

**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
SAKARYA TIP FAKÜLTESİ  
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KRONİK ÜRTİKER HASTALARINDA NÖTROFİL LENFOSİT  
ORANININ ROLÜ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. NUR CİHAN COŞANSU**

**AĞUSTOS-2016**

**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KRONİK ÜRTİKER HASTALARINDA NÖTROFİL LENFOSİT  
ORANININ ROLÜ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. NUR CİHAN COŞANSU**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. MUSTAFA TEOMAN ERDEM**

**AĞUSTOS-2016**

## ONAY

Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı doktora programı çerçevesinde ve Prof.Dr.Mustafa Teoman Erdem danışmanlığında doktora öğrencisi Nur Cihan Coşansu tarafından tez başlığı "KRONİK ÜRTİKER HASTALARINDA NÖTROFİL LENFOSİT ORANININ ROLÜ" olarak teslim edilen bu tezin tez savunma sınavı ....../.....tarihinde yapılarak aşağıdaki jüri üyeleri tarafından "Doktora Tezi" olarak kabul edilmiştir.

	İmza	
	Unvanı Adı Soyadı	
	JÜRİ BAŞKANI	
İmza		İmza
Unvanı Adı Soyadı		Unvanı Adı Soyadı
ÜYE		ÜYE
İmza		İmza
Unvanı Adı Soyadı		Unvanı Adı Soyadı
ÜYE		ÜYE

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

.....

Enstitü Müdürü

## BEYAN

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 12/05/2015 tarihinde 050.01.04-57 sayılı oturumda onay olarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.



Tarih:

.../.../...

.....

Adı-Soyadı

İmza

## TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'daki uzmanlık eğitimi sürecimde bilgi, fikir ve tecrübelerinin yanında; hayata olumlu bakış açısı kazandıran ve özellikle de önce insan daha sonra hasta olarak yaklaşmayı öğreten çok değerli anabilim dalı başkanımız **Prof. Dr. Mustafa Teoman ERDEM'e,**

Eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerini paylaşan değerli hocam **Yrd.Doç.Berna SOLAK'a,**

Maddi ve manevi desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim **Uzm. Dr. Kahraman COŞANSU'ya** ve hayatları boyunca benim için hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, baş tacım, ebeveynim **Muzaffer MİMAROĞLU** ve **Gökçen MİMAROĞLU'na,**

Varlıkları, destekleri ve sevgileriyle hayatıma neşe katan kardeşlerime,

Tecrübelerini hiçbir zaman esirgemeyen uzmanlarımız **Dr. Mahizer YALDIZ'a, Dr. Reyhan ÇETİNKAYA'ya, Dr. Bahar SEVİMLİ DİKİCİER'e** ve **Dr. Tuba ÇETİNER'e,**

Rotasyonlarım sırasındaki katkılarından dolayı Patoloji anabilim dalı başkanı **Prof. Dr. Mustafa KÖSEM,** Plastik Estetik ve Rekonstrüktif Cerrahi anabilim dalı başkanı **Prof. Dr.Derya ÖZÇELİK,** Ruh Sağlığı ve Hastalıkları anabilim başkanı **Prof.Dr.Atilla EROL,** İç Hastalıkları anabilim dalı başkanı **Prof. Dr.Mustafa İhsan USLAN** ve değerli hocam **Prof.Dr.Ali TAMER'e,**

Tezime katkılarından dolayı değerli hocam **Prof.Dr.Nilgün BİLEN'e,**

Asistan arkadaşlarım, kliniğimiz hemşire ve personeline teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

**Dr. Nur Cihan Coşansu**

## KISALTMA VE SİMGELER

- ACE:**Anjiotensin dönüştürücü enzim
- ANA:** Antinükleer antikor
- Anti-TPO:** Anti- tiroid peroksidaz
- Anti-TG:** Anti-tiroglobülin
- C1 INH:** C1 esteraz inhibitör
- CRH:** Kortikotropin salıcı hormon
- CRP:** C-reaktif protein
- C3a, C4a, C5a:** Anaflatoksinler
- DYKI:** Dermatolojik yaşam kalite indeksi
- EBV:** Ebstein Bar Virus
- FcεRIα:** Yüksek afiniteli IgE reseptörlerinin α subuniti
- GM-CSF:** Granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktör
- HP:** Helicobacter Pylori
- HIV:** İnsan immün yetmezlik virüsü
- INF-γ:** İnterferon--γ
- IL:** İnterlökin
- IL-6:** İntelökin-6
- IL-6R:** interlökin 6 reseptörü
- IVIG:** İntravenöz immünglobülin
- IGE:** İmmunglobulin E
- KSÜ:** Kronik spontan ürtiker
- MPV:** Ortalama trombosit hacmi
- NLO:**Nötrofil lenfosit oranı
- NSAI:** Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar

**OSDT:** Otolog serum deri testi

**PDW:** Trombosit dağılım genişliği

**PLO:** Platelet lenfosit oranı

**RDW:** Kırmızı küre dağılım genişliği

**SLE:** Sistemik lupus eritematozus

**TNF- $\alpha$ :** Tümör nekrozis faktör-alfa

**TGF- $\beta$ :** Dönüştürücü büyüme faktörü- $\beta$

**ÜAS7:** Ürtiker aktivite skoru



## TABLÖLAR

**TABLO-1:** Ürtikerin sınıflandırılması

**TABLO-2:** Kronik ürtikerde gerekli incelemeler

**TABLO-3:** Otoinflamatuar sendromların tanısında ipuçları

**TABLO-4:** ÜAS7

**TABLO-5:** Ürtiker tedavisinde genel önlemler

**TABLO-6:** Hasta ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet açısından karşılaştırılması



## ŞEKİLLER

**ŞEKİL-1:** Hasta grubunun cinsiyet ve yaş dağılımı

**ŞEKİL-2:** Kontrol grubunun cinsiyet ve yaş dağılımı

**ŞEKİL-3:** Hasta ve kontrol grubunun NLO açısından karşılaştırılması

**ŞEKİL-4:** Hasta grubunda NLO' ın anjioödem durumuna göre karşılaştırılması

**ŞEKİL-5:** Hasta ve kontrol grubunun hemogram parametreleri açısından karşılaştırılması

**ŞEKİL-6:** Hasta grubunda UAS'a göre hemogram parametreleri ve CRP açısından karşılaştırma

# İÇİNDEKİLER

<b>ONAY</b> .....	i
<b>BEYAN</b> .....	ii
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	iii
<b>KISALTMA VE SİMGELER</b> .....	iv
<b>TABLolar VE ŞEKİLLER</b> .....	v
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	2
2.1. TANIM.....	2
2.2. TARİHÇE.....	2
2.3. EPİDEMİYOLOJİ.....	3
2.4. SINIFLAMA .....	3
2.4.1. Akut Ürtiker .....	4
2.4.2. Kronik Ürtiker .....	4
2.4.2.1.Kronik spontan ürtiker.....	5
2.4.2.2. İndüklenebilir ürtiker.....	5
2.4.2.2.1. Fiziksel ürtiker.....	5
2.4.2.2.1.1. Semptomatik dermografizm .....	5
2.4.2.2.1.2. Soğukla indüklenen ürtiker .....	5
2.4.2.2.1.3. Basınç ürtikeri .....	6
2.4.2.2.1.4. Solar ürtiker .....	6
2.4.2.2.1.5. Sıcakla indüklenen ürtiker.....	6
2.4.2.2.1.6. Vibrasyonla indüklenen anjioödem.....	7
2.4.2.2.2. Kolinerjik ürtiker .....	7
2.4.2.2.3. Akuajenik ürtiker.....	7
2.4.2.2.4. Kontakt ürtiker .....	8
2.5. ETİYOLOJİ.....	8
2.5.1. İlaçlar.....	8
2.5.2. Gıdalar .....	9
2.5.3. Enfeksiyonlar.....	9

2.5.4. Böcek sokmaları .....	10
2.5.5. Sistemik hastalıklar .....	10
2.5.6. Respiratuar allerjenler .....	10
2.5.7. Psikolojik faktörler .....	10
2.5.8. İdiyopatik.....	11
2.5.9.Otoimmünite.....	11
2.6. PATOGENEZ .....	11
2.7. HİSTOPATOLOJİ.....	12
2.8. TANI .....	12
2.8.1. Otolog Serum Deri Testi .....	14
2.9. AYIRICI TANI .....	14
2.10. ÜRTİKER ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	15
2.11. TEDAVİ .....	16
2.12. PROGNOZ .....	17
<b>3. NÖTROFİL LENFOSİT ORANI.....</b>	<b>18</b>
<b>4. MATERYAL VE METOT .....</b>	<b>19</b>
<b>5. BULGULAR.....</b>	<b>20</b>
<b>6. TARTIŞMA VE SON .....</b>	<b>27</b>
<b>7.ÖZET.....</b>	<b>32</b>
<b>8.KAYNAKLAR .....</b>	<b>35</b>
<b>9.ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>47</b>

## GİRİŞ VE AMAÇ

Ürtiker, üst ve orta dermisi tutan farklı büyüklüklerde eritemli, ödemli, kaşıntılı papül ve plaklardan oluşan kutanöz vasküler bir reaksiyondur. Bu döküntülerin bir bölgede oluşup kaybolması genelde birkaç saat almakla birlikte çoğunlukla aynı yerde 24 saatten fazla kalmaz ve iz bırakmadan geçer.

Ürtiker klinik olarak akut ve kronik olmak üzere ikiye ayrılır. Eğer bulgular 6 haftadan kısa sürüyorsa “akut ürtiker”, 6 haftayı aşılırsa “kronik ürtiker” adını alır. Kronik ürtikerin kronik spontan ürtiker (KSÜ) ve indüklenebilir ürtiker olmak üzere iki alt tipi vardır.

KSÜ etiolojisi ve patogenezi hakkında pek çok çalışma yapılmış olmakla birlikte, kesin olarak ispatlanmış bir neden ve mekanizma halen bilinmemektedir. Son zamanlarda yapılan bazı çalışmada KSÜ hastalarında inflamasyonun etkisini destekler şekilde IL-6 ve CRP yüksek saptanmıştır. Döküntülerinden alınan biyopsi örneklerinde ise eozinofilin yanında nötrofil ve lenfosit hücrelerinin varlığı tespit edilmiştir ancak KSÜ’deki işlevleri henüz aydınlatılamamıştır. Bu nedenle KSÜ etiolojisi ve patogeneziine yönelik araştırmalar önemini korumaktadır.

