazofil oranı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,789$, $p=0,934$, $p=0,228$).

Tablo-8. Akut ürtiker tanılı hastaların IgE düzeyleri ile periferik yayma ve eozinofil değerlerinin karşılaştırılması

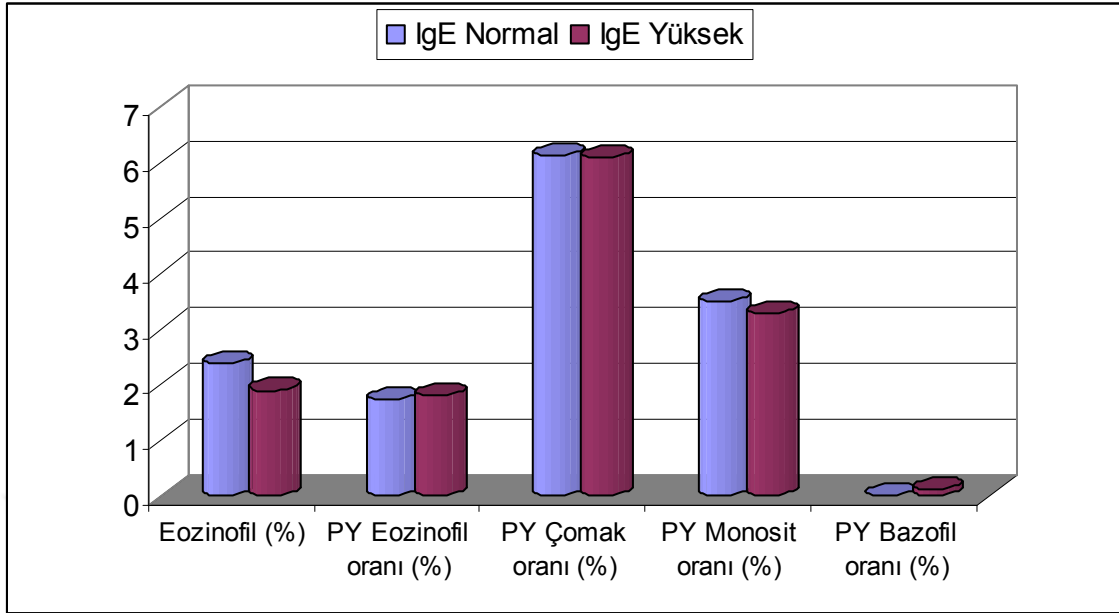
	IgE Normal n:16	IgE Yüksek n:30	T	P
Eozinofil yüzdesi	2,24±1,95	1,9±2,38	0,49	0,628
Eozinofil sayısı	220±227,45	149,2±173,73	1,18	0,244
Periferik yaymada çomak oranı (%)	6,13±5,74	6,1±7,37	0,01	0,991
Periferik yaymada nötrofil oranı (%)	38,31±18,43	41,67±15,7	-0,65	0,519
Periferik yaymada monosit oranı (%)	3,5±3,03	3,27±2,66	0,27	0,789
Periferik yaymada eozinofil oranı (%)	1,75±1,73	1,8±2,04	-0,08	0,934
Periferik yaymada bazofil oranı (%)	0±0	0,13±0,43	-1,22	0,228

Tablo-9. Akut ürtiker tanılı oguların dışkı incelemesi ve IgE değerleri

		IgE Normal n:16		IgE Yüksek n:30		
		1	100,0 %	2	93,3 %	
Dışkı incelemesi	Normal	6		8		χ^2 :1,11 $p=0,29$ 1
	Pozitif		0,0%	2	6,7%	

IgE si normal ve IgE yüksek gruplarının gaita incelemesi pozitifliği dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,291$).

Grafik-3. Akut  rtiker tanılı olguların IgE düzeyleri ile periferik yayma ve eozinofil değerlerinin karşılaştırılması



Tablo-10. Akut  rtiker tanısı alan hastaların tiroit otoantikorları ile periferik yayma ve eozinifili değerlerinin karşılaştırılması

	Tiroit otoantikorları (-) n:43	Tiroit otoantikorları (+) n:3	T	p
Eozinofil yüzdesi	2±2,29	2,3±1,3	-0,221	0,826
Eozinofil sayısı	176,19±196,84	140±190,53	0,308	0,759
Periferik yaymada �omak oranı (%)	6,14±6,9	5,67±6,03	0,115	0,909
Periferik yaymada nötrofil oranı (%)	41±17,01	33,33±4,51	0,771	0,445
Periferik yaymada monosit oranı (%)	3,51±2,78	1±1	1,543	0,13
Periferik yaymada eozinofil oranı (%)	1,79±1,98	1,67±0,58	0,107	0,915
Periferik yaymada bazofil oranı (%)	0,07±0,34	0,33±0,58	-1,253	0,217

Tiroit otoantikörleri (-) ve (+) gruplarının eozinofil yüzdesi ve sayısı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,826$, $p=0,759$).

Tiroit otoantikörleri (-) ve (+) gruplarının periferik yaymada çomak ve nötrofil oranı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,909$, $p=0,445$).

Tiroit otoantikörleri (-) ve (+) gruplarının periferik yaymada monosit, eozinofil ve bazofil oranı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,13$, $p=0,915$, $p=0,217$).

Tablo-11. Akut ürtiker tanılı olgularda sedimentasyon değerlendirmesi

	N	Minimum	Maximum	Mean	SD
Sedimentasyon 1.saat (mm)	46	2	79	17,20	14,94
Sedimentasyon 2.saat (mm)	46	8	92	34,74	21,12

Tablo-12. Akut ürtiker tanılı olgularda karaciğer enzim düzeyleri

	N	Minimum	Maximum	Mean	SD
SGOT (U/L)	46	13	74	32,67	13,05
SGPT (U/L)	46	8	62	18,04	8,59

Yapılan deri testi sonuçlarına göre 46 hastanın tümünde histamine pozitif cevap kontrol edildi. Onsekiz hastada (%39) en az bir alerjenle pozitiflik saptandı. Üç vakada ise (%6) iki antijene birden reaksiyon gözlemlendi. En sık ondört vaka ile (%30,4) Dermatophagoides pteronyssinu (Dp) allerjenine pozitif reaksiyon gözlenmiş olmakla beraber, vakaların hiç birinde kedi, süt, yumurta ve muza karşı pozitif reaksiyon gözlenmedi. Bir vakada yalnız çilek (%2,1), bir vakada (%2,1) çilek ve çayır, bir vakada (%2,1) çayır ve ot, yine bir vakada (%2,1) ağaç ve ota karşı pozitif reaksiyon gözlemlendi.

