

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

KRONİK İDİOPATİK ÜRTİKERLİ HASTALARDA YAŞAM KALİTESİNİN
DERMATOLOJİ YAŞAM KALİTE İNDEKSİ,
SKİNDEKS – 29 VE KRONİK ÜRTİKERE SPESİFİK YAŞAM KALİTE
İNDEKSİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. ZAHİDE AKMAN
UZMANLIK TEZİ

KONYA
2013

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

Anabilim Dalı Başkanı
Prof. Dr. İnci MEVLİTOĞLU

KRONİK İDİOPATİK ÜRTİKERLİ HASTALARDA YAŞAM KALİTESİNİN
DERMATOLOJİ YAŞAM KALİTE İNDEKSİ,
SKİNDEKS – 29 VE KRONİK ÜRTİKERE SPESİFİK YAŞAM KALİTE
İNDEKSİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Zahide AKMAN
UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. İnci MEVLİTOĞLU

KONYA
2013

TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım boyunca benimle yakından ilgilenen, her türlü zorluğu aşmama yardımcı olan, her zaman bir anne şefkati gösteren, benim için bir öğretmenden çok daha fazlası olan çok değerli tez danışmanı hocam Sn.Prof. Dr. İnci Mevlitoğlu'na,

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini, destek ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Sn.Prof. Dr. Şükrü Balevi'ne, Sn.Doç.Dr. Hüseyin Tol'e,
Sn.Yrd.Doç.Dr.Munise Daye'ye,

İstatistik çalışmamda yardımlarına minnettar kaldığım Sn. Yrd.Dç.Dr. Aysu Kıyan'a,

Beraber çalıştığım asistan ve iş arkadaşlarıma,

Destegini ve sevgisini hep yanımda hissettiğim eşime, aileme ve canım oğluma,

Saygı, sevgi ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Zahide Akman

Haziran, 2013

ÖZET

KRONİK İDİOPATİK ÜRTİKERLİ HASTALARDA YAŞAM KALİTESİNİN DERMATOLOJİ YAŞAM KALİTE İNDEKSİ, SKİNDEKS – 29 VE KRONİK ÜRTİKERE SPESİFİK YAŞAM KALİTE İNDEKSİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Zahide AKMAN

UZMANLIK TEZİ, KONYA, 2013

Amaç: Kronik idiopatik ürtiker toplumda oldukça sık karşılaşılan ve hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir hastalıktır. Yaşam kalitesindeki etkilenme farklı alanlarda farklı derecelerde olmakta; hastalık aktivitesi arttıkça bu etkilenme oranları da artmaktadır. Çalışmamızda KİÜ’li hastaların yaşam kalitesinin hangi alanlarda ne kadar etkilendiğini ve hastalık aktivitesi ile ilişkisini bulmayı amaçladık.

Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı ürtiker polikliniğine 2011-2013 yılları arasında başvuran kronik idiopatik ürtiker tanılı hastalar değerlendirildi. Hastaların ürtiker aktivite skoru hesaplandı ve her hastaya son bir haftayı dikkate almaları istenerek dermatoloji yaşam kalitesi indeksi, skindex-29 ve kronik ürtiker yaşam kalitesi anketini doldurmaları istendi. Ürtiker aktivite skoru ile her üç yaşam kalite indeksi ayrı ayrı karşılaştırıldı ve hastalık şiddeti ile yaşam kalitesi arasındaki korelasyon saptanmaya çalışıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama DYKİ skoru 5,86; ortalama skindex-29 skoru 64,43; ortalama KÜYKİ skoru 57 olarak bulundu. Bu üç yaşam kalite indeksi UAS ile kıyaslandı ve UAS ile aralarında pozitif korelasyon saptandı. Bu üç indeks birbirleri ile de karşılaştırıldı ve kendi aralarında korele oldukları tespit edildi.

Sonuç: KİÜ’li hastalarda hastalık aktivitesi arttıkça yaşam kalitesindeki olumsuz etkilenme oranı da artmaktadır. Uyku bozukluğu, kaşıntı, yorgunluk, sosyal ilişkilerde bozukluk, günlük aktivitelerde ve çalışma hayatında aksaklıklar nedeniyle hastaların yaşamını pek çok alanda olumsuz etkilediğini sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Kronik idiopatik ürtiker, ürtiker aktivite skoru, yaşam kalitesi

ABSTRACT

EVALUATION OF LIFE QUALITY IN CHRONIC IDIOPATHIC URTICARIA PATIENTS WITH DERMATOLOGY LIFE QUALITY INDEX, SKINDEX-29 AND CHRONIC URTICARIA LIFE QUALITY INDEX

Dr. Zahide AKMAN, KONYA, 2013

Background: Chronic idiopathic urticaria(CIU) is a common disease and impairs patient's quality of life. The life quality is affected different degrees in different areas; life quality is more impaired when disease activity increased. In our study we aimed to determine how much and which areas of life quality in CIU patients are affected and the relationship between disease activity and life quality.

Methods: Chronic idiopathic urticaria patients were included in this study between 2011 - 2013 in Urticaria polyclinic of the University of Necmettin Erbakan, Meram Medical Faculty Department of Dermatology. Urticaria activity score (UAS) was calculated for each patient and patients were asked to fill out dermatology life quality index (DLQI), skindex-29 and chronic urticaria life quality index(CULQI) questionnaires taking into account the last one week. Urticaria activity scores were compared separately with the three quality of life index and the correlation between quality of life and disease severity were tried to be found.

Results: mean DLQI score was 5,86; mean skindex-29 score was 64,43; mean CULQI was 57. These three life quality index were compared with UAS and a positive correlation was found. The three index were compared with each other and were found to be correlated with each other.

Conclusion: Life quality is more affected in chronic urticaria patients by the disease activite increases. Baccuse of sleep problems, itching, fatigue, impairment in social relations, disruption in daily activities and working life, CIU has a negative impact on many areas of life quality in patients.

Key Words: Chronic idiopathic urticaria, Urticaria activity score, Life quality

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar.....	vii
KISALTMALAR.....	viii
EKLER.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Ürtiker.....	2
2.1.1. Tanım ve Tarihçe.....	2
2.1.2. Epidemiyoloji.....	2
2.1.3. Etyopatogenez.....	3
2.1.4. Klinik Bulgular.....	4
2.1.5. Histopatoloji.....	4
2.1.6. Klinik Sınıflama.....	5
2.1.6.1. Akut Ürtiker.....	6
2.1.6.2. Fiziksel Ürtiker.....	7
2.1.6.3. Özel Ürtiker Formları.....	10
2.2. Anjioödem.....	12
2.3. Ürtikeryal Vaskülit.....	12
2.4. Ürtikerli Hastaya Yaklaşım.....	13
2.4.1. Ayrıntılı Anamnez.....	13
2.4.2. Fizik Muayene.....	14
2.4.3. Laboratuvar İncelemeleri.....	14
2.4.4. Provokasyon Testleri.....	15
2.5. Ayırıcı Tanı.....	15
2.6. Tedavi Prensipleri.....	16
2.6.1. Tespit Edilen Tetikleyici Faktörlerin Tedavisi ve Korunma.....	17
2.6.2. Nonfarmakolojik Tedavi.....	17
2.6.3. Antihistaminikler.....	18
2.6.4. Doksepin.....	19
2.6.5. Lökotrien Antagonistleri.....	19
2.6.6. Sistemik Steroid.....	19
2.6.7. Beta Adrenerjik Ajanlar.....	20
2.6.8. Mast Hücre Degranülasyonunu Önleyen İlaçlar.....	20
2.6.9. Kalsiyum Kanal Blokörleri.....	20
2.6.10. Danazol ve Stanazolol.....	20
2.6.11. Siklosporin.....	20
2.6.12. Fototerapi.....	20
2.7. Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi.....	23
2.8. Kronik Ürtiker.....	23
2.8.1. Kronik İdiopatik Ürtiker.....	24
2.9. Ürtikerde Yaşam Kalitesi.....	24
2.9.1. Ürtikerde Yaşam Kalitesi Ölçümünde Kullanılan Ölçekler.....	25
2.9.1.1. Genel Yaşam Kalitesi Ölçekleri.....	25
2.9.1.2. Dermatolojiye Özgü Yaşam Kalite Ölçekleri.....	26
2.9.1.3. Ürtikere Özgü Yaşam Kalite Ölçeği.....	28
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	29

4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA.....	36
6. SONUÇ.....	39
7. KAYNAKLAR.....	40

TABLÖLAR

- Tablo 2.1. Ürtiker alt tiplerinin sınıflaması
- Tablo 2.2. Fiziksel ürtiker tipleri ve tanısal testler
- Tablo 2.3. Ürtikerli Hastalarda Önerilen Laboratuvar Tetkikleri
- Tablo 2.4. Ürtiker Aktivite Skoruması (7)
- Tablo 4.1 KIÜ'li Hastaların Hastalık Sürelerine Göre Dağılımı
- Tablo 4.2 KIÜ' li Hastaların Mesleklerine Göre Dağılımı
- Tablo 4.3 KIÜ'li Hastaların Eğitim Sürelerine Göre Dağılımı
- Tablo 4.4. KIÜ Hastalarında UAS, DYKI, Skindex-29 ve KÜYKI Skorumlarının Değerleri

KISALTMALAR

ACEİ:	Anjiyotensin Konverting Enzim İnhibitörleri
AÜ:	Akut Ürtiker
cAMP:	Siklik Adenozin Monofosfat
CRP:	C-Reaktif Protein
UAS:	Ürtiker Aktivite Skoru
KÜYKİ:	Kronik Ürtiker Yaşam Kalite İndeksi
DYKİ:	Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi
ESR:	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
İL-1:	İnterlökin-1
KİÜ:	Kronik İdiopatik Ürtiker
KÜ:	Kronik Ürtiker
NSAİİ:	Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar
OSDT:	Otolog Serum Deri Testi
UVA:	Ultraviyole A
UVB:	Ultraviyole B

EKLER

Ek 1: Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi

Ek 2 : Skindex-29

Ek 3: Kronik Ürtiker Yaşam Kalite İndeksi

1. GİRİŞ

Ürtiker; deri ve mukozalarda ani olarak ortaya çıkan, kabarık, kırmızı-pembe, kaşıntılı, ödemli, kısa sürede kaybolan papüller ve plaklar ile karakterize bir dermatolojik hastalıktır. Lezyonlar 24 saatten kısa sürelidir. Akut ürtiker, altı haftadan daha kısa süren veya altı haftadan daha kısa süren ürtiker tipidir. Kronik ürtiker, altı haftanın üzerinde olan ve tekrarlayan ürtiker tablosudur. Ürtiker, kişilerin %15'inden fazlasını yaşamlarının bir döneminde etkileyebilir. Dermatoloji polikliniğindeki prevalansı %4 civarındadır.4 Kronik ürtiker ise başlıca erişkinleri etkiler. Kadınlarda erkeklerden yaklaşık olarak iki kat fazla görülür.

Sosyal, ruhsal ve bedensel iyilik halini gösteren yaşam kalitesi kültür, değer yargıları, kişinin konumu ve amaçlarına bağlıdır. Bu kavram, yaşam şartları ile elde edilebilecek kişisel doyumun düzeyini etkileyebilen hastalıkların ve günlük yaşamın fiziksel, toplumsal ve ruhsal etkilerine verilen kişisel tepkileri kapsamakta ve günlük rolleri içeren işlevsel yeterlilik, toplumsal ilişkiler de iyilik hali, somatik yakınmalar ve yaşamdan alınan doyumunu ortaya koymaktadır.

Ürtiker ve/veya anjiyoödemli hastalar kaşıntıdan başka rahatsızlıklara da sahiptir. Kaşıntı, uyku siklusunda değişikliklerin yanısıra yaşam kalitesi çalışmalarında tanımlanan diğer faktörlere de zemin hazırlar. Bu şikayetler içinde antihistaminlere bağlı yorgunluk, ilaçlar ve kaşıntıya bağlı uyku kalitesinde bozukluk, tekrarlayan ağrı sendromları ve kaşıntıdan kaynaklanan uykusuzluk gibi bazı şikayetler psikiyatrik semptomlar (irritabilite, depresyon, anksiyete) gelişmesine yol açar.

Kronik ürtikerin uyku bozukluğu, kaşıntılı lezyonlar, yorgunluk, sosyal izolasyon, enerji kaybı, emosyonel/seksüel zorluklar, meslek ve ev işlerinde yaşanan kısıtlanmalar yoluyla kişilerin yaşam kalitesini bozduğu bilinmektedir.

Bu çalışmada kronik idiyopatik ürtikerli hastalarda yaşam kalitesi ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişkiyi tespit etmek ve ayrıca farklı yaşam kalite indekslerinin kronik idiyopatik ürtikerli hastalarda birbirleri ile korelasyonlarını araştırmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ÜRTİKER

2.1.1. Tanım ve Tarihçe

“Urtica” kelimesi Latince ısırğan otu anlamındaki "urtica dioica" dan türeyen, kısa sürede ortaya çıkıp kaybolan pembe-kırmızı renkte, kaşıntılı papül veya plak şeklindeki lezyonlara verilen addır. "Urticaria" (ürtiker) kelimesi ise birçok ürtika lezyonundan oluşan ve birçok alt grubu olan hastalığın ismidir (1). Hipokrat döneminden beri bilinmekte olan bu hastalığın isimlendirmesi ilk olarak Johan Peter Frank tarafından 1771’de yapılmıştır (2,3).

Ürtiker vazodilatasyon, vasküler geçirgenlik ve kan akımı artışı nedeniyle; deride pembe-kırmızı renkte, kaşıntılı, sınırları belirgin ve keskin, deriden hafif kabarık, hafif ödematöz, çeşitli şekil ve büyüklüklerde olabilen plaklardan oluşur.

Lezyonların büyüklüğü değişkendir. Lezyon büyüklüğü birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişebilir. Klasik formu yuvarlaktır; bunun dışında anüler, arkuat ya da serpijinöz olabilir (4)

Mukoza ve dermisin daha alt tabakaları ve subkutan dokunun tutulması ile oluşan duruma anjiyoödem adı verilir. Ürtiker plağı genellikle 24-48 saatten kısa sürede deri üzerinde iz bırakmadan solar. Ancak anjiyoödem gerilemesi günler sürebilir

Şikayetler 6 haftadan kısa bir süredir devam ediyorsa akut ürtiker; haftada en az 2 kez tekrarlayıp 6 haftadan daha uzun bir seyir gösteriyorsa kronik ürtiker olarak değerlendirilmektedir. Bazı olgularda kronik zeminde tekrarlayan ataklar olmaktadır; bu durumda da kronik intermittan ürtiker olarak değerlendirilir (4,5).

2.1.2. Epidemiyoloji

Ürtiker, en sık görülen dermatolojik hastalıklardan birisidir. İnsidansı yaşam boyu ortalama %20’dir. Ürtiker tüm yaş gruplarını etkiler. Ancak akut ürtiker genellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde, kronik ürtiker ise erişkinlerde; özellikle orta yaş kadın hastalarda sık olarak gözlenmektedir. Ürtikerin çeşitli tipleri farklı epidemiyolojik özellikler taşıyabilir. Basınç ürtikeri erkeklerde, dermografizm ve soğuk ürtikeri kadınlarda daha sık görülür. Herediter anjiyoödem otozomal dominant geçiş gösterir ve yaklaşık 1:150.000 oranında görülmektedir (6)

Ürtiker, olguların %50'sinde tek başına görülürken, %40'ında anjiyoödem ile birlikte gözlenir. Olguların %10'unda anjiyoödem tek başınadır. Irksal farklılıklar net olarak bilinmemektedir (1,2)

Kronik ürtikerin (KÜ) sıklığı net değildir. Kronik ürtiker prevalansı ile ilgili birkaç adet epidemiyolojik çalışma olsa da, Greaves hem erişkinler hem de çocukları kapsayan popülasyonun %0.1'inde görüldüğünü bildirmiştir (7). Tahmin edilen prevalansı %0.5'dir ve kadınlarda erkeklere göre iki kat daha fazla görülür (8). Hayat boyu görülme sıklığı %0.05 ile %23.6 oranları arasında değişmekle beraber, ortalama %1-4 kadardır (9,10).

2.1.3. Etyopatogenez

Ürtiker oluşumunda temel mekanizma mast hücrelerinden çeşitli mediatörlerin salınmasıdır. Mast hücre granülleri; histamin, proteazlar, nötrofilik kemotaktik faktör, eozinofilik kemotaktik faktör, prostaglandinler, tümör nekroz faktör, interlökin 3, 4, 5, 6 ve 13, garnüosit makrofaj koloni stimüle edici faktör, heparin gibi çok sayıda proinflamatuvar sitokin içerir. Mast hücre degranülasyonu başta histamin olmak üzere diğer proinflamatuvar sitokinlerin salınımına neden olur.

Bu degranülasyon sonucunda ani lokal vazodilatasyon, artmış kapiller permeabilite ve plazma salınımı gerçekleşir (11,12).

Etyopatogenezine göre üç ana başlık altında toplanabilir:

İdiopatik ürtiker/anjiyoödem

İmmünolojik ürtiker/anjiyoödem

Non-immünolojik ürtiker/anjiyoödem (13)

1-İdiopatik ürtiker/anjiyoödem: Spesifik etyolojik faktörün belirlenemediği hasta grubudur

2-İmmünolojik ürtiker/anjiyoödem:

a-Otoimmünite ile ilişkili: Kronik ürtikerli olguların yaklaşık % 30'unda histamin salgılatan otoantikorlar mevcuttur. Bu otoantikorlar mast hücreleri ve bazofillerin yüksek afiniteli IgE reseptörlerine bağlanarak degranülasyonu sağlamaktadır. Bu mekanizma ile ortaya çıkan ürtiker otoimmün ürtiker olarak adlandırılmaktadır (14)

b-IgE bağımlı: Tip I hipersensitivite reaksiyonu şeklinde ortaya çıkan bu ürtiker formu alerjik ürtiker olarak da bilinmektedir.

c-İmmün komplekse bağlı: Ürtikeryal vaskülit ve kan ürünlerine karşı gelişen ürtikeryal reaksiyon bu forma örnek olarak verilebilir.

d-Kompleman bağımlı: En iyi bilinen örneği, C1 esteraz inhibitör yetmezliği'dir

3-Non-immünolojik ürtiker/anjioödem:

a-Direkt mast hücre degranulasyonuna bağlı: Bu ürtiker formu kodein gibi opiatlar, radyokontrast maddeler vb. bazı ilaç ve maddelerin kullanımına bağlı olarak IgE'den bağımsız mekanizma ile mast hücreleri ve bazofillerin degranulasyonu sonucu ortaya çıkar.

b-Aspirin, nonsteroidal antiinflamatuvarlar (NSAİ) ve diyetteki psödoalerjenlere (örn. azo boyaları, gıda koruyucuları) bağlı: Artmış lökotrien yapımına bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir.

c-Anjiotensin dönüştürücü enzim (Angiotensin converting enzyme = ACE) inhibitörlerine bağlı: ACE'ye bağlı kinin yıkımının engellenmesi sonucu ortaya çıkar.

2.1.4. Klinik Bulgular

Ürtiker, kaşıntılı, keskin sınırlı, basmakla solan, yuvarlak, anuler, serpijinöz vb. şekillerde olabilen, sıklıkla kırmızı ancak yoğun ödem varlığında kan dolaşımının zayıflamasına bağlı soluk pembe-beyazımsı tonlarda, yassı papül ve plaklar şeklindeki ürtika lezyonları ile karakterizedir (1) Lezyonların boyutları, şekilleri ve sayısı kişiden kişiye farklılık gösterir ürtika plakları allerjenle karşılaşılması halinde önceden sentezlenmiş olan mediyatörlerin salınımı ile sıklıkla birkaç dakika içinde hızlı bir şekilde oluşur. Ürtikaların çoğu kabarıklık akson refleksi ile uyarılan çeşitli genişlikte, yamalı eritemle çevrilidir.

Bu plaklar diaskopik muayenede sarı renkli görülür. Lezyon iki tarafından sıkıldığında portakal kabuğunu anımsatır şekilde foliküler açıklıklar belirgin hale gelir (10) Klasik ürtiker papülü vücudun herhangi bir bölgesinde ortaya çıkabilirken; anjioödemde yüz, dil ve genital bölge daha sık tutulur. Ürtiker plakları genellikle birkaç saat sebat eder ve en geç 24 saat içinde iz bırakmadan kaybolur. Anjiyoödem plakları ise 48-72 saat sürebilir ve kaşıntı bulunmaz; genellikle ağrı duyusu vardır.

Eğer ürtiker plakları 24 saatten fazla kalırlarsa ürtikeryal vaskülit veya gecikmiş tip basınç ürtikeri düşünülmelidir.

Kaşıntı genellikle çok şiddetli olmasına karşın ekskoriasyon beklenen bir bulgu değildir.

2.1.5. Histopatoloji

Ürtiker papülünün histolojisi nonspesifiktir. Karakteristik histopatolojik görüntü yüzeysel dermiste ödemdir. Anjiödemde bu ödem derin dermis ve subkutan dokuya kadar uzanır.

Kan damarlarında ve lenfatiklerde dilatasyon ve dermiste lenfosit, monosit, nötrofil ve eozinofillerden oluşan değişken perivasküler hücresel infiltrat vardır. İnfiltrattaki lenfositler CD4+ ve CD8+ tir. Hücre infiltrasyonunun içeriği ürtikerin tipine ve hastalığın süresine göre değişiklik gösterir. Ancak B lenfositleri ve naturel killer hücreleri içermez. Kronik ürtikerde vasküler endotelyumda E-sellektin saptanmıştır. Direkt immunflorasan (DIF) incelemede immunglobulin ve komplemana rastlanmamıştır (11)

Vaskülitik formda, damar duvarlarında belirgin nötrofil infiltrasyonu, eritrosit ekstrasvazasyonu ve fibrin depolanması ile karakterize lökositoklastik tip vaskülit tablosu görölmektedir (4)

Nadir rastlanan nötrofilik ürtikerde vaskülit bulguları olmadan dermal nötrofil kümelenmeleri görülebilir. Nötrofillerden baskın infiltrasyon söz konusu olduğunda ürtikeryal vaskülit de düşünölmelidir (1,2)

Elektron mikroskopik olarak ise, dermal mast hücrelerinde degranölasyon görölür.

2.1.6. Klinik Sınıflama

Ürtiker, hastalığın süresine ve klinik özelliklerine göre sınıflandırılabilir. Aynı hastada birden fazla ürtiker formu birarada bulunabilmektedir (örn. Spontan kronik ürtiker ve dermografik ürtiker birlikteliği gibi) (15,16)

Süre olarak 6 haftadan kısa süreli ise akut ürtiker, altı haftadan uzun süreli ise kronik ürtikerden bahsedilir.

Kronik ürtikerde her gün ya da her güne yakın sıklıkta ürtiker lezyonları ortaya çıkıyorsa kronik devamlı ürtiker, arada günlerce ya da haftalarca lezyonsuz kalınan dönemler bulunuyorsa kronik epizodik/intermittan/aralıklı ürtiker olarak değerlendirilir (15,17).

Ancak hastalığı süresine göre sınıflamanın sınırlı bir değeri vardır (9,11).

Ürtiker günümüzde en son Avrupa rehberindeki sınıflandırmaya göre spontan ürtiker, fiziksel ürtiker ve özel ürtiker formları olmak üzere üç ana gruba ayrılmaktadır Ürtikerin %80'i spontan ürtiker (üçte ikisi akut ürtiker, üçte biri kronik ürtiker), %10'u fiziksel ürtiker ve %10'dan daha azı özel tiplerden oluşur (3).

Tablo 2.1. Ürtiker alt tiplerinin sınıflaması (3)

Tip	Alttip	Tanım
Spontan Ürtiker	Akut spontan ürtiker	Spontan kabarıklık ve/veya anjiyoödem <6 hafta
	Kronik spontan ürtiker	Spontan kabarıklık ve/veya anjiyoödem >6 hafta; haftada en az 2 kez
	Epizodik kronik ürtiker	Spontan kabarıklık ve/veya anjiyoödem >6 hafta; haftada 2 günden daha az sıklıkta
Fiziksel Ürtiker	Soğuk kontakt ürtiker	Tetikleyiciler: Soğuk objeler/hava/sıvılar/rüzgar
	Gecikmiş basınç ürtikeri	Tetikleyiciler: Vertikal basınç
	Sıcak ürtikeri	Tetikleyiciler: Lokalize ısı
	Solar ürtiker	Tetikleyiciler: UV ve/veya görünür ışık
	Dermografik ürtiker	Tetikleyiciler: Mekanik güçler
	Vibratuar ürtiker/anjiyoödem	Tetikleyiciler: Vibratuar güçler
	Özel Tipler	Akuajenik ürtiker
Kolinerjik ürtiker		Tetikleyiciler: Fiziksel egzersiz, baharatlı yiyeceklere bağlı vücut bazal ısısının yükselmesi
Kontakt ürtiker		Tetikleyiciler: Ürtiker yapabilen maddelerle temas
Egzersize bağlı ürtiker/anjiyoödem		Tetikleyiciler: Fiziksel egzersiz

2.1.6.1. Akut Ürtiker: Spontan ürtikerin üçte ikisi akut ürtikerdir. Genel popülasyonun %20-30'u hayatlarının bir evresinde akut ürtiker atağı geçirmiştir (18). Gençlerde daha sıktır. Akut ürtikerde tetikleyici sıklıkla üst solunum yolları veya üriner sistemin akut infeksiyonları ve/veya ilaçlardır (özellikle non steroid antiinflamatuvar ilaçlar). Bu durumda allerjik olmayan (psödoallerjik) reaksiyonlara bağlı ürtikerden bahsedilir.

Akut allerjik ürtiker ise IgE bağımlı allerjik reaksiyonlara bağılı olarak oluşur. Burada tetikleyici gıda allerjisi, ilaç allerjisi ve böcek ısırıkları gibi reaksiyonlardır (18). Allerjik olan tip sıklıkla atopik bünyelilerde gelişir.

Akut ürtikerin %25 oranında kronikleştiğı düşünölmektedir (19).

2.1.6.2. Fiziksel Ürtiker

Sıcak, soğuk, basınç, solar radyasyon, egzersiz ve su ile temas gibi fiziksel uyanlarla ortaya çıkan ürtiker plakları ile karakterizedir. Fiziksel ürtiker, kronik idiopatik ürtikerli (KIÜ) olguların yaklaşık %20-30'unda saptanmıştır (20). Fiziksel ürtiker tek başına olabileceğı gibi diğeri ürtiker tipleri ile bir arada da (kolinerjik ve dermografizm gibi) görölebilir.

Dermografik Ürtiker:

En sık görölen fiziksel ürtiker tipidir. Yaklaşık süresi 6-7 yıl kadardır. İkinci ve üçüncü dekatlarda daha sık görölür

Dermografizm tanısı derinin künt bir cisimle sertçe çizilmesi ve lezyon gelişimi için 5 dakika sonra derinin değeriendirilmesi ile konulur (18).

Dermografizm normal kişilerin derilerine hem serum hem de onun IgE fraksiyonu ile pasif olarak transfer edilebilir.

Basit dermografizm oldukça sıktır ve genel popölasyonda %2-5 oranında görölür; kaşıntılı değildir. Semptomatik dermografizm ise şiddetli kaşıntı ile seyrederek ve genellikle minör travmalar ile oluşur. Dermografizm lezyonları erken tipte tipik olarak kısa sürelidir; uyarıdan 6-7 dakika sonra hızla oluşur ve sadece 30 dakika sürer. Geç dermografizm ise uyarıdan 3-6 saat sonra oluşur ve 24-48 saate kadar uzayabilir; gecikmiş basınç ürtikeri ile birlikte olabilir (20,21).

Gecikmiş Basınç Ürtikeri:

Bu ürtiker tipinde basınç uyanından 30 dakika ile 9 saat, genellikle de 6-8 saat sonra subkutan ödem ile beraber geç gelen eritem gelişir ve 48 saate kadar kalabilir (18).

Kaşıntıdan çok ağırlı kabarıklıklara neden olur. Diğeri ürtiker tiplerinin aksine orta yaşlı erkekler daha çok etkilenmiştir.

Kronik idiopatik ürtikerli ve semptomatik dermografizimli hastaların %37'sinde oluştuğı görölmüştür. Gecikmiş formu ateş, titreme, artralji ve lökositoz ile birlikte olabilir. Spontan ataklar daha çok omuzlarda, ayak tabanlarında ve avuç içlerinde oluşur.

IgE'ye bağlı bir mekanizma belirlenememiştir (11).

Tanı için kullanılan 'kum torbası testinde omuzlara, baldıra veya önkola 15 dakika boyunca ağırlık takılır ve sonraki 24 saat boyunca bu alanlar ürtiker ve ödem gelişimi açısından takip edilir. Bunun dışında kullanılabilcek diğer tanısal testler ağırlıklı metal çubuklar ve kalibreli dermografometredir (18).

Soğuk Ürtikeri:

Fiziksel ürtikerlerin %5-30'unu soğuk ürtikeri oluşturur. Tipik olarak soğuk teması olan vücut bölgelerinde gelişir (18). Soğuk ürtikeri genellikle idiyopatiktir ancak soğuğa bağlı gelişen kriyoglobülinemi, soğuk aglütinin hastalığı, kriyofibrinojemi, paroksizmal soğuk hemoglobülinüri ve soğuk hemolizi gibi immünglobulin hastalıkları ile ilişkili olabilir.

Bu nedenle soğuk ürtikeri tanısı konulan hastalarda bu tablolar araştırılmalıdır.

Soğuk ürtikeri olan hastalarda soğuk suda yüzme sonucunda hipotansiyon gibi sistemik reaksiyonlar veya soğuk yiyeceklerin yenilmesi sonucu orofaringeal ödem gelişip hayatı tehdit edici durumlar ortaya çıkabilir. Bundan dolayı hastalar bu risk açısından uyarılmalıdır.

Soğuk ürtikeri tanısı bir buz kalıbının birkaç dakika boyunca önkolda bekletilip, ısınma sırasında ürtiker plağı oluşursa pozitif olarak değerlendirilen 'buz kalıbı testi' ile konulur (18).

Lokalize Sıcak Kontakt Ürtikeri:

Nadiren gelişen lokalize sıcak kontakt ürtikeri, tipik olarak sıcak su, hava veya objelerle direkt temas sonrasında ortaya çıkan tipik küçük kabarıklıklardan oluşur. Sıcak temasından ortalama 5 dakika sonra başlayıp, 1 saate kadar sürebilir. Hastalığın gelişiminde kompleman sisteminin rolü olabileceği düşünülmesine rağmen patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır (22). Pasif transfer başarısız olmuştur (23).

Ailevi ve edinsel formları tanımlanmıştır. Ailevi sıcak ürtikeri temastan 1-2 saat sonra oluşur ve yaklaşık 10 saat sonra kaybolur (11).

Solar ürtiker:

Solar ürtiker, UVA, UVB, görünür ışık, geniş spektrumlu ışık gibi, fotoallerjenlerle uyarıldığı düşünölen, nadir görölen İmmünglobulin E (IgE) bağımlı bir fotodermatozduur.

Solar ürtiker (ışık ürtikeri) tüm fotodermatozların içinde %4 oranında görülür ve primer olarak 3-4. dekadaki kadınları etkiler.

Güneş ışığı ya da yapay ışığa maruz kalırdıktan dakikalar sonra kaşıntı, eritem, ödem bazen de anjioödem, bronkospazm ve senkop oluşumu görülür. Reaksiyon 5 dakika içinde başlayıp bazen 3 saate kadar uzayabilir.

SLE ve eritropoetik protoporfiri ile ilişkili olabileceği düşünülse de genellikle idiopatikdir (21).

UVA, UVB ve görünür ışığa maruziyetten sonra kanda histamin, eozinofil ve nötrofil kemotaktik faktör artışı saptanmıştır. En önemli yerleşim bölgeleri göğüs ön bölgesi ve kollarıdır.

Tanıda foto testten faydalanılabilir. Derinin Ultraviyole (UV) veya herhangi bir görünür ışığa maruz kalması sonrası ürtikeryal lezyonların ortaya çıkması tanı koydurur.

Vibratuar ürtiker/anjiyoödem:

Çok nadiren vibratuar güçler (örn havalı çekiç ya da çim biçme makinası kullanımı, çakıltaşı üzerinde bisiklet sürme, uzun tempolu yürüyüş, alkışlama) ürtiker/anjiyoödem neden olabilir. Deriye titreşim uygulandıktan sonra 2-5 dakikada ortaya çıkan lokalize eritem ve ödem vardır. Ailesel ve ailesel olmayan olgular tanımlanmıştır. Ailesel formu flaşing ile birlikte dir.

Provokasyon testi olarak ön kola 1-5 dakika titreşen bir cisim uygulanması yeterlidir (24,25,26).

Tablo 2.2. Fiziksel ürtiker tipleri ve tanısal testler

Fiziksel Ürtiker	Tetikleyen Faktörler	Tanısal Testler
Dermografizm	Künt travma	Derinin künt cisimle çizilmesi (39)
Solar	Güneş ışığına maruziyet	Değişik dalga boyutunda UV ve görülebilir ışığa maruziyet (44)
Geç basınç	Oturma, yatma, sıkı giyinme, kemer takma, ağır malzeme taşıma, çorap lastik yerleri	Omuz ya da uyluk bölgesine 0,5-1,5 kg/cm ² ağırlık 10-30 dakika uygulanır. 4-6 saat sonra ürtiker plağı izlenmesi (40)
Soğuk	Klima altında durma, soğuk suda yüzme, soğuk rüzgar, dondurma yemek	Ön kol iç yüzüne 3-5 dakika buz veya 10 dakika 5-10 °C soğuk su uygulaması (42)
Vibratuvar	Vibratuvar alet kullanımı	Ön kola 1-5 dakika vibrasyon uygulanması (45)
Akuajenik	Su ile temas	37°C sıcaklıkta su emdirilmiş ıslak havlunun 20 dakika deriye uygulaması (43)
Kolinerjik	Egzersiz, emosyonel stres, sıcak banyo	Egzersiz, sıcak banyo (37)

2.1.6.3. Özel Ürtiker Formları

Özel tipler sadece eksternal fiziksel uyarı ile tetiklenmediklerinden fiziksel ürtiker tiplerinden ayırt edilmelidir.

