

Antalya il merkezinde kronik spontan ürtikeri olan çocukların klinik ve demografik verilerinin değerlendirilmesi

Evaluation of clinical and demographic data of children with chronic spontaneous urticaria in Antalya province

Serkan Filiz

Gönderilme tarihi: 21.06.2019

Kabul tarihi: 14.12.2019

Özet

Amaç: Çalışmada, ilimizdeki çocuklarda kronik spontan ürtiker (KSÜ) etiyolojisinde rol oynayabilecek faktörler ve ilişkili klinik ve laboratuvar bulguların araştırılması amaçlandı.

Gereç ve yöntem: Kliniğimizde KSÜ tanısı alan 7-17 yaş arası 107 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. KSÜ'lü hastaların demografik ve klinik özellikleri, laboratuvar bulguları, atopi, enfeksiyon, otoimmüniteye yönelik tetkikleri değerlendirildi. Ek olarak hastalık şiddetinin değerlendirilmesi için Ürtiker Aktivite Skoru (ÜAS7) ve hastalık kontrolünün değerlendirilmesi için Ürtiker Kontrol Testi (ÜKT) uygulandı.

Bulgular: Ortalama yaşı $11,99\pm 3,34$ olan 107 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %66'sına anjioödem eşlik etmekteydi. Ürtiker ortalama süresi 8 (2-72) ay idi. Hastaların %36'sına alerjik hastalıklar eşlik etmekte idi. Hastaların %12'sinde astım ve %21'inde alerjik rinit öyküsü vardı. Olguların %33'ünde inhalen duyarlılığı ve %6,5'inde besin alerjen duyarlılığı saptandı. Yüzde 16,8'inde antinükleer antikor (ANA) pozitifliği, %6,5'inde tiroid otoantikor varlığı, %3'ünde idrar yolu enfeksiyonu, %1,9'unda helicobakter pylori pozitifliği ve %1,9'unda gaitada parazit tespit edildi. ÜAS7 ortalaması $12,96\pm 9,8$ ve ÜKT ortalaması $8,43\pm 2,8$ idi. ÜKT kontrollü (n=24) ve kontrolsüz (n=83) olan hastalar karşılaştırıldığında; yaş cinsiyet, anjioödem varlığı, hastalık süresi ve ANA pozitifliği açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla, $p=0,842$, $p=0,646$, $p=0,347$, $p=0,590$, $p=0,316$).

Sonuç: Çocuklarda KSÜ etiyolojisinde atopik hastalıklar, enfeksiyonlar, paraziter enfestasyonlar yer tutarken çoğu vakada tanı idiyopatik olarak kalmaktadır.

Anahtar kelimeler: Kronik ürtiker, çocuklar, otoimmün tiroidit, ürtiker kontrol test, ürtiker aktivite skorlaması.

Serkan F. Antalya il merkezinde kronik spontan ürtikeri olan çocukların klinik ve demografik verilerinin değerlendirilmesi. Pam Tıp Derg 2020;13:129-135.

Abstract

Purpose: The aim of the study was to investigate the etiology of chronic urticaria in children and the related clinical and laboratory findings in our city.

Materials and methods: One hundred-seven patients aged between 7-17 years who were diagnosed with chronic spontaneous urticaria (CSU) in our clinic were retrospectively reviewed. Demographic and clinical characteristics, laboratory findings, atopy, infection, and autoimmunity tests of patients with CSU were evaluated. In addition, Urticaria Activity Score (UAS) and Urticaria Control Test (UCT) were applied to evaluate disease severity.

Results: A total of 107 patients with a mean age of 11.99 ± 3.34 were enrolled in the study. Angioedema was associated with 66% of the patients. The median duration of urticaria was 8 (2-72) months. Allergic diseases were associated with 36% of the patients. Twelve percent of patients had asthma and 21% had allergic rhinitis. Inhaler sensitivity was detected in 33% of cases and food allergen sensitivity in 6.5% of cases. Antinuclear antibody (ANA) levels were positive in 16.8% of the patients with CSU and 6.5% of the children had positive thyroid autoantibody. Urinary tract infection was found in 3% of the patients. 1.9% of the patients with CSU were positive for helicobacter pylori and 1.9% of the patients had positive stool examination results for parasites. The mean UAS7 was 12.96 ± 9.8 and the mean UCT was 8.43 ± 2.8 . No significant difference was found between the groups in terms of age, gender, presence of angioedema, duration of disease and ANA positivity when compared with control (n=24) and uncontrolled (n=83) patients (respectively, $p=0.842$, $p=0.646$, $p=0.347$, $p=0.590$, $p=0.316$).

Conclusion: In children, atopic diseases, infections, parasitic infestations are present in the etiology of CSU, whereas in most cases the diagnosis remains idiopathic.

Key words: Chronic urticaria, childhood, autoimmune thyroiditis, urticaria control test, urticaria activity scoring.

Serkan F. Evaluation of clinical and demographic data of children with chronic spontaneous urticaria in Antalya province. Pam Med J 2020;13:129-135.

Giriş

Ürtiker sık görülen ve aniden ortaya çıkıp aynı gün içinde kendiliğinden kaybolan kaşıntılı ve ödemli plaklar ile karakterize değişik nedenler ve farklı mekanizmalarla ortaya çıkan heterojen bir deri hastalığıdır [1, 2]. Altı hafta ya da daha uzun süren klinik tablolar “Kronik Ürtiker” (KÜ) olarak adlandırılır [3]. KÜ, “kronik spontan ürtiker (KSÜ)” ve belirlenebilir fiziksel veya diğer uyarıcıların varlığında ortaya çıkan ürtikerler “uyarılabılır ürtiker” olarak iki alt gruba ayrılır. Kronik spontan ürtiker, konusundaki epidemiyolojik veriler değişkenlik göstermekle birlikte çocukluk çağında %0,1-0,3 sıklıkla görülmektedir [4, 5]. Birçok KSÜ spontan olarak düzelebilmekle birlikte, bazı formlarında hastaların yaşam kalitesini belirgin olarak olumsuz etkilemekte ve sosyo-ekonomik sorunlara yol açabilmektedir [6, 7].

Kronik ürtiker ile ilgili yapılan çalışmalar genellikle erişkin çalışması olup çoğunluğunda etiyoloji idiyopatiktir [2, 8, 9, 10]. Ülkemizde çocukluk çağında KSÜ konusunda yapılmış, çok merkezli çalışmalar azdır ve genellikle tek merkez deneyimi şeklinde çalışmalar mevcuttur [11, 12, 13]. Otoimmünite, atopik hastalıklar, enfeksiyonlar, paraziter enfestasyonlar, tiroid hastalıkları genellikle gösterilen nedenler arasında olup çoğu vakada tanı idiyopatiktir.

Antalya ilimizde çocukluk çağında KSÜ ile ilgili yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı kliniğimizde KSÜ tanısı alan hastaların klinik ve demografik verilerinin, laboratuvar bulgularının ve olası etiyolojik faktörlerinin araştırılmasıdır.

Gereç ve yöntem

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji-İmmünoloji Kliniği'nde Mayıs 2017-Nisan 2018 tarihleri arasında KSÜ tanısıyla izlenen yaşları 7-17 yaş arasındaki 107 çocuğun kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma için Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan onay alındı. Hastaların kayıtlarından yaş, cinsiyet, alerjik hastalıklar, ürtiker süresi, anjiödem varlığı, tetikleyici faktörler, fizik muayene bulguları, ürtiker aktivite skorları (ÜAS), ürtiker kontrol testi (ÜKT), laboratuvar bulguları ve aldığı tedaviler değerlendirildi.

Laboratuvar testleri olarak tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, eritrosit sedimentasyon hızı, C3-C4 düzeyi, idrar tetkiki, total IgE düzeyi, besin ve inhalan spesifik IgE düzeyleri, anti-nükleer antikor (ANA), tiroid fonksiyon testleri, anti-tiroglobulin ve anti-peroksidaz otoantikörleri, gaita serolojisi, gaitada Helikobakter pylori antijeni ve idrar kültürü değerlendirildi. Akut ürtiker ve uyarılabilir ürtiker tanısı alan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların serum spesifik IgE düzeyleri ImmunoCAP metodu (Phadia, Uppsala, İsveç) ile çalışıldı. Besin ve inhalan spesifik IgE>0,35kU/l değerleri pozitif olarak değerlendirildi. Klinik ile pozitif laboratuvar testleri arasında anlamlı ilişki varsa alerji olarak kabul edildi, besinler için ek provokasyon testleri uygulanmadı. Çalışmaya alınan tüm hastalara Ürtiker Aktivite Skoru (ÜAS) ve Ürtiker Kontrol Testi (ÜKT) rutin olarak uygulandı.

Ürtiker aktivite skoru (ÜAS)

Hastalık şiddetinin değerlendirilmesi için kabarıklık ve kaşıntı şiddetini içeren Ürtiker Aktivite Skoru (ÜAS) kullanıldı. ÜAS, günlük olarak kabarıklık sayısını ve kaşıntı şiddetini içermekte idi ve hastanın vizitler arasında nasıl olduğunu değerlendirebilmek için son 7 günü içeren ÜAS7 skorlaması kullanıldı. ÜAS7: Yedi günlük Ürtiker aktivite skoru; toplamı (minimum 0-maksimum 42). ÜAS7 skorunun ≤6 olması iyi kontrollü, 7-15 arası olması hafif, 16-27 arası olması orta ve 28-42 olması ise şiddetli ürtiker olarak değerlendirildi [2] (Ek 1).

Ürtiker kontrol testi (ÜKT)

Ürtiker kontrol testi, Weller ve arkadaşları [14] tarafından önerilen bir skor kullanılarak değerlendirildi. Her ÜKT maddesinin 5 cevap seçeneği vardı (0-4 puan). Düşük noktalar yüksek hastalık aktivitesini ve düşük hastalık kontrolünü göstermekte idi. ÜKT doğrulama aşamasında, ÜKT puanı 4 ayrı öge puanının eklenmesiyle hesaplandı. Buna göre, minimum ve maksimum ÜKT skorları 0 ve 16 idi ve 12 ve üstündeki değerler tam hastalık kontrolünü göstermekte idi [15] (Ek2).

Antihistamin dozları, yanıt alınamayan durumlarda, çocuğun yaş ve kilosu dikkate alınarak tek doz şeklinde başlayıp gerektiğinde 2-4 katına kadar çıkıldı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz SPSS (20.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, ABD Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler parametrik testler için ortalama \pm standart sapma ve parametrik olmayan testler için ortanca (minimum-maksimum) olarak tanımlandı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. İki grubun değerleri arasındaki farkın analizinde, normallik hipotezi Shapiro-Wilk testi ile test edildi. Normal dağılım gösteren parametreler için Student t-testi kullanıldı ve normal dağılımda olmayanlar için Mann Whitney U-testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı kullanılarak hesaplanmıştır. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Kronik spontan ürtiker tanısı ile izlenen 107 hasta çalışmaya alındı. Hastaların ortalama yaşı $11,99 \pm 3,34$ yıl idi. Kız/erkek oranı: 57/50 idi. Hastaların %66'sına anjioödem eşlik etmekteydi. Ürtiker ortanca süresi 8 (2-72) ay idi. Hastaların %36'ına allerjik hastalıklar eşlik etmekte idi. Hastaların %12'sinde astım ve %21'inde allerjik rinit öyküsü vardı. 32 (%33) hastada inhalen duyarlılığı ve 7 (%6,5) hastada besin allerjen duyarlılığı (2'sinde yumurta, 2'sinde fıstık, 1'inde kakao, 1'inde çilek, 1'inde süt) saptandı (Tablo 1). Kronik ürtikerli hastaların %36'sinde atopi, %48'sinde IgE yüksekliği ($IgE > 100$ KU/L) ve %10'unda eozinofili (eosinofil yüzdesi > 4) tespit edildi. Hastaların %16,4'ünde ANA pozitifliği saptanmasına karşın hiç bir hasta romatolojik bir hastalık tanısı almadı. Tiroid otoantikör pozitifliği saptanan 7 (%6,5) hastanın takipte 1 tanesi otoimmün tiroidit tanısı aldı ve Çocuk Endokrin tarafından Levotiroksin tedavisine başlandı. İki (%1,9) hastada Helikobakter pylori pozitifliği ve kronik gastrit yakınması varken 2 (%1,9) hastada dışkıda parazit (Blastocystis hominis ve Giardia intestinalis) saptandı. Tüm hastaların karaciğer

ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Hiçbir hastada anormal hepatit serolojisi saptanmadı. Anormal idrar analizi tespit edilen 8 hastanın 3'ünde idrar kültüründe üreme gözlemlendi (Tablo 2). ÜAS ortalaması $12,96 \pm 9,8$ (0-36) ve ÜKT ortalaması $8,43 \pm 2,8$ (3-20) idi. ÜAS7'ye göre 26/73/ (%35,6) hastada ürtiker iyi kontrollü, 22/73 (%30,1) hasta hafif, 14/73 (%19,2) hastada orta ve 11/73 (%15,1) hastada şiddetli ürtiker yakınması vardı. ÜKT skorlamasına göre 24 (%22,4) hastada ürtiker kontrollü olarak tespit edildi. ÜKT kontrollü (n=24) ve kontrolsüz (n=83) olan hastalar karşılaştırıldığında, yaş cinsiyet, anjioödem varlığı, hastalık süresi ve ANA pozitifliği açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla, $p=0,842$, $p=0,646$, $p=0,347$, $p=0,590$, $p=0,316$) (Tablo 3). ÜAS7 etkileyen faktörler incelendiğinde benzer şekilde, yaş cinsiyet, anjioödem varlığı, hastalık süresi ve ANA pozitifliği açısından anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla, $p=0,752$, $p=0,499$, $p=0,522$, $p=0,344$, $p=0,074$).

Hastaların tamamı ikinci kuşak H1 antihistaminik tedavisi almaktaydı. Otoimmün tiroidit saptanan bir hastada levotiroksin tedavisi ile ürtiker kontrol altına alındı. Helikobakter pylori antijeni pozitif saptanan 2 hastaya eradikasyon tedavisi verildi ve remisyona sağlandı. Parazitöz saptanan 2 hastanın (1 hastada Giardia intestinalis, 1 hastada Blastocystis hominis) eradikasyon tedavisi sonrası ürtiker yakınmaları düzeldi. Beş hastaya ikinci kuşak H1 antihistaminik tedavisi yanında montelukast tedavisi başlanırken 3'ünde ürtiker kontrol altına alındı. Antihistaminik ile kontrol altına alınamayan 4 hastaya anti-IgE (omalizumab) tedavisi başlandı. Her iki hasta 4 ay omalizumab tedavisi aldıktan sonra tam remisyona girerken 2 hastada ikinci 4.ayda kontrol sağlandı ve tedavi 12.aya tamamlanarak kesildi. Yüz yedi hastanın sadece 68 tanesinin poliklinik takibine düzenli olarak devam ettiği ve bu hastaların 54'ünün H1 antihistaminik tedavi ile remisyonda olduğu görüldü.

Tablo 1. Kronik spontan ürtikerli hastaların klinik ve demografik özellikleri.

Cinsiyet (K/E)	57/50
Yaş (yıl)	11,99±3,34
Anjioödem varlığı, n(%)	66 (61,7)
Atopi varlığı, n(%)	39/107 (36,5)
Alerjik astım	9/107 (12)
Alerjik rinit	22/107 (21)
Hastalık süresi (ay) (Ortalama±Standart sapma)	13,5±15,1
Tedavi	
Antihistaminik, n(%)	98/107 (91,6)
Antihistaminik + montelukast, n(%)	5/107 (4,7)
Antihistaminik + omalizumab, n(%)	4/107 (3,7)
ÜAS7 (Ortalama±Standart sapma)	12,96±9,8
ÜKT (Ortalama±Standart sapma)	8,43±2,8

ÜAS7: Ürtiker Aktivite Skoru, ÜKT: Ürtiker Kontrol testi

Tablo 2. Kronik ürtikerli hastaların laboratuvar özellikleri.

Laboratuvar parametresi	
Eozinofili (>%4), n (%)	11/107 (10)
IgE yüksekliği (>100 KU/L), n (%)	51/107 (48)
İnhalan allerjen duyarlılığı, n (%)	32/107 (33)
Besin allerjen duyarlılığı, n (%)	7/107 (6,5)
Gaitada Helikobakter pylori pozitifliği, n (%)	3/51 (5,8)
Gaitada parazit pozitifliği, n (%)	2/66 (3)
Pozitif idrar kültürü, n (%)	3/107 (2,8)
Anormal hepatit serolojisi, n (%)	0/107 (0)
Anormal tiroid fonksiyon testi, n (%)	8/107 (7,4)
Tiroid otoantikör pozitifliği, n (%)	7/107 (6,5)
ANA pozitifliği, n (%)	18 /107(16,8)

ANA, Anti nükleer antikör

Tablo 3. Ürtiker kontrol testini (ÜKT) etkileyen faktörler.

Değişkenler	ÜKT kontrolsüz(ÜKT<12), n=83	ÜKT kontrollü(ÜKT<12) n=24	p
Yaş	12 (7-17)	11,5 (7-18)	0,842*
Cinsiyet			0,646#
Kız	52	14	
Erkek	40	10	
Anjioödem varlığı	49	17	0,347#
Hastalık süresi (median)	6 (6-60)	12 (2-72)	0,59*
ANA pozitifliği	16	2	0,316#

ÜKT: Ürtiker kontrol testi, ANA: Anti nükleer antikör, * Mann-Whitney u test, # Ki-kare testi

Tartışma

Çocukluk çağında kronik ürtiker ile ilgili literatür verisi sınırlıdır [4, 16]. Etiyolojisi ve patofizyolojisi hakkında bildiklerimizin büyük bir kısmı tek merkez deneyimleri şeklinde olup çocuklarda %30-40 oranında etiyoloji tanımlanabilmekte ve %60 kadarı idiyopatik olarak nitelendirilmektedir [11, 12, 17]. Biz bu çalışmamızda KSÜ'sü olan 107 hastanın klinik ve laboratuvar özelliklerini incelediğimizde %58,8'inde literatür ile uyumlu olarak etiyoloji saptayabildik. 107 hastanın %61,7'inde literatür ile uyumlu olarak anjioödem saptandı. Çocukluk çağında kronik ürtikerli olguların %40,1-58,1'inde anjioödem eşlik ettiği gösterilmiştir [11, 18].

Çalışmamızda olgularımızın %33'ünde aeroalerjen duyarlılığı saptanırken, %21'inde allerjik rinit ve %12'sinde astım mevcuttu. Olgularımızın %6,5'ine ise besin alerjisi eşlik etmekte idi. Sackesen ve ark. [19] ise kronik ürtikerli çocuklarda %23,5 oranında aeroalerjen duyarlılığı %12 oranında besin allerjen duyarlılığı saptamıştır. Azkur ve ark. [11] ise kronik ürtikerli çocukların %12'sinde astım ve %12'sinde allerjik rinit ve %0,7'sinde besin alerjisi saptamıştır. Yaş grupları, cinsiyet ve bölgeler arasındaki farklılıklardan dolayı kronik ürtikere eşlik eden atopik hastalıkların sıklığında değişkenlikler görülebilir.

Kronik ürtikerin otoimmün doğasına ilişkin çalışmalar ağırlıklı olarak yetişkin populasyon çalışmaları olup çocuklarda, kronik ürtikerde otoimmünite sıklığı %30 ile %40 arasında değişmektedir [20-22]. Jirapongsananuruk ve ark.'nın [20] 94 KÜ tanılı çocukta yaptığı çalışmada sadece 2 hastada ANA titresi 1/160 üzerinde saptanmıştır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ANA pozitifliği 13/94 (%13,8) oranında saptanmış olup, 1 tanesinin kollajen vasküler hastalıklar açısından takipte olduğu belirtilmiştir [12]. Bizim çalışmamızda 18/98 (%16,8) hastada ANA pozitifliği ve 6 hastada ANA titresi>1/100 saptanmış olup hiçbirinde romatolojik hastalık ile uyumlu öykü ve fizik muayene bulgusuna rastlanmamıştır. ANA pozitifliği saptanan olgularımızda ANA pozitifliği ile ÜKT, ÜAS7 ve ürtiker süresi arasında bir ilişki gözlenmemiştir.

Yapılan çalışmalarda KÜ'lü hastalarda otoimmün tiroid hastalıkları prevalansı %14-

29 oranında saptanmıştır [23-25]. KSÜ'lü hastalarda özellikle tiroit peroksidaz (TPO)'a yönelik IgG tipi otoantikörlerin varlığı gösterilmiş ve bu antikörlerin varlığı çocuklara göre erişkin hastalarda daha sık gözlenmiştir. Levotiroksin ve diğer tedavilerde ürtiker kontrolünün sağlanabildiği belirtilmiştir [23]. Bizim çalışmamızda 98 hastanın 7'sinde tiroit otoantikörleri tespit edilirken bir hastanın Levotiroksin sonrası şikayetlerinin gerilediği gözlemlendi. Ülkemizde yapılan bir çalışmada 100 kronik ürtikerli hastadan 1 tanesinin Hashimoto tiroiditi tanısı aldığı ve tedavi sonrası remisyona girdiği bildirilmiştir [12].

Harris ve ark. KÜ'lü hastaların %2'sinde enfeksiyonlar ile KÜ arasında ilişki saptamıştır [26]. Çalışmamızda da enfeksiyonlar (idrar yolu enfeksiyonları, *Helikobakter pylori*, paraziter enfeksiyonlar) ile KÜ arasında literatür ile benzer oranda (%2) bir ilişki saptanmıştır.

Çocuklarda kronik ürtikerde enfeksiyöz nedenler akut ürtikerdeki gibi önemli bir yer tutmasa da son zamanlarda *Helikobakter pylori* enfeksiyonu ve paraziter hastalıklar ile kronik ürtiker arasındaki ilişkiyi destekleyen çalışmalar gösterilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda kronik ürtikerli çocuklarda %31,2-32,8 oranında *Helikobakter pylori* pozitifliği saptarken (C-14 üre nefes testi ile) çalışmamızda ise hastaların %58'inde *Helikobakter pylori* antijen pozitifliği saptanmıştır (gaitada *Helikobakter pylori* antijeni ile) [11, 27].

Kronik ürtiker ile paraziter enfeksiyonlar (*Giardia lamblia*, *Strongyloides stercoralis*, *Toxocara canis*, *Blastocystis hominis*) arasında ilişki bildiren yakın dönem çalışmalar mevcuttur [28-30]. Çalışmaların üçte ikisinde KSÜ'de paraziter enfeksiyon sıklığı %10 ve daha az oranda olduğu gösterilmiştir [30]. Yılmaz ve ark.'nın [29] kronik ürtikerli çocuklarda %10 oranında paraziter enfeksiyon saptanmışken, bizim çalışmamızda ise 2 (%3) olguda paraziter hastalıklar saptanmıştır (*Giardia intestinalis*, *Blastocystis hominis*). Antiparaziter tedavi sonrası hastaların %50'sinden fazlasında tedavi sonrasında KSÜ 'de düzelleme olduğu belirtilmiştir [30]. Bizim 2 hastamızda da tedavi sonrasında ürtikerin kontrol edildiği görülmüştür.

Son yayınlarda KÜ tanılı olguların %23-40 kadarında yüksek afiniteli IgE reseptörüne karşı IgG yapısında otoantikörler ve %5-9 kadarında

da fonksiyonel anti IgE antikorları saptanmıştır. Bu durum kronik otoimmün ürtiker (KOÜ) olarak ifade edilmektedir. Otolog serum deri testi (OSDT) kronik otoimmün ürtiker tanısında tarama testi olarak kullanılabilir. Kronik ürtikerli hastaların %23-40'ında pozitif olmasına karşın pozitif OSDT tek başına otoimmün kronik ürtiker için spesifik değildir [31]. Ülkemizde OSDT pozitif ve OSDT negatif hastalar arasında yapılan çalışmalarda, yaş, cinsiyet, atopi, allerjik hastalık, otoimmün hastalık varlığı, ANA pozitifliği, tiroid otoantikör varlığı ve Helikobakter pylori pozitifliği açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır [11, 12].

Çalışmamızda etik ve teknik nedenlerden dolayı OSDT yapılmaması çalışmamızın eksik bir özelliğidir. Buna ek olarak hastalarda ÜAS7 ve ÜKT'lerinin değerlendirilmesi çalışmamızın güçlü yanlarıdır. Ülkemizde çocukluk çağında KSÜ'lü hastalarda ÜAS ve ÜKT'lerin değerlendirildiği çalışma sayısı azdır. KSÜ'lü çocuklarda lipoksin A4 düzeyini araştıran bir çalışmada ÜAS seviyesi günlük olarak hesaplanmış ve ortanca değeri 3 (2, 8-5) olarak saptanmıştır [32]. Bizim çalışmamızda son 7 günü içeren ÜAS7 kullanılmış ve ÜAS7 ortalaması 12,96±9,8 olarak saptanmıştır. Çocukluk çağında KSÜ sıklığı ve ürtiker aktivite skoru arasındaki ilişkiyi inceleyen başka bir çalışmada ÜAS7 değerlendirilmiş ve ÜAS7 ortanca değeri 28 (21-42) olarak hesaplanmıştır [33]. Bu çalışmada başlangıç ÜAS7>28 olanlarda, semptomların persistan olabileceği belirtilirken bizim çalışmamızda ÜAS7 ve ÜKT'lerine etki eden faktörleri incelediğimizde; yaş, cinsiyet, hastalık süresi, anjiödem varlığı ve ANA pozitifliği açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Sonuç olarak, çocukluk çağında kronik spontan ürtiker ender görülen bir klinik tablo olmasına rağmen, etiyojisi ve patofizyolojisi hakkında bildiklerimiz çok azdır. Bölgemizde kronik spontan ürtiker tanısı alan olguların klinik ve demografik özelliklerini inceleyen çalışmamızda literatüre benzer şekilde enfeksiyon hastalıkları, allerjik hastalıklar, tiroid hastalıkları, parazit enfestasyonların yer aldığı görülse de çoğu vaka idiyopatik olarak kalmaktadır.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Zuberbier T, Maurer M. Urticaria: current opinions about etiology, diagnosis and therapy. *Acta Derm Venereol* 2007;87:196-205. <https://doi.org/10.2340/00015555-0240>
2. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy* 2014;69:868-887. <https://doi.org/10.1111/all.12313>
3. Kaplan AP. Clinical practice. Chronic urticaria and angioedema. *N Engl J Med* 2002;346:175-179. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp011186>
4. Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:1270-1277. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.02.036>
5. Greaves MW, Tan KT. Chronic urticaria: recent advances. *Clin Rev Allergy Immunol* 2007;33:134-143. <https://doi.org/10.1007/s12016-007-0038-3>
6. Baiardini I, Giardini A, Pasquali M, et al. Quality of life and patients' satisfaction in chronic urticaria and respiratory allergy. *Allergy* 2003;58:621-623.
7. Maurer M, Ortonne JP, Zuberbier T. Chronic urticaria: a patient survey on quality-of-life, treatment usage and doctor-patient relation. *Allergy* 2009;64:581-588. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01853.x>
8. Van der Valk PG, Moret G, Kiemeneij LA. The natural history of chronic urticaria and angioedema in patients visiting a tertiary referral centre. *Br J Dermatol* 2002;146:110-113.
9. Kozel MM, Mekkes JR, Bossuyt PM, Bos JD. Natural course of physical and chronic urticaria and angioedema in 220 patients. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:387-391. <https://doi.org/10.1067/mjd.2001.116217>
10. Kulthanan K, Jiamton S, Thumpimukvatana N, Pinkaew S. Chronic idiopathic urticaria: prevalence and clinical course. *J Dermatol* 2007;34:294-301. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2007.00276.x>
11. Azkur D, Civelek E, Toyran M, et al. Clinical and etiologic evaluation of the children with chronic urticaria. *Allergy Asthma Proc* 2016;37:450-457. <https://doi.org/10.2500/aap.2016.37.4010>
12. Sahiner UM, Civelek E, Tuncer A, et al. Chronic urticaria: etiology and natural course in children. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;156:224-230. <https://doi.org/10.1159/000322349>
13. Işık S, Arıkan Ayyıldız Z, Çağlayan Sözmén Ş, et al. Kronik ürtikerli olgularımızın etyolojik değerlendirmesi. *Türkderm* 2014;48:13-16. <https://doi.org/10.4274/turkderm.13334>

14. Weller K, Groffik A, Church MK, et al. Development and validation of the Urticaria Control Test: a patient-reported outcome instrument for assessing urticaria control. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:1365-1372. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.12.1076>
15. Kaplan A, Ferrer M, Bernstein JA, et al. Timing and duration of omalizumab response in patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:474-481. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.08.023>
16. Choi SH, Baek HS. Approaches to the diagnosis and management of chronic urticaria in children. *Korean J Pediatr* 2015;8:159-164. <https://doi.org/10.3345/kjp.2015.58.5.159>
17. Volonakis M, Katsarou-Katsari A, Stratigos J. Etiologic factors in childhood chronic urticaria. *Ann Allergy* 1992;69:161-165.
18. Chansakulporn S, Pongpreuksa S, Sangacharoenkit P, et al. The natural history of chronic urticaria in childhood: a prospective study. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:663-668. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.05.069>
19. Sackesen C, Sekerel BE, Orhan F, Kocabas CN, Tuncer A, Adalioglu G. The etiology of different forms of urticaria in childhood. *Pediatr Dermatol* 2004;21:102-108. <https://doi.org/10.1111/j.0736-8046.2004.21202.x>
20. Jirapongsananuruk O, Pongpreuksa S, Sangacharoenkit P, Visitsunthorn N, Vichyanond P. Identification of the etiologies of chronic urticaria in children: a prospective study of 94 patients. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:508-514. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2009.00912.x>
22. Kolkhir P, Borzova E, Grattan C, Asero R, Pogorelov D, Maurer M. Autoimmune comorbidity in chronic spontaneous urticaria: a systematic review. *Autoimmun Rev* 2017;16:1196-1208. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.10.003>
23. Kolkhir P, Metz M, Altrichter S, Maurer M. Comorbidity of chronic spontaneous urticaria and autoimmune thyroid diseases: a systematic review. *Allergy* 2017;72:1440-1460. <https://doi.org/10.1111/all.13182>
24. Leznoff A, Sussman GL. Syndrome of idiopathic chronic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity: a study of 90 patients. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:66-71. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(89\)90180-2](https://doi.org/10.1016/0091-6749(89)90180-2)
25. Cebeci F, Tanrikut A, Topcu E, Onsun N, Kurtulmus N, Uras AR. Association between chronic urticaria and thyroid autoimmunity. *Eur J Dermatol* 2006;16:402-405.
26. Harris A, Twarog FJ, Geha RS: Chronic urticaria in childhood. natural course and etiology. *Ann Allergy* 1983;51:161-165.
27. Akelma AZ, Cizmeci MN, Mete E, Tufan N, Bozkurt B. A neglected cause for chronic spontaneous urticaria in children: *helicobacter pylori*. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2015;43:259-63. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2013.12.001>
28. Demirci M, Yildirim M, Aridogan BC, Baysal V, Korkmaz M. Tissue parasites in patients with chronic urticaria. *J Dermatol* 2003;30:777-81. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2003.tb00477.x>
29. Arik Yilmaz E, Karaatmaca B, Sackesen C, et al. Parasitic infections in children with chronic spontaneous urticaria. *Int Arch Allergy Immunol* 2016;171:130-135. <https://doi.org/10.1159/000450953>
30. Kolkhir P, Balakirski G, Merk HF, Olisova O, Maurer M. Chronic spontaneous urticaria and internal parasites: a systematic review. *Allergy* 2016;71:308-322. <https://doi.org/10.1111/all.12818>
31. Poddighe D, De Amici M, Marseglia GL. Spontaneous (autoimmune) chronic urticaria in children: current evidences, diagnostic pitfalls and therapeutic management. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2016;10:34-39. <https://doi.org/10.2174/1872213x10666160219163502>
32. Dilek F, Özçeker D, Güler EM, et al. Plasma lipoxin A4 levels in childhood chronic spontaneous urticaria. *Turk J Pediatr* 2018;60:527-534. <https://doi.org/10.24953/turkped.2018.05.009>
33. Arik Yilmaz E, Karaatmaca B, Cetinkaya PG, Soyer O, Sekerel BE, Sahiner UM. The persistence of chronic spontaneous urticaria in childhood is associated with the urticaria activity score. *Allergy Asthma Proc* 2017;38:136-142. <https://doi.org/10.2500/aap.2017.38.4029>

Teşekkürler

İstatistiksel analizlerde desteği için Dr. Meral Bilgilişoy Filiz'e teşekkürlerimizi sunuyoruz.

Etik onayı: Antalya il merkezinde kronik spontan ürtikeri olan çocukların klinik ve demografik verilerinin değerlendirilmesi 2019-042 isimli çalışma Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan 14/02./2019 tarih ve 5/10 sayılı karar ile onay alındı.