

# Çocuklarda Ürtiker ve Anjioödem Tanı ve Tedavisi

## DIAGNOSIS AND TREATMENT OF URTICARIA AND ANGIOEDEMA IN CHILDREN

Ayşen UĞUZ\*, Olcay YEGİN\*

\* Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Allerji-İmmunoloji AD, ANTALYA

### Özet

Pediatristler sıkça ürtiker ile karşılaşır. Ürtiker, dermiste oluşan yüzeysel, eritemli ve kaşıntılı ödem plakları olarak tanımlanabilir. Anjioödem ise subkutanöz veya submukozal dokulardaki ödemi tanımlar. Ürtiker ve anjioödem herhangi bir yaş grubunda, izole veya birlikte olabilir, ancak çocukluk çağı ürtikeri birçok yönden erişkinde görülenden farklılık gösterir. Daha önceki ürtiker atağı, döküntünün süresi ve tetikleyen faktörlerle ilgili öykü ve klinik bulgular, ürtikerin sınıflaması için gereklidir. Literatürde birçok tedavi algoritmi olmasına rağmen, az sayıda yayın çocuklarda ürtiker tedavisini konu almaktadır. Histamin ürtikerin ana mediatörü olduğu için, antihistaminikler ürtiker tedavisinde birinci sırada yer alan ilaçlardır. Bununla birlikte gerektiğinde, diğer ilaçlar optimal kontrolü sağlamak amacıyla antihistaminik tedaviye eklenebilir. İleri bir önlem olarak tetikleyen faktörlerden kaçınmayı içeren bir hasta eğitimi gereklidir. Bu derleme çocuklarda ürtiker ve anjioödem tanısı ve tedavisine ilgili literatürü özetlemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, Ürtiker, Anjioödem, Tanı, Tedavi

T Klin Allerji-Astım 2003, 5:40-47

### Summary

Paediatricians commonly encounter urticarial states. Urticaria can be defined as superficial, erythematous, itchy and oedematous swellings of the dermis. Angioedema describes oedema of the subcutaneous or submucosal tissues. Urticaria and angioedema can occur in any age group as isolated or associated, but childhood urticaria differs in many aspects from that seen in adults. The information regarding history of previous urticaria, duration of rash, and triggering factor and clinical findings are necessary for the classification of urticaria. Although there are a lot of management algorithms in the literature, few reports address the treatment of urticaria in children. Since histamine is the major mediator of urticaria antihistamines are the first line drugs for the symptomatic treatment of urticaria. However, when necessary, other agents may be added to antihistamines to achieve optimal control. As further outpatient care, patient education regarding avoidance of triggering factors is essential. This review summarises a range of published literature reports about the diagnosis and the treatment of urticaria and angioedema in children.

**Key Words:** Child, Urticaria, Angioedema, Diagnosis, Treatment

T Klin J Allergy-Asthma 2003, 5:40-47

Ürtiker pediatristler tarafından sıkça karşılaşılan bir tablodur. Çocuklarda kümülatif insidans Avrupa'daki kolej öğrencilerinde %16 olarak verilirken İngiltere'deki okul çocuklarında %3.5, İsveç'te ise %8 olarak verilmiştir (1). Çocuklarda bütün olguların %85'i izole ürtiker olarak ortaya çıkarken, yalnız anjioödem %6, ürtiker ve anjioödem birlikte %9 oranında görülür (2). Ürtiker inatçı ve şiddetli kaşıntısı, uyku bozukluğu oluşturması ve lezyonların hoş olmayan görüntüleri nedeniyle hastaların yaşam kalitesini bozarak çocuğun günlük, sosyal ve okul yaşantısı

etkileyebilen bir durumdur. Ürtiker çocuklarda etyoloji, klinik ve prognoz açısından erişkindekinden oldukça farklı bir tablo ortaya çıkarmaktadır.

Cilde ait küçük çaplı damarlardaki dilatasyon ve geçici plazma kaçağına bağlı olarak ortaya çıkan yüzeysel, eritematöz ve kaşıntılı ödem plakları ürtiker olarak adlandırılırken, cilt altı dokuların ve submukozanın benzer mekanizmalarla oluşan ödemiyle ortaya çıkan tablo anjioödem olarak adlandırılır (1,3,4). Bu iki tablo birlikte veya ayrı ayrı ortaya çıkabilir. Akut ürtiker her yaşta görülebilen, kendi kendini sınırlayan, genelde 24 saat içinde

**Tablo 1.** Çocuklarda sık rastlanan akut ürtiker nedenleri

<b>Akut Ürtiker Nedenleri</b>	
İnfeksiyonlar	(Streptokoklar, EBV, Hepatit A, B,C, Adenovirüs, Enterovirüs, parazitler)
İlaçlar	(penisilin, sefalosporin, salisilatlar ve NSAİİ, kodein, radyokontrast maddeler)
Besinler	(Süt ve süt ürünleri-özellikle 6 ay altında, yumurta, çerezler, balık ve deniz ürünleri, çilek, domates, besin katkı maddeleri)
Böcek sokmaları	(arı, örümcek,...)

