



EVALUATION OF ETIOLOGICAL FACTORS AND CLINICAL
PARAMETERS OF ACUTE URTICARIA IN CHILDREN TREATED AT
PEDIATRIC INTERNAL DISEASES CLINIC, CLINICAL CENTER NIŠ

ANALIZA ETIOLOŠKIH FAKTORA I KLINIČKIH PARAMETARA
KOD DECE SA AKUTNOM URTIKARIJOM LEČENE NA KLINICI
ZA DEČIJE INTERNE BOLESTI KLINIČKOG CENTRA U NIŠU

Jelena Aleksić¹, Natalija Aleksić¹, Nataša Stojanović¹, Tatjana Stanković^{1,2}, Hristina Stamenković^{1,2}

¹ Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija

² Klinika za dečije interne bolesti, Klinički centar u Nišu, Niš, Srbija

Correspondence: jelenaaleksic29593@gmail.com

Abstract

Introduction: Urticaria is a disease of polyetiological origin characterized by skin manifestations (wheals, angioedema or both) and it is frequently seen in childhood. Based on its duration, urticaria can be classified into acute and chronic; and based on causative agents urticaria is divided to spontaneous and inducible. The etiological trigger factors of acute urticaria include infections, medications and food.

Aim: Evaluation of etiological factors and clinical parameters of acute urticaria in childhood.

Material and methods: We performed a retrospective analysis of medical documentation which included 65 patients with acute urticaria who were treated at the Pediatric Internal Diseases Clinic, Clinical Center Niš, during the period from January 2015 to December 2016.

Results: In all subjects, regardless of age, infection was the most frequent factor (42.7%) that preceded the urticaria, while in 13.4% of children infection was associated with the use of medications. In children under 3 years of age, food was the most frequent trigger factor (23.5%), while in older children (above the age of 3) more frequent trigger factor which preceded the acute urticaria was the use of medication during the infection. Among the investigated patients, 63.1% of them had clinical manifestation of urticaria, 20% had angioedema, while 16.9% of patients had urticaria and angioedema at the same time. The evaluation of the laboratory parameters showed high incidence of neutrophilia (40.6%) and increased CRP values (32.5%).

Conclusion: The most common trigger factors which caused acute urticaria in childhood were the upper respiratory tract infections. A high incidence of medications was detected in the group of children older than three years, while in children younger than 3 years, food was detected as the most frequent potential cause. Neutrophilia and increased CRP values were laboratory parameters associated with infections.

Keywords:

urticaria,
children,
etiological factors,
infection



Sažetak

Uvod: Urtikarija je polietiološko oboljenje koje je praćeno razvojem kožnih manifestacija (urtika i/ili angioedema) i često je u dečjem uzrastu. Na osnovu dužine trajanja, urtikarije se dele na akutne i hronične, a na osnovu uzročnika mogu biti spontane i indukovane. Etiološki faktori koji prethode akutnim urtikarijama mogu biti infekcije, medikamenti, kao i određena hrana.

Cilj: Cilj rada je analiza etioloških faktora i kliničkih manifestacija akutnih urtikarija u dečjem uzrastu.

Materijal i metode: Urađena je retrospektivna analiza medicinske dokumentacije kojom je obuhvaćeno 65 pacijenata sa akutnom urtikarijom lečenih na Klinici za dečje interne bolesti Kliničkog centra u Nišu, u periodu od januara 2015. do decembra 2016. godine.

Rezultati: Kod svih ispitanika, bez obzira na uzrast, u najvećem procentu, kao etiološki faktor urtikarije, utvrđena je infekcija (42,7%), pri čemu su kod određenog broja ispitanika (13,4%) sa infekcijom istovremeno bili primenjeni i medikamenti. U uzrasnoj grupi ispitanika do treće godine života utvrđeno je da je hrana (23,5%) najčešći potencijalni uzrok urtikarije, dok je kod starije dece to bila primena lekova tokom infekcija. Od ukupno 65 pacijenata, kliničku sliku urtikarije imalo je 63,1%, angioedem 20%, a urtikariju udruženu sa angioedemom 16,9% ispitanika. Analizom laboratorijskih parametara ispitanika evidentirana je visoka učestalost neutrofilije (40,6%) i povišenih vrednosti C-reaktivnog proteina (32,5%).