Tablo-13. Akut  rtiker tanısı alan  ocuk hastaların prik testi sonuçları

		Hasta Sayısı	%
Dp	Negatif	32	69,6
	Pozitif	14	30,4
�ilek	Negatif	44	95,7
	Pozitif	2	4,3
Çayır	Negatif	44	95,7
	Pozitif	2	4,3
Ot	Negatif	44	95,7
	Pozitif	2	4,3
Ağaç	Negatif	45	97,8
	Pozitif	1	2,2
Kedi	Negatif	46	100
Süt	Negatif	46	100
Yumurta	Negatif	46	100
Muz	Negatif	46	100

Tablo-14. Akut  rtiker tanısı alan olgularda prik testi sonuçları ile IgE düzeylerinin karşılaştırılması

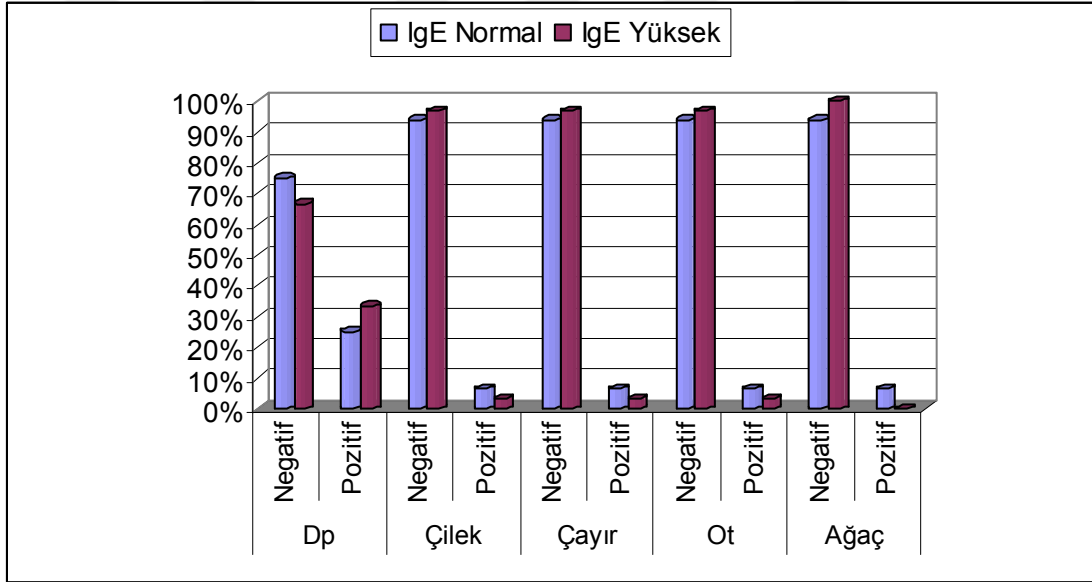
		IgE Normal n:16		IgE Yüksek n:30		
Dp	Negatif	12	75,0%	20	66,7%	$\chi^2:0,342$
	Pozitif	4	25,0%	10	33,3%	p=0,559
�ilek	Negatif	15	93,8%	29	96,7%	$\chi^2:0,213$
	Pozitif	1	6,3%	1	3,3%	p=0,644
Çayır	Negatif	15	93,8%	29	96,7%	$\chi^2:0,213$
	Pozitif	1	6,3%	1	3,3%	p=0,644
Ot	Negatif	15	93,8%	29	96,7%	$\chi^2:0,213$
	Pozitif	1	6,3%	1	3,3%	p=0,644
Ağaç	Negatif	15	93,8%	30	100,0%	$\chi^2:1,91$
	Pozitif	1	6,3%		0,0%	p=0,166

IgE si normal ve IgE yüksek gruplarının Dp allerjisi pozitifliği dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,559$).

IgE si normal ve IgE yüksek gruplarının çilek allerjisi pozitifliği dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,644$).

IgE si normal ve IgE yüksek gruplarının çayır, ot ve ağaç allerjisi pozitifliği dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,644$, $p=0,166$).

Grafik-4. Akut ürtiker tanılı olguların prik testi sonuçları ile IgE düzeylerinin karşılaştırılması



Tablo-15. Akut ürtiker tanılı olguların prik test sonuçları ile tiroit otoantikörleri ve IgE düzeyleri

		Tiroit otoantikörleri (-) n:43		Tiroit otoantikörleri (+) n:3		
Dp	Negatif	30	69,8%	2	66,7%	$\chi^2:0,013$
	Pozitif	13	30,2%	1	33,3%	p=0,91
Çilek	Negatif	41	95,3%	3	100,0%	$\chi^2:0,146$
	Pozitif	2	4,7%		0,0%	p=0,703
Çayır	Negatif	41	95,3%	3	100,0%	$\chi^2:0,146$
	Pozitif	2	4,7%		0,0%	p=0,703
Ot	Negatif	41	95,3%	3	100,0%	$\chi^2:0,146$
	Pozitif	2	4,7%		0,0%	p=0,703
Ağaç	Negatif	42	97,7%	3	100,0%	$\chi^2:0,071$
	Pozitif	1	2,3%		0,0%	p=0,789
IgE	Normal	15	34,9%	1	33,3%	$\chi^2:0,003$
	Yüksek	28	65,1%	2	66,7%	p=0,957

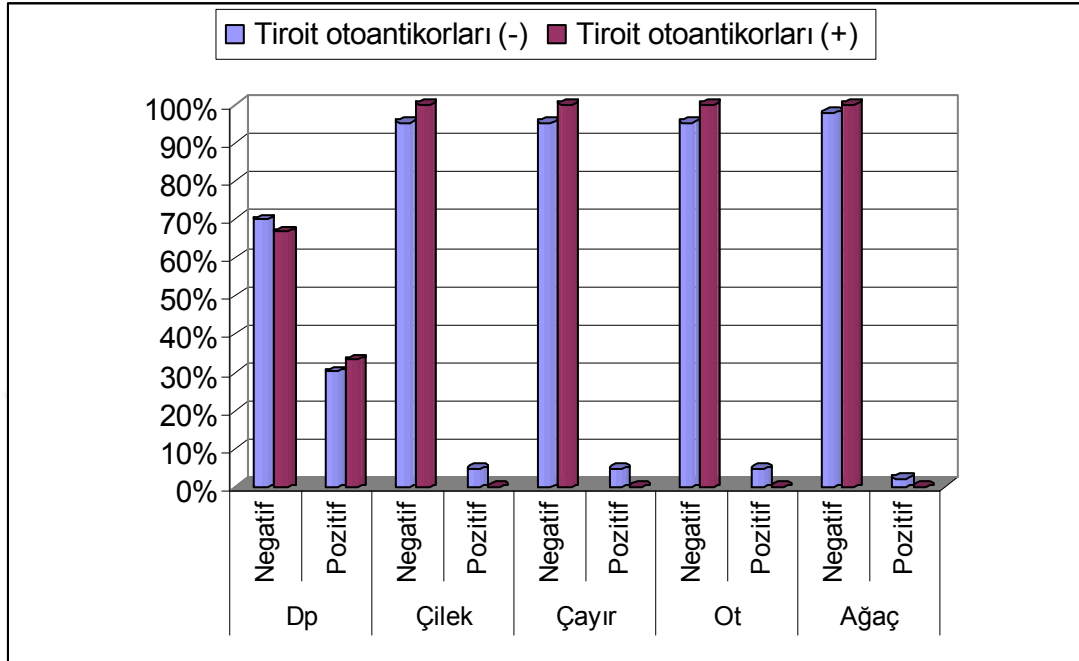
Tiroit otoantikörleri (-) ve (+) gruplarının Dp allerjisi pozitifliği dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,91).

Tiroit otoantikörleri (-) ve (+) gruplarının çilek allerjisi pozitifliği dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,703).

Tiroit otoantikörleri (-) ve (+) gruplarının çayır, ot ve ağaç allerjisi pozitifliği dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,703, p=0,789).

Tiroit otoantikörleri (-) ve (+) gruplarının IgE yüksekliği dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,957).

Grafik-5. Akut  rtiker tanılı olguların prik test sonuçları ile tiroit otoantikorları ilişkisi



Tablo-16. Akut  rtiker tanılı olgularda prik testi sonuçları ile sedimentasyon değerleri ilişkisi

		Sedimentasyon Normal n:21		Sedimentasyon Yüksek n:25		
Dp	Negatif	13	61,9%	19	76,0%	χ^2 :1,07
	Pozitif	8	38,1%	6	24,0%	p=0,301
�ilek	Negatif	20	95,2%	24	96,0%	χ^2 :0,016
	Pozitif	1	4,8%	1	4,0%	p=0,900
Çayır	Negatif	21	100,0%	23	92,0%	χ^2 :1,75
	Pozitif	0	0,0%	2	8,0%	p=0,185
Ot	Negatif	21	100,0%	23	92,0%	χ^2 :1,75
	Pozitif	0	0,0%	2	8,0%	p=0,185
Ağaç	Negatif	21	100,0%	24	96,0%	χ^2 :0,859
	Pozitif	0	0,0%	1	4,0%	p=0,354

Sedimentasyonu normal ve yüksek gruplarının Dp allerjisi pozitifliği dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,301$).

Sedimentasyonu normal ve yüksek gruplarının çilek allerjisi pozitifliği dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,900$).

Sedimentasyonu normal ve yüksek gruplarının çayır, ot ve ağaç allerjisi pozitifliği dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,185$, $p=0,354$).

Tablo-17. Akut ürtiker tanılı olguların ailelerinde allerji öyküsü ile prik testi sonuçlarının ve IgE düzeylerinin değerlendirilmesi

		Anne-Baba Allerji (-) n:30		Anne-Baba Allerji (+) n:16		
Dp	Negatif	23	76,7%	9	56,3%	$\chi^2:2,05$
	Pozitif	7	23,3%	7	43,8%	$p=0,152$
Çilek	Negatif	28	93,3%	16	100,0%	$\chi^2:1,11$
	Pozitif	2	6,7%	0	0,0%	$p=0,291$
Çayır	Negatif	29	96,7%	15	93,8%	$\chi^2:0,21$
	Pozitif	1	3,3%	1	6,3%	$p=0,644$
Ot	Negatif	29	96,7%	15	93,8%	$\chi^2:0,21$
	Pozitif	1	3,3%	1	6,3%	$p=0,644$
Ağaç	Negatif	29	96,7%	16	100,0%	$\chi^2:0,54$
	Pozitif	1	3,3%	0	0,0%	$p=0,46$
IgE	Normal	10	33,3%	6	37,5%	$\chi^2:0,08$
	Yüksek	20	66,7%	10	62,5%	$p=0,777$

Anne-Baba allerji pozitifliği gruplarının Dp allerjisi pozitifliği dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,152$).

Anne-Baba allerji pozitifliği gruplarının çilek allerjisi pozitifliği dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,291$).

Anne-Baba allerji pozitifliği gruplarının çayır, ot ve ağaç allerjisi pozitifliği dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,644$, $p=0,460$).

Anne-Baba allerji pozitifliği gruplarının IgE yüksekliği dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,777$).

Akut ürtikerli olgularımızın kırkında (% 86,9) en az bir etyolojik faktör saptandı. Vakaların dokuzunda (%19,5) bir enfeksiyon hastalığı, iki vakada (%4,3) gastrointestinal parazit saptandı. Semptomlar dört olguda (%8,7) besin maddeleri, bir olguda (%2,2) psikojenik nedenler, bir olguda (%2,2) menstrüel periyotla ilişkilendirildi. Vakaların onsekizinde (%39) prik testi alerjenlerine pozitif reaksiyon ve de en sık ondört vaka ile (%30,4) Dp (Dermatophagoides pteronyssinu) (ev tozu akarı) allerjenine karşı pozitif reaksiyon gözlendi. Olguların yirmibirinde ise (%45,6) birden fazla etyolojik faktör saptandı.

TARTIŞMA

Ürtiker, sık görülen deri hastalıklarından birisidir (23). Ürtikerin kümülatif prevelans hızı genel popülasyonda %15-20 iken çocuklardaki insidansı kesin olarak bilinmemektedir (14,24). Avrupalı kolej öğrencilerinde ortalama %16 oranında bildirilen ürtikere, İsveçli okul çağı çocuklarında %8, İngiliz çocuklarda ise %3,5 oranında saptanmıştır (4). Bu farklılıkların nedeni çalışma koşullarına veya ülkelerin farklılığına bağlanabilir (4). Çocuklarda her iki cins eşit sıklıkta etkilenmektedir. Araştırmamıza dahil ettiğimiz 46 akut ürtikerli olgunun % 56,5'ini kız, % 43,5'ini erkek hastalar oluştuyordu. Hastaların yaş ortalaması 5,93 idi. Yetişkin hastalarda yapılan bir çalışmada ürtikerli hastaların %35'inde ailesel atopi öyküsünün bulunduğu saptanmıştır (4). Bu çalışmaya benzer olarak olgularımızın %17,4'ünde annede, %17,4'ünde babada olmak üzere %35'inde ailede atopi anamnezi vardı.