düzenlen ancak nadiren 4-6 haftaya uzayabilen bir tablodur. Kronik ürtiker ise klinik tablonun en az 6 hafta süreyle hergün veya hemen hergün ortaya çıkmasıdır ve daha çok erişkinlerde görülür. Çocuklarda tüm ürtiker olgularının sadece %2.1 ile 6.7 sini kronik ürtiker olguları oluşturmaktadır Ancak her ikisi dışında intermittan ürtiker adı verilen başka bir grup daha bulunmaktadır. Tanımlanması konusunda konsensus kararı bulunmamasıyla birlikte ürtiker atakları arasında en az bir hafta süre bulunan ve tekrarlayan ataklarla seyreden durum intermittan ürtiker olarak kabul edilmektedir (2 - 12). Döküntünün görünümü her üç tabloda da aynıdır. Çocuklarda görülen başlıca akut ve kronik ürtiker nedenleri Tablo 1 ve 2'de özetlenmektedir. Ancak akut olguların %40 - 92 sinde, kronik olguların %16 - 65 inde neden bulunabilmekte veya şüphelenilmektedir (4 - 12).

Ürtikerin öykü ve kliniği ışığında sınıflandırılması ve tetikleyen faktörlerin belirlenmesi tedaviye yaklaşımda büyük fayda sağlar. Ayrıca ürtikerin tanısı ile ilgili bazı önemli noktaların bilinmesi gerekmektedir.

### Öykü

#### *Kronik ürtikerde;*

Daha önce uygulanan tedavilere cevap (bu tedavilerin dozlarının ve süreleri), tetikleyen faktörlerin varlığı (sıcak, soğuk, basınç, vibrasyon, güneş, stres, su ve kronik hastalıklar), döküntü yapmayan ancak kaşıntı oluşturan diğer medikal durumlar (kronik böbrek yetmezliği, diyabet, bilier siroz, ekzema) ve anjiödem varsa bunun herediter olup olmadığı sorulmalıdır.

#### *Akut Ürtikerde;*

Son günlerde geçirdiği hastalıklar, böcek sokmaları, kullanılan ilaçlar veya diğer kimyasal

maddeler ve tükettiği besinler sorulmalıdır (2, 3, 12-15).

### Klinik

Lezyon birden başlayan, kaşıntılı, ciltten kabarıklık, 2 mm'den 30 cm'e ulaşabilen değişik boyutlarda ve şekillerde, çevresi eritemli, ödem plakları şeklindedir. Plaklar genelde 20 dakika ile 3 saat arasında sürüp iz bırakmadan kaybolur, ardından başka bir bölgede yeniden çıkar. Bu tablo 24 - 48 saat kadar sürer. Bu zamanlama sıradan ürtikeri fiziksel ürtiker veya ürtikeryal vaskülitten ayırmada önemlidir. Kolinerjik ürtikerde plaklar 15 - 60 dakika kadar sürer, geç basınç ürtikerinde ise plaklar basınç uygulamasından 6 - 12 saat sonra ortaya çıkar. Dermografizm normal popülasyonda görülebileceği gibi akut veya kronik ürtikere eşlik edebilir. Bu durumda ise cilde belirli bir basınç uygulamayı takiben ilk 5 dakika içinde ürtiker plağı belirgin 30 dakika sonra kaybolmaya başlar.

Ürtiker plakları 24 saatten daha fazla süre sabit kalıyor, kaşıntısız ve kaybolurken yerinde iz

**Tablo 2.** Çocuklarda görülen başlıca kronik ürtiker nedenleri

<b>Çocuklarda Kronik Ürtiker</b>
Kronik idiyopatik ürtiker
Fiziksel ürtikerler
Semptomatik dermatografizm
Kolinerjik ürtiker
Soğuk ürtikeri
Geç basınç ürtikeri
Solar ürtiker
Ürtikeriyal Vaskülit
Papüler Ürtiker
Mastositoz
Ürtikerya Pigmentosa
Sistemik ve herediter hastalıklarla ilişkili ürtikerler

birakıyorsa ürtikeryal vaskülit düşünülmeli ve cilt biopsisi alınmalıdır. Anjioödem sınırları belirsiz bir doku şişliği şeklinde, en sık yüz (dudak, dil, uvula), saçlı deri, ekstremiteler, genityalya ve bazen gövdede ortaya çıkar. İnfantlarda ise ateş ve artralji sıklıkla tabloya eşlik ederken, ekstremitelerde anjioödem oluştuğunda akrosiyanoz da görülebilir. Herediter anjioödemde yüz, larinks, ekstremitelerde anjioödem ve abdominal ağrı atakları görülür. Genelde travma, cerrahi ve dental girişimleri takiben başlar. Ürtiker eşlik etmez ve lezyon kaşıntısızdır.

Fizik muayenede ayrıca ürtikeri tetikleyebilecek durumlara da dikkat etmek gerekir. Bu nedenle rutin fizik muayene sırasında özellikle enfeksiyon odağı, organomegali, tiroidit ve kollagenöz bulguları açısından dikkatli olunmalıdır (1-4, 6-11).