Zaključak: Najčešći uzročni faktori koji prethode akutnoj urtikariji u dečjem uzrastu su infekcije gornjih disajnih puteva. U grupi dece preko treće godine života najčešći uzročnici su lekovi, dok je kod dece do treće godine života to najčešće hrana. Neutrofilija i povećan C-reaktivni protein (CRP) kod ispitanika prateći su laboratorijski parametri infekcije.

Ključne reči:

akutna urtikarija,
deca,
etiološki faktori,
infekcija

Uvod

Urtikarija je reakcija preosetljivosti koja se odlikuje pojedinačnom ili istovremenom pojavom urtika i angioedema. Klasifikacija urtikarije je izvršena na osnovu dužine trajanja i etioloških faktora. Prema toku bolesti, urtikarije se mogu podeliti na akutne i hronične, a prema uzročniku razlikuju se spontane i indukovane (1). Urtikarije koje traju do 6 nedelja nazivamo akutnim urtikarijama, uglavnom su benignog toka i spontano se povlače. Prevalencija urtikarije kod dece uzrasta do 10 godina iznosi 14,5% za dečake, odnosno 16,2% za devojčice (2).

Akutna urtikarija i angioedem su uslovljeni aktivacijom i degranulacijom mastocita i bazofila, posredovanih antitelima imunoglobulina E (IgE), što dovodi do oslobađanja proinflatornih medijatora (histamin, leukotrieni, prostaglandini i dr.) koji posreduju u procesu vazodilatacije (3).

Urtikariju karakteriše nagla pojava urtika i angioedema, pojedinačno ili istovremeno. Urtike su jasno ograničene, eritematozne, eksudativne papule različite veličine koje mogu da budu konfluentne, praćene svrabom i kratkog su trajanja (pojedinačne promene na koži se javljaju u naletima, različite su lokalizacije i povlače se bez rezidualnih promena u roku od 24 časa). Angioedem se odlikuje pojavom otoka u dubljim slojevima kože (dermisu i supkutisu). Promenama mogu da budu zahvaćene i mukozne membrane, uz sporiji oporavak i traju duže (do 72h) (1). Oko 40% pacijenata sa akutnom urtikarijom razvija i angioedem (3).

U potencijalne uzročne faktore za razvoj akutne urtikarije se ubrajaju infekcije, medikamenti, određena hrana,

ujed insekata i dr. Najčešći uzročnik kod dece sa akutnom urtikarijom je infekcija (u više od 40% slučajeva) (2).

Cilj rada je utvrđivanje etioloških faktora i kliničkih manifestacija akutnih urtikarija u dečjem uzrastu.

Materijal i metode

Urađena je retrospektivna analiza medicinske dokumentacije dece i adolescenata koji su lečeni na Klinici za dečje interne bolesti Kliničkog centra u Nišu. Analizom je obuhvaćeno 65 pacijenata lečenih u periodu od 1.1.2015 do 31.12.2016. godine. Iz medicinske dokumentacije su prikupljeni podaci o anamnezi, kliničkom nalazu i laboratorijskim parametrima ispitanika.

Podaci su statistički obrađeni izračunavanjem aritmetičke sredine i učestalosti, prikazani su tabelarno, a rađen je i Fišerov (*Fisher*) test statističke značajnosti.

Rezultati

Bilo je ukupno 65 ispitanika, uzrasta od 4 meseca do 18 godina, prosečne starosti 6,5 godina. Među ispitanicima ih je 37 bilo muškog i 28 ženskog pola.

Ispitanike smo, prema uzrastu, podelili u dve grupe pacijenata:

I grupa: deca do navršene 3. godine života (17 ispitanika)

II grupa: deca preko 3 godine starosti (48 ispitanika).

Analizom anamnestičkih podataka 11% ispitanika u ličnoj anamnezi dalo je podatak o ranije ispoljenoj alergiji

nakon primene leka, hrane, ujeda insekta, kao i prisustvo atopijskog dermatitisa. Porodična anamneza u jednom delu ispitanika (12%) takođe je bila pozitivna u smislu prisustva atopije, odnosno atopijskih bolesti, a najčešće je navedena bronhijalna astma (**tabela 1**).

Tabela 1. Anamnestički podaci ispitanika

Anamneza	lična	porodična
	n	n
Atopijski dermatitis	1	1
Bronhijalna astma	0	4
Alergija na lekove	3	1
Alergija na hranu	1	1
Alergija na ubod insekta	2	1
Ukupno	7 (11%)	8 (12%)

Analizom obrađenih podataka utvrđeni su određeni etiološki faktori kod 70% ispitanika koji su prethodili razvoju akutne urtikarije, dok kod manjeg broja ispitanika (27,7%) takav podatak nije dobijen (**tabela 2**).

Kod svih ispitanika, bez obzira na uzrast, u najvećem procentu se kao potencijalni uzrok urtikarije beleži infekcija (42,7%), pri čemu je kod 13,4% ispitanika infekcija bila udružena sa istovremenom primenom lekova (**tabela 2**). Ispitivana grupa pacijenata imala je anamnestičke i kliničke znake infekcije gornjih respiratornih puteva, a najčešći lekovi primenjeni kod dece sa infekcijom bili su antibiotici iz grupe penicilina i nesteroidni antiinflamatorni lekovi. Primena lekova kao uzročni faktor za razvoj urtikarije pokazuje višu učestalost (kod 20,8% ispitanika) u grupi dece posle 3. godine života u odnosu na grupu dece do 3. godine (kod 5,9% ispitanika), ali nije registrovana statistička značajnost. U uzrasnoj grupi ispitanika do 3. godine života hrana je bila faktor koji prethodi urtikariji u 23,5% pacijenata. Upoređivanjem učestalosti hrane kao faktora koji prethodi urtikariji Fišerovim testom je utvrđena niska statistička značajnost između ispitivanih uzrasnih grupa; 23,5% u grupi dece do 3 godine u odnosu na 6,2% u grupi dece posle 3 godine života ($p = 0,07$) (**tabela 2**).

Tabela 2. Etiološki faktori koji prethode urtikariji

Uzročni faktori	I grupa (≤ 3 god) (n = 17)		II grupa (> 3 god) (n = 48)		Ukupno (n = 65)	
	n	%	n	%	n	%
infekcija	6	35,3	24	50	30	42,7
• bez primene lekova	5	29,4	14	29,2	19	29,3
• udružena sa primenom lekova	1	5,9	10	20,8	11	13,4
hrana	4	23,5 *	3	6,2	7	14,8
ubod insekta	1	5,9	9	18,8	10	12,4
bez uzročnih faktora	6	35,3	12	25	18	27,7

* $p = 0,07$

Od 65 obrađenih pacijenata urtikariju je, kao izolovanu kliničku manifestaciju, imao 41 (63,1%) pacijent, angioedem 13 (20%) ispitanika, a udružena pojava urtikarije i angioedema bila je prisutna kod 11 (16,9%) ispitanika (**tabela 3**). Kod 36 pacijenata koji su kao kliničku manifestaciju imali samo urtike, promene su bile lokalizovane po koži trbuha, šaka, podlaktica i na koži obraza, dok su kod 5 pacijenata registrovani generalizovani konfluentni eritemni plakovi.

Tabela 3. Kliničke manifestacije

Kliničke manifestacije	n (%)
urtikarija	41 (63,1%)
angioedem	13 (20%)
urtikarija i angioedem	11 (16,9%)

Svi pacijenti su lečeni atihistaminicima (najčešće cetirizinom i loratadinom), a kod većeg broja pacijenata su kratkotrajno primenjeni i sistemski kortikosteroidi.

Analizom laboratorijskih parametara ispitanika visoka učestalost neutrofilije utvrđena je kod 25 pacijenata (40,6%), a povišenih vrednosti C-reaktivnog proteina (CRP) kod 20 pacijenata (32,5%), nezavisno od uzrasta ispitanika (**tabela 4**). U određenom procentu ispitanika registruju se i povišene vrednosti leukocita (12,8%) i monocita (14,1%), pri čemu je monocitoza imala veću učestalost u grupi ispitanika do 3. godine života. Kod 7 ispitanika u medicinskoj dokumentaciji nije bilo podataka o učinjenim laboratorijskim analizama.

Analizirani su i ostali laboratorijski parametri (AST, ALT, vrednosti serumskih imunoglobulina - IgA, IgG i IgM), ali nisu pokazali odstupanja od referentnih vrednosti.

Diskusija

Urtikarija je polietiološko oboljenje koje se javlja u svim uzrastnim grupama. Česta je u dečjem uzrastu. U literaturi se opisuju različiti potencijalni uzročni faktori akutne urtikarije, od kojih su najčešće infekcije, primena lekova, osetljivost na hranu, kao i mogućnost njihovog

Tabela 2. Etiološki faktori koji prethode urtikariji

Laboratorijski parametri	I grupa (≤ 3 god) (n = 14)		II grupa (> 3 god) (n = 44)		Ukupno (n = 58)	
	n	%	n	%	n	%
Leukocitoza	2	14,3	5	11,3	7	12,8
Neutrofilija	5	35,7	20	45,5	25	40,6
Monocitoza	3	21,4	3	6,8	6	14,1
Povišen CRP	4	28,6	16	36,4	20	32,5

istovremenog dejstva. Prema podacima iz literature, mogućnost utvrđivanja potencijalnih faktora za razvoj urtikarije kreće se u širokom rasponu, od 20% do 90% slučajeva (4). U ovom ispitivanju su, analizom anamnestičkih podataka, kod više od 70% ispitanika detektovani potencijalni etiološki faktori.

Infekcije su najčešći potencijalni etiološki faktori u akutnoj urtikariji u dečjem uzrastu, pretežno infekcije gornjih respiratornih puteva koje su često udružene sa primenom antibiotika (4-5). Naše ispitivanje je pokazalo prisustvo infekcije u visokom procentu kod dece sa urtikarijom (42,7%), pri čemu je kod 13,4% ispitanika infekcija istovremeno bila udružena sa primenom medikamenata. Slične podatke navode Luj (*Lui*) i sar. koji su utvrdili učestalost infekcije od 48,4% kod dece sa urtikarijom (6). S druge strane, neki autori navode višu učestalost infekcija među pedijatrijskim pacijentima sa akutnom urtikarijom, koja se kreće od 57% (7) do 79,5% (8,9), odnosno 81% kod dece do 3. godine starosti (5). U našem radu je broj dece sa akutnom urtikarijom nakon uzimanja određene hrane iznosio 14,8% ispitanika. Gods (*Godse*) i sar. navode pojavu urtikarije nakon hrane u manje od 7% slučajeva (4), što je u skladu sa delom naših rezultata, imajući u vidu da je kod naših ispitanika nakon 3. godine života hrana kao potencijalni etiološki faktor zastupljena u 6,2% pacijenata.

Akutna urtikarija je češća kod mlađe dece sa atopijom, ali i sa porodičnom anamnezom za alergijske bolesti (2). U našoj grupi ispitanika je zabeležena učestalost prethodnih alergijskih manifestacija od 11%, dok se u literaturi navodi učestalost od 4,2%, koja se odnosi samo na atopijski dermatitis među decom sa akutnom urtikarijom (10).

Analizom laboratorijskih nalaza ispitanika utvrđene su patološke vrednosti opštih inflamatornih parametara, što je u skladu sa podacima u literaturi. Mortiro (*Mortureux*) i sar. navode prisustvo leukocitoze kod 63,2%, a monocitoze kod 12% dece sa akutnom urtikarijom do 3. godine života (5). Dodatno, u drugim radovima se među decom sa akutnom urtikarijom beleži različita pojava leukocitoze, od 20% (10) do 63% (7). U našoj grupi ispitanika leukocitoza je registrovana u 12,8% ispitanika, monocitoza u 14,1% ispitanika, a neutrofilija kod 40,6% ispitanika. Povišene vrednosti CRP su u našem istraživanju registrovane kod 32,5% pacijenta, što je nešto niže u odnosu na 44% pacijenata koje navode Wedi (*Wedi*) i sar. (9). S obzirom na to da je infekcija najčešći etiološki faktor urtikarije u dečjem uzrastu, u laboratorijskim analizama su očekivane izmenjene vrednosti leukocita, promene u leukocitnoj formuli i povećane vrednosti CRP, kao parametara koji prate infekciju.

Zaključak

Najčešći uzročni faktori urtikarije u dečjem uzrastu su infekcije gornjih disajnih puteva. U grupi dece preko 3 godine to su medikamenti. Kod dece do 3. godine značajna je uloga hrane kao etiološkog faktora. Neutrofilija i povećan CRP kod ispitanika prateći su laboratorijski parametri infekcije.

Literatura

- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, Church MK, Ensina LF, Gimenez-Arnau A, Godse K, Goncalo M, Grattan C, Hebert J, Hide M, Kaplan A, Kapp A, Abdul Latiff AH, Mathelier-Fusade P, Metz M, Nast A, Saini SS, Sanchez-Borges M, Schmid-Grendelmeier P, Simons FER, Staubach P, Sussman G, Toubi E, Vena GA, Wedi B, Zhu XJ, Maurer M. The EAACI/GA2 LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy* 2014; DOI: 10.1111/all.12313.
- Shin M, Lee S. Prevalence and Causes of Childhood Urticaria. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2017. 9(3):189-90.
- Kanani A, Schellenberg R, Warrington R. Urticaria and angioedema. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology* 2011. 7(Suppl 1): S9.
- Godse K, Tahiliani H, Gautam M, Patil S, Nidkarni N. Management of urticaria in children. *Indian Journal of Paediatric Dermatology.* 2014. 15(3): 405-9.
- Mortureux P, Léauté-Labrèze C, Legrain-Lifermann V, Lamireau T, Sarlangue J, Täieb A. Acute urticaria in infancy and early childhood: a prospective study. *Arch Dermatol.* 1998. 134(3): 319-23.
- Liu TH, Lin YR, Yang KC, Chou CC, Chang YJ, Wu HP. First attack of acute urticaria in pediatric emergency room. *Pediatr Neonatol.* 2008. 49:58-64.
- Wedi B, Raap U, Wiczorek D, Kapp A: Urticaria and infections. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology.* 2009. 5:10.
- Huang SW. Acute urticaria in children. *Pediatr Neonatol.* 2009. 50(3): 85-7.

9. Bilbao A, Garcia JM, Pocheville I, Gutierrez C, Corral JM, Samper A, Rubio G, Benito J, Villas P, Fernandez D, Pijoan JI. Roundtable: urticaria in relation to infection. *Allergol Immunopathol.* 1999; 27:73–85.
10. Sanches-Borges M, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F. Demographic and clinical profiles in patients with acute urticaria. *Allergol Immunopathol.* 2015. 43(4):409-15.