Son yıllarda nötrofil-lenfosit oranı (NLO) sistemik inflamatuvar durumun bir belirteci olarak kullanılmıştır. NLO, nötrofillerin total sayısının lenfositlere bölünmesiyle elde edilen bir orandır. KSÜ hastalarında henüz incelenmemiş olan bu parametrenin bu hastalıktaki değerini araştıran bir yayına rastlamadık. KSÜ’ in oluşum sürecinde inflamasyonun rolünü araştırmak amacıyla sağlıklı populasyonla NLO düzeylerinin karşılaştırılmasını ve bu hastalarda NLO düzeyinin hastalık şiddeti ile ilişkisi olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

## GENEL BİLGİLER

### TANIM

Ürtiker, eritemli, kaşıntılı, yüzeysel dermisi tutan, değişik büyüklüklerde papül ve plaklarla karakterize, geçici kutanöz vasküler bir reaksiyondur (Soter and Kaplan 2003). Ödem derin dermisi, subkutan dokuları veya mukozaları tuttuğunda anjiödem adını alır (Charlesworth 1996, Black and Champion 1998). Altı haftadan kısa sürerse akut ürtiker, altı hafta ve daha uzun sürerse kronik ürtiker olarak tanımlanır (Soter 2003).

### TARİHÇE

Ürtiker ilk defa 18. yüzyılda isimlendirilmiştir. Ürtiker kelimesi latince *Urtica Dioica*'dan (ısırgan otu) gelmektedir. Ürtiker kelimesini ilk olarak Johan Peter Frank, 1771'de kullanmıştır. İnsanlık tarihi boyunca dikkat çeken bu hastalıktan Romalı Celsus, MÖ 30 yıllarında "*Aspridito*" adıyla bahsetmiştir (İşçimen, Göksügür 2002). Hippocrates, Pliny ve Celsus, sık görülen hastalıklar içinde ürtikerden bahsetmişlerdir (Champion 1988).

## EPİDEMİYOLOJİ

Yaygın bir hastalık olan ürtikerin tahmini prevalansı %0,5-5 arasındadır (Viswanathan, Biagtan and Mathur 2012). Genel popülasyonun yaklaşık %20-25'i yaşamları süresince en az bir kez ürtiker ve/veya anjioödem atağı geçirmektedir (Najib, Bajwa, Ostro and Skeih 2009, Maurer et al 2011). Ortalama prevalans erkeklerde %0.11, kadınlarda %0.14 olarak bulunmuştur (Odom, James, and Berger 2000). Akut ürtiker kronik ürtikerden 2 kat fazla görülmektedir (Arıcan ve Kutluk 2005). Kronik ürtikerin tüm hayat boyunca görülme prevalansı %1-3 arasındadır (Zuberbier et al 2014, Rorie and Poole 2014). Kronik ürtiker kadınlarda erkeklere oranla 2 kat daha sık görülmektedir. Akut ürtiker genellikle çocuk ve genç erişkinlerde, kronik ürtiker ise daha çok orta yaşlı kadınlarda görülür. Olguların %40'ında tek başına ürtiker, %10'unda tek başına anjioödem, %50'sinde ise ürtiker ve anjioödem bir arada görülmektedir (Schafer and Ring 1993, Henderson, Fleischer, and Feldman 2000, Nettis, Pannofino, Aprile, Ferrannini and Tursi 2003).

## SINIFLAMA

Bugüne kadar ürtikerin etyoloji, süre ve patogeneziye göre çok değişik sınıflamaları yapılmış olup bunlar arasında günümüzde en çok kabul göreni Tablo 1'de gösterilen klinik sınıflamadır (Zuberbier et al 2014).

**TABLO-1 Ürtikerin Sınıflandırılması**

I-Akut Ürtiker (< 6 hafta)	
II- Kronik Ürtiker (≥ 6 hafta)	*Kronik Spontan Ürtiker *İndüklenebilir Ürtiker 1. Fiziksel ürtikerler -Semptomatik dermografizm* -Soğukla indüklenen ürtiker** -Basınç ürtikeri*** -Solar ürtiker -Sıcakla indüklenen ürtiker**** -Vibrasyonla indüklenen anjioödem 2. Kolinjerjik ürtiker 3. Akuajenik ürtiker 4. Kontakt ürtiker

Daha önce ürtikerya faktitia veya dermografik ürtiker\*, soğukla temas ürtikeri\*\*, gecikmiş basınç ürtikeri\*\*\*, sıcakla temas ürtikeri\*\*\*\* olarak sınıflandırılırdı.

**I-Akut Ürtiker:** Altı haftadan daha kısa süre içinde ortaya çıkan, tek başına ya da anjioödemle eşlik ettiği spontan ürtikeryal lezyonlar olarak tanımlanır.

Ürtikeryal lezyonlar, ani ortaya çıkan, yüzeysel dermisi tutan, değişik büyüklüklerde keskin sınırlı, santral kabarıklık ve etrafında refleks bir eritemle çevrili, çoğu zaman kaşıntılı, bazen yanma hissi veren, deride hiçbir iz bırakmadan 24 saat içinde kaybolan papül ve plaklarla karakterizedir. Anjioödem ise ani olarak gelişen, derin dermis, subkutan doku ve mukoza tutulumu ile seyreden, deri renginde ya da eritemli, kaşıntıdan ziyade ağrı, uyuşukluk ve batma hissi veren ve 24 saatten daha uzun sürede (ortalama 72 saatte) gerileyen lezyonlarla karakterizedir (Zuberbier et al 2014).