Ürtikerin ayırıcı tanısında, eritema multiforme, akut hemorajik ödem (üç yaş altında), böcek sokmaları, anüler eritem düşünülmelidir. Anjioödemde ise akut hemorajik ödem, kontakt dermatit ve selülitin ayırıcı tanısının yapılması gereklidir .

### Tanıyla Yönelik Testler

*Akut ürtiker* olgularında genellikle spesifik laboratuvar testlerine gerek yoktur.

*Kronik ürtiker* olgularında bazı testlerin yapılması gerekebilir. Bu testlerin başlıcaları;

- Hemogram ve sedimentasyon
- Gaita incelemesi
- Karaciğer fonksiyon testleridir.

Ancak bu testlerde saptanan normal dışı değerlerin veya şüpheli öykü ve fizik muayene bulgularının varlığında bazı ileri değerlendirmeler gerekebilir. Bunlara örnek olarak;

- Tiroid fonksiyon testleri ve tiroid otoantikörleri,
- Antinükleer antikor ve idrar mikroskopisi
- Bakteriel kültürler
- Hepatit B ve C taraması
- C4 düzeyi, C 1 INH düzeyinin ve fonksiyonunun incelenmesi

- Deri testleriyle veya kanda Spesifik IgE tayini (öyküde besin, venom, lateksin tetiklediği düşünülüyorsa )

- Klinik şüphe varlığında vaskülit açısından cilt biopsisi verilebilir (1,2,6,7,12-15).

Fiziksel ürtikerlerin tanısında ise provokasyon testlerinin önemi büyüktür. Bu amaçla uluslararası standartlar geliştirilmiştir (10, 16).

Ürtiker ile gelen hastada bazı özel durumlar dışında tedavi standart prensiplere dayanmaktadır. Genelde ayaktan veya acil serviste tedavi edilebilen, hastaneye yatırımları gerekmeyen hastalardır.

#### A. Anaflaksi Tedavisi

Ürtiker anaflaksinin bir parçası olarak ortaya çıkabilir. Bu nedenle anaflaksin tanınarak acilen tedavi edilmesi gerekir. Anaflakside tedavinin hızının mortalite riskini azalttığı unutulmamalıdır. (2,5,7,8,17-19).

#### B. Ürtiker Tedavisine Genel Yaklaşım

1. Biliniyorsa neden olan ajanın uzaklaştırılması, eliminasyonu veya ilaç uygulamasının durdurulması. Ancak kesin olarak gösterilmedikçe gereksiz besin eliminasyonları (pasta, çikolata, dondurma gibi) yapılmamalıdır. Bu tür yaklaşımlar çocuklarda psikolojik sorunlar yaratabilir.

2. Ürtikere neden olabilecek altta yatan hastalığın tedavisi: Allerjik, infeksiyöz, fiziksel, herediter ve ilaçla ilgili nedenler dışlandıktan sonra kalan vakalar idiyopatik olarak kabul edilir.

3. **Semptomatik Tedavi:** Ürtikerin tipi ne olursa olsun semptomatik tedavi gereklidir.

**Antihistaminikler:** Ürtikerin semptomatik kontrolünde oral antihistaminiklerin oldukça önemli bir yeri vardır (Tablo 3). Ürtiker vakalarının yaklaşık % 44'ü antihistaminiklere iyi cevap vermektedir. Duyusal sinir uçları ve kan damarlarında oluşan histamine bağlı cevabı önlerler, ancak buna zıt bir etki göstermezler (1-8,10,20,21).

Birinci kuşak antihistaminikler (ör: difenhidramin, hidrokizin, klorfeniramin) histaminin periferik H1 reseptörü düzeyinde yarış-

**Tablo 3.** Ürtiker ve Anjioödem tedavisinde sık kullanılan bazı ilaçlar ve dozları

İlaç	Erişkin Dozu	Pediyatrik Dozu
<b>Difenhidramin</b>	PO: 25-50 mg/doz, x 3-4doz, max:400 mg/g PE: 10-50 mg/doz, x 3-4doz, max:400 mg/g	PO: 5 mg/kg/g, 3-4 doz/g, max: 300 mg/g PE: 5 mg/kg/g, 3-4 doz/g, max: 300 mg/g
<b>Hidroksizin</b>	PO: 25-50 mg/doz, x 3-4/g, max: 300mg/g	PO: 6-12 y: 2-4mg/kg/g, max: 100 mg/g 1-6 y:2-4 mg/kg/g, max: 50 mg/g
<b>Loratadin</b>	PO: 10 mg/g, tek doz	PO: 2-6 y: 5 mg/g, tek doz 6-12 y: 10 mg/g, tek doz
<b>Setirizin</b>	PO: 10 mg/g, tek doz	PO: < 30 kg : 5 mg/g, tek doz > 30 kg : 10 mg/g, tek doz
<b>Famotidin</b>	PO: 20-40 mg/g, 2 doz/g,	PO: 1-2 mg/kg/g, 2 doz/g, max: 40 mg
<b>Ranitidin</b>	PO: 150 mg/doz, x 2 doz, max: 600 mg/g PE: 50 mg/doz, x 3-4 doz, max: 400 mg/g	< 12 y önerilmez
<b>Prednisolon</b>	PO: 50 mg/gün	PO: 1-2 mg/kg/gün, 2-4 doz/g
<b>Epinefrin</b>	1:1000 solüsyon, IM ve SC 0,01 mg/kg/doz, max: 0,5 mg/doz	1:1000 solüsyon, IM ve SC 0,01 mg/kg/doz, max: 0,3 mg/doz
<b>Epinefrin</b>	Epipen: 1:1000	< 30 kg: Epipen Jr: 1:2000
<b>Otoenjektör</b>	0,3 mg epinefrin verir	0,15 mg epinefrin verir

malı ve geri dönüşümlü inhibisyonunu sağlayarak etki gösterirler. Bu grup antihistaminiklerin lipofilik olmaları SSS'de subkortikal bölgedeki histamin aktivitesini suprese etmelerine bu nedenle SSS de stimülasyon veya depresyon gibi etkilere neden olurlar. Ayrıca antikolinergik, antimuskarinik, antiadrenergik yan etkileri de mevcuttur (1, 3-10, 21-23). Ürtiker tedavisinde bu grup antihistaminiklerle monoterapi tüm bu yan etkileri nedeniyle önerilmemekle birlikte bir yaş altındaki olguların tedavisinde ilk sırada yer almaktadırlar (10, 22-23). Birinci kuşak antihistaminikler doza bağlı kompetisyon yaptıkları için hastalara düşük dozda verildiklerinde ürtiker tekrarlamayı sürdürebilmektedir. Bu nedenle bu ilaçların dozları dikkatle hesaplanmalıdır (Tablo 3). Ketotifen, mast hücrelerini stabilize eden, antilökotrien ve antihistaminik etkileri olan, ancak sedasyona neden olan bir ilaçtır. Uzun süren ürtiker olgularında yarar sağlayabildiği bildirilmiştir (4,24,25).

İkinci kuşak H1 antihistaminikler (ör: setirizin, loratadin, feksofenadin) özellikle 2 yaş üzeri olgularda birinci tedavi seçeneğini oluşturmaktadır. Ancak feksofenadin 12 yaş üzeri olgularda verilebilir. H1 reseptörlerine yarışmasız olarak bağlanırlar. Ciddi antikolinergik ve antiadrenergik etkilere yol açmadıkları gibi SSS üzerine etkileri minimaldir (21-23). Ancak birinci kuşak antihistaminik türevi olan setirizin diğerlerine göre daha yüksek oranda

sedasyona neden olması nedeniyle farklılık göstermektedir (26, 27). İkinci kuşağın antihistaminik etkileri, birinci kuşak antihistaminikler ile eşdeğer olmasının yanısıra H1 reseptörlerine karşı gösterdikleri yüksek affinite nedeniyle günde tek doz kullanılabilen, bu da hasta uyumunun daha iyi olmasını sağlamaktadır. Bu nedenlerle non-sedatif antihistaminikler birinci kuşak antihistaminiklerle karşılaştırıldığında daha iyi hastalık kontrolü sağlamaktadırlar (7, 23, 28). Ancak ürtikerin tamamıyla iyileşmesi ile ilgili prognozu üzerine birinci ve ikinci kuşak antihistaminiklerin etkileri birbirinden farksız bulunmuştur (2, 7, 11).

\*Tek antihistaminik ile kontrol edilemeyen ürtiker olgularında kombinasyon tedavileri denenmelidir.

*İkinci kuşak - İkinci kuşak H1 antihistaminik:* Nonsedatif antihistaminiklerin kişiler arası cevap ve tolerans farklılıkları nedeniyle bu kombinasyonun denenmesi önerilmektedir (7).

*İkinci kuşak - Birinci kuşak H1 antihistaminik:* H1 reseptör blokajına ek bir fayda sağlamasa da eski kuşak antihistaminiklerin gece yatarken verilmesi hastanın sedasyonu ve daha iyi uyuması açısından denenebilir (28, 29).

*H1 – H2 antihistaminik :* Ciltteki histamin reseptörlerinin %15'i H2 reseptörü olduğundan dirençli olgularda sinerjistik etki göstererek yalnız

H1 antihistaminiklere göre daha iyi kontrol sağlayabilmektedir. Ancak çocuklarda bu kombinasyonun etkinliği çok iyi kanıtlanamamıştır (7, 10).

Oral beta agonist – H1 antihistaminik: Kronik ürtiker vakalarında fayda sağlayabildiğini gösteren çalışmalar varsa da çocuklarda önerilmemektedir (30).

**Kortikosteroidler:** Mast hücre membranını stabilize edici etkisiyle histaminin daha fazla salınmasını önleyerek ürtikerin seyrini kısaltır. Histamin ve diğer mediatörlerin tetiklediği inflamasyonu kontrol eder. Polimorf nüveli lökositlerin göçünü önleyerek inflamasyonu engeller ve kapiller permeabiliteyi azaltır (5, 7, 28). Ürtiker ve anjioödemde klasik tedavisindeki yeri tartışmalıdır. Ağır ve tedaviye refrakter olgularda, özellikle havayolunda obstrüksiyon yaratabilecek baş ve boyun bölgesindeki anjioödem olgularında kullanılabilir (Tablo 3). Çocuklarda 4 -5 gün süreli kısa ve azaltarak yapılan uygulama önerilir. Kronik ürtikerin uzun süreli tedavisinde ise yan etkileri nedeniyle önerilmez (1-10, 25, 28-30).

**Epinefrin:** Alfa-adrenerjik etkisi yüzeysel cilt damarlarında vazokonstriksiyon yaparak histaminin vazodilatator etkisine zıt bir etki oluşturur. Bu nedenle kaşıntıyı önlemez. Anaflaksi ve larinks ödeminde yaşam kurtarıcı olmakla birlikte C1 inhibitör eksikliğinde fayda sağlamaz. Hipertansiyonu olan çocuklarda önlem alınarak uygulanmalıdır (1, 5, 8, 13-15, 31). Doz kiloya bağlı olarak hesaplanır, ilk doz ile kontrol edilemeyen vakalarda uygulama tekrar edilebilir (Tablo 3). Hastanın öyküsünde yaşamını tehdit eden anaflaksi öyküsü varsa sabit dozlu epinefrin kalemlerini taşımaları önerilmelidir (16, 17). Çocuklarda epinefrinin intramuskuler uygulamasının subkutan uygulamaya göre daha hızlı etki ettiği gösterilmiştir (32).

### C. Anjioödem ve

#### Hereditör Anjioödem Tedavisi:

Baş boyun bölgesinde özellikle de larinks içeren anjioödem acil olarak kabul edilmelidir. Çocuklarda hava yollarının küçük çaplı olması nedeniyle oluşacak en ufak bir submukozal ödem dahi havayolunun kapanmasına neden olabilir. Böyle hastalarda hava yolu ve sistemik bulgular değer-

lendirilmeli, damar yolu açılarak sıvı tedavisine başlanmalıdır. Kortikosteroidler (deksametazon veya hidrokortizon) parenteral yolla verilmelidir. Ayaktan tedavi edilen hastalara ise kısa süreli oral kortikosteroid tedavisi önerilmelidir. Havayolu ödemi olan hastalara epinefrin uygulanmalı, gerekirse doz tekrarlanmalıdır. Gerektiğinde nebulize salbutamol, kaşıntı varlığında antihistaminikler kullanılabilir. Orofaringeal ödemlerde topikal olarak %2'lik efedrin spreylерinin kullanılabilеceđi önerilmektedir (1-3, 5, 7, 25, 29, 31).

**Hereditör Anjioödem Tedavisi:** Kompleman sisteminde C 1 esteraz inhibitöründe (C1-INH) kalitatif ve kantitatif eksiklik kompleman sisteminin durdurulamayan aktivasyonuna yol açmaktadır. Bu bozukluk hereditör anjioödem (HAE) olarak adlandırılır. HAE çocukluk çağında ortaya çıkmaktadır. Erişkinde olduğu gibi çocuklarda da ekstremitelerde oluşan anjioödem sıkça rastlanan bir bulgu iken, abdominal ataklar larinks ödeminde daha sık meydana gelmektedir. Ürtiker ve anjioödemde kullanılan antihistaminik ve epinefrin gibi klasik tedavi seçenekleri HAE de etkin olmamaktadır (1, 2, 5, 31, 33). HAE tedavisi başlıca üç aşamada yer almaktadır: uzun süreli idame tedavisi, kısa süreli profylaktik tedavi ve akut ödematöz atakların acil tedavisi. Bu tedavi şekilleri Tablo 4'de özetlenmektedir.

*İdame tedavisi* rekürren anjioödem ataklarında (ayda ikiden fazla), havayolu tıkanıklığı ve abdominal ağrılarla seyreden ataklarda yapılmalıdır. Çocuklarda uzun süreli idame tedavisinde antifibrinolitik ajanlar birinci tedavi seçeneğini oluşturmaktadır. Ancak kas zayıflığı, myalji, kreatin kinaz yüksekliği, tromboz postural hipotansiyon, renkli görme ve myonekroz gibi yan etkileri vardır. Düzenli göz muayenesi ve karaciğer fonksiyonlarının izlenmesi gereklidir. ε-aminokaproik asit gastrointestinal yan etkilere neden olduğundan traneksamik asit daha iyi tolere edilmektedir. Bu ajanlarla kontrol edilemediğinde anabolik steroidlerle tedavi gereklidir. Anabolik steroidler, post pubertal çocuklarda hereditör anjioödemde uzun süreli idame tedavisinde birinci tedavi seçeneğini oluşturmaktadır. Serum C4 ve C1-INH düzeyini artırarak anjioödem önlerler. Ancak düşük

**Tablo 4.** C1 esteraz inhibitör eksikliğinin tedavi özeti

İlaç	İdame	Proflaksi	Acil
Traneksamik asit	10-25 mg/kg/doz, 3-4 doz/gün	+	-
Stanozolol	2mg/gün aşırı – 10 mg/gün	+	-
Danazol	100 - 200 mg/gün	+	-
C1 inh konsantresi	+	+	500 - 1000 ünite
Taze donmuş plazma	-	-	3 ünite

dozlarda bile virilizan etkileri görülebildiğinden prepubertal çocuklarda mecbur kalınmadıkça verilmemelidir. Kullanan hastalar hepatik inflamasyon ve tümör açısından 3-4 ayda bir laboratuvar testleri ile ve 6 ayda bir batın ultrasonografisi yapılarak izlenmelidir. Ayrıca kilo artışı, myalji, baş ağrısı, tremor, mikrohematüri, menstruasyon düzensizliği ve hirsutizm gibi yan etkileri mevcuttur. Çocuklarda uzun süreli tedavide liyofilize C1 inhibitör konsantreleri ve aerolize C1 inhibitörünün verilebileceği de önerilmektedir.

**Kısa süreli Proflaksi:** Herediter anjioödemli hastaların özellikle baş boyun bölgesine uygulanacak cerrahi veya dental girişimlerinden önce proflaksi uygulanmalıdır. İdamede androjenler veya traneksamik asit kullanılıyorsa dozları girişimden 3-4 gün önce arttırılır veya hasta daha önce ciddi atak geçirmişse C1-INH verilebilir.

**Acil Tedavi:** Ciddi ataklarda ve acil cerrahi öncesi bulunabiliyorsa C1 inhibitör konsantreleri veya taze donmuş plazma verilmesi önerilmektedir. Taze donmuş plazma C1-INH içermektedir. Ancak alloimmunizasyon ve enfeksiyon taşıma riskleri mevcuttur. Bulunabiliyorsa C1-INH konsantresi en uygun tedavi seçeneğidir. Hem erişkin hem çocukta dozu aynıdır. Bu doz gerektiğinde tekrar edilebilir. Semptomlar bir saat içinde düzelir. Ancak yarı ömrünün kısa olması, pahalı ve zor bulunması kullanımını kısıtlamaktadır. Kan ürünü olmakla birlikte viral inaktivasyonu yapılmıştır (2, 4, 7, 31, 33, 34).

#### D. Kronik Ürtiker Tedavisinde Diğer Tedavi Yaklaşımları

Kronik ürtiker tedavisinde ikinci kuşak antihistaminikler birinci tedavi seçeneğini oluşturmaktadır. Bu antihistaminiklerin kullanımı semptomların sıklığı ve şiddetine göre ayarlanmalı,

verilme zamanı ise semptomların çıkabileceği durumlara göre seçilmelidir. Ancak bu grup içinde yer alan geç basınç ürtikeri ve ürtikeryal vaskülitin antihistaminiklere cevabı iyi değildir.

**1. Kronik İdiopatik Ürtiker:** Antihistaminik tedavi dışında, genel olarak kaba, sıkı ve yünden yapılmış giysiler giydirilmemelidir. Ortam çok sıcak olmamalıdır. Ateşli enfeksiyonlar atakları uyurabileceğinden böyle durumlarda dikkatli olunmalıdır. Aspirinden, salisilat içeren besinlerden (ör: domates) ve diğer non-steroid anti-inflamatuar ilaçlardan kaçınılmalıdır. Ayrıca stresin de kronik ürtikeri tetikleyebilecek bir faktör olduğu unutulmamalıdır. Olguların yaklaşık üçte birinde otoimmün etioloji sorumludur. Bu nedenle otoantikör saptanan çocuklarda (antiFcεRI veya anti IgE) intravenöz immunoglobulin tercih edilmelidir (7, 10, 35). Çocuklarda kontrollü kullanımda güvenilirliği kanıtlandığından, dirençli ve otoantikoru negatif olgularda siklosporin verilebileceği bildirilmiştir (36).

#### 2. Fiziksel Ürtikerler:

a. Dermografizm: Çocuğa yün giysiler giydirmekten kaçınılmalı ve yattığı oda serin tutulmalıdır. Mentol içeren kremler uygulanabilir. Semptomların tetiklenebileceği durumlarda antihistaminikler verilebilir.

b. Kolinerjik Ürtiker: Olası durumlarda verilen antihistaminik tedaviye ek olarak büyük çocuklarda relaksasyon tedavileri önerilebilir. Yine bu olgular sıcak suyla duş almaktan kaçınılmalıdırlar.

c. Soğuk Ürtikeri: Çocuklarda nadir ve kendi kendini sınırlayan bir durum olmasına rağmen havuz veya denizde yüzerken yalnız olmamalarına dikkat edilmelidir. Uyum gösterebilen çocuklarda “soğuk tolerans tedavisi (cildin düzenli ve kontrol-

lü olarak soğuğa maruz bırakılması ile cildin histamin içeriğinin azaltılması” fayda sağlayabilir. Yine tablonun ortaya çıkması olası durumlarda antihistaminikler, kriyoglobulinemili vakalarda ise intravenöz immunoglobulin verilebilir. Soğuk ürtikeri siproheptadin tedavisine yanıt verebilmektedir.

d. Solar Ürtiker: Güneşe çıkmadan önce antihistaminiklere ek olarak güneş koruyucu kremlerin kullanılması etkin olmaktadır. Soğuk ürtikerinde olduğu gibi tolerans tedavileri faydalı olabilmektedir

e. Geç Basınç Ürtikeri, akuajenik ürtiker, vibratuar ürtiker ile ilgili yapılmış bazı çalışmalar olsa da genelde bilinen etkili bir tedavi şekli yoktur. (1, 7, 10, 37, 38).