Onaltı yaşın altındaki çocuklarda, tüm olguların %85'i yalnızca ürtiker iken, anjiyoödem %6 oranında, ürtiker ve anjiyoödem bir arada %9 oranında gözlenmektedir. (21,22). Bazı yazarlara göre ürtiker ve anjiyoödem birlikteliği hastaların %50'sinde saptanır (4). Herediter anjiyoödem ise tüm ürtiker olgularının %0,4'ünü oluşturmaktadır (4). Çalışmamızda ürtikerli vakalarımızın hiçbirinde anjiyoödem birlikteliğine rastlamadık.

Dört olgumuzda gıda alımını takiben ürtiker oluşumu anamnezi mevcut idi. Üç olgumuzda ilave başka etyolojik faktörler de saptandı. Dört ürtikerli olgumuz yumurta, çikolata, ceviz, boyalı şeker yediğinde ürtiker lezyonlarının başladığı saptandı. Kauppinen ve ark. (25) ürtikerli çocuk hasta serisinde gıdaları % 11,6, gıda katkı maddelerini % 12,8; Volanakis ve ark. (26) kronik ürtikerli çocuk hastalarda ise gıdaları % 4, gıda katkı maddelerini % 2,6 oranlarında sorumlu faktör olarak bildirmişlerdir. Besin proteinleri özgün bir allerji (fındık, balık, yumurta) veya özgün olmayan histamin salınımı (deniz kabukları) başlatabilir. Son yıllarda dört yaşın altındaki çocuklarda mercimeğe bağlı allerjik reaksiyonlar da bildirilmiştir (4). Atopik çocuklarda patetes ve yer fıstığı allerjisi de görülebilmektedir (4).

Altı akut ürtikerli olgumuzdan ilaç alımını takiben ürtiker oluştuğu anamnezi alındı. Bu olguların üçünde başka etyolojik faktörler de saptandı. Akut ürtikerli altı olgunun (%13,0) ikisi (%4,3) antibiyotik alımını takiben, dördü (%8,6) ise antigribal ilaç kullanımı

sonrası ürtiker geliştiğini ifade ettiler. Vakalar antibiyotik olarak penisilin süspansiyonu kullanmışlardı. Çocuk hasta serilerinde ilaçları Kauppinen ve ark.(25) %0,6, Volanakis ve ark.(26) ise %1,8 oranlarında sorumlu faktör olarak rapor etmişlerdir. Penisilin akut ürtiker veya anafilaktik şoku başlatabilir. Sefalosporinler de şiddetli serum hastalığına yol açabilirler. Amoksisiline oranla sefaklor da altı yaşın altındaki çocuklarda serum hastalığı sıklığı artar. Bu tablo altıncı dozdan sonra da ortaya çıkmaktadır. Aspirin ve diğer nonsteroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (indometazin), ürtikerin başlıca nedenlerinden olan prostaglandinlerin sentezini lökotrien sentezine dönüştürür. Bu nedenle lökotrien reseptör antagonistleri tedavide etkili olabilirler. Ayrıca aspirin yiyeceklere duyarlı egzersiz ürtikerini de tetikler. Asetaminofene bağlı ürtiker geliştiren hastalar, ibuprofeni tolere edebilirler. İbuprofene bağlı ürtiker olguları da bildirilmiştir. Bunun yerine Cox-2 inhibitörleri kullanılabilir. Diğer ürtikere neden olabilecek ajanlar arasında morfin, kodein, kinin, kürar, lignokain, ametokain, sülfonamidler, tetrasiklinler, insülin, ACTH ve radyokontrast maddeler bulunur (4).

Ürtiker vakalarının %10'unda psikojen nedenler saptanabilirken, bunun sorumlu tek neden olduğu ise tartışmalıdır. Akut ürtikerli bir hastamızda (%2,2) ürtiker lezyonlarının üzüntü, sıkıntı ile başladığı ve şiddetlendiği saptandı. Ürtiker gelişiminde duygudurum değişiklikleri, kişilik özellikleri, bilinç dışı çatışmalar ve psikososyal stresler gibi birçok faktör rol oynar. Bu faktörler, bazen diğer nedenlere bağlı ürtikeri de şiddetlendirebilirler (1,4).

Menstrüel siklusle ilgili olarak progesterona otosensitizasyon sonucu ürtikeryal plaklar oluşabilir (1). Araştırmamızda ondört yaşındaki bir kız hastamızda, ilk kez adet görmesi ile eş zamanlı olarak ürtiker plaklarının geliştiği gözlemlendi. Altta yatan mekanizma tam olarak bilinmemesine rağmen, özellikle premenstrüel periyot boyunca ürtiker semptomları alevleşme gösterirler. Menstrüel siklus boyunca olan hormonal dalgalanmaların da ürtiker gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Farklı zamanlarda periyodik değişimler gösteren kronik ürtikeryal lezyonları olan ya da, her menstrüel dönemde siklik intervallerle kendini gösteren erupsiyonları olan kadınlarda progesteron veya östrojene bağlı ürtikere şüphelenilmelidir (21).

Otoimmün tiroit hastalığıyla kronik ürtikerin birliği sık sık, erişkin hasta grubunda

yapılan çalışmalarda ele alınmıştır. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda kronik ürtikerli hastaların %40'ının otoimmün ürtiker olduğunun gösterilmesine rağmen çocuklarda yeterli veri bulunmamaktadır (39). Leznof ve ark. (55) kronik ürtikerli olgularının %14'ünde tiroit otoimmünitesine ait kanıtlar bulduklarını ve bu olguların 13'ünün diğer organlara ait otoimmün hastalık serolojik delilleri ile birlikte olduğunu rapor etmişlerdir. Levy ve ark.(54) yaptığı çalışmada tiroit otoimmünitesinin sıklığı %4,3'tür ve kronik ürtikerin erişkin serisinden çok daha aşağıdadır. Bizim hasta grubumuzda üç vakada (%6,5) tiroit otoimmünitesi saptandı. Hastalarımızdan birinde tiroit otoantikor yüksekliğine ilave olarak tiroit fonksiyon testerinde anormallik te saptandı. İki vakada ise tiroit fonksiyon testleri normal olmasına rağmen tiroit otoantikorları normal sınırların üzerinde saptandı. Otoantikor yüksekliği saptanan hastaların birinde antitiroglobulin, birinde antitiroitperoksidaz, birinde ise hem antitiroglobulin hem de antitiroitperoksidaz değerleri normal sınırların üzerindeydi.

Ürtikere neden olan immünolojik mekanizmalar içerisinde en sık IgE'ye bağlı tip I aşırı duyarlılık reaksiyonu görülür. Non-immünolojik mekanizmalar ise direkt (opium alkaloidleri, radyokontrast maddeler gibi ilaçlar veya sıcak, soğuk, ultraviyole, egzersiz, yüksek ateş gibi fiziksel faktörlerin direkt etkisi) veya indirekt (aspirin, tartrazin, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, benzoat) etki ile bazofiller veya mast hücrelerinden mediatör salınımına yol açabilirler. Ig E'ye bağlı tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonları; bireysel veya ailesel atopi hikayesi olan kişilerde oluşan ürtiker vakalarında rol oynadığı gibi atopi hikayesi olmayan, spesifik antijen duyarlılığı olan kişilerde görülen ürtiker oluşumunda da rol oynar. Genellikle akutudur. Akut olmayan vakalar da mevcuttur. Nitekim IgE'ye bağlı mekanizmalar özel bir besin veya ilacın sorumlu olduğu bazı kronik ürtiker vakaları ile bazı fizik ürtiker vakalarında da belirlenmiştir. Fakat bir kısım fizik ürtiker vakaları dışında kronik ürtikerlilerde antikorları göstermek ender olarak mümkündür. Ig E'nin serum konsantrasyonu genetik kontrol altındadır ve atopik bireylerde yüksek olma eğilimi gösterir. Duyarlı bireylerde serum IgE'nin büyük bir kısmı bir tek antijene özgü olabilir. Bu gözlem kimi allerjik bireylerde total IgE düzeylerinin normal seviyelerde bulunmasını açıklamaktadır. Ayrıca IgE serumda yüksek düzeyde bulunsa da; sadece mast hücresi ve bazofillere bağlanmış IgE'nin tip 1 reaksiyonundan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bonifazi ve arkadaşları (56) ürtikeryal semptomları olan 62 çocukta serum total IgE düzeylerini kronik ürtikerlilerde normal, akut ürtikerlilerde yüksek, papüler ürtikerlilerde ise çok

yüksek olarak rapor etmişlerdir. Bizim olgularımızda 30 hastada (%65,2) IgE düzeyleri yaşa göre normal kabul edilen sınırların üzerinde saptandı. Araştırmamızda ayrıca anne-baba allerji öyküsü pozitifliği gruplarının IgE yüksekliği dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,777$). Serum total IgE düzeyleri allerjik ve normal popülasyonlarda geniş dağılımlar göstermekte ve allerjik bireylerde normal değerlere rastlanabildiği gibi normal bireylerde de yüksek total IgE değerleri görülebilmektedir (12).

Çocukluk çağındaki akut ürtiker sıklıkla akut viral enfeksiyonla, daha nadir olarak da akut bakteriyel enfeksiyonla beraber görülür (21,22). Enfeksiyonların ürtiker nedeni olduğunu kanıtlamak güçtür. Fakat enfeksiyonun iyileşmesi ile ürtikerin iyileşmesi hemen hemen aynı zamanda olmaktadır. Enfeksiyonlar sırasında kullanılan antibiyotik ve benzeri ilaçlar tanıyı zorlaştırır. Küçük bir seride akut ürtikerle birlikte streptokok enfeksiyonu görülen hastaların oranı %4 olarak bildirilmiştir (21). Bazı hastalar subklinik seyredeler ve beta hemolitik streptokokların eradikasyonu ile ürtiker geriler. Çocuklarda bakteriyel enfeksiyonla ilişkili ürtiker son derece nadirdir (4). Üst solunum yollarında fokal enfeksiyon odağı bulunan dört olgumuzdan birinde (%2,2) boğaz kültürlerinde A grubu β hemolitik streptokok üremesiyle beraber; üç olguda (%6,5) sinüzit ile uyumlu radyolojik sonuçlar saptandı. Ayrıca klinik ve labaratuvar olarak fokal enfeksiyon odağı bulunan diğer iki hastamız (%4,3) da alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile tedaviye alındı.

Olgularımızdan ikisinde bakılan tam idrar tahlilinde idrar yolu enfeksiyonu ile uyumlu bulgular saptandı. Klinik bulgularının olması ve idrar kültürlerinde de patojen mikroorganizma üremesinin olması üzerine iki (%4,3) vaka üriner sistem enfeksiyonu olarak tanı aldı.

Ayrıca, bir ürtikerli erkek çocuk üroloji tarafından balanit tanısı almış ve tedavisi sürmekteydi.

Çocuk ürtikerlilerde yapılan çalışmalarda; Volanakis ve ark. (26) kronik ürtikerlilerde %4,4, Kauppinen ve ark. (25) akut ürtikerlilerde % 27,5 oranlarında sorumlu faktör olarak enfeksiyonları rapor etmişlerdir. Bizim 46 olgumuzun tümü akut ürtikerli olup dokuz vakada (%19,5) enfeksiyon hastalığı saptandı. Bu oran ile enfeksiyonlar ürtikerli çocuklarda etyolojik faktör olarak ikinci sırada bulundu. Bu olgularda diğer etyolojik faktörlerle birliktelik te bulundu. Enfeksiyonlar sırasında kullanılan antibiyotik ve benzeri ilaçların tetikleyici faktörler olarak tanıyı zorlaştırdığı düşünülürse, saptadığımız enfeksiyon odaklarının ürtiker etyolojisinde daha düşük oranlarda paya sahip olacağı düşünülebilir.

Gelişmiş ülkelerde parazit enfestasyonları nadirdir, fakat endemik bölgelerde etyolojide akla gelmelidir. Eozinofili, gastrointestinal belirtiler, IgE yüksekliği saptandığında helmintler, özellikle *Toxocara canis* araştırılır. *Giardia* ve diğer protozoon enfestasyonları da çocuklukta ve yetişkinlerde nadir de olsa görülen sebeplerdir (4). Akut ürtikerli olgularımızın dışkı gastrointestinal parazit incelemelerinde iki olguda (%4,3) *giardia intestinalis* kistleri saptandı. Hastaların ikisi de asemptomatik taşıyıcılardı. Su ve ark. (11) 88 olguyu kapsayan çalışmalarında gayta incelemesinde dört olguda (%4,54) *giardia intestinalis* saptamışlardır ve sonuçlar bizim verilerimizle örtüşmektedir. Parazit enfestasyonlar ülkemizde özellikle kırsal kesimde oldukça yaygındır ve coğrafik bölgelere göre farklı dağılımlar gösterir. Hijyenik koşulların kısmen düzelmesi ile sıklık gün geçtikçe azalmaktadır. Helmintik enfestasyonu olan hastalarda ürtikerin oluşumunda IgE'ye bağlı mekanizmalar rol oynar. Fakat aktivasyon mekanizması henüz bilinmemektedir. Helmint enfestasyonlarında serum total IgE düzeyleri, özellikle enfestasyonun akut safhasında veya larvaların göçü sırasında yükselmektedir. Enfestasyondan üç dört hafta sonra ise parazite spesifik IgE cevabı olur ve spesifik IgE yükselir; bu dönemde total IgE normal sınırlarda bulunabilir. Gastrointestinal parazit saptadığımız olgularımızda total IgE ölçüm değerleri normalin üzerinde bulundu. Fakat IgE si normal ve IgE yüksek gruplarının gaita incelemesi pozitifliği dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,291$).

Ürtiker hepatit B'nin prodromal döneminde ortaya çıkar ve sarılığın ortaya çıkışı ile kaybolur. Akut ürtikerin hepatit A ve C ile birlikte görüldüğü olgular da bildirilmiştir (10). Hepatit B enfeksiyonunun preikterik evresinde, prodromik semptomların gözlemlendiği %14-42 hastada, ürtiker en ortak deri belirtisidir. Ürtiker ve hepatit B birlikteliği olan hastalarda klasik ve alterne kompleman yolunun her ikisinde aktif hale gelir (10). Çalışmamızda 37 vakada (%80,4) HBs antikoru pozitif. Dokuz vakada (%19,6) ise uygun aşılama programı uygulanmış olmasına rağmen HBs antikoru negatif saptandı. 46 hastamızın hiçbirinde hepatit B seropozitifliği saptanmadı. Bu durumun sağlık bakanlığı aşılama programına uyumun ve hepatit B seropozitif anneden doğan bebeklere yapılan başarılı ilk müdahalelerin bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Sadece anti HBs pozitifliği bulunan olgularda ürtiker oluşma mekanizması; hepatit B antijeninin dolaşımdan kararsız eradikasyonuna bağlı olarak dolaşımda immünkomplekslerin bulunması ile açıklanmaktadır.

Prik (epidermal) test, IgE aracılıklı allerji tanısında ucuz, kolay ve değerli bir testtir. Bu testin uygulanabileceği yaş sınırı yoktur. Alerjen solüsyonundan bir damla damlatılır ve damlanın üzerinden kanama oluşturmaksızın derinin yüzeysel kısmına çizik atılır. Sonuç 15-20 dakikada cilt reaksiyonu ve kabarıklık olarak alınır. Deri testinin negatif olması, IgE orjinli allerji olmadığını gösterir. Atopik dermatit veya başka nedenle kullanılan lokal steroidin sürüldüğü bölgeye uygulanan test yalancı negatif sonuç verebilir (9). Ayvaz ve ark. (8) Doğu Karadeniz Bölgesinde Ocak 1997-Aralık 2001 tarihleri arasında yaptığı bir çalışmaya göre allerjik hastalık öyküsü veya ön tanısıyla müracaat eden, yaşları 3-17 arasında olan 421 çocuğa uygulanan allerjen ekstrelerine karşı en fazla pozitif cevabı 298 hastada (%70) çayır ve ot polenlerine karşı bulmuşlardır. Ev tozu akarlarına (*D. Pteronyssinus*, *D. Farinea*) karşı cevap 258 hasta ile (%61,3) ikinci sırada yer alırken, çayır ve ot polenlerinin deri testleri pozitifliği ağaç ve ağaçsı polenlere göre daha fazla görülmüştür. Çayır ve ot polenlerinin en fazla görülen allerjeni ısırgan (*Argostis Stolonifera*) 144 hastada (%34,2), ağaçsı polenlerin en fazla görülen allerjeni fındık olup (*Corillus Avellana*) 62 hastada (%14,7) pozitif olarak bulunmuştur (8). Özer Arıcan ve Ark. (16) Sağlık Bakanlığı İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniğinde Ekim 1998-Eylül 2000 tarihleri arasında yaptıkları bir çalışmada prik test uyguladıkları çocuk grubunda %35,59 pozitiflik saptamışlardır. Kronik ürtikerli çocuk grubunda ise %60 olguda pozitiflik saptamışlardır. En sık pozitiflik saptanan besin alerjenleri olarak sırasıyla yumurta (%15,6), yer fıstığı (%10), buğday (%7,8), süt (%6,7), kakao (%6,7), muz (%5,6), fındık (%4,4), karides (%4,4), domates (%4,4) tespit etmişlerdir. Çalışmamızda yaptığımız deri testlerinde 46 hastanın tümünde histamine pozitif cevap kontrol edildi ve 18 hastada (%39) en az bir alerjenle pozitif reaksiyon saptandı. Üç vakada ise (%6) iki antijene birden reaksiyon gözlemlendi. En sık 14 vaka ile (%30,4) *Dermatophagoides pteronyssinus* allerjenine duyarlılık gözlenmiş olmakla beraber, vakaların hiçbirinde kedi, süt, yumurta ve muza karşı duyarlılık gözlenmedi. Bir vakada yalnız çilek (%2,1), bir vakada (%2,1) çilek ve çayır, bir vakada (%2,1) çayır ve ot, yine bir vakada (%2,1) ağaç ve ota karşı duyarlılık gözlemlendi.

Sonuç olarak akut ve kronik ürtiker tiplerinin her ikisinde de neden olabilecek bir faktör bulunabilir. Bir nedenden şüphelenilen veya neden saptanabilen olgular, akut ürtikerlerin %40-92'si, kronik ürtikerlerin %16-65'ini oluşturur (4). Bizim çalışmamızda %86,9 akut ürtikerli vakada en az bir etyolojik faktör saptandı. Bu sonuçlar literatür verileriyle örtüşmekteydi.

SONUÇLAR

Ürtikerli olgularda; anamnez, fizik muayene ve laboratuvar tetkikler ile etyolojisinde rol oynayan faktörleri araştırdığımız bu çalışmamızda sonuçları şöyle özetleyebiliriz:

1- Çalışma kapsamına aldığımız 46 hastanın 26'sı erkek (%56,5), 20'si kız (%43,5) idi.

2- Olguların tümü akut ürtikerli idi.

3- Yaş ortalaması 5,93 yıl idi.

4- Olgularda anjioödem birlikteliği görülmedi.

5- Olguların onaltısında (%34,7) ailede atopi anamnezi mevcuttu.

6- Olguların kırkında en az bir etyolojik faktör belirlendi.

7- Yirmibir olguda ise birden fazla etyolojik faktör saptandı.

8- Dört hastada lezyonların besin maddesi alımı sonrası olduğu saptandı.

9- Altı hastada etken ilaçlardı.

10-Bir hastada psikojenik faktörler ürtikere yol açmıştı.

11-Bir hastada ürtiker menstrüel siklusle ilişkilendirildi.

12-Dokuz hastada enfeksiyon hastalığı tespit edildi. Bunların üçü sinüzit, ikisi idrar yolu enfeksiyonu, biri tonsillit, ikisi alt solunum yolu enfeksiyonu ve bir tanesi de balanit tanısı aldı.

13-Vakaların ikisinde dışkı mikroskopisinde giardia intestinalist kistleri saptandı.

14-Üç vakada tiroit otoimmünitesi mevcuttu.

15-Otuz hastada IgE düzeyleri yaşa göre yüksekti.

16-Hepatit B yüzey antijeni tüm vakalarda negatif saptandı. Anti Hepatit B yüzey antikorlu otuzyedide vakada pozitif bulundu.

17-Hastalarda saptanan sedimentasyon ortalama değerleri normal sınırlar içinde bulundu.

18-Deri testi sonuçlarında onsekiz hastada en az bir alerjene karşı duyarlılık saptandı.

19-En sık ondört vaka ile Dp alerjenine duyarlılık gözlemlendi

20-Bu yaş grubunda akut ürtiker etyolojisinde en sık sebep ev tozu akarına duyarlılık ve enfeksiyonlar olarak belirlendi.

ÖZET

Amaç ve gerekçe: Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Polikliniğine 1 Ocak 2008-1 Ağustos 2008 tarihleri arasında getirilen ve akut ürtiker tanısı konan 46 çocukta anamnez, fizik muayene ve laboratuvar incelemeleri ile etyoloji ve tetikleyici faktörleri araştırmak.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 46 çocuk alındı. Hastalarda ayrıntılı öykü ve tam fizik muayeneden sonra tam kan sayımı, SGOT, SGPT, tiroit fonksiyon testleri, tiroit otoantikorları, sedimentasyon, Total IgE düzeyi, HBsAg, Anti HBs antikor, tam idrar tahlili, boğaz kültürü, dışkıda parazit incelemesi, sinüs grafisi ve periferik yayma değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 5,93 yıl idi. Vakalarımızın yirmisi kız (%43,5), yirmialtı erkek (%56,5) olup, yaşları 0 ile 14 arasında değişmekteydi. Olgularımızın onaltısında (%34,7) ailede atopi anamnezi vardı. Otuz hastada (%65,2) IgE düzeyleri yaşa göre normal kabul edilen sınırların üzerinde idi. Vakaların kırkında (% 86,9) en az bir etyolojik faktör belirlendi. Yirmibir olguda ise (%45,6) birden fazla etyolojik faktör saptandı. Vakaların dokuzunda (%19,5) bir enfeksiyon hastalığı, üç vakada (%6,5) tiroit otoimmünitesi, iki vakada (%4,3) parazit enfestasyonu saptandı. Etyolojide altı olguda (%13,0) ilaçlar, dört olguda (%8,7) besin maddeleri ve bir olguda da (%2,2) psikolojik faktörler saptandı. Olguların onsekizinde (%39) prik testleri ile herhangi bir allerjene pozitif reaksiyon saptandı. En sık ondört vaka ile (%30,4) Dermatophagoides pteronyssinu (Dp) allerjenine karşı duyarlılık saptandı.

Sonuç: Bu yaş grubunda akut ürtiker etiyolojisinde en sık sebepler ev tozu akarına duyarlılık ve enfeksiyonlar olarak saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Güler N.Ürtiker. Neyzi O. Ertuğrul T.Pediatric. İzmir. Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. 634-8
2. Leung DYM. Stephen CD. Urticaria (hives)-angioedema. In: R.E. Behrman, R.M. Kliegman and H.B. Jenson. Stanton BF, Nelson Textbook of Pediatrics (18th ed.), WB Saunders Co, Philadelphia (2007), pp. 979–82.
3. Song CH. Çev. Ercan H. Ürtiker ve Anjiyoödem. In Osborn LM. DeWitt TG. First LR. Zenel JA. editors. Pediatric. Çev.ed. Yurdakök M.İstanbul: Güneş Kitabevi;2007.s.339-42.
4. Tüzün B. Ürtiker. Tüzün Y. Kotoğyan A. Serdaroğlu S. Çokuğraş H. Tüzün B. Mat MC. Pediatric Dermatoloji. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2005:371-83.
5. Çetinkaya F.Ürtiker ve Anjiyoödem. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2007, 3(9):61-65
6. Volonakis M, Katsarou-Katsari A, Stratigos J. Etiologic factors in childhood chronic urticaria Ann Allergy. 1992; 69:61-5.
7. Dice JP. Physical urticaria. Immunology and Allergy Clinics of North Am 2004, 24(2): 225 -46
8. Ayvaz A. Baki A. Gedik Y. Doğu Karadeniz Bölgesindeki Çocuklardaallerji Deri Testi (skin Prik Test) Sonuçları, Allerji Astım Dergisi 2003, 5(2):
9. Cengizlier R. Besin Allerjisi Olan Süt Çocuğuna Yaklaşım, Güncel Pediatric 2007,5(1)
10. Cribier B. Urticaria and hepatitis. Clin Rev Allergy Immunol. 2006 Feb;30(1):25-9

11. Su Ö. Onsun N. Atılganoğlu U. Kural YB. Aygün S. Konuk E. Kronik Ürtiker Etiyopatogenezinde Algoritmik Yaklaşımın Pratikte Sağladığı Yararlar, TÜRKDERM Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi 2002, 36(1)
12. Arıcan Ö. Ünlüer Oy. Balaban D. Karaoğlu A. Ersoy L. Besin Allerjisi Sıklığının Kronik Ürtiker, Papüler Ürtiker ve Atopik Dermatitte Prik Test ve Serum IgE Düzeyleri İle Araştırılması, Türkiye Klinikleri J Dermatoloji 2002, 12:16-23
13. Gül U, Cakmak SK, Gönül M, Kiliç A, Bilgili S. Pediatric skin disorders encountered in a dermatology outpatient clinic in Turkey Pediatr Dermatol. 2008 Mar-Apr;25(2):277-8.
14. Burks W. Skin manifestations of food allergy. Pediatrics. 2003 Jun;111.6(3):1617-24
15. Kaya Tİ. Akyol A. Kronik İdiyopatik Ürtiker Patogenezi Konusundaki Gelişmeler, Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi,1999; 9(1):41-50
16. Arıcan Ö. Kutluk R. Ürtikerde Etiyopatogenez, Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi, 2005;XVI(1):46-52
17. Ronald M. Ferdman Urticaria and Angioedema Clinical Pediatric Emergency Medicine, 2007;8(2), 72-80
18. İşçimen A. Göksüğü N. Ürtiker ve Anjiyoödem II-Klinik ve Tedavi, Dermatose,2002;2.31-41
19. Kaplan AP, Greaves MW. Angioedema, J Am Acad Dermatol, 2005; 5(3),373-88
20. Kasperska-Zajac A, Brzoza Z, Rogala B. Sex hormones and urticaria. J Dermatol Sci. 2008;52(2):79-86. Epub 2008 16
21. Zacharisen MC. Pediatric urticaria and angioedema. Immunol Allergy Clin N Am 1999; 19: 363-382

22. Leate-Labreze C, Mortureux P, Taieb A. Urticaria. Textbook of Pediatric Dermatology. Eds. Harper J et al. Oxford, Blackwell, 2000; 587-599.
23. Mortureux P, Leate-Labreze C, Legrain-Lifermann V, Lamireau T, Sarlangue J, Taieb A. Acute Urticaria in Infancy and Early Childhood, Arch Dermatol. 1998;134:319-323
24. Zuberbier T, Maurer M. Urticaria: Current Opinions about Etiology, Diagnosis and Therapy, Acta Derm Venereol 2007; 87: 196–205
25. Kauppinen K, Juntunen K, Lanki H. Urticaria in children. Retrospective evaluation and follow-up. Allergy 1984; 39: 469-72
26. Volonakis M, Kutsan-Kutsarau A, Strotigos J. Etiologic factors in childhood chronic urticaria. Ann Allergy 1992; 69: 61-5
27. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. In Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF, et al, eds. Allergy: Principles & practice. 6th ed. 2. St Louis: Mosby-Year Book; 2002.p.1537-58
28. Greaves MW. Chronic urticaria. N Engl Med 1995;332:1767-72
29. Stellato C, De Paulis A, Ciccarelli A, et al. Anti-inflammatory effect of cyclosporin A on human skin mast cells. J Invest Dermatol 1992;98:800-4
30. Godt O, Proksch E, Streit V, Christophers E. Short-and long term effectiveness of oral and bath PUVA therapy in urticaria pigmentosa and systemic mastocytosis. Dermatology 1997;195:35-9.
31. Frew AJ. Immunotherapy of allergic disease. J Allergy Clin Immunol 2003;111:712-9.
32. Nettis E, Colanardi MC, Paradiso MT, Ferrannini A. Desloratadine in combination with montelukast in the treatment of chronic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Clin Exp Allergy 2004;34:1401-7

33. Erbagci Z. The leukotriene receptor antagonist montelukast in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a single-blind ,placebo-controlled, crossover clinical study. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:484-8
34. Di Lorenzo G, Pacor ML, Mansueto P, et al. Randomized placebo-controlled trial comparing desloratadine and montelukast in monotherapy and desloratadine plus montelukast in combined therapy for chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:619-25
35. Zuberbier T; Bindslev-Jensen C, Canonica W, et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: management of urticaria. *Allergy* 2006;61:321-3
36. Powell RJ, Du Toit GL, Siddique N, et al. British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI). BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angioedema. *Clin Exp Allergy* 2007;37:631-50
37. Mathelier-Fusade P. Drug-induced urticarias. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2006;30(1):19-23.
38. Nenoff P, Domula E, Willing U, Herrmann J. Giardia lamblia- cause of urticaria and pruritus or accidental association? *Hautarzt*. 2006;57(6):518-22.
39. Brunetti L, Francavilla R, Miniello VL, Platzer MH, Rizzi D, Lospalluti ML, Poulsen LK, Armenio L, Skov PS. High prevalence of autoimmune urticaria in children with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(4):922-7
40. Poulos LM, Waters AM, Correll PK, Loblay RH, Marks GB. Trends in hospitalizations for anaphylaxis, angioedema, and urticaria in Australia, 1993-1994 to 2004-2005, *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(4):878-84
41. Rallis E, Balatsouras DG, Kouskoulis C, Verros C, Homsoglou E. Drug eruptions in children with ENT infections. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006;70(1):53-7.
42. Kubota K, Kubota N, Pearce GL, Prescott P, Mann RD. Signalling drug-induced

- rash with 36 drugs recently marketed in the United Kingdom and studied by prescriptionevent monitoring, *Int. J. Clin. Pharmacol.* 1995;33,219-25.
43. Arndt KA, Jick H. Rates of cutaneous reactions to drugs. A report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program, *JAMA* 1976;235, 918-23.
 44. Kauppinen K, Stubb S. Drug eruptions: causative agents and clinical types. A series of in-patients during a 10-yearperiod, *Acta Derm. Venereol.* 1984;64,320-324.
 45. Lipozencić J, Wolf R. Life-threatening severe allergic reactions: urticaria, angioedema, and anaphylaxis. *Clin Dermatol.* 2005;23(2):193-205.
 46. Sheldon JM, Mathews KP, Lovell RG. The vexing urticaria problem:present concepts of etiology and management. *J Allergy* 1954;25: 525-60
 47. Champion RH, Roberts SO, Carpenter RG, et al. Urticaria and angio-oedema: a review of 554 patients. *Br J Dermatol* 1969;81: 588-97
 48. Matthews KP. Urticaria and angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 1983;72:1-14
 49. Diepgen TL. Long-term treatment with cetirizine of infants with atopic dermatitis: a multi-country, double-blind, randomized, placebo-controlled trial (the ETAC trial) over 18 months. *Ped Allergy Immunol* 2002;13:278-86
 50. Caminiti L, Passalacqua G, Magazzu G, et al. Chronic urticaria and associated celiac disease in children: a case-control study. *Ped Allergy Immunol* 2005;16:428-32
 51. Dibbern DA. Urticaria: selected highlights and recent advances. *Med Clin North Am* 2006;90:187-209.
 52. Karakelides M, Monson KL, Volcheck GW, et al. Monoclonal gammopathies and malignancies in patients with chronic urticaria. *Int J Dermatol* 2006; 45: 1032-8
 53. Greenberger PA. Anaphylactic and anaphylactoid causes of angioedema. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006;26:753-67.
 54. Levy Y, Segal N, Weintrob N, Danon YL. Chronic urticaria: association with

- thyroid autoimmunity. Arch Dis Child. 2003;88(6):517-9
55. Leznoff A. Chronic urticaria Can Fam Physician. 1998;44:2170-6.
56. Bonifazi E, Meneghini CL, Ceci A. Pathogenetic factors in urticaria in children. A clinico-experimental study. Dermatologica. 1977;154(2):65-72.