**II- Kronik Ürtiker:** Kronik spontan ürtiker ve indüklenebilir ürtiker olmak üzere iki alt tipi vardır. İndüklenebilir ürtiker, fiziksel ürtiker, kolinjerjik ürtiker, akuajenik ürtiker ve kontakt ürtiker olmak üzere 4 alt guruba ayrılır. Fiziksel ürtikerler ise semptomatik dermografizm, soğukla indüklenen ürtiker, basınç ürtikeri, solar ürtiker, sıcakla indüklenen ürtiker ve vibrasyonla indüklenen anjioödem olarak sınıflandırılır.

**1-Kronik spontan ürtiker (KSÜ):** Altı hafta ve daha uzun süreli, bilinen ya da bilinmeyen bir nedene bağlı ortaya çıkan, tek başına ya da anjioödemle eşlik ettiği spontan ürtikeryal lezyonlar olarak tanımlanır. Erişkinlerde ortalama hastalık süresi 2-5 yıl arasında değişmektedir. Kronik ürtiker daha çok erişkinlerde ortaya çıkar. Bunun yanında çocukların %0,1-3'ünde kronik ürtiker meydana gelebilmektedir (Kaplan 2002). KSÜ %80'inde etyoloji bilinmemektedir (Saini 2014, Greaves 2014).

**2-İndüklenebilir ürtiker:** Semptomatik dermografizm, soğuk, basınç, güneş ışığı, sıcak ve vibrasyon gibi spesifik uyaranlarla ortaya çıkan fiziksel ürtiker; egzersiz ve ısı değişiklikleri ile ortaya çıkan kolinerjik ürtiker; su ile ortaya çıkan akuajenik ürtiker; ve kontakt ürtiker indüklenebilir ürtiker tipleridir (Maurer et al 2013). Basınç ürtikeri dışında gelişen diğer fiziksel ürtiker tiplerinde, uyarıdan sonra dakikalar içinde kaşıntı ve ürtiker papüllerinin gelişimi ve uyarıcı stimulusun uzaklaşmasından sonra en geç iki saat içinde kaybolması karakteristiktir. İndüklenebilir ürtiker tanısının provakatif testlerle doğrulanması önemlidir (Greaves 2000a). İndüklenebilir ürtiker toplumun %2-5'inde, tüm kronik ürtiker hastalarının ise %35'inde görülmektedir (Dibbern and Dreskin 2004). En sık genç erişkinlerde görülür (Dice 2004).

### **a-Fiziksel Ürtiker**

**i. Semptomatik Dermografizm:** Kelime olarak deri üzerine yazma anlamına gelmektedir. Sert bir obje ile çizilen deride lineer ürtiker papüllerinin gelişmesi şeklinde görülür. Bu ürtiker papülleri hızlıca oluşup sıklıkla 1 saat içinde kaybolurlar. Kaşıntı ile birlikte olduğunda semptomatik dermografizm denir. En sık görülen fiziksel ürtiker tipi olup, genel popülasyonda görülme sıklığı %5 oranındadır. Kronik ürtikerin %22 oranında nedeni olabilmektedir (Soter and Kaplan 2003). Genellikle akşamları nöbetler halinde ortaya çıkar. Mukoza tutulumu olmaz. Hastalık ortalama 5-7 yıl kadar sürer.

**ii. Soğukla indüklenebilir ürtiker:** Ürtikeryal lezyonlar soğukla temas sonrasında ortaya çıkar. Primer, sekonder, refleks soğuk ürtikeri ve ailesel olarak görülebilir. Primer tipi solunum yolu enfeksiyonlarını, eklem bacaklı ısırıklarını ve son zamanlarda da insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonunu takiben



oluşabilir. Sekonder tipi daha nadir olup, krioglobülinemi, kriofibrinojenemi gibi serum anormalliklerine bağlı ortaya çıkar. Raynould fenomeni ve purpura eşlik edebilir. Soğuk ürtikerli hastalarda Hepatit B, C, gibi viral enfeksiyonlar, lenfoproliferatif hastalıklar ve enfeksiyöz mononükleoz ekarte edilmelidir (Soter and Kaplan 2003). Refleks soğuk ürtikerinde vücudun genel soğuması döküntüleri tetikleyebilir. Bazı soğuk ürtikerleri otozomal dominant geçişli herediter özellik gösterebilir. Ataklar soğuk yiyecek ya da sıvıları aldıktan sonra, buz ile temastan sonra ya da ısı değişikliklerinden sonra dakikalar içerisinde oluşur. Soğuk ürtikerinin tanısında bir torba içinde buz kalıbının 5 dakika deriye teması sonrası, ürtikeryal lezyonların gösterilmesi yeterlidir. Refleks soğuk ürtikeri ile herediter soğuk ürtikerinde buz testi negatif olabilir. Ortalama hastalık süresi 6-9 yıl kadardır.