Kolinerjik Ürtiker:

Adolesan ve genç erişkinlerde görülen bu tabloda hastaların çoğu atopik özellikler taşır. Özellikle adolesan ya da genç erişkinleri etkiler. Ortalama 5 - 6 yıl sürebilir. Genellikle fizik aktivite, sıcak banyo, terleme, emosyonel stres, daha az sıklıkta baharatlı gıdalar ve

alkol ile vücut sıcaklığının artmasına bağlı olarak dakikalar içinde gelişen ve dakikalar içinde gerileyen toplu iğne başı büyüklüğünde ürtikeryal papüller ile karakterizedir. Boyun ve gövdeden başlayan döküntüler ekstremitelere doğru yayılır. 1-3 mm boyutundaki kabarıklıklar daha büyük pembe renkli kızarıklık ile çevrelenmiştir. Bulantı, baş ağrısı, sersemlik hissi gibi sistemik belirtiler eşlik edebilir (24).

Metakolin klorid gibi kolinerjik ajanların intrakutan enjeksiyonları hastaların ortalama 1/3'ünde lokalize ürtiker lezyonları oluşturur (23).

Hastalığın patogenezi hala açık değildir. Hastalığın ter bezlerini innerve eden kolinerjik postganglionik sempatik sinirlerin uyarılması; mast hücreleri üzerindeki asetil kolin reseptörlerinin stimülasyonu sonucu intraselüler cGMP düzeyinin artışı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (22). Kolinerjik ürtiker tanısı egzersiz testi veya sıcak suda bölgesel vücut immersiyon testi ile konulabilir (18).

Egzersizle Uyarılan Ürtiker/njiyoödem:

Sadece fiziksel aktivitelerden sonra oluşur, kolinerjik ürtikere farklı olarak emosyonel durumlar gibi pasif vücut sıcaklığı artışından etkilenmez. Kolinerjik ürtikere farklı olarak kabarıklıklar daha geniştir ve anafilaktik şoka kadar gidebilen genel semptomlar gelişebilir (30).

Akuajenik Ürtiker:

Nadiren, herhangi bir sıcaklıkta suyla temastan yaklaşık iki dakika sonra muhtemelen stratum korneumdan suda eriyen allerjen salınımı ve sonrasında dermise difüzyonu yoluyla temas eden bölgede küçük perifoliküler kabarıklıklar olabilir. Patogenezi bilinmemektedir. Tanıda deriye gazlı beze emdirilmiş 37°C'lik su kullanılır (28,29).

Kontakt Ürtiker:

Ürtikere neden olabilen maddelere temas sonrasında immünolojik (IgE ile uyarılan) veya immünolojik olmayan (IgE'den bağımsız) yollarla temas bölgesinde kabarıklıklar oluşabilir. Allerjik IgE ile uyarılan nedenlere örnek olarak yiyecek maddeleri, lateks ve özellikle atopik kişilerde önemli olan hayvan epiteli verilebilir. Bunlar anafilaktik reaksiyona neden olabilirler. Lateks protein allerjisi olan hastalarda aynı zamanda çoğu yiyeceğe karşı da allerjik reaksiyon gelişebilir çünkü lateks protein antijenleri ile yiyecek antijenleri arasında çapraz reaksiyon gelişebilir veya eğer latekse karşı duyarlılık çok yüksekse bu hastalarda lateks eldiveni giyen çalışanlar tarafından sunulan yiyeceklerin

yenilmesi ile de semptomlar gelişebilir (1). Bu tip ürtikerden şüphelenildiğinde prick test veya spesifik IgE testi yapılmalıdır.

2.2. ANJİÖDEM

Dermisten ziyade deri altı dokuları tutan bir ürtiker formudur. Vücudun her bölgesini tutabilir ancak dudak, göz kapakları ve genital bölgede daha sık görülür. Genellikle ani ortaya çıkar ve lezyonların kalış süresi birkaç saatten birkaç güne kadar değişebilir. Ağrı ve yanma hissi kaşıntıdan daha baskındır. Hereditör ve akkiz olmak üzere iki formu vardır.

Hereditör anjioödem: Nadir görülür. Otozomal dominant geçiş gösterir. Ürtikersiz anjioödem olgularının %25'ini oluşturur. Başlangıç erken çocukluk döneminde olmakla birlikte geç yetişkin döneme kadar gecikebilir. Deri ve mukoza lezyonları sıklıkla tek ve kaşıntısızdır ancak ağrılı olabilir. Bazen deri bulguları olmadan abdominal şikayetler oluşabilir ve bu durumda tanıda zorluklar yaşanır. Hastaların kanında doğal C1 esteraz enzim inhibitörü eksik bulunmuştur. Ayrıca C2, C4 ve CH50 seviyelerinde de düşüklük saptanabilir (23).

Akkiz anjioödem: C1 esteraz enzim inhibitörünün edinsel eksikliği söz konusudur. Klinik özellikleri hereditör forma benzemekle birlikte ortaya çıkışı daha ileri yaşlarda olur. B hücreli lenfoma ve SLE ile birlikte bulunabilir (23).

2.3. ÜRTİKERYAL VASKÜLİT

Klinik olarak ürtikeryal lezyonlarla karakterize olup histopatolojik olarak damar hasarı nedeniyle basit ürtikerden ayrılan hastalıklar grubunu kapsar (21). Tip III hipersensitivite reaksiyonudur. Dolaşımdaki antijen-antikor kompleksleri damar duvarına birikip komplemanı klasik yoldan aktive ederek inflamatuvar olayları başlatırlar.

Hipokomplementemik ve normokomplementemik tipleri vardır. Her iki tipte de özellikle alt ekstremitelerde yerleşen 24-48 saatten uzun süren ve kaşıntıda çok yanma ve ağrı ile seyreden ürtikeryal papül ve plaklarla ve anjioödemle karakterizedir. Tipik ürtikeryal lezyonlara purpuralar, büller ve eritema multiforme benzeri lezyonlar eşlik edebilir. Ürtikeryan lezyonlar iyileştikten sonra yerlerinde pigmentasyon bırakırlar.

Kutanöz bulguların yanında sistemik tutulum da bulunabilmektedir. Sistemik olarak sıklıkla artralji ve artrit söz konusudur. Tablo idiopatik olabileceği gibi özellikle SLE başta olmak üzere tüm kollajenozlar, kompleman eksikliği, viral enfeksiyonlar, serum hastalığı ve ilaç reaksiyonlarına eşlik edebilir (23,30).

Lezyonların histopatolojik incelemesinde nötrofillerden zengin perivasküler infiltrasyon, lökositoklazi, eritrosit ekstrasvazasyonu, damar duvarı ve çevresinde fibrinoid birikim, endotelial hücrelerde şişme ve ödem görülür.

2.4. ÜRTİKERLİ HASTAYA YAKLAŞIM ve TANI

Ürtiker tipik klinik özellikleri ile tanısı çok rahat konulabilen bir hastalık olmakla birlikte; uzun sürmesi, semptom ve ataklarının beklenmeyen zamanlarda ortaya çıkması nedeniyle hem hasta hem de doktor için sıkıntı veren bir tablodur (4).

Ürtiker tipine göre değişmekle birlikte ürtikerli hastaya temel yaklaşım, ayrıntılı anamnez, fizik muayene, temel laboratuvar testleri ve şüphelenildiğinde spesifik provokasyon testleri ile ileri laboratuvar incelemelerini kapsar (16).

2.4.1. Ayrıntılı Anamnez:

Günümüzde kronik ürtikerli olguların ancak %25-38'inde etyolojik neden tespit edilebilmektedir. Bulunan nedenlerin doğrudan ürtikere yol açtığı da kesin değildir. Etiyolojik nedenin tespiti için hastaya geniş zaman ayrılması ve detaylı bir anamnez alınması oldukça önemlidir.

Anamnezde sorulması gereken sorular aşağıda sıralanmaktadır.

- 1- Hastalığın başlangıç zamanı
- 2- Lezyonların sıklık ve süresi
- 3- Diüurnal değişiklikler
- 4- Lezyonların boyut, şekil ve dağılımı
- 5- Eşlik eden anjioödem
- 6- Subjektif semptomlar (örn. kaşıntı, ağrı)
- 7- Aile hikayesi
- 8- Geçmiş ya da şimdiki alerjiler, infeksiyonlar, sistemik hastalıklar ya da diğer muhtemel sebepler
- 9- Fiziksel uyaran ya da egzersizle tetiklenme
- 10- İlaç kullanımı (NSAI, aşılama, hormon, laksatif suppozituar, kulak ve göz damlaları, diğer alternatif ilaçlar)
- 11- Gıdalar
- 12- Sigara alışkanlığı
- 13- Mesleği
- 14- Hobileri

- 15- Haftasonu, tatil ve seyahatlerdeki durumu
- 16- Cerrahi implantlar
- 17- Böcek ısırığı reaksiyonları
- 18- Menstrual dönemle ilişkisi
- 19- Tedaviye yanıtı
- 20- Stres
- 21- Ürtikerle ilişkili yaşam kalitesi

2.4.2. Fizik Muayene:

Genel ve dermatolojik fizik muayene yapılmalıdır. Dermatolojik muayenede dermografizm, en az 2 - 3 gün öncesinde antihistaminikler, 1 hafta öncesinde immünesupresif tedaviler kesilerek mutlaka bakılmalıdır.

2.4.3. Laboratuvar İncelemeleri:

Anamnez ve fizik muayeneden elde edilen bilgilere göre gerekli laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır. Kronik ürtikerli hastalarda birinci basamak tetkikler olarak tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP değeri, tiroid otoimmünitesi ile birliktelik sık tanımlandığı için serbest T3,T4,TSH ve tiroid otoantikörlerine bakılmalıdır. Tiroid hormon seviyeleri normal olduğu halde tiroid otoantikörleri pozitif bulunabilir.

Genel olarak istenecek tetkikler ürtiker tipine göre değişmektedir.

2.4.4. Provokasyon Testleri: Fiziksel ürtikerlerde ürtikerin tipine göre fiziksel uyaran testleri yapılabilir. Otoimmün kronik ürtikerde otolog serum deri testi (OSDT) . Bu test kişinin kendi serumunun intradermal olarak injeksiyonu şeklinde uygulanır ve 20 dakika sonra değerlendirilir. Şüpheli gıdaların varlığında ise öncelikle alerjenlerden fakir ve kontrolü kolay bir eliminasyon diyeti uygulanır. 1 hafta sonra 1 - 2 gün aralıklarla yeni gıdalar eklenerek şüpheli gıda araştırılır. Ancak oral provokasyon testleri sırasında anafilaksi riskine karşı acil müdahale ekipmanı hazır bulundurulmalıdır(1).

Tablo 2.3. Ürtikerli Hastalarda Önerilen Laboratuvar Tetkikleri (16)

GRUP	ALTGRUP	RUTİN TESTLER	TANISAL	GENİŞLETİLMİŞ YAKLAŞIM	TANISAL
Spontan Ürtiker	1- Akut Ürtiker 2- Kronik Ürtiker	Yok Tam kan sayımı, ESR, CRP		Yok İnfeksiyonlar (<i>örn. H. pylori</i>), tip 1 alerji, OSDT, otoantikolar, tiroid hormon düzeyleri, fiziksel uyaran testleri, 3 hafta süreli psödoalerjenlerden fakir diyet, biyopsi	
Fiziksel Ürtiker	1- Dermografik Ürtiker 2- Gecikmiş Basınç Ürtikeri 3- Soğuk Ürtikeri 4- Sıcak Ürtikeri 5- Solar Ürtiker 6- Vibrasyon Ürtikeri	Dermografometre veya deriyi künüt cisimle travmatize etmeden çizme Basınç testi, 0,2 - 1,5 kg/cm ² , 10 - 20 dk. Buz küpü, soğuk su ve rüzgar ile provokasyon ve eşik değer testi Sıcak provokasyon ve eşik değer testi (su ile) Farklı dalga boylarında UV ve görünür ışık ile fototest Titreşim ile provokasyon		Tam kan sayımı, ESR, CRP Yok Tam kan sayımı, ESR, CRP, infeksiyonlar, kriyoproteinler kollajen doku hastalıkları Yok Diğer fotodermatozlar ve kollajen doku hastalıkları ile ayırıcı tanı Yok	
Özel Ürtiker Formları	1- Akuajenik Ürtiker 2- Kolinerjik Ürtiker 3- Kontakt Ürtiker 4- Egzersiz Ürtikeri	Vücut sıcaklığında ıslak bez uygulaması (20-30 dk.) Egzersiz ve sıcak banyo testi Delme/açık yama testi Egzersiz testi +/- gıda		Yok Yok Yok Yok	

2.5. AYIRICI TANI

Ürtiker papülünü tipik klinik özellikleri ile çoğu kez tanımak kolaydır. Ayırıcı tanıda sürenin saptanması özellikle önem taşır. Papüllerin 24-48 saatten uzun sürmesi halinde ürtiker dışındaki tablolar akla gelmelidir.

Ürtikerin ayırıcı tanısında ürtikeryal komponenti olan şu hastalıklar yer alır:

Kutanöz mastositoz (ürtikerya pigmentoza),
Ürtikeryal vaskülit,
Böcek ısırığı reaksiyonları (papüler ürtiker),
Akut febril nötrofilik dermatoz (Sweet sendromu),
Wells sendromu,
Prebüllöz evre büllöz pemfigoid,
Akut fasyal kontakt dermatit
Eritema multiformenin erken evreleri
Gebeliğin pruritik ürtikeryal papül ve plakları
Herpes gestasyones

Ayırıcı tanıda yer alan hastalıklarda ürtikeryal lezyonlar, klasik ürtiker lezyonlarına göre daha yoğun ve uzamış inflamatuvar reaksiyon nedeniyle 24 saatten daha uzun sürede geriler (2).

Ürtiker ve anjioödemle seyreden şu sendromlar da akılda tutulmalıdır:

Muckle Wells sendromu: Kronik ürtiker, amiloidoz ve sinirsel sağrlık ile karakterize olup otozomal dominant geçiş gösterir (11,24).
Schnitzler sendromu: Kronik ürtiker, IgM monoklonal gamapatisi, osteosklerozis ve IL-1'e karşı antikor gelişimi ile karakterizedir. Lenfoproliferatif malignite gelişebilir (11,24).

2.6. TEDAVİ PRENSİPLERİ

Ürtikerde ideal tedavi altta yatan nedenin tespit edilip ortadan kaldırılması veya azaltılmasıdır. Ancak bu durum genellikle sadece akut ürtikerde ve fiziksel ürtiker tiplerinde mümkün olabilmektedir.

Ürtiker ve anjioödem tedavisi; başlatıcı nedene, efektor hücreye, onun mediatorlerine ve hedef dokudaki reseptörlere yöneliktir (11).

Tedavinin amacı hayat kalitesini yükseltmek, mesleki ve eğitimsel yetenekleri arttırmak ve bunu en az potansiyel yan etki (sedasyon gibi) profili ile başarmaktır. Tedavi yaklaşımında çok önemli olan ancak sıklıkla gözardı edilen yaklaşım hastaların bilgilendirilmesidir (18).

2.6.1. Tespit Edilen Tetikleyici Faktörün Tedavisi ve Korunma

a- İlaçlar: Şüpheli ilaç kesilmeli ya da başka bir gruptan ilaç ile değiştirilmelidir. Özellikle NSAİ ilaçlar ve aspirine dikkat edilmelidir (11,22). Çünkü hastaların %30'unda bu ilaçlar ürtikeri şiddetlendirir. Analjezik olarak asetaminofen önerilebilir.

b- Fiziksel Uyarılar: Fiziksel ürtikerlerde, fiziksel uyarılardan kaçınılması tedavinin esasıdır. Ancak normal hayatta uygulanması kolay olmadığından semptomların sadece korunma ile tamamen yok olması pek mümkün olmamaktadır (30).

c- İnfeksiyon Ajanlarının Eradikasyonu ve İnflamatuvar Durumların Tedavisi:

Kronik ürtikerde etken olarak infeksiyonlar ve inflamatuvar durumlar ön plana çıkmaktadır. İnfeksiyonlardan özellikle gastrointestinal sistemde H. pylori ve nazofarinkste bakteriyel infeksiyonların uygun şekilde tedavi edilmesi gerektiği bildirilmektedir.

d- FcεRI Otoantikörlerinin Temizlenmesi: Plazmaferezin şiddetli kronik ürtiker olgularında geçici yarar sağladığı gösterilmiştir. Siklosporin ve yüksek doz intravenöz immünglobulin tedaviye yardımcı ancak pahalı yöntemler olduğundan, şiddetli ve tedaviye dirençli otoimmün kronik ürtikerli hastalarda kullanılması önerilmektedir.

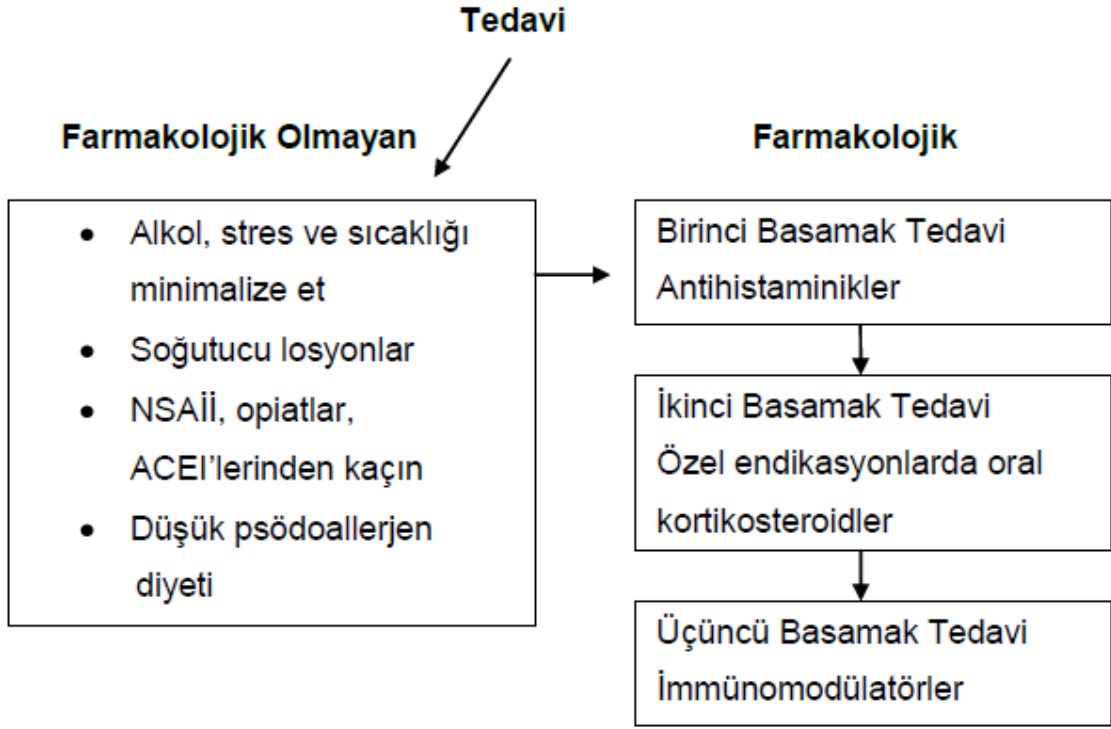
e- Diyet: IgE bağımlı alerjik gıda ürtikeri nadirdir. Ancak kronik ürtikerli hastaların bir kısmında gıda ve gıda katkı maddelerine karşı psödoalerjik reaksiyon görülebilir. Tip I gıda alerjisinde etken gıdanın uzaklaştırılması ile 24 - 48 saatte semptomlar düzelirken, gıdalara bağlı psödoalerjik reaksiyonda ise psödoalerjiden fakir diyetten en az 2 - 3 hafta sonra yarar sağlanır. Bu diyet ile 3 - 6 ay sonra hastaların % 50'sinde spontan remisyon sağlanabildiği bildirilmektedir.

f- Stres: Hastaların yaklaşık % 50'si stresin tetikleyici etkisinden bahsetmektedir, bu nedenle stres önlenmelidir.

2.6.2. Nonfarmakolojik Tedavi

Sıvı bazlı krem içerisinde %1 mentol ve kalamın gibi serinletici losyonlar aktif ürtikeri olan hastalarda rahatlatıcı etki yapabilir. Antihistaminik kremlerin kullanımı çok etkili bulunmamıştır (31).

Şekil 2.1. Sıradan Ürtikerin (Otoimmün Ürtiker Dahil) Tedavi Şeması



2.6.3. Antihistaminikler

Histamin ürtikerde ana mediyatördür. H1 reseptör aktivasyonu ile kaşıntı, kızarıklık ve şişlikte rol oynar. H2 reseptör aktivasyonu şişlikte minimal rol oynar. Bundan dolayı H1 reseptör blokerleri birinci basamak tedavidir. Antihistaminikler histamin molekülünü modifiye ve reseptörlerini bloke eder. Antihistaminiklerin bunların dışında; sedatif, antikolinergik, lokal anestetik ve antiemetik etkileri de bulunmaktadır.

İkinci kuşak H1 antihistaminikler, daha az lipofilik olduğundan kan beyin bariyerinden minimal geçer ve öncelikli olarak periferik H1 reseptörlerine bağlanır(8,18,11,32).

Yeni jenerasyon antihistaminikler gerekirse dört kata kadar artan uygun dozlarda kullanılabilir. H1 antihistaminiklerin düzenli kullanımı, ihtiyaç halinde kullanıma göre çok daha etkilidir. Eğer tedaviye arttırılan dozlara rağmen yeterli cevap yoksa hastanın değişen duyarlılığından dolayı tedavi başka bir nonsedatif H1 antihistaminikle değiştirilmelidir.

Kronik ürtiker tedavisinde birinci jenerasyon H1 antihistaminikler de etkilidir (18). Bunlar gastrointestinal sistemden iyi emilirler ve etkileri 30 dakika gibi kısa bir süre içinde başlar. Kan-beyin bariyerini aşar, plasmaya ve süte geçerler. Hastanın gün içinde mi yoksa geceleri mi semptomlarının arttığını belirlemek, hastanın ne zaman daha çok

tedaviye ihtiyacı olduğunu belirlemek açısından çok önemlidir. Çoğu hastanın kaşıntısı geceleri artış gösterir, bu hastalarda hidrosizin 10-25 mg gibi sedatif antihistaminikler daha etkilidir. Ancak hasta sedasyona bağlı olarak ertesi gün kognitif fonksiyonlarında azalma olabileceği konusunda uyarılmalıdır (33). Birinci jenerasyon antihistaminiklerin santral sinir sistemindeki (SSS) sedatif etkileri ile antikolinergik etkileri 12 saatten uzun sürerken, kaşıntıyı önleyici etkileri sadece 4-6 saat kadar sürmektedir. Bu sedatif antihistaminikler alkol ve SSS'ne etki eden analjezikler, hipnotikler, sedatifler ve mood düzenleyici ilaçlarla beraber alınmamalıdır. Ayrıca, monoamin oksidaz inhibitörleri bu ilaçların antikolinergik etkilerini arttırabilir. Bunlara ek olarak, REM uykusunu bozar ve öğrenme ile performans üzerinde kötü etkisi olur. En kötü yan etkiler prometazin, difenhidramin ve klorfeniraminle görülür (3).

Diğer bir tedavi seçeneği derideki histaminerjik reseptörlerin %15'ini oluşturan H2 reseptör antagonistlerinin kullanımınıdır (8). H2 antihistaminikler lipofobik olduklarından merkezi sinir sistemini baskılayıcı etkileri yoktur ancak Birçok çalışmada H1 ile H2 reseptörlerin birlikte bloke edilmesi ile ek bir yarar sağlandığı gösterilmiş olsa da, H2 antihistaminikler artık çok tavsiye edilmemektedir (8).

Antihistaminik tedaviye dirençli hastalarda alternatif tedavilere geçmeden önce antihistaminiklerin etkisiz olduğunu kesin olarak görebilmek için, ilaçsız 1-4 hafta beklemek gerekmektedir (3).

2.6.4. Doksepin

Bir trisiklik antidepresan olan ve hem H1 hem de H2 reseptörleri üzerinden antihistaminerjik etki gösterebilen doksepin de tedavi seçeneklerinden bir tanesidir. P450 enzim sisteminde metabolize olup ve QT intervalini uzattığı için beraberinde kullanılacak ilaçlara dikkat edilmelidir (33).

2.6.5. Lökotrien antagonistleri

Otolog serum testi Pozitif olanlarda psödoallerjide (özellikle asetil salisilik asit duyarlı ürtikerde) lökotrien antagonistlerinin tedaviye eklenebilir (34,35)

2.6.6. Sistemik Steroid

Kısa süreli, yüksek dozda prednisolon (0.5-1 mg/kg/gün) şiddetli, dirençli ataklarda, özellikle mukozal ödemin söz konusu olduğu hastalarda düşünülebilir. Akut ürtiker olgularında 1-4 günlük sistemik kullanım oldukça sık önerilirken, kronik ürtikerlilerde uzun vadeli kullanım tedaviye bağlı yan etkiler nedeniyle tercih edilmez (8,11,36,37). Başlangıç dozu olarak standart dozlar (0.5-1mg/kg/gün) kullanılabilir ve yanıtı göre doz yavaş yavaş azaltılır (38).

2.6.7. β Adrenarjik Ajanlar

İntraselluler cAMP düzeylerini artırarak mast hücrelerinden histamin salınımını azaltmaktadır. Epinefrin gibi β adrenerjik ajanların şiddetli akut ürtiker veya anaflaktik ataklarda yararlı olduğu eskiden beri bilinmektedir (21). Antihistaminiklerle birlikte verilmesi önerilmektedir (39).

2.6.8. Mast Hücre Degranulasyonunu Önleyen İlaçlar

Disodyum kromoglikat ve kromalin sodyum mast hücre membranını stabilize ederek ve intrasellüler cAMP düzeylerinin stimülasyonu yolu ile histamin salınımını azaltmaktadır.

Ketotifen ve oksatomidin, kromaline benzer etkilerinin yanı sıra H1 antihistaminik etkileri de bulunur (21).

2.6.9. Kalsiyum Kanal Blokerleri

Bir kalsiyum kanal blokeri olan nifedipin de kronik idiopatik ürtikerde kullanılmış ve oldukça iyi sonuçlar alınmıştır . Antihistaminiklerle birlikte kullanımı önerilmektedir (39).

2.6.10. Danazol ve Stanazolol:

Anabolizan androjenlerdir (11,21). Proteaz inhibitör seviyesini artırarak etki ettikleri düşünülmektedir. Steroidlerle sinerjistik etkileri vardır. Stanazolol soğuk ürtikeri, danazol kolinerjik ürtikerde iyi etkilidir. Her iki ilaç da herediter anjiödem ve progesterona bağlı ürtiker tedavisinde etkilidirler (40).

2.6.11. Siklosporin

2.5-5 mg/kg dozlarında verilen siklosporin birkaç gün içinde kaşıntıyı azaltır ve çoğu hastada kabarıklık gelişimini baskılar 2:21 Sıklıkla antihistaminik tedaviye ek olarak 3-4 ay boyunca kullanılır.

2.6.12. Fototerapi

Fototerapi üst dermisteki mast hücre sayısını azaltır; immunsupresif etkileri vardır ve proinflamatuvar sitokinlerde de azalmaya sebep olur. Mastositoz tedavisinde başarıyla kullanılır ve tedaviye dirençli KİÜ hastalarında kullanılabilir.

Ülkemizde yapılan geniş kapsamlı randomize kontrollü bir çalışmada kronik ürtikeri olan 81 hasta, dar bant UVB ve 10mg/gün levosetirizin kombinasyonu ile tek başına 10 mg/gün levosetirizin gruplarına randomize edilmişlerdir. Yirmi seans dar bant UVB ve levosetirizin kombinasyonu alan grupta tek başına levosetirizin grubuna göre ürtiker ortalama aktivite skorunda anlamlı azalma saptanmıştır . Dirençli kronik ürtikerde, tedaviye dar bant UVB'nin eklenebileceği ifade edilmiştir (41).

Kronik spontan ürtiker ve semptomatik dermografizm tedavisinde UV-A ve UV-B tedavileri antihistaminik tedaviye 1-3 ay boyunca eklenebilir (11,42).

Ürtiker ve anjiyoödem tedavisinde kullanılan ilaç ve tedavi yöntemleri

1. Klasik (sedatif) antihistaminikler (AÜ ve KÜ):

Piperazin Hidroksizin hidroklorid

Hidroksizin pomoate

Buklizin

Alkilamin Feniramin maleat

Dimetinden maleat

Klorfeniramin maleat

Etanolamin Difenhidramin hidroklorit

Klorfenoksamin

Klemastin fumarat

Piperidin Siproheptadin

Etilendiamin Antazolin hidroklorid

2. Sedatif olmayan H1 antagonistler:

Setrizin (Dermografik, Soğuk ve Geç basınç ürtikeri)

Levosetrizin

Loratadin

Desloratadin

Akrivastin (Soğuk ürtikeri, Kolinerjik ürtiker, Dermografizm)

Mizolastin

Ebastin

Feksofenadin

Rupatadin

3. Antihistaminik etkili ve mast hücre stabilizasyonu yapan ajanlar:

Ketotifen (KIÜ, soğuk ürtiker, dermografizm, egzersize bağlı ürtiker, dirençli kolinerjik ürtiker)

Oksatomid

Azelastin

4. Trisiklik antidepresanlar:

Doksepin (H1 antagonist etkinliği de olduğundan KÜ ve soğuk ürtikeri)

5. İmmünoşüpresif tedavi

Kortikosteroid

Siklosporin

Azotiyoprin

Metotreksat

Plazmaferez

İmmüoglobülin (yüksek doz)

İnterferon alfa-2a

6. Diğer tedavi seğenekleri

H2 reseptör antagonistleri (Famotidin, Ranitidin, Nizatidin) (AÜ, solar ürtiker)

Stanazol (Ailesel soğuk ürtikeri, geç basınę ürtikeri, herediter anjiyoödem)

Danazol (Kolinerjik ürtiker, herediter anjiyoödem)

Sulfasalazin (geç basınę ürtikeri)

Dapson (ürtikeryal vaskülit(ÜV), geç basınę ürtikeri)

Kolşisin (ÜV)

Antimalariyal ilaçlar (KÜ, ÜV, solar ürtiker), altın

Lökotrien reseptör antagonistleri (Montelukast sodyum, Zafirlukast)

Varfarin sodyum, heparin

Akupunktur

Hipnoz

7. Gelecek tedaviler

Omazilumab: Rekombinan humanize anti-Ig E monoklonal antikorudur. Selektif olarak Ig E'ye bağlanır. Ig E'nin yüksek affiniteli FcεRI reseptörüne bağlanmasını ve sekonder olarak hücre yüzeyindeki reseptör sayısını engeller (14,43).

İnfliksimab

Etanercept

Adalimumab

Rituximab (Anti-CD20): Hipokomplementemik ÜV'de ve C1 inhibitör eksikliğine bağlı anjiyoödemde etkilidir (44).

2.7. HASTALIK AKTİVİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ürtikerli hastalarda önemli noktalardan birisi de hastalık aktivitesini objektif olarak değerlendirebilmektir. Fiziksel ürtikerde bu biraz kolay olsa da özellikle kronik ürtikerde daha kompleks bir iştir. Kronik ürtikerde hastalık aktivitesini değerlendirmek amacı ile çeşitli skorlama sistemleri kullanılmıştır.

Bu skorlama sistemleri içinde *ürtiker aktivite skoru (UAS)* kronik ürtiker aktivitesini ve kronik ürtikerde tedavi başarısını en objektif değerlendiren standart bir yöntem olarak kabul görmektedir (3,25).

Bu sadeleştirilmiş skorlama sisteminde, 24 saat içindeki kabarıklık sayısı ve kaşıntı şiddetinden oluşan iki parametre, skor toplamı 0 - 6 puan olacak şekilde hasta tarafından değerlendirilmektedir (3,45).

Genel olarak kabarıklıkların büyüklüğündeki ve sayısındaki artış hastalık aktivitesinin arttığı; dolayısıyla tedavinin yetersiz olduğunun ve değiştirilmesi gerektiğinin bir göstergesidir. Ayrıca kabarıklıkların rengi de tedavi açısından yol gösterici olmaktadır. Histamine bağlı oluşan kabarıklıklar daha açık renkli ve etrafları pembe eritemle çevrili olarak karşımıza çıkar. Dolayısıyla antihistaminiklerin tedavide oldukça etkili ve yeterli olacağıın işareti olarak kabul edilebilir. Ürtikeryal vaskülitte ise kabarıklıklar daha koyu kırmızı-mavi-morumsu renklindedirler ve antihistaminiklerin tedavide tek başlarına yeterli olmayacaklarını düşündürebilirler (3).

Bu skorlama sisteminin oldukça sade olması hasta uymunu da en üst seviyelere taşımaktadır.

Kronik ürtiker aktivitesinin ve tedavi başarısının değerlendirilmesinde, UAS'ın *altın standart yöntem* olduğu ifade edilmekte ve optimal değerlendirmenin haftalık UAS değerleri toplamı (UAS 7) kullanılarak yapılması önerilmektedir (45).

Tablo 2.4. Ürtiker aktivite skorlaması (7)

Skor	Kabarıklık	kaşıntı
0	Yok	Yok
1	<10 kabarıklık/24 saat	Hafif
2	10-50 kabarıklık/24 saat	Orta
3	>50 kabarıklık/24 saat	Şiddetli

Skor toplamı: 0-6

2.8. KRONİK ÜRTİKER

Altı haftadan daha uzun süredir devam eden ve haftada en az 2 gün tekrarlayan ürtiker, kronik ürtiker olarak değerlendirilir. Spontan ürtiker grubunun üçte birlik kısmı kronik tiplerden oluşur. Kronik ürtikerin yaşam boyu prevalansı % 0,1 – 3 olup orta yaşlı kadınlarda erkeklerden iki kat daha sık görülür (46). Akut ürtikerden farklı olarak kronik ürtikerin prevalansı atopik kişilerde atopik olmayan kişilere göre kıyaslandığında artış göstermemektedir. Kronik ürtiker 3 - 5 yılda sonlanabileceği gibi 20 yıldan uzun bir süreyi de kapsayabilir. Hastanın yaşam kalitesi, şiddetli kaşıntı, uyku bozukluğu ve sekonder psikososyal problemlere bağlı olarak bozulur (15,47).

Ürtiker etyolojisinde ilaçlar, infeksiyonlar, gıda ve gıda katkı maddeleri, böcek sokmaları, kollajenazlar, endokrin hastalıklar, maligniteler suçlanmıştır.

Akut ürtikerli olgularda sıklıkla etyolojik bir neden saptanabilirken kronik ürtikerli hastaların yaklaşık %70'inde herhangi bir tetikleyici neden bulunamamıştır.

2.8.1. Kronik İdiyopatik Ürtiker

Nedeni bulunamayan kronik ürtikerli olgular kronik idiyopatik ürtiker (KİÜ) olarak adlandırılır ve kronik ürtikerli olguların %70'den fazlası bu grup içinde yer almaktadır.

Kronik idiyopatik ürtikerin etyolojisi ve patogenezi hakkında pek çok çalışma yapılmış olmakla birlikte, kesin olarak ispatlanmış bir neden ve mekanizma halen bilinmemektedir. Bu nedenle KİÜ etiyolojisi ve patogenezi yönelik araştırmalar önemini korumaktadır. Son yıllarda KİÜ' li olguların bir kısmında mast hücrelerinin ve bazofillerin yüksek afiniteli IgE reseptörünün alfa altbirimine (FcεRIα) ya da IgE'ye karşı IgG tipi otoantikolar tespit edilmiştir. Bu otoantikolar fonksiyonel olarak aktiftir ve sağlıklı donörlerin bazofillerinden ve derideki mast hücrelerinden in vitro olarak histamin

salınımına neden olmaktadır. Bu otoantikorların varlığı otolog serumun dermis içine enjeksiyonu ile oluşan papül ve eritem reaksiyonu ile gösterilebilir (46).

2.9. ÜRTİKERDE YAŞAM KALİTESİ

Deri hastalıkları diğer organ hastalıklarından farklı olarak çoğu zaman yaşamı tehdit etmemesine rağmen kişinin psikososyal durumunu, kişisel ilişkilerini ve günlük aktivitelerini olumsuz yönde etkileyebilmektedir(48,49). Bu nedenle hastalıkların klinik ciddiyetinin yanında yaşam kalitesine etkilerinin saptanması ve psikososyal durum üzerinde yaptığı değişikliklerin belirlenmesi önem taşımaktadır (48,50).

Etyolojisinde birçok faktörün yer aldığı ürtikerde, emosyonel faktörler de suçlanmıştır ve bu nedenle ürtiker, psikokütanöz hastalıklar arasında değerlendirilmektedir. Konu ile ilgili literatür incelendiğinde psikiyatrik semptomlar ile ilişkileri en çok araştırılan dermatolojik hastalıklardan birisi olduğu görülmektedir. Hastalığın ortaya çıkışında % 11-21 oranında psikolojik etmenlerin doğrudan rolü olduğu ve % 24-68 oranında da kolaylaştırıcı rol oynadığı bildirilmektedir. Ağır emosyonel stres nedeni ne olursa olsun ürtikeri alevlendirmekte, depresyon gibi yıkıcı olaylar ise hastalığı başlatabilmektedir. Bu hastalarda depresyonun da sık görüldüğü ve depresyon şiddeti arttıkça ürtiker plaklarının daha fazla kaşındığı belirtilmiştir. Literatürdeki epidemiyolojik çalışmalara göre depresyon sıklığı %10-20 arasında değişmektedir.

Kişilik özelliği ile hastalık eşleştirildiğinde bu hastaların öfke ve düşmanlıklarını çok dile getiremedikleri ve diğer insanlardan onay alma ihtiyaçlarının fazla olduğu saptanmıştır (51).

Ürtiker ve/ve ya anjioödemli hastalar bu açıdan bakıldığında, kaşıntıdan başka rahatsızlıklara da sahiptir. Kaşıntı, uyku siklusunda değişikliklerin yanısıra yaşam kalitesi çalışmalarında tanımlanan diğer faktörlere de zemin hazırlar. Bu şikayetler için de antihistaminlere bağlı yorgunluk, ilaçlar ve kaşıntıya bağlı uyku kalitesinde bozukluk, tekrarlayan ağrı sendromları ve kaşıntıdan kaynaklanan uykusuzluk gibi bazı şikayetler psikiyatrik semptomlar (irritabilite, depresyon, anksiyete) gelişmesine yol açabilir (52,53).

Kronik ürtikerin uyku bozukluğu, kaşıntılı lezyonlar, yorgunluk, sosyal izolasyon, enerji kaybı, emosyonel/seksüel problemler, meslek ve ev işlerinde yaşanan kısıtlanmalar yoluyla kişilerin yaşam kalitesini bozduğu bilinmektedir (53,54,55). Depresyon, anksiyete ve birlikte bulunabilen bu psikiyatrik bozukluklar da yaşam kalitesini etkileyebilir (52).

Kronik ürtikerli hastalarda tedavide amac, semptomların hızlı ve uzun süreli kontrol altına alınması ve bu yolla hastaların normal uyku ve sosyal aktivite düzenine döndürülmesidir (19,54).

Sıklıkla hekimin deri hastalıklarının klinik şiddetiyle ilgili düşüncesi ile, yaşam kalitesindeki değişiklik paralellik göstermez. Bu yüzden klinisyenin tedavi hakkındaki görüşüne ek olarak, tedavinin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini de ölçmek esastır. h:6 Bu etkileri ölçmek ve tedaviyi etkileyecek kararları daha sağlıklı alabilmek amacıyla elde edilen bilgiler skorlanmalıdır (56).

Yaşam kalitesi ile ilgili yöntemlerin, temel ortak özellikleri doğru, güvenilir ve duyarlı yöntemler olmalarının gerekliliğidir (57).

Yaşam kalitesine yönelik geliştirilmiş yöntemler 3 grupta toplanabilir (50,56).

- 1- Genel sağlığa özgü testler
- 2- Dermatolojiye özgü testler
- 3- Dermatolojik hastalıklara özgü testler

2.9.1. Ürtikerde Yaşam Kalitesi Ölçümünde Kullanılan Ölçekler

2.9.1.1. Genel Yaşam Kalitesi Ölçekleri

Kısa Form-36 [(Short Form-36 (SF-36)]:

SF-36, yaygın olarak kullanılan, 36 sorudan oluşan, sağlık durumunun sekiz alanda (fiziksel aktiviteler, sosyal aktiviteler, olağan fiziksel rol aktiviteleri, bedensel ağrı, genel mental sağlık, olağan emosyonel rol aktiviteleri, canlılık ve genel sağlık algılamaları) değerlendirildiği bir ankettir. Her alt skala için skor sıfır dan 100'e kadar hesaplanır. Yüksek skorlar sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin daha iyi olduğunu gösterir (58).

Nottingham Sağlık Profili [Nottingham Health Profile (NHP)]:

Medikal ve sosyal uygulamaların, genel populasyonun sağlığı üzerine etkilerini araştırır. Sağlık problemlerini yansıtan (ağrı, fiziksel mobilite, emosyonel reaksiyonlar, enerji, sosyal izolasyon ve uyku) 38 soru ve sağlık ile en sık etkilenen günlük aktiviteler ile ilgili 7 soru içerir. Bu ölçek kullanılarak ürtikerli birçok hastanın deri durumlarına bağlı olarak ev işleri, kişisel bakım, eğlence ve sosyal etkileşim, mobilite, emosyonel faktörler, uyku, dinlenme ve çalışmayı içeren günlük yaşam alanlarında sorunlar yaşadığı gösterilmiştir (59).

Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Değerlendirme Özeti [World Health Organization Quality of Life Assessment-Brief (WHO QOLBREF)]:

Yirmiyedi sorudan oluşan ve fiziksel sağlık, psikolojik sağlık, sosyal ilişkiler ve çevresel faktörlerin değerlendirildiği bir testtir. Tüm soruların skorları bir ve beş arasındadır ve yüksek skorlar iyi yaşam kalitesine işaret eder. Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliği saptanmıştır (60).

2.9.1.2. Dermatolojiye Özgün Yaşam Kalitesi Ölçekleri

Dermatolojide Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ):

Dermatolojiye özgü testler içerisinde en önemli ve yaygın olarak kullanılan Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ) dir. DYKİ; basit, kısa, anlaşılır, hastalara yönelik bir anket formu olup, günlük rutin klinik çalışmalarda kullanımı oldukça pratik olan bir yaşam kalite indeksidir. Tüm dermatolojik hastalıklar için kullanılabilir. Hastalıkla ilgili semptomlar, duygular, günlük aktiviteler, boş zaman, iş/okul, ilişkiler ve tedavi konularında toplam 10 soru ve her soru için dört muhtemel cevap seçeneği içermektedir.

Genel olarak hastalığın son bir hafta içerisinde sosyal, fiziksel aktivasyonları etkileme yönünün anlaşılmasına yönelik hazırlanmıştır. Toplam skor 0-30 arasındadır ve yüksek skor yaşam kalitesinin olumsuz etkilendiğini göstermektedir. Dermatolojik hastalıkları bulunan olgularda pratik araştırmada en sık kullanılan yaşam kalitesi ölçeğidir (45,47,52,61,62,63). Ülkemizde, Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Öztürkcan ve ark. tarafından yapılmıştır (64).

Kronik ürtikerde en sık semptomlar/duygular ve iş/çalışma komponentlerinde bozukluk saptanırken, boş zaman ve günlük aktiviteler ise daha az etkilenir (54). Fiziksel ürtikeri olmayan kronik idiyopatik ürtikerli hastalarda DYKİ ile yaşam kalitesi düzeylerinde orta derecede bozukluk saptanmıştır. Kronik ürtikerli hastalarda DYKİ skorlarının psoriasis, akne, Behçet ve vitiligolu hastalardan daha kötü olduğu görülmüştür.

Dermatolojide Yaşam Kalitesi (VQ-Dermato): Bu anket, 28 soru ve yedi farklı temadan oluşmaktadır. Yetişkinlerdeki kronik deri hastalıklarına yönelik hazırlanmıştır. Hastalardan fikir alınarak hazırlanmış bu testin ikinci yarısı klinisyenin düşüncelerini değerlendirmektedir (65).

Skindex-29:

Deri hastalıklarının yaşam kalitesine etkileri değerlendirilirken kavramsal bir şablon oluşturulmuştur. Bu şablon; psikososyal ve fiziksel etkilenim olarak iki ana öge altında 5 farklı boyutta incelenir. Psikososyal etkilenim; düşünsel, ruhsal, sosyal olarak, fiziksel etkilenim ise fiziksel rahatsızlık ve fonksiyonel kısıtlama şeklinde alt gruplara ayrılabilir.

Ruhsal boyut; depresyon, korku, utanma ve öfke gibi duygulanım bozukluklarını kapsamaktadır. Bu öğeleri kapsayan sekiz skala ve 61 sorudan oluşur (48). Anket daha sonra yeniden düzenlenerek 29 sorudan oluşacak şekilde sadeleştirilmiştir. Farklı hastalık grupları arasında karşılaştırma yapmak ve hastadaki deri hastalığı ile ilgili değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkan farklılıkları ölçmek üzere iki amaçlı kullanılmaktadır (66).

Kronik ürtikerli hastalarda, sağlıklı kontrol grubuna göre Skindex-29 ile sorgulanan her üç yaşam kalitesi parametrelerinde belirgin olarak azalma görülmüştür (fonksiyonlar=duygular>semptomlar). Hastaların yaş ve cinsiyeti, anjiödem bulunup bulunmaması, kronik ürtikerin sebebi ve hastalık süresinin yaşam kalitesi üzerine etkisinin bulunmadığı bildirilmiştir. Psikiyatrik komorbidite (depresyon, anksiyete, somatoform bozukluklar) bulunan hastalarda, psikiyatrik bozukluğu olmayan hastalara göre yaşam kalitesinde daha belirgin azalma ile ilişkili bulunmuştur. Psikiyatrik hastalığın şiddetinin de yaşam kalitesindeki bozukluk ile korele olduğu bildirilmiştir. Kronik ürtikerli hastalarda yaşam kalitesi alanlarından en çok etkilenenlerin sosyal fonksiyonlar ve emosyonel durum olduğu saptanmıştır (55).

2.9.1.3. Ürtikere Özgü Test

Kronik Ürtiker Yaşam Kalite İndeksi(KÜYKİ):

Kronik ürtiker hem hastalığın kendisi hem de tedavinin etkilerinden dolayı hastanın yaşam kalitesini pek çok farklı yönde etkilemektedir. Yaşam kalitesini oldukça etkileyen bir hastalık olması dermatolojide kullanılan yaşam kalitesi indekslerinin ürtikerdeki kullanılabilirliğini kısıtlamaktadır. Bu nedenle sadece kronik ürtikerde kullanılmak üzere hastalığın pek çok yönünü ele alan kronik ürtiker yaşam kalitesi anketi geliştirilmiştir.

Baiardini ve ark. tarafından geliştirilen bu anket fonksiyonlar (iş, fiziksel aktiviteler, boş zaman, sosyal ilişkiler, spor, ilaç yan etkileri), uyku (uyku, uykuya dalma, uyanma, yorgunluk), kaşıntı/utanma (pruritus, kabarıklıklar, ürtikere bağlı belirtilerden rahatsızlık, halk içinde utanma), mental durum (konsantrasyon, sinirlilik, kötü duygu durum), şişlik/yemek (gözlerde şişlik, dudaklarda şişlik, yemek yeme, yiyecek seçiminde

kısıtlanma) ve görünüşte kısıtlanma (kozmetik kullanımı, kıyafet seçiminde kısıtlanma) olmak üzere altı skaladan meydana gelir ve toplam yirmi üç sorudan oluşur (53,67). Kronik ürtikerli hastalarda, sağlıklı kontrol gruplarına göre kronik ürtiker yaşam kalitesi anketi ile sorgulanan altı yaşam kalitesi parametrelerinde azalma saptanmıştır. En az etkilenen skalalar “fonksiyonlar, şişlik/yemek ve görünüşte kısıtlanma” skalaları; en çok etkilenen skalalar ise “uyku ve kaşıntı/utanma” skalalarıdır. Emek Kocatürk ve arkadaşları tarafından Türkçe validasyonu yapılarak ülkemizde geçerlilik ve güvenilirliği saptanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Dekanlığı Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu'nun 28.04.2011 tarih ve 2011/120 sayılı kararı ile çalışmaya başlandı.

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı ürtiker polikliniğine 2011-2013 yılları arasında başvuran kronik idiopatik ürtiker tanılı hastalar değerlendirildi. 12 yaşından küçük hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan tüm hastalar araştırma hakkında bilgilendirilip yazılı onamları alındı.

Hastaların ayrıntılı hikayeleri alınıp fizik muayeneleri yapıldı. Anamnezde hastalara ürtiker nedeni olabilecek şüpheli gıda, ilaç, inhalanlar, temas eden maddeler, fiziksel ajanlar, infeksiyon hastalığı öyküsü, psikolojik stres ve sistemik bir hastalıkları olup olmadığı soruldu. Fizik muayenede kabarıklıkların boyutu ve yaygınlığına bakıldı.

Kronik ürtiker etyolojisini araştırmaya yönelik tetkikleri yapıldı. [Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, C reaktif protein (CRP), rutin biyokimya, tam idrar tetkiki sT4, TSH, antimikrozomal antikorlar , antitroglöbulin antikorlar, Hbs Ag, Anti-Hbs, Anti-HCV, HIV, Ig E, total eozinofil, tam idrar tetkiki, gaitada parazit ve gaitada Helikobakter pylori antijenine bakıldı.

Olası ürtiker nedenleri ortaya konmaya çalışıldı. Altta yatan ürtikere neden olabilecek herhangi bir etiyolojik faktör bulunmayanlar çalışmaya alındı.

İlaç duyarlılığı, ultraviyole, fiziksel ürtiker (dermografizm, kolinerjik, soğuk, sıcak, akuajenik, vibratuvar, solar, basınç ve egzersizle oluşan ürtiker ve anjiyoödem), allerjik bronşial astım, allerjik rinit, atopik dermatiti olan hastalar çalışmaya alınmadı. Ayrıca gebe ve emziren kadınlar çalışma dışında bırakıldı.

Hastaların yaşları, eğitim durumları, meslekleri ve hastalık süreleri belirlendi.

Her hastanın son bir hafta içindeki hastalık şiddetlerini belirlemek için ürtiker aktivite skorları hesaplandı. Bunun için son bir haftadaki her gün için vücutlarında oluşan kabarıklık sayısı ve kabarıklıkların genişlikleri sorgulandı.

Kabarıklık olmaması, 0; 10 ve daha az kabarıklık 1; 10-50 kabarıklık 2, 50 ve üzeri kabarıklık 3 puan; genişliğine göre 10 mm ve daha küçük kabarıklıklar 1; 10-30 mm ise 2; 30 ve üzeri ise 3 puan olarak değerlendirildi. Toplam skor her 24 saat için 0-6 arasında; son 1 hafta için 0-42 arasında idi. Yüksek skorlar şiddetli hastalıkla ilişkiliydi.

Daha sonra her hastaya son bir haftayı dikkate almaları istenerek dermatoloji yaşam kalitesi indeksi, skindex-29 ve kronik ürtiker yaşam kalitesi anketini doldurmaları istendi.

Anketler likert ölçeği kullanılarak değerlendirildi. Elde edilen sonuçlar lineer transformasyonla puanlandı.

Ürtiker aktivite skoru ile her üç yaşam kalite indeksi ayrı ayrı karşılaştırıldı ve hastalık şiddeti ile yaşam kalitesi arasındaki korelasyon saptanmaya çalışıldı. Ayrıca her üç yaşam kalite indeksi kendi aralarında da kıyaslanarak birbirleri ile korele olup olmadıkları tespit edilmeye çalışıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya 62'si (% 61,4) kadın, 39'u (% 38,6) erkek olmak üzere toplam 101 hasta alındı. Kadın/ erkek oranı = 1,58/1 idi. Yaşları 15-67 yaş arasında olup, yaş ortalaması ve standart sapması (36,36 ± 13,2) idi.

Kliniğimize başvuru tarihine kadar olan hastalık süresi 6 hafta ile 78 ay arasında değişmekte olup, hastaların %16,8'inde 6 hafta-6 ay; %30,7'sinde 6-12 ay; % 16,8'inde 12-24 ay; %17,8'inde 24-60 ay; %17,8'inde 60 aydan daha uzun süreli idi.18 hastanın ürtiker süresi 5 yıldan fazla idi.

Tablo 4.1 KIÜ Hastaların Hastalık Sürelerine Göre Dağılımı

Hastalık süresi		Kadın	Erkek	Toplam
6 hafta-6 ay	Total	12	5	17
	%	%1,09	%4,9	%15,99
6-12 ay	Total	17	14	31
	%	%16,8	%13,8	%30,6
12-24 ay	Total	8	9	17
	%	%7,9	%8,9	%16,8
24-60 ay	Total	10	8	18
	%	%9,9	%7,9	%17,8
> 60 ay	Total	15	13	28
	%	%14,8	%12,8	%27,6
	Total	62	39	101
	%	%61,4	%38,6	%100

Hastaların % 41,6'si ev hanımı, %9,9'u öğrenci, % 15,8'i işsiz, % 3'ü emekli, % 29,7'si çalışanlardan oluşmakta idi. Bu sonuçlara göre kronik ürtiker en sık ev hanımlarını etkilemişti.

Tablo 4.2. KIÜ' li Hastaların Mesleklerine Göre Dağılımı

Meslek		Kadin	Erkek	Toplam
Çalışıyor	Total	5	25	30
	%	%4,9	%24,8	%29,7
İşsiz	Total	8	8	16
	%	%7,9	%7,9	%15,8
Emekli	Total	1	2	3
	%	%0,9	%2,1	%3
Ev hanımı	Total	42	0	42
	%	%41,6	%0	%41,6
Öğrenci	Total	6	4	10
	%	%5,9	%4	%9,9
	Total	62	39	101
	%	%61,4	%38,6	

Çalışmaya alınan hastaların % 3'ü okuma yazma bilmeyenlerden oluşuyordu; % 39,6'sı beş yıl ve altı, %18,8'i 5-8 yıl arası, % 29,7'si 8-12 yıl arası, % 8,9'u 12 yıl ve üzeri eğitim süresine sahipti. Kronik ürtiker 5 yıl ve altı eğitim süresine sahip hasta grubunda daha sık görülme oranlarına sahipti.

Tablo 4.3. KIÜ Hastaların Eğitim Sürelerine Göre Dağılımı

Eğitim süresi		Kadın	Erkek	Toplam
Yok	Total	3	0	3
	%	%2,9	%0	%2,9
≤ 5 yıl	Total	29	11	40
	%	%28,7	%10,8	%39,5
5-8 yıl	Total	9	10	19
	%	%8,9	%9,9	%18,8
8-12 yıl	Total	19	11	30
	%	%18,8	%10,8	%29,6
>12 yıl	Total	2	7	9
	%	%1,9	%6,9	%8,8
	Total	62	39	101
	%	%61,4	%38,6	%100

UAS, 101 hastadan 50'sinde (%49,5) 0-10 arasında, 17'sinde (%16,8) 11-20 arasında, 20'sinde (%19,8) 21-30 arasında, 14'ünde (%13,9) 31-42 arasında değişiyordu. Toplam UAS skoru 0-42 arasında; ortalama değeri $14,21 \pm 13,6$, ortanca değeri 12 olarak saptandı.

Toplam DYKİ skoru 0-30 olup, çalışmaya alınan hastalarda 0-21 arasında değişiyordu; ortalama DYKİ değeri $5,86 \pm 4,89$ olarak bulundu. DYKİ değeri arttıkça kronik ürtikerin hastaların yaşam kalitesi üzerine olan olumsuz etkileri de artıyordu.

UAS skoru ile DYKİ değeri birbiri ile karşılaştırıldığında aralarında pozitif korelasyon saptandı. Bu iki değer arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($r=0,563$; $p<0,01$)

DYKİ kendi içinde emosyonel durum, fiziksel semptomlar, iş/okul hayatı, sosyal ilişkiler ve boş zaman/günlük aktiviteler olarak alt skalalara bölündü. Her bir alt skalanın ayrı ayrı UAS ile ilişkisi ve hastaları etkileme oranları belirlendi. Bu alt skalalardan hepsi UAS ile pozitif korelasyon gösteriyordu; en belirgin etkilenme emosyonel durum ($r=0,421$; $p<0,01$) ve semptomlar ($r=0,402$; $p<0,01$) alanında idi, bunu iş/okul hayatı ($r=0,386$; $p<0,01$) izliyordu.

Toplam skindex-29 skoru 29-145 olup, çalışmaya alınan hastalarda 29-122 arasında değişiyordu. Skindex-29 skor ortalaması $64,43 \pm 21,11$ olarak bulundu. Skindex-29 ile UAS skoru birbiri ile karşılaştırıldı ve aralarında pozitif korelasyon saptandı. Aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi. ($r=0,486$; $p<0,01$) Buna göre UAS skoru arttıkça skindex-29 skoru da artıyor; dolayısıyla hastalık aktivitesi hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiliyor şeklinde yorumlandı.

Skindex-29 kendi içinde fiziksel semptomlar, duygulanım ve fonksiyonel kısıtlanmalar olarak üç alt skalaya ayrıldı. Her üç skala ayrı ayrı UAS ile karşılaştırılarak hastalık şiddetinden etkilenme oranları tespit edilmeye çalışıldı. Üç skala da UAS ile pozitif korelasyon gösteriyordu, ancak fiziksel semptomlar ($r=0,465$; $p<0,01$) ve duygulanım ($r=0,436$; $p<0,01$) alanındaki ilişki daha güçlüydü.

KÜYKİ toplam skoru 23-115 olup, çalışmaya alınan hastalarda 25-102 arasında değişiyordu. KÜYKİ skoru ortalama değeri $57 \pm 16,9$ olarak hesaplandı. KÜYKİ ile UAS skorunun birbiri ile karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı derecede pozitif korelasyon saptandı. ($r=0,475$; $p<0,01$) UAS skor artışı ile KÜYKİ değerindeki artış birbirine paraleldi; yani hastalık aktivitesindeki artış hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemekteydi.

KÜYKİ kendi içinde 6 skalaya bölündü. 1. skala kaşıntının etkileri, 2. skala kabarıklıkların etkileri, 3. skala günlük aktivitelere üzerine etkiler, 4. skala uyku üzerine olan etkiler, 5. skala psikolojik etkilenmeler/kısıtlanmalar, 6. skala görünümdeki etkilenmeler ile ilgili sorulardan oluşuyordu. Hastalar için bu 6 skalanın ayrı ayrı hastalık aktivitesinden etkilenme oranları belirlendi. Her bir skala kendi içinde UAS ile karşılaştırıldı. Bu 6 skalanın her biri UAS ile pozitif korelasyon gösterdi. Aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu. {1. skala: (r=0,401, p<0,01); 2. skala: (r=0,411, p<0,01); 3. skala: (r=0,405, p<0,01); 4. skala: (r=0,320, p<0,01); 5. skala: (r=0,404, p<0,01); 6. skala: (r=0,329, p<0,01)}

Bu 6 skala içinde hastalık şiddeti ile en güçlü pozitif ilişki 2. skalda, en zayıf ilişki ise 4. skalada tespit edildi. Bu sonuca göre hastalık şiddetlendikçe oluşan kabarıklıkların yaşam kalitesi üzerine olan olumsuz etkisi en belirgin olarak yorumlandı.

Tablo 4.4. KIÜ Hastalarında UAS, DQLI, Skindex-29 ve CU-QoL Skorlarının Değerleri

	UAS	DYKİ	Skindex-29	KÜYKİ
Minimum	0	0	26	25
Maximum	42	21	22	102
Ortalama	14,21	5,86	64,43	55,18

DYKİ, Skindex-29 ve KÜYKİ indekslerinin KIÜ li hastaların yaşam kalitesini değerlendirmede etkin ve birbirleri ile tutarlı olup olmadıklarını değerlendirmek amacı ile bu üç indeks birbirleri ile karşılaştırıldı.

DYKİ ile Skindex-29 arasındaki korelasyon pozitiflik gösterdi, sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (r=0,496, p<0,01)

DYKİ ile KÜYKİ arasında da istatistiksel olarak anlamlı derecede güçlü pozitif korelasyon tespit edildi. (r=0,552, p<0,01)

Aynı şekilde Skindex-29 ve KÜYKİ arasındaki korelasyon da pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (r=0,803, p<0,01)

Her üç yaşam kalite indeksinin kronik idiopatik ürtikerli hastalarda, hastalık aktivitesi ile yaşam kalitesi arasındaki etkilenme derecesini belirlemede etkili, güvenilir ve birbirleri ile uyumlu olduğuna karar verildi.

5. TARTIŞMA

Haftada en az iki kez tekrarlayan, 6 haftadır devam eden 24 saatten daha kısa süren ürtiker plakları olan hastalara kronik ürtiker tanısı konur (3,52).

KİÜ'li olgularda fiziksel ürtiker ve ürtikeryal vaskülit ayrımı yapıldıktan sonra kalan bölüm kronik otoimmün ürtiker (%45) ve kronik idiyopatik ürtiker (%55) olarak iki gruba ayrılır (68).

KÜ, prevalansı %0.1 olan oldukça yaygın görülen ve yaşam kalitesini çok düşüren, tanı ve tedavide çeşitli güçlüklerle karşılaşılan bir hastalıktır. Halen etyolojisi kesin olarak aydınlatılamamıştır. Etiyolojide emosyonel faktörler de suçlanmıştır ve bu nedenle ürtiker, psikokütanöz hastalıklar arasında değerlendirilmektedir (69).

Straubach ve arkadaşlarının 100 vakalılık serilerinde KİÜ'li hastalarda kontrol grubuna göre en sık anksiyete bozukluğu olmak üzere depresyon ve somatoform bozukluk sıklığını daha yüksek bulmuşlardır (70). Benzer şekilde Potocka ve arkadaşları ürtiker başta olmak üzere kütanöz hastalıkların psikososyal problemlere yol açtığını; dolayısıyla yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini bildirmişlerdir (71). Ükümüzde beç depresyon ve anksiyete ölçeğinin kullanıldığı iki çalışmada sağlıklı kontrol grubuna göre KİÜ'li hastalarda depresyon ve anksiyete skorları daha yüksek, psikiyatrik rahatsızlıklar daha sık bulunmuştur (65,72).

Konu ile ilgili literatür incelendiğinde psikiyatrik semptomlar ile ilişkileri araştırılan dermatolojik hastalıkların başında psoriasis, akne, atopik dermatit, ve alopesi areata ile birlikte ürtikerin geldiği görülmektedir (73,74).

Kaşıntılı hastalıklarda psikiyatrik semptomlar ve yaşam kalitesinin incelendiği bir çalışmada ürtikerde kaşıntı şiddet skalası, atopik dermatit, psoriasis ve genital pruritusu göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş, bu da uyku kalitesinde düşüklük, depresif semptomlar ve anksiyete bozukluğunda artış, yaşam kalitesinde düşüklük ile ilişkilendirilmiştir (75).

Benzer şekilde Silvaes ve arkadaşları KÜ'li hastalarda yaşam kalitesinin Behçet Hastalığı, psoriasis, atopik dermatit ve bazal hücreli karsinoma göre daha olumsuz etkilendiğini saptamışlardır (76).

Literatür incelendiğinde KÜ'li hastalarda fiziksel semptomlar ve günlük aktiviteler açısından olumsuz etkilenmenin psoriyaze göre daha belirgin olduğu görülmüştür 66 no Ayrıca KİÜ'li hastalarda yaşam kalitesinin hastalık süresinden etkilense de esas olarak hastalık şiddetiyle korele olduğu tespit edilmiştir (77).

Çalışmamızda kronik idiopatik ürtikerli bir olgu serisinde ürtiker aktivite skoru ile hastaların yaşam kalitesi arasındaki ilişki tespit edilmeye çalışılmıştır. Kronik ürtikerli hastalarda kadın/erkek oranı 1,58/1 olarak saptanmış olup; kronik ürtikerin kadınlarda yaklaşık iki kat daha sık görüldüğü genel görüşüyle uyumludur (78).

Genel yaş ortalaması 36,36 olup (KİÜ'li hastalarda genel yaş ortalamasını Weller ve ark. 42 (79), Pherwani ve ark. 38 (80), Fusel ve ark. 39,8 (81), Silvaes ve ark 41,8 (76) olarak bulmuşlar) kronik ürtikerin orta yaşta özellikle 40 yaş civarında sık görülmesi ile uyumlu bulunmuştur (78,82,83).

Hasta grubumuzda hastalık süresi çoğu hastada 6-12 ay arasında tespit edilmiştir. Fusel ve arkadaşları hastalık süresini 6 hafta-1 yıl arasında bildirmişlerdir (81). Ancak Yun ve arkadaşları hastalık süresini %60 hastada 1 yıl ve üzerinde bulmuşlardır (84). Literatür tarandığında ortalama hastalık süresinin 2 - 4 yıl olduğu görülmüştür (83,85). (Ancak çalışmaya aldığımız hastaların daha sonraki takiplerinde bazılarının hastalık aktiviteleri devamlılık göstermiştir. Bu nedenle hastalık süresinin 6-12 ay arasında yoğunlaşması net bir değerlendirme olmamıştır.)

Hastalar ortalama 1 yıl süre ile kliniğimizde takip edilmiş, böylece çoğunda altta yatabilecek tetikleyici faktörlerin araştırılması, saptandığı takdirde tedavisi, tedaviden fayda oranları, nüks ve nükse sebep olabilecek faktörler açısından tekrar değerlendirilmeleri mümkün olmuştur. Altta yatan herhangi bir faktör saptanmadığında ise kronik ürtikerin tedavi ile kontrol altına alınması ve tetikleyici olabilecek faktörlerden uzak kalınması sağlanarak hastanın yaşam kalitesinin iyileştirilmesi hedeflenmiştir.

Çalışmaya aldığımız hastalarda UAS ortalaması 14,21 olarak saptanmıştır. Yapılan literatür taramalarında Kocatürk ve arkadaşları UAS ortalama değerini 19,3 (86), El-Azim ve ark. 13,8 (87), Weller ve ark. 21 (79) olarak tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda ortalama DYKİ değeri 5,86 olarak bulunmuştur. DYKİ değerine yönelik farklı çalışmalarda oldukça farklı değerler bildirilmiştir. (Weller ve ark 7,6 (88), Kocatürk ve ark 8,6 (86), Dias ve ark 6,25 (89), Weldon ve ark. 25 (90), Fusel ve ark 10,4 (81), Silvaes ve ark. 13,5 (76)) DYKİ değerindeki bu çeşitlilik ırksal, bölgesel, sosyokültürel ve eğitim farklılıkları ile açıklanabilir.

Fusel ve arkadaşları 62 olgu serilik çalışmalarında ürtikerin yaşam kalitesini bozduğunu; bu olumsuz etkilenmenin en çok günlük aktiviteler, emosyonel durum ve fiziksel semptomlar yönünde olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca kadınlarda erkeklere göre; hastalık süresi 1 yıldan fazla olanlarda 1 yıldan az olanlara göre ve 30 yaş üzeri hastalarda DYKİ değerini daha yüksek tespit etmişlerdir (81).

Liu ve ark. 131 vakalık geniş olgu serili çalışmalarında ürtikerde DYKİ değerini ortalama 9,93; erkeklerde 8,8, kadınlarda 5,5 olarak bulmuşlar fakat bu fark istatiksels olarak anlamlı kabul edilmemiştir. Yaşam kalitesindeki olumsuz etkilenmeyi en çok emosyonel durum üzerinde saptamışlar, bunu iş/okul hayatı izlemiştir (91).

Başka bir çalışmada DYKİ'nin erkeklerde daha çok iş hayatı ve tedavi yan etkilerinden, kadınlarda ise daha çok kıyafet seçiminden etkilendiği bulunmuştur (76).

Weldor ve ark. rtikerde DYKİ değerinin olumsuz yönde etkilendiğini; bu etkilenmenin en belirgin basınc ürtikeri ve kolinerjik ürtikerde olduğunu, bunu KI 'nin izlediğini vurgulamışlar; KI'de DYKİ değerini psoriasis, Behçet Hastalığı, akne ve vitiligodan daha yüksek tespit etmişlerdir (90).

Çalışmamızda DYKİ kendi içerisinde ayrıca emosyonel durum, fiziksel semptomlar, iş/okul hayatı, sosyal ilişkiler ve boş zaman/günlük aktiviteler olarak alt skalalara ayrılmış ve bu skalaların yaşam kalitesine etkileri ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Buna göre emosyonel durum ve fiziksel semptomlar alanında olumsuz etkilenmenin en belirgin olduğu, bunları iş/okul hayatındaki etkilenmenin izlediği tespit edilmiştir. Yaşam kalitesinin en az etkilendiği alan ise boş zaman/günlük aktiviteler olmuştur. KI'li hastalarda psikolojik sorunların daha sık gözlendiği görüşü desteklenmiş; bu hastaların okul ve çalışma hayatlarındaki verimlerinin düşük olduğu sonucuna varılmıştır.

UAS arttıķa hastalık aktivitesi artmaktadır. Aynı şekilde DYKİ değeri arttıķa hastaların yaşam kalitesi olumsuz yönde etkilenmektedir. David ve arkadaşlarının yaptıkları geniş olgu serili çalışmalarında ürtikerin yaşam kalitesini en olumsuz etkileyen dermatolojik hastalıklardan birisi olduğunu tespit etmişlerdir (52). Çalışmamızda UAS artışı ile DYKİ değer artışı birbirine paralel olmaktadır. Dolayısıyla hastalık şiddeti ile yaşam kalitesi arasında doğrusal bir ilişki olduğu bulunmuştur.

Skindex-29 deri hastalıklarının yaşam kalitesine etkilerini psikososyal ve fiziksel etkilenim olarak iki ana öğe altında inceler. Psikososyal etkilenim; düşünsel, ruhsal, sosyal olarak, fiziksel etkilenim ise fiziksel rahatsızlık ve fonksiyonel kısıtlanmalar olarak alt başlıklarda değerlendirilir. Literatür tarandığında kronik ürtikerli hastaların duygulanım, fonksiyonlar ve semptomlar açısından yaşam kalitelerinin olumsuz yönde etkilendiği grlmştir (55).

Çalışmamızda ortalama skindex-29 skoru 64,43 olarak tespit edilmiştir. Skindex-29 fiziksel semptomlar, duygulanım ve fonksiyonel kısıtlamalar olarak kendi içerisinde ayrıca değerlendirilmiştir. KI'li hastalarda her üç alanda da yaşam kalitesi olumsuz yönde etkilenmiş; bu etkilenmenin duygulanım ve fiziksel semptomlar alanında daha belirgin

olduğu dikkati çekmiştir. Elde edilen DYKİ ve skindex-29 sonuçlarına göre KIÜ'ın hastaları en çok emosyönel durum ve hastalığın fiziki semptomları yönünden rahatsız ettiği sonucuna varılmıştır.

Staubach ve arkadaşlarının çalışmalarında kronik ürtikerde hastalık şiddetlendikçe hastaların yaşam kalitesinin bozulduğunu belirtmişler; bu bozulmanın daha çok ruhsal etkilenim yönünde olduğuna dikkati çekmişlerdir. Yaşam kalitesinin hastalık aktivitesi ile korele olduğunu, buna karşın hastanın yaşının, cinsiyetinin, hastalık süresinin, etyolojik faktörlerin yaşam kalitesi üzerine olan etkilerinin anlamsız olduğunu bildirmişlerdir (55).

Maurer ve ark. 321 vakalık geniş olgu serili çalışmalarında skindex-29 skorunun semptomlar, duygulanım ve fonksiyonlar açısından değerlendirildiğinde hepsinin en az %50 oranında etkilendiğini, ayrıca kadınların erkeklere göre daha olumsuz etkilendiğini bildirmişlerdir (92).

Çalışmamızda UAS arttıkça Skindex-29 skoru da artmış; hastaların yaşam kalitesi olumsuz etkilenmiştir.

KÜYKİ, kronik ürtikerli hastalara özgü, fonksiyonlar (iş, fiziksel aktiviteler, boş zaman, sosyal ilişkiler, spor, ilaç yan etkileri), uyku (uyku, uykuya dalma, uyanma, yorgunluk), kaşıntı/utanma (pruritus, kabarıklıklar, ürtikere bağlı belirtilerden rahatsızlık, halk içinde utanma), mental durum (konsantrasyon, sinirlilik, kötü duygu durum), şişlik/yemek (gözlerde şişlik, dudaklarda şişlik, yemek yeme, yiyecek seçiminde kısıtlanma) ve görünüşte kısıtlanma (kozmetik kullanımı, kıyafet seçiminde kısıtlanma) gibi özelliklerden yola çıkarak yaşam kalitesinin ölçümünde kullanılan bir indekstir. Biardini ve arkadaşları, kronik ürtikerli hastalarda yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde diğer yaşam kalitesi ölçekleri ile korele olduğunu belirtmişler; aynı zamanda hastalık aktivitesi arttıkça KÜYKİ skorunun da arttığını; ayrıca ürtikerin yaşam kalitesine etkisini değerlendirmede DYKİ ve skindex-29 kullanışlı indeksler olsa da; özellikle uzun dönem yaşam kalitesi takibinde KÜYKİ'nin daha kullanışlı olacağını vurgulamışlardır (93).Ülkemizde yapılan bir çalışmada Kocatürk ve arkadaşları KÜYKİ indeksinin güvenilirliğini saptamışlardır.

Çalışmamızda KÜYKİ skoru ortalama 57 olup; UAS ile karşılaştırıldığında UAS arttıkça KÜYKİ skorunun da arttığı yönünde bulundu. Hastalık aktivitesindeki artış ve azalmaların kronik ürtiker hastalarında yaşam kalitesini olumsuz ve olumlu yönde etkilediği şeklinde yorumlandı.

Pherwani ve arkadaşlarının çalışmasında KÜYKİ' de en yüksek skorlar kaşıntı ve kabarıklık skalalarında elde edilmiştir. Bunları uyku problemleri skalası izlemiştir. Uyku

problemleri yorgunluk ve konsantrasyon kaybına; yorgunluk ve konsantrasyon kaybı da sosyal ilişkiler ve boş zaman aktivitelerinde bozukluğa yol açmıştır (80). Ancak literatür tarandığında en çok kaşıntı ve uyku skalalarının, en az ise kabarıklık skalasının etkilendiği görülmüştür.

KÜYKİ'nin kullanıldığı başka bir çalışmada KIÜ'in hastalık şiddeti ile korele olarak yaşam kalitesini bozduğu; kadınların uyku skalasından daha çok etkilendiği, diğer skalalarda cinsiyet farkı olmadığı; 40 yaş üzeri hastaların kötü uykuya bağlı yorgunluk ve tedavi yan etkilerinden daha çok etkilendiği; hastalık süresi 1 yıldan fazla olanların kaşıntı ve yorgunluktan daha çok etkilendiği saptanmıştır (84).

Çalışmamızda KÜYKİ'deki alt skalalardan hepsinin hastalık aktivitesi ile korele olduğu bulundu. Bu alt skalalardan en çok etkilenen 2. skala (kabarıklıklar), en az etkilenen ise 4. skala (uyku problemleri) idi. Pherwani ve arkadaşlarının elde ettiği sonuçlarla benzer olsa da literatürde gözlenen en çok "kaşıntı ve uyku" en az ise "kabarıklıklar" ın yaşam kalitesini bozduğu yönündeki bulgular ile tam ters olarak tespit edildi.. Bu sonuç, Türk toplumunda hastalığın fiziksel görünümde yaptığı etkilerin hastalar açısından önemli olduğu şeklinde yorumlandı.

KÜYKİ alt skalaları DYKİ ve skindex-29'daki karşılık gelen skala ve sorularla birbirleri ile korele olup olmadıklarının tespiti açısından karşılaştırıldı. KÜYKİ, 1. skala(kaşıntının etkileri), 3. skala (günlük aktiviteler) ve 5. skala; DYKİ ve skindex 29'daki analog skalalarla uyumlu olarak bulundu. KÜYKİ'deki 4. skala (uyku problemleri) ve 6. skala (görünüm üzerine olan etkiler), skindex-29'daki analog skalalar ile korele olarak tespit edildi; ancak DYKİ'de bu skalaların karşılığı olacak uygun madde olmadığı için karşılaştırma yapılamadı.

KÜYKİ'deki 2. skala olan "kabarıklık" skalasına, hem DYKİ ve hem de Skindex-29 indekslerinde karşılık gelen uygun madde yoktu. Bu nedenle bu skala diğer iki yaşam kalitesi indeksi ile karşılaştırılmadı.

Genel olarak KÜYKİ indeksinin diğer skalaları göz önüne alınarak KÜYKİ, DYKİ ve Skindex-29 indeksleri birbirleri ile karşılaştırıldığında, her üç yaşam kalitesi indeksinin de hastalık aktivitesinden benzer şekillerde ve paralel ölçülerde etkilendiği saptandı.

Literatür tarandığında KIÜ'in hastaların yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştıran çeşitli çalışmalar bulundu. Çoğunluğunda KIÜ'in yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği vurgulanmış ancak tek bir yaşam kalitesi indeksi kullanılmıştı. Ayrıca çoğunluğunda objektif bir hastalık aktivitesi değerlendirmesi yapılmamış; dolayısıyla hastalık şiddeti ile yaşam kalitesi arasındaki ilişki net olarak değerlendirilmemişti.

Çalışmamızda diğerlerinden farklı olarak KIÜ'li hastalarda yaşam kalitesinin ne derecede etkilendiği üç farklı indeks kullanılarak değerlendirildi. Ayrıca hastalık şiddetinin yaşam kalitesi üzerine etkisinin olup olmadığı ayrıca araştırıldı. Kullanılan yaşam kalite indeksleri alt skalalara bölünerek bu alt skalalardan hangilerinin hastaların yaşam kalitesine etkilerin ne boyutta olduğu da tespit edildi. Böylece daha objektif ve daha ayrıntılı bir değerlendirme yapılmış oldu.

Elde edilen sonuçlar KIÜ'li hastalarda uyku bozukluğu, kaşıntı, yorgunluk, sosyal ilişkilerde bozukluk, günlük aktivitelerde ve çalışma hayatında aksaklıklar nedeniyle bir takım psikolojik bozuklukların gelişebileceği ve bu hastaların yaşam kalitelerinin olumsuz etkilendiği; ayrıca hastalık aktivitesi arttıkça yaşam kalitesinde bozulmanın da arttığı yönünde olmuştur.

6. SONUÇ

KİÜ'li hastaların yaşam kalitesini bozan dermatolojik hastalıkların başında yer almaktadır. Konu ile ilgili literatür incelendiğinde KİÜ ile psikiyatrik rahatsızlıklar ve yaşam kalitesi ilişkisini inceleyen pek çok çalışma bulunmuştur. Çalışmaların tamamında KİÜ'in yaşam kalitesini olumsuz etkilediği bildirilmiştir.

Biz de çalışmamızda KİÜ'li hastalarda hastalık şiddeti ile yaşam kalitesinin etkilenme derecesini tespit etmeyi amaçladık. Bu amaçla bir tanesi sadece ürtikere spesifik olmak üzere üç farklı yaşam kalite indeksi kullandık; bu indeksleri de kendi içlerinde farklı alanlarda ayrıca değerlendirdik. UAS ile hastalık aktivitesini objektif olarak değerlendirebildik. Eşlik edebilecek diğer durum ve hastalıkların sonuçları etkilemesini engellemek için ek hastalığı olan hastaları çalışmaya dahil etmedik. Böylece KİÜ'li hastalarda hastalık aktivitesi ile yaşam kalitesi arasındaki ilişki ayrıntılı ve objektif olarak değerlendirilmiş oldu.

KİÜ'in hastaların yaşam kalitesini kaşıntı harici sebeplerle de bozarak emosyonel durum, çalışma hayatı, günlük aktiviteler, sosyal ilişkiler gibi pek çok alanda olumsuzluklara yol açtığı sonucuna varılmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Walter H.C. Burgdorf, Otto Braun-Falco, Gerd Plewig, H. H. Wolff, Braun-Falco's Dermatology, 2009
2. Jean Bologna, Joseph Jorizzo, Julie Schaffer, Dermatology Bologna, 2012
3. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Canonica GW, Church MK, Sanchez-Borges EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. Allergy 2009; 64: 1417-1426.
4. Grattan, C.E., Sabroe, R.A., Greaves, M.W., Chronic urticaria, J Am Acad Dermatol., 46(5), 645-57, 2002.
5. Kaplan AP. Chronic urticaria: Pathogenesis and treatment, J Allergy Clin Immunol. 2004; 114:465-74.
6. Powell, R.J., D.U, Toit, G.L., Siddique, N., Leech, S.C., Dixon, T.A., Clark, A.T., BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angio-oedema, Clin and Exp Allergy, 37(5), 631-50, 2007.
7. Schocket AL. Chronic urticaria: Pathophysiology and etiology, or the what and why. Allergy Asthma Proc 2006; 27: 90-95.
8. Philpott H, Kette F, Hisaria P, Gillis D, Smith W. Chronic urticaria: the autoimmune paradigm. Internal Medicine Journal 2008; 38: 852-857.
9. Tony Burns, Stephen Breathnach, Neil Cox, Christopher Griffiths, Rook's Textbook of Dermatology, 2010

10. Grabbe J. Urticaria and Angioedema. Braun-Falco's Dermatology. Ed. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M. 3rd ed. Heidelberg, Springer Medizin Verlag, 2009; 359-376.
11. Lowell A. Goldsmith, Stephen I. Katz, Barbara A. Gilchrist, Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 2007
12. Asero, R., Tesdeschi, A., Coppola, R., Griffini, S., Paparella, P., Riboldi, P., Activation of the tissue factor pathway of blood coagulation in patients with chronic urticaria, J Allergy Clin Immunol., 119(3), 705-10, 2007.
13. Grattan C., Powell S., Humphreys F. British Association of Dermatologists. Management and diagnostic guidelines for urticaria and angio-oedema, Br J Dermatol, Apr, (2001):144 (4), 708-14
14. Mona Al-Ahmad Department of Allergy Omalizumab therapy in three patients with chronic autoimmune urticaria Al-Rashed Allergy Center, Kuwait

15. Wedi B. (2008): Urticaria, J Dtsch Dermatol Ges Apr, 6 (4), 306-17
16. Zuberbier T., Maurer M. (2007): Urticaria: current opinions about etiology, diagnosis and therapy, Acta Derm Venereol, 87 (3), 196-205
17. Jurakic Toncic R, Lipozencic J, Marinovic B. Treatment of chronic urticaria. Acta Dermatovenerol Croat 2009; 17: 305-322
18. Khan D. Chronic urticaria: Diagnosis and anagement. Allergy Asthma Proc 2008; 29: 439-446.
19. Dr. Cemal BİLAC, Dr. Serap ÖZTÜRKCAN, Urtikerde Yaşam Kalitesi. Türkiye Klinikleri J Dermatol 2009;19(4):193-200
20. Dice, J.P., Physical urticaria, Immunol Allergy Clin North Am., 24(2), 225-46, 2004.
21. Yalçın Tüzün, Server Serdaroğlu, Varol L. Aksungur, Mehmet Ali Gürer, Tüzün Dermatology, 2008
22. Tony Burns, Stephen Breathnach, Neil Cox, Christopher Griffiths, Rook's Textbook of Dermatology, 2010
23. Özer Arıcan, Ramazan Kutluk, Ürtikerde Klinik ve tedavi, Kartal eğitim ve araştırma hastanesi tıp dergisi, 2002
24. Karaduman A. (2008): Fiziksel Ürtikerler, Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics, 1, 20-26
25. Zuberbier T., Bindslev-Jensen C., Canonica W., Grattan C.E., Greaves M.W., Henz B.M., EAACI/GA2LEN/EDF. (2006): EAACI/GA2LEN/EDF guideline: management of urticaria, Allergy Mar, 61 (3), 321-31
26. Wedi B., Kapp A. (2007): Evidence-based therapy of chronic urticaria, J Dtsch Dermatol Ges Feb, 5 (2), 146-57
27. Chong, S.U., Worm, M., Zuberbier, T., Role of adverse reactions to food in urticaria and exercise-induced anaphylaxis, Int Arch Allergy Immunol., 129(1), 19-26, 2002
28. Kimura R, Morii S, Kato K, Ito K, Sakamoto T. Autoimmune urticaria at 3 years of age diagnosed by puncture skin test usin autologous serum. Allergy 2007; 62: 1218-1219
29. Luong, K.V., Nguyen, L.T., Aquagenic urticaria: report of a case and review of literature, Allergy Asthma Immunol., 80(6), 483-5, 1998.
30. Clive E. H. Grattan, MD, FRCP, a Ruth A. Sabroe, MD Chronic urticaria, J am acad dermatol MAY 2002