3. *Ürtikeryal Vaskülit*: Genel yaklaşım kronik idiyopatik ürtikerdeki gibidir. Antihistaminiklere cevap iyi olmasa da denenmelidir. Kolşisin, dapson, indometasin, hidroksiklorokin ve kortikosteroidlerin kullanımları bildirilmiştir (1, 39-42).

4. *Papüler Ürtiker*: Kısa süreli topikal steroidlerle birlikte antihistaminik kullanımı etkin tedavi şeklini oluşturur. Evcil hayvanlar uzaklaştırılmalı, insektisitler kullanılmalıdır. Sekonder enfeksiyon durumunda lokal antibakteriyel kremler önerilebilir (4, 6, 10). Desensitizasyonun yararı net olarak gösterilememiştir (43).

\*Kronik ürtiker tedavisinde ayrıca fotokemoterapi, UVB fototerapi, lökotrien reseptör antagonistleri, lokal anestezi veya kapsaisin uygulamalarını bildiren çalışmalar varsa da çocuklarda klasik tedavi seçenekleri arasında yer almamaktadırlar.

\**Hasta Eğitimi*: Hastanın konu hakkında bilgilendirilerek hastalığını nasıl kontrol edebileceği öğretilmeli, bu konuda ailelere ve öğretmenlere bilgi verilmelidir.

### Prognoz

Ürtikerin prognozu kısa süreli tek bir ataktan yıllar süren kronik ürtikere kadar değişkenlik gösterir. Hastalığın akut fazı anafaksi ve HAE dışında nadiren hayatı tehdit eder. Akut ürtikerde besin ve

böcek sokmalarına bağlı olanlar saatler içinde düzelirken enfeksiyöz veya ilaç etiyolojili olanlar günler sürebilir. Ancak olguların çoğu 6 hafta içinde düzelir. Kronik ürtiker ise tedavisi daha güç ve hasta açısından oldukça deprese edici bir durumdur. Çocukların üçte birinin bir yılın sonunda hala semptomatik oldukları görülür. Genel olarak ise çocukluk çağında ürtikerin prognozu iyidir ve altta yatan ciddi bir hastalık bulunması nadirdir.

### KAYNAKLAR

1. Leaute-Labreze C, Mortureux P, Taieb A. Urticaria. In: Harper et al (eds). Textbook of Pediatric Dermatology (1st edition). Blackwell Science, 2000: 587-589.
2. Champion RH, Roberts SOB, Carpenter RG, Roger JH. Urticaria and angioedema: a review of 554 patients. Br J Dermatol 1969; 81: 588-97.
3. Düzova A, Adaloğlu G. Ürtiker ve Anjioödem. Katkı Pediatri Dergisi (Astma ve Alerjik Hastalıklar) 1997; 18(6): 789-799.
4. Weston WL, Badgett JT. Urticaria. Pediatr in Rev 1998; 19: 240-44.
5. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. In: Middleton et al (eds). Allergy Principles and Practice (5th edition). St Louis: Mosby Co, 1998: 1104-1122.
6. Ghosh S, Kanvar AJ, Kaur S. Urticaria in children. Pediatr Dermatol. 1993; 10: 107-110.
7. Grattan C, Powell S, Humphreys F. Management and diagnostic guidelines for urticaria and angioedema. Br J Dermatol 2001; 144:708-14.
8. Twarog FJ. Urticaria in childhood: pathogenesis and management. Pediatr Clin N Am 1983; 30: 887-98.
9. Mortureux P, Leaute-Lebreze C, Legrain-Lifermann V, Lamireau T, Sarlangue J, Taieb A. Acute urticaria in infancy and early childhood. A prospective study. Arch Dermatol 1998; 134: 319-23.
10. Greaves MW. Chronic urticaria in childhood. Allergy 2000; 55(4): 309-20.
11. Humphreys F, Hunter JAA. The characteristics of urticaria in 390 patients. Br J Dermatol 1998; 138: 635-8.
12. Volonakis M, Katsaru-Katsari A, Stratigos J. Etiologic factors in childhood chronic urticaria. Ann Allergy 1992; 69: 61-65.
13. Kozel MM, Mekkes JR, Bossuyt PMM, Bos JD. The effectiveness of a history - based diagnostic approach in chronic urticaria and angioedema. Arch Dermatol 1998; 134: 1575-80.
14. Volonakis M, Katsarov-Katsari A, Stratigos J. Etiologic factors in childhood chronic urticaria. Ann Allergy 1992; 69: 61-5.
15. Turktas I, Gokcora N, Demirsoy S, Cakir N, Onal E. The association of chronic urticaria and angioedema with autoimmune thyroiditis. Int J Dermatol 1997 Mar; 36(3): 187-90.

16. Kobza Black A, Lawlor F, Greaves MW. Consensus meeting on the definition of physical urticarias and urticarial vasculitis. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21: 424-6.
17. Novembre E, Cianferoni A, Bernardini R, Mugnaini L, Caffarelli C, Cavagni C, Giovane A, Vierucci A. Anaphylaxis in children: clinical and allergologic features. *Pediatrics* 1998; 101(4): E8.
18. Atkinson TP, Kalinger MA. Anaphylaxis. *Med Clin North Am* 1992; 76: 841-855.
19. Bochner BS, Lichtenstein LM. Anaphylaxis. *N Engl J Med* 1991; 324: 1785 - 1790.
20. Lin RY, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee HS, Bakalchuk L, Tenenbaum C, Westfal RE. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. *Ann Emerg Med* 2000; 36 (5): 462-8.
21. Gonzales MA, Estes KS. Pharmacokinetic overview of oral second-generation H1 antihistamines. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1998; 36(5): 292-300.
22. Lee EE, Mailbach HI. Treatment of urticaria. An evidence-based evaluation of antihistamines. *Am J Clin Dermatol* 2001; 2(1): 27-32.
23. Walsh GM, Annuziati L, Frossard N, Knol K, Levander S, Nicolas JM, Tagliatela M, Tharp MD, Tilement JP, Timmerman H. New insights into the second generation antihistamines. *Drugs* 2001; 61(2): 207-36.
24. Fink A, Bibi H, Eliraz A, Schlesinger M, Bentwich Z. Ketotifen, disodium cromoglycate, and verapamil inhibit leukotriene activity: determination by tube leukocyte adherence inhibition assay. *Ann Allergy* 1986 Aug; 57(2): 103-6.
25. Omeod AD. Urticaria. Recognition, causes and treatment. *Drugs* 1994 Nov; 48(5): 717-30.
26. Mann RD, Pearce GL, Dunn N, Shakir S. Sedation with "non-sedating" antihistamines: four prescription-event monitoring studies in general practice. *BMJ* 2000 Apr 29; 320 (7243): 1184-6.
27. Hendeles L. Cetirizine: a new antihistamines with minimal sedation. *Pharmacotherapy* 1996 Sept-Oct 16(5): 967-8.
28. Negro-Alvarez JM, Miralles-Lopez JC. Chronic idiopathic urticaria treatment. *Allergol et Immunopathol* 2001; 29(4): 129-32.
29. Kennard CD. Evaluation and treatment of urticaria. In: Charlesworth EN, ed. *Immunology and Allergy Clinics of North America* 1995; 15: 785-801.
30. Soter NA. Urticaria: current therapy. *J Allergy Clin Immunol* 1990 Dec; 86(6pt2):1009-14.
31. Shah UK, Jacobs IN. Pediatric angioedema. Ten years' experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125: 791-5.
32. Simons FE, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 33-7.
33. Waytes AT, Rosen FS, Frank MM. Treatment of hereditary angioedema with a vapor-heated C1 inhibitor concentrate. *N Engl J Med* 1996; 334: 1630-4.
34. Farkas H, Harmat G, Füst G, Varga L, Visy B. Clinical management of hereditary angio-oedema in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2002; 13: 153-61.
35. O'donnell BF, Barr RM, Black AK, Francis DM, Graves MW. Intravenous immunoglobulin in chronic autoimmune urticaria. *Br J Dermatol* 1998; 138: 101-6.
36. Zaki I, Emerson R, Allen BR. Treatment of severe atopic dermatitis in children with cyclosporin. *Br J Dermatol* 1996; 135 suppl 48: 21-24.
37. Bentley-Philips CB, Black AK, Greaves MW. Induced tolerance in cold urticaria caused by cold-evoked histamine release. *Lancet* 1976; ii 63-66.
38. Leenutaphong V, Hozle E, Plewig G. Solar urticaria: studies on mechanism of tolerance. *Br J Dermatol* 1990; 122: 601-6.
39. Wils JC, Hansen RC, Lynch PJ. Urticarial vasculitis treated with colchicine. *Arch Dermatol* 1985; 121:802-5.
40. Hight AS. Urticarial vasculitis resembling systemic lupus erythematosus: efficacy of prednisone and dapsone combined. *Br J Dermatol* 1980; 102:358-60.
41. Millns JL, Randle HW, Solley GO, Dicken CH. The therapeutic response of urticarial vasculitis to indomethacin. *J Am Acad Dermatol* 1980; 3:349-55.
42. Lopez LR, Davis KC, Kohler PF, Schocket AL. The hypocomplementaemic urticarial vasculitis syndrome: therapeutic response to hydroxychloroquine. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73:600-3.
43. Giraldi S, Ruiz-Maldonado R, Tamayo L, Sosa-de-Martinez C. Oral desensitization in papular urticaria in children. *Trop Doct* 2002; 32(3): 142-5.

---

**Geliş Tarihi:** 14.10.2002

**Yazışma Adresi:** Dr Ayşen UĞUZ

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
ANTALYA  
aguz@med.akdeniz.edu.tr