**iii. Basınç ürtikeri:** Karakteristik olarak basınç ürtiker papülleri, derinin basınca maruz kaldığı yerlerde, basınçtan 30 dakika-12 saatlik (ortalama 3-8 saat) gecikmeden sonra oluşmakta ve 24 saatten uzun süre (ortalama 48 saat) devam etmektedir. Yaşam kalitesini en fazla bozan ürtiker tipidir. Genel popülasyonda görülme sıklığı %2 oranındadır. Kaşıntı ve ağrıya, artralji ve grip benzeri semptomlar eşlik edebilir. Lezyonlar, kemer ve çorapların lastik yerlerinde ve ağır malzeme taşımakla avuç içlerinde, uzun süren egzersiz sonucu ayak tabanlarında, cinsel ilişki sonrası genital bölgede oluşur (Soter and Kaplan 2003). Ortalama süresi 6-9 yıl arasında değişmektedir.

**iv. Solar ürtiker:** Güneş ya da yapay ışığa maruz kaldıktan dakikalar sonra kaşıntı, eritem, ödem, bronkospazm, senkop ve anjioödem oluşumu gözlenebilmektedir. SLE ve eritropoetik porfria ilişkili olarak görülebilirse de sıklıkla idiopatiktir. Solar ürtikere neden olan dalga boyları 250-700 nm gibi geniş bir spektrum içindedir. Ultraviyole-A (UVA), ultraviyole-B (UVB) ve görünen ışığa maruz kalınmasından sonra kanda histamin, eozinofil ve nötrofil kemotaktik faktör artışı tanımlanmıştır (Soter and Kaplan 2003, Önder ve Taşkapan 2008).

**v. Sıcakla indüklenen ürtiker:** En nadir görülen fizik ürtiker formlarından biridir. Sıcak temasından 5 dakika sonra başlayıp, 1 saate kadar sürebilir (Black and Champion 1998). Sıcak su, ısı veya güneş ışığı döküntülerin nedeni olabilir. Baş

ağrısı, karın ağrısı, bulantı gibi sistemik semptomlar eşlik edebilir (Önder ve Taşkapan 2008).

**vi. Vibrasyonla indüklenen anjioödem:** Edinsel ve herediter formu olan vibratuar anjioödem oldukça nadir bir hastalıktır (Mathelier-Fusade et al 2001). Koşma, masaj, motosiklete binme, çekiç kullanma gibi vibratuar bir uyarıyı takiben dakikalar içinde, hastada kaşıntı ve şişlik oluşur ve 30 dakika sürer (Braun Falco et al 2000). Döküntü olmayabilir, sadece cilt altı şişliklerle de seyredebilir. Edinsel formlar daha hafif seyreder, dermografizm ve gecikmiş basın ürtikeri eşlik edebilir. Ailesel formu otozomal dominant geçişlidir ve yoğun titreşimli uyarılar yaygın eritem ve baş ağrısına neden olabilir.

### **b- Kolinerjik ürtiker**

Tüm ürtiker hastalarının %5'ni oluşturur ve daha çok genç erişkinlerde görülür. Ataklar sıcak banyo, emosyonel stres ve egzersiz gibi terlemeyi indükleyen uyarılardan sonra, 15 dakika içinde ortaya çıkar. Alkol, baharatlı yiyecekler, soğuk odadan sıcak odaya hareket de kolinerjik ürtikeri tetikleyebilir. Ürtikeryel papüller en sık vücut üst yarısında olmakla birlikte, kol ve bacaklarda ya da jeneralize olabilir. Bazı hastalarda baş ağrısı, karın ağrısı, hırıltı, halsizlik gibi sistemik semptomlar görülebilmektedir (Black and Champion 1998). Hastalığın patogenezi hala açık değildir. Ter bezlerinin sempatik innervasyonun hastalığı başlattığı düşünülmektedir. Kolinerjik ürtikerli hastaların kanında histamin seviyesinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Hastalık yıllarca sürebilir.

### **c-Akuajenik ürtiker**

Derinin herhangi bir ısıdaki su ile teması sonucu kaşıntı oluşabilir veya daha nadiren ürtiker gelişebilir. Lezyonlar kolinerjik ürtikeri anımsatır tarzda 1-3 mm noktasal lezyonlar şeklindedir. Su ile temastan sonra dakikalar içinde başlayıp, 2 saatten daha kısa sürede kaybolurlar (Braun Falco et al 2000).

### **d-Kontakt ürtiker**

Çeşitli maddelerin direkt deriye teması ile ürtiker oluşabilir. IgE bağımlı immünolojik veya nonimmünolojik mekanizma ile oluşabilmektedir. IgE bağımlı olduğunda erüpsiyon dakikalar içinde görülebilir ve sistemik belirtilerle birlikte olabilir. IgE aracılıklı olanlar genelde allerjik rinit, atopik egzema veya astımı olan atopik bünyeli çocuklarda besinlerle (fıstık ile dudaklarda), hayvanlarla (köpeğin yaladığı yerlerde) veya lateks ile (eldiven giyildiğinde ellerde) temas sonucu görülebilir. Bu hastalarda muz, avakado, kivi gibi meyvelerle çapraz reaksiyon görülebilir. İmmün aracılıklı olmayanlar ise besin koruyucuları veya tatlandırıcıları ile beraber görülebilir. Yine ısırğan otu, artropot kılları ve bazı kimyasallar mast hücrelerinden direkt histamin salınımına neden olabilirler (Soter and Kaplan 2003).