31. Yadav S, Bajaj AK. Management of difficult urticaria. *Indian J Dermatol* 2009; 54: 275-279.
32. Özdemir Ö. Idiopathic (autoimmune) chronic urticaria. *Allergy Asthma Proc* 2006; 27: 431-434
33. Sabroe RA, Greaves MW. Chronic idiopathic urticaria with functional autoantibodies: 12 years on. *Br J Dermatol* 2006; 154: 813-819.
34. Deacock SJ. An approach to the patient with urticaria. *Clin Exp Immunol* 2008; 153: 151-161
35. Grattan CEH. The urticaria spectrum: recognition of clinical patterns can help management. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29: 217-221.
36. Walter H.C. Burgdorf, Otto Braun-Falco, Gerd Plewig, H. H. Wolff, Braun-Falco's *Dermatology*, 2009
37. Odom RB, James WD, Berger TG: Urticaria(Hives). *Andrews' disease of the skin: clinical dermatology*. 9^{ncu} Baskı. Philadelphia, WB Saunders Company 2000: 160-171
38. Najib U, Sheikh J. The spectrum of chronic urticaria. *Allergy Asthma Proc* 2009
39. Malcolm W. Greaves & Kian Teo Tan *Clinic Chronic Urticaria: Recent Advances Rev Allerg Immunol* (2007) 33:134–143
40. İşçimen A, Gökşüğü N: Ürtiker ve anjioödem-II klinik ve tedavi. *Dermatose* 2002
41. Burhan Engin, Mustafa Özdemir, Ali Balevi and İnci Mevlitoğlu. Treatment of Chronic Urticaria with Narrowband Ultraviolet B Phototherapy: a Randomized Controlled Trial *Acta Derm Venereol* 2008; 88: 247–251
42. T. Zuberbier¹, R. Asero², C. Bindslev-Jensen³, G. Walter Canonica⁴ EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria *Allergy* 2009; 64: 1427–1443
43. Allen P. Kaplan, MD,^{a,b} Kusumam Joseph, PhD,^b Robert J. Maykut Treatment of chronic autoimmune urticaria with omalizumab 2008 *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology* doi:10.1016/j.jaci.2008.07.006
44. Arkwright, P.D., Anti-CD20 or anti-IgE therapy for severe chronic autoimmune urticaria, *J Allergy Clin Immunol.*, 123(2), 510-1, 2009
45. Młynek A., Zalewska-Janowska A., Martus P., Staubach P., Zuberbier T., Maurer M. (2008): How to assess disease activity in patients with chronic urticaria?, *Allergy Jun*, 63 (6), 777-80
46. Sabroe R.A., Greaves M.W. (1997): The pathogenesis of chronic idiopathic urticaria, *Arch Dermatol Aug*, 133 (8), 1003-8
47. Lennox RD, Leahy MJ. (2004): Validation of the Dermatology Life Quality Index as an outcome measure for urticaria-related quality of life, *Ann Allergy Asthma*

48. Acıöz E, Gökdemir G, Köşlü. A. Dermatolojide yaşam kalitesi. *Türkderm* 2003; 37
49. Morgan M, McCreedy R, Simpson J: Dermatology quality of life scales-a measure of impact of skin diseases. *Br J Dermatol*1997
50. K.se O, G.r AR: Dermatolojide yaşam kalitesi.. *T Klin Dermatoloji* 2000;10:270-274.
51. Dr. Sibel Mercan, Dr. İlknur Kıvanç Altunay Psikiyatri ve Dermatolojinin Ortak Çalışma Alanı: *PsikodermatolojiTürk Psikiyatri Dergisi* 2006; 17(4):305-31356.
52. Weldon DR. Quality of life in patients with urticaria. *Allergy Asthma Proc* 2006;27(2):96-9.
53. I. Baiardini^{1,4}, M. Pasquali¹, F. Braidol¹A new tool to evaluate the impact of chronic urticaria on quality of life: chronic urticaria quality of life questionnaire *Allergy* 2005; 60: 1073–1078
54. Lachapelle JM, Decroix J, Henrijean A, Roquet-Gravy PP, De Swerd A, Boonen H, et al. Desloratadine 5 mg once daily improves the quality of life of patients with chronic idiopathic urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(3):288-92.
55. Staubach P, Eckhardt-Henn A, Dechene M, Vonend A, Metz M, Magerl M, et al. Quality of life in patients with chronic urticaria is differentially impaired and determined by psychiatric comorbidity. *Br J Dermatol* 2006;154(2):294-8.
56. Anderson RT, Rajagopalan R, Winston S: Development and validation of a quality of life instrument for cutaneous diseases. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:41-50.
57. Halioua B, Beumont MG, Lunel F: Quality of life in dermatology. *Int J Dermatol* 2000;39:801-806.
58. Weiss SC, Kimball AB, Liewehr DJ, Blauvelt A, Turner ML, Emanuel EJ. Quantifying the harmful effect of psoriasis on health-related quality of life. *J Am Acad Dermatol* 2002;47(4):512-8.
59. O'Donnell BF, Lawlor F, Simpson J, Morgan M, Greaves MW. The impact of chronic urticaria on the quality of life. *Br J Dermatol* 1997;136(2):197-201.
60. Engin B, Uguz F, Yilmaz E, Ozdemir M, Mevlitoglu I. The levels of depression, anxiety and quality of life in patients with chronic idiopathic urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereo.*2008;22(1):36-40.
61. Shikhar R, Harding G, Leahy M, Lennox RD. Minimal important difference (MID) of the Dermatology Life Quality Index (DLQI): results from patients with chronic idiopathic urticaria. *Health Qual Life Outcomes* 2005;3:36.

62. Kapp A, Pichler WJ. Levocetirizine is an effective treatment in patients suffering from chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel, multicenter study. *Int J Dermatol* 2006;45(4):469-74.
63. Thompson AK, Finn AF, Schoenwetter WF. Effect of 60 mg twice-daily fexofenadine HCl on quality of life, work and classroom productivity, and regular activity in patients with chronic idiopathic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 2000;43(1 Pt1)
64. Oztürkcan S, Ermertcan AT, Eser E, Sahin MT. Cross validation of the Turkish version of dermatology life quality index. *Int J Dermatol*. 2006;45(11):1300-7.
65. Grob JJ, Auquier P, Martin S, Lançon C, Bonerandi JJ. Development and validation of a quality of life measurement for chronic skin disorders in french: VQ-Dermato. *The RéseaudEpidémiologie en Dermatologie. Dermatology* 1999;199(3):213-22
66. Chren MM, Lasek RJ, Quinn LM, Mostow EN, Zyzanski SJ. Skindex, a quality-of-life measure for patients with skin disease: reliability, validity, and responsiveness. *J Invest Dermatol* 1996;107(5): 707-13.
67. Młynek A, Magerl M, Hanna M, Lhachimi S, Baiardini I, Canonica GW, et al. The German version of the Chronic Urticaria Quality-of-Life Questionnaire: factor analysis, validation, and initial clinical findings. *Allergy* 2009;64(6):927-36.
68. Kaplan, A.P., Greaves, M., Pathogenesis of chronic urticaria, *Clin Exp Allergy*, 39(6), 777-87, 2009.
69. Asero, R., Riboldi, P., Tedeschi, A., Cugno, M., Meroni, P., Chronic urticaria: a disease at a crossroad between autoimmunity and coagulation, *Autoimmunity Rev.*, 7(1), 71-6, 2007
70. Petra Staubach 1, Markus Dechene2, Martin Metz3. High Prevalence of Mental Disorders and Emotional Distress in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria. *Acta Derm Venereol* 2011; 91: 557–561
71. A. Potocka, K. Turczyn-Jabłońska, and D. Merez. Psychological correlates of quality of life in dermatology patients: the role of mental health and self-acceptance. *Acta Dermatoven APA Vol* 18, 2009, No 2
72. Faruk Uguz, M.D., Burhan Engin, M.D. Quality of life in patients with chronic idiopathic urticaria: the impact of Axis I and Axis II psychiatric disorders. *General Hospital Psychiatry* 30 (2008) 453–457
73. Erol Uzunali, Süleyman Pişkin, Adnan Görgülü. Kronik Ürtikerli Hastaların Psikiyatrik Durumu. *dermatoz* 2011 24-373-376
74. Bayramgürler D. Ürtiker ve anjiyoödemde psikolojik faktörler. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2009; 2: 41-43.
75. Robert Zachariae, Ulrikke Lei, Merete Haedersdal. Itch Severity and Quality of Life in Patients with Pruritus: Preliminary Validity of a Danish Adaptation of the Itch

Severity Scale *Acta Derm Venereol* 2012; 92: 508–514

76. Maria Regina Cavariani Silveiras¹, Maria Rita Parise Fortes², Hélio Amante Miot¹ Quality of life in chronic urticaria: a survey at a public university outpatient clinic, Botucatu (Brazil) *Rev Assoc Med Bras* 2011; 57(5):565-569
77. Min Ju Kang, M.D., Hei Sung Kim, M.D., Hyung Ok Kim, M.D. The Impact of Chronic Idiopathic Urticaria on Quality of Life in Korean Patients *Ann Dermatol* Vol. 21, No. 3, 2009
78. Y.A., Garrelfs U.C., Sticherling M. (2007): Chronic urticaria--which clinical parameters are pathogenetically relevant? A retrospective investigation of 339 patients, *J Dtsch Dermatol Ges* Jan, 5 (1), 22-986.
79. Karsten Weller¹, Elena Ardelean¹, Elisabeth Scholz Can On-demand Non-sedating Antihistamines Improve Urticaria Symptoms? A Double-blind, Randomized, Single-dose Study *Acta Derm Venereol* 2012 Epub ahead of print
80. A V Pherwani, G Bansode, and S Gadhia The Impact of Chronic Urticaria on the Quality of Life in Indian Patients *Indian J Dermatol*. 2012 Mar-Apr; 57(2):
81. Ana Paula Fusel de Ue¹ Patrícia Karla de Souza¹ Quality of life assessment in patients With chronic urticaria *an Bras Dermatol* 2011
82. Önder MÜrtiker ve Anjioödem, Genel Yaklaşım Ve Sınıflandırma, Türkiye Klinikleri *J Dermatol-Special Topics*, . (2008): 1, 6-11
83. Humphreys F., Hunter J.A. The characteristics of urticaria in 390 patients, *Br J Dermatol* Apr, (1998): 138 (4), 635-8
84. James Yun, Constance H. Katelaris, Anura Weerasinghe, Impact of chronic urticaria on the quality of life in Australian and Sri Lanka populations *Asia Pac Allergy* 2011
85. Sibbald R.G., Cheema A.S., Lozinski A., Tarlo S. (1991): Chronic urticaria. Evaluation of the role of physical, immunologic, and other contributory factors, *Int J Dermatol* Jun, 30(6), 381-6
86. Emek Kocatürk, Karsten Weller, Peter Martus, Turkish Version of the Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire: Cultural Adaptation, Assessment of Reliability and Validity *Acta Derm Venereol* 2012; 419–425
87. M Abd El-Azim, S Abd El-Azim Chronic Autoimmune Urticaria: Frequency and Association With Immunological Markers *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011; Vol. 21(7): 546-550
88. Karsten Weller, MD Martin K. Church, PhD, DSc Dimitrios Kalogeromitros, MD, PhD Chronic Spontaneous Urticaria: How to Assess Quality of Life in Patients Receiving Treatment *Arch Dermatol* /vol 147 (no. 10), oct 2011

89. G. A. C. Dias¹, G. V. Pires¹, S. O. R. Valle¹ Cross-cultural adaptation of the Brazilian–Portuguese version of the chronic urticaria quality-of-life questionnaire CU- Q2oL *Allergy* 66 (2011) 1487–1493
90. David R. Weldon, M.D. Quality of life in patients with urticaria *Allergy Asthma Proc* 27:96 –99, 2006)
91. J.-B. Liu, M.-Z. Yao, A.-L. Si, Life quality of Chinese patients with chronic urticaria as assessed by the dermatology life quality index *JEADV* 2012, 26, 1252
92. M. Maurer¹, J -P. Ortonne², T. Zuberbier¹ Chronic urticaria: a patient survey on quality-of-life, treatment usage and doctor–patient relation *Allergy* 2009: 64: 581–588
93. I. Baiardini¹, F. Braido¹, C. Bindslev-Jensen Recommendations for assessing patient-reported outcomes and health-related quality of life in patients with urticaria: a GA2LEN taskforce position paper *Allergy* 66 (2011) 840–844

EKLER

Ek 1: Dermatolojide Yaşam Kalite İndeksi

1. Son 1 hafta içinde cildinizde ne kadar kaşıntı, ağrı, acı ve yanma hissettiniz?
oldukça fazla çok hafif hiç yok
2. Son 1 hafta içinde cildiniz yüzünden kendinizi güvensiz hissettiniz mi veya utanç duygusuna kapıldınız mı?
oldukça fazla çok hafif hiç yok
3. Son bir haftadır cildiniz alışverişe gitmenize, ev işleriyle ya da bahçe işleriyle uğraşmanıza engel oldu mu?
oldukça fazla çok hafif hiç yok
4. Geçtiğimiz hafta içinde cildiniz giyim şeklinizi etkiledi mi?
oldukça fazla çok hafif hiç yok
5. Geçtiğimiz hafta içinde cildiniz yapacağınız sosyal aktiviteleri ya da boş zamanlarınızı değerlendirme şeklinizi etkiledi mi?
oldukça fazla çok hafif hiç yok
6. Geçtiğimiz hafta içinde cilt problemlerinizi herhangi bir spor faaliyetini yapmanızı engelledi mi?
oldukça fazla çok hafif hiç yok
7. Geçtiğimiz hafta içinde cildinizdeki durum iş hayatınızı ya da çalışmanızı etkiledi mi?
evet hayır
Eğer evet ise cildiniz iş hayatınızda veya çalışmanızda ne kadar problem oldu?
oldukça fazla çok hafif
8. Geçtiğimiz hafta içerisinde cildiniz; partneriniz, yakın arkadaşlarınız ve akrabalarınızla aranızda ne kadar problem olur?
oldukça fazla çok hafif hiç yok
9. Son 1 haftada cildinizdeki durum cinsel zorluklar çekmenize neden oldu mu?
oldukça fazla çok hafif hiç yok
10. Son 1 haftada yapılan tedavilerden nasıl etkilendiniz?(zaman kaybı olması, evde karışıklık yaratması gibi)
oldukça fazla çok hafif hiç yok

Ek 2: Skindex-29:

1. Cildim acıyor.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman
2. Cild rahatsızlığım uyku kalitemi etkiliyor.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman
3. Cilt rahatsızlığımın ciddi olabileceğinden endişeleniyorum.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman
4. Cild rahatsızlığım, çalışmamı ve hobilerimle uğraşmamı güçleştiriyor.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman
5. Cild rahatsızlığım sosyal hayatımı etkiliyor.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman
6. Cild rahatsızlığım yüzünden kendimi depresif (ruhsal çöküntü içinde) hissediyorum.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman
7. Cild problemimde yanma veya batma hissediyorum.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman
8. Cild problemim yüzünden evde kalmayı tercih ediyorum.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman
9. Cild rahatsızlığımın iz bırakmasından endişe ediyorum.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman
10. Cildim kasınıyor.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman
11. Cild problemim sevdiğilerimle yakınlaşmama engel oluyor.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman
12. Cild rahatsızlığımdan dolayı utanıyorum.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman
13. Cild rahatsızlığımın daha kötüye gitmesinden endişe ediyorum.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman
14. Cild rahatsızlığım yüzünden birçok şeyi yalnız yapmayı tercih ediyorum.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman
15. Cild rahatsızlığımdan dolayı kızgınım.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman
16. Su cild problemimi rahatsız ediyor (banyo yapmak, ellerimi yıkamak vs.).
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman

17. Cild rahatsızlığım duygularımı ifade etmemi güçleştiriyor.

hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman

18. Cildim tahris oluyor.

hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman

19. Cild rahatsızlığım diğer insanlarla ilişkilerimi etkiliyor.

hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman

20. Cild problemimden dolayı mahcubiyet duyuyorum.

hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman

21. Cild rahatsızlığım sevdiğim insanlar için problem oluyor.

hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman

22. Cild rahatsızlığım yüzünden caresiz kaldığımı, cesaretimin kırıldığını hissediyorum.

hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman

23. Cildim hassas.

hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman

24. Cild rahatsızlığım insanlarla birlikte olma isteğimi azaltıyor.

hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman

25. Cild rahatsızlığım yüzünden kendimi küçük düşmüş hissediyorum.

hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman

26. Cild problemimde (lezyonumda) kanamalar oluyor.

hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman

27. Cild problemim beni rahatsız ediyor.

hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman

28. Cild rahatsızlığım cinsel hayatımı etkiliyor.

hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman

29. Cild rahatsızlığım beni yoruyor.

hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla her zaman

Ek 3: Kronik Ürtiker Yaşam Kalite İndeksi:

1. Ürtiker yeme alışkanlığımı etkiliyor.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla herzaman
2. Gözlerim şişiyor.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla herzaman
3. Ürtiker sosyal ilişkilerimi etkiliyor.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla herzaman
4. Ürtiker boş zamanlarımı etkiliyor.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla herzaman
5. Uykuya dalmada güçlüğe sebep oluyor
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla herzaman
6. Vücudumdaki ürtiker belirtilerinden dolayı mahcubiyet duyuyorum.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla herzaman
7. Konsantre olmada güçlüğe sebep oluyor.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla herzaman
8. Ürtikere bağlı olarak fiziksel aktivitelerimi kısıtlamak zorunda kalıyorum.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla herzaman
9. Cildim kaşınıyor.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla herzaman
10. Ürtiker işimi etkiliyor.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla herzaman
11. Ürtiker uykumu etkiliyor.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla herzaman
12. Sinirli hissediyorum.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla herzaman
13. Ürtiker spor aktivitelerimi etkiliyor.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla herzaman
14. Gece boyunca uyanıyorum
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla herzaman
15. Cildimde kabarıklıklar oluşuyor.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla herzaman
16. Yiyeceklerimi seçerken bazı kısıtlamalar yapmak zorunda kalıyorum.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla herzaman

17. Kendimi kötü hissediyorum.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla herzaman
18. Kozmetik kullanımında bazı problemler yaşıyorum.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla herzaman
19. Kötü gece uykusu yüzünden gün boyunca yorgun hissediyorum.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla herzaman
20. Kamusal alanlara gitmekte mahcubiyet duyuyorum.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla herzaman
21. İlaçların yan etkilerinden endişe duyuyorum.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla herzaman
22. Kıyafet malzemeleri ile ilgili bazı kısıtlamalarım oluyor.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla herzaman
23. Dudaklarım şişiyor.
hiçbir zaman nadiren bazen sıklıkla herzaman