### **ETİYOLOJİ**

Etiyolojide çok sayıda faktör rol oynamakla birlikte, akut ürtiker ataklarından, çocuklarda özellikle gıdalar, erişkinlerde ise ilaçlar sorumludur. Kronik ürtikerde ise nedeni bulmak genellikle daha zordur (Önder ve Taşkapan 2008).

Ürtikerde etiyolojik faktörler; ilaçlar, besinler, infeksiyonlar, parazitler, aşular, böcek ısırmaları, kan ürünleri, penetre olan veya temas eden maddeler, inhalanlar, bazı dahili hastalıklar, kollajen doku hastalıkları, maligniteler, emosyonel stres ve basınç, soğuk, sıcak, vibrasyon, egzersiz, güneş ışınları, su, sürtünme gibi bazı fiziksel tetikleyiciler şeklinde özetlenebilir. (Önder ve Taşkapan 2008).

**İlaçlar:** İlaçlara bağlı ürtiker erişkinlerde daha sıktır. Genellikle ürtikeryal lezyonlar alım yoluna bağlı olarak, dakikalar ya da saatler içinde ortaya çıksa da, ilaç alımından sonra herhangi bir zamanda da başlayabilir. Ancak sorumlu ajanın son iki hafta içinde kullanılmaya başlanmış olma ihtimali daha yüksektir. Penisilin reaksiyonları ilaç alımından iki hafta sonra oluşabildiği gibi ilaç kesildikten sonrada ortaya çıkabilir (Beltrani 1996).

En sık sebep olan ilaçlar; Aspirin ve diğer NSAİ ilaçlar, penisilin, sefalosporin, sülfonamid, izoniyazid, anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, barbituratlar, kontrast maddeler, opiat analjezikler, kodein'dir. İlaçlar daha çok akut ürtikere neden olmakla birlikte, kronik ürtikerin uzamasına da neden olabilirler (Önder ve Taşkapan 2008). İlaçlara bağlı kronik ürtiker gelişme oranı %4,4 olup bu grup içinde en sık sorumlu olarak aspirin, NSAİ ilaçlar, analjezikler ve kodein gelmektedir.

**Gıdalar:** Gıdalar genellikle psödoallerjenik mekanizma ile ürtiker oluşturmaktadır. Gıdalara bağlı ürtiker çocuklarda daha sıktır. Antijenler deriye temas yolu ile de ürtiker oluşturabilirler (Önder ve Taşkapan 2008). Besinlerin neden olduğu IgE'ye bağlı alerjik reaksiyonların tek başına ürtikeriyel döküntüye yol açması ender bir durumdur. Genellikle orofarengeal kaşıntı, hışıltı, kusma ve karın ağrısı gibi diğer semptomların da eşlik etmesi beklenir. Besine bağlı ürtiker sorumlu besinin alınımını izleyen 90 dakika içinde gelişir (Powell et al 2007).

En sık suçlanan gıda maddeleri; süt ve süt ürünleri, balık ve kabuklu deniz ürünleri, mantar içeren peynirler, ceviz, fındık, yerfıstığı, bezelye, yumurta, çikolata, domates, kola, tahıl, meyve (çilek, muz, kivi vb.), baharatlar ve tatlandırıcılardır (Önder ve Taşkapan 2008). Alkol de %4,9 oranında doğrudan ürtiker sebebi olabilir (Bülbül Başkan 2012).

Ürtikerin doğrudan doğruya besin maddelerine değil, içerdikleri koruyucu maddeler ve renklendirici boyalara bağlı olarak da gelişebilir. Katkı maddeleri ise doğal veya sentetik olabilir. Doğal katkı maddelerinden en çok kullanılanlar, mayalar, salisilatlar, sitrik asit, yumurta ve balık albüminidir. Sentetik katkı maddeleri olarak başlıca tatrazin, diğer azo boya, benzoat, hidroksibenzoat ve sülfidlerdir (Odom et al 2000, İşçimen ve Göksüğü 2002).

**Enfeksiyonlar:** Enfeksiyon etkenleri daha çok akut ürtikere neden olmakla birlikte kronik ürtikere de yol açabilirler. Hepatit A, B, C, Epstein Bar Virus (EBV), koksakivirus, enterovirus, streptokoklar ve paraziter enfeksiyonlar, etkenlerin başlıcalarıdır. Diş apsisi, idrar yolu enfeksiyonu ve Helicobacter Pylori (HP) varlığında da kronik ürtiker gelişebilmektedir (Burova, Mallet, Greaves 1998). HP

infeksiyonunun ürtikerdeki rolü henüz tam olarak aydınlatılmış değildir (Bakos, Fekete, Prohaszka, Fust, Kalaba 2003). Hastalarda HP eradikasyonu sonrası klinik bulguların gerilediği birçok çalışmada bildirilmiştir (Gaig et al 2002). Ancak, tam aksine eradikasyondan yararlanmayan vakaların da varlığı gösterilmiştir (Burova et al 1998). Candida infeksiyonu çok nadiren de olsa ürtiker nedeni olarak tanımlanmıştır. İntestinal parazitler nadiren ürtikere neden olurlar ve genellikle eozinofili ile birlikte dirler. En çok suçlanan parazitler Giardia ve blastokistlerdir (Black and Champion 1998, Önder ve Taşkapan 2008). Çocuklarda akut ürtiker özellikle streptokokların yaptığı üst solunum yolları infeksiyonları ile ilişkili olabilmektedir (Odom et al 2000). Enfeksiyon ajanlarındaki antijenler tip 1 ve tip 3 immün yanıtı neden olmaktadır. Hepatit B, C ve EBV infeksiyonlarında olduğu gibi immün kompleks yoluyla aktive olan kompleman sistemi (C5a, C3a) mast hücrelerinden histamin salınımına yol açabilmektedir (Siddique, Pereira and Hasan 2004).

**Böcek sokmaları:** Böcek sokmalarına bağlı lokal reaksiyonların yanı sıra bazı olgularda yaygın ürtiker, anafaksi veya serum hastalığı gelişebilmektedir (Önder ve Taşkapan 2008).

**Sistemik hastalıklar:** Dahili hastalıklara bağlı ürtiker gelişme oranı %1.6'dır. Ürtikere neden olan hastalıklar arasında sistemik lupus eritematozus (SLE) ve diğer kollojen doku hastalıkları, sistemik vaskülitler, otoimmün hastalıklar, hipertiroidi ve hipoparatiroidi yer almaktadır. Lösemi, lenfoma gibi hematolojik maligniteler başta olmak üzere nadiren iç organ maligniteleri de ürtiker nedeni olabilmektedir. (Odom et al 2000, Önder ve Taşkapan 2008).

**Respiratuar allerjenler:** Polenler, küf sporları, tüylü hayvanların kepekleri ve diğer hava yoluyla gelen maddeler daha çok allerjik rinit ve astıma nedeni olmakla birlikte nadir olarak da akut ve kronik ürtiker oluşturabilirler. Bu tip ürtikerlerde rinit belirtileri yoktur veya çok azdır (Soter and Kaplan 2003).

**Psikolojik faktörler:** Tek başına ürtiker nedeni olabildikleri gibi, diğer nedenlere bağlı ürtikeri şiddetlendirebilirler(Önder ve Taşkapan 2008). Kronik ürtikerli hastalarda kortikotropin salıcı hormonun (CRH), CRH-R1 reseptörlerinde up-

regulasyon olduğu, bunun da CRH'a bağlı deride mast hücre degranulasyonuna neden olduğu düşünölmektedir (Papadopoulou, Kalogeromitros, Staurianees, Tiblalexı and Theoharides 2005).

**İdyopatik:** Özellikle kronik spontan ürtiker hastalarının %80'inde etyoloji bilinmemektedir. (Saini 2014)

**Otoimmünite:** Histamin salgılatıcı otoantikorların saptanması ve bunların hastalığın aktivitesi ile ilişkisinin belirlenmesiyle son yıllarda otoimmun ürtiker oluşumu tanımlanmıştır (Grattan et al 2002). Grattan, Wallington, Warin and Kennedy (1986), KSÜ'li hastaların otolog serumlarının intradermal enjeksiyonu ile deride papül ve eritemin oluştuğunu göstermişlerdir. FcεRI-α alt birimine ve/veya IgE moleküllerine karşı gelişen bu otoantikorlar, Hide ve ark. (1993) yaptığı çalışma ile vurgulanmış, daha sonra yapılan çalışmalarla da desteklenmiştir (Fiebiger et al 1995, Tong, Balakrishnan, Vachon and Kinet 1997, Greaves 2003, Kaplan 2004).

## **PATOGENEZ**

Ürtikerin patogenezi günümüzde hala tam olarak anlaşılamamıştır. Ürtikerde tutulan başlıca hücre mast hücresi ve bazofil, salınan başlıca mediatör ise histamindir (Braun Falco, Plewig, Wolff and Burgdorf 2000). Kronik ürtiker patogenezinde rol alan diğer inflamatuvar hücreler ise CD4+ ağırlıklı T lenfositler, nötrofiller, monositler ve eozinofillerdir. (Grattan 2004b, Atwa, Emara, Youssef and Bayoumy 2014).

Temel olarak ürtiker ve\veya anjioödem patogenezi; IgE-bağımlı, kompleman aracılı veya otoimmün olan immunolojik durumlar, direkt mast hücre degranölasyonu veya araşidonik asit metabolizmasını etkileyen nonimmünolojik mekanizmalar ve idiyopatik durumlar şeklinde sınıflandırılmaktadır.

Ürtiker plakları, başta histamin olmak üzere birçok mediatöre bağlı gelişen, Lewis'in üçlü cevabı olarak bilinen vazodilatasyon (eritem), damar permeabilite

artışı (ödem) ve akson refleksi sonucu eritemin genişlemesi ile ortaya çıkmaktadır (Mathelier-Fusade, Vermeulon, Leynodier 2001, Grattan, Sabroe and Greaves 2002).

## **HİSTOPATOLOJİ:**

Ürtikerli olguların biyopsisinde yüzeysel dermiste ödem ve lenfositik infiltrat gözlenir. Anjioödemde ödem ve infiltrasyon derin dermis ve subkutan dokudadır. Her iki tabloda da venler dilatedir. Dermal infiltratta lenfositlerin yanısıra eozinofil ve polimorf nükleer lökosit de görülebilir. İnfiltrat B-lenfositlerini ve natural killer hücrelerini içermez. Kronik ürtikerde vasküler endotelyumda E-sellektin saptanmıştır. Direkt immünflorasan incelemede immünglobulin ve komplemana rastlanmamıştır (Soter and Kaplan 2003).

## **TANI**

Ürtiker tipik klinik özellikleri ile tanısı çok rahat konulan bir hastalık olmakla birlikte; uzun sürmesi, semptom ve atakların beklenmeyen zamanlarda ortaya çıkması nedeniyle hem hasta hem de hekim için sıkıntı veren bir tablodur. Ürtiker ve anjioödemli her hastada kapsamlı bir anamnez ve sistemik muayene gereklidir (Önder ve Taşkapın 2008). Ayrıntılı anamnez; hastalık süresi, atak sıklığı, bireysel lezyonların süresi, fiziksel ürtiker nedenleri, anjioödem varlığı, keyifsizlik, baş ağrısı, abdominal ağrı, artralji, wheezing veya senkop gibi sistemik semptomların eşlik edip etmediği, tetikleyici faktörler (ilaç alımı, yiyecekler, geçirilmiş akut enfeksiyon, stres ve böcek sokması vb.), allerji ve atopi, özgeçmiş ve soygeçmiş, otoimmün hastalık, daha önceki tedaviler, bilinen yan etkiler ve hastalığın hayat kalitesine etkileri gibi değerlendirmeleri kapsamalıdır. Tek başına ayrıntılı bir anamnezin etyolojiyi saptama olasılığı %72-86'dır (Kozel et al 2002). Anamnezin yanında hastalara verilen sorgulama anketi, hastaların etyolojik faktörler açısından

sorgulanmasını sağlayan ve evinde uygulatılan, zaman kazandırıcı, ekonomik ve hastanın tanı sürecine katılımını sağlayan bir araçtır. Sorgulama anketi içinde hastalığın sebepleri, tetikleyici faktörler ve hastanın tıbbi geçmişine dair sorular yer almaktadır. Bu konuda uyarlanmış çeşitli anketler kullanılabilir. Akut ürtikerin tanı ve etyolojisi ayrıntılı anamnezle çoğu kez belirlenir ancak belirlenemediği durumlarda labaratuvar tetkikine gereksinim duyulur(Tablo-2). Fiziksel ürtikerlerde ise anamnezle saptanan fiziksel faktöre yönelik provakasyon testleri tanıda önemlidir.

**TABLO-2 Kronik ürtikerde gerekli incelemeler**

Tüm hastalarda	Seçilmiş hastalarda
* Ayrıntılı anamnez ve fizik muayene	* İnüklenabilir ürtiker için provokasyon testleri * Tam kan sayımı * Eritrosit sedimantasyon hızı * Tam idrar tahlili * Biyokimyasal testler * 25(OH) vitamin D * Tiroid fonksiyon testleri, anti-TPO, anti-TG * ANA * Dışkıda parazit ve parazit yumurtası aranması * Hepatit B ve C virus yüzey antijenleri ve antikoları * HP için gastroskopi * Prick test, Spesifik IgE için radioallergosorbent test (RAST) * Kompleman sistem analizi (C2,C3,C4,CH50) ve krioproteinler * Serum C1 esteraz inhibitör (C1 INH) düzeyi * Plazma ve eritrosit protoporfirinler * OSDT * Bazofil histamin salınım testi * "Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay" (ELİSA) ve Western blot testi * Deri biyopsisi * Diş, kulak burun boğaz, jinekoloji ve psikiatri konsultasyonu



### **Otolog serum deri testi:**

OSDT KSÜ'de fonksiyonel otoantikorların tespiti için in vivo test olarak kullanılmaktadır. OSDT yapılamadan önce klasik birinci kuşak antihistaminiklerin en az 3 gün, uzun etkili antihistaminiklerin, trisiklik antidepresanların ve fenotiyazin türevlerinin ise en az 7 gün önce kesilmiş olması gereklidir. Uzun süredir sistemik kortikosteroid ya da immünoşüpresif ajan kullanmakta olan hastalarda da yalancı negatiflik olasılığı vardır (<http://www.turkdermatoloji.org> Erişim tarihi: 28 Nisan).

OSDT'nin sensitivite ve spesifitesi yaklaşık %80'dir. OSDT aktif KSÜ'li hastaların % 50-60'ında pozitif saptanmış, KSÜ dışında kronik hastalığı olan hastalarda ya da sağlıklı vakalarda nadiren pozitif bulunmuştur (Sabroe et al 2002). Çoklu ilaç allerjisi sendromunda ve çoklu steroid olmayan antiinflamatuvar ilaç duyarlılıklarında test sıklıkla pozitif sonuç vermektedir (Sabroe and Greaves 2006). Otolog serum yerine plazma kullanılmasının intradermal deri testi cevabında daha yüksek olarak pozitif sonuçlandığı bildirilmiştir (Kozel et al 2002).

### **AYIRICI TANI**

Ürtiker papülleri normalde 24 saati aşmaz, eğer 24-48 saatten uzun sürüyor, ağrı ve hassasiyet ön planda ise geç basınç ürtikeri veya ürtiker dışı bir hastalık olan ürtikeryal vaskülit olabilir. Ürtikeryal vaskülitte lezyonlar iyileşirken rezidüel pigmentasyon bırakır ve lezyonlara purpurik döküntüler eşlik eder. Ayrıca ürtikeryal vaskülitte karın ağrısı, eklem ağrısı gibi sistemik semptomlar ile hematüri, proteinüri ve kompleman düşüklüğü gibi sistemik bulgular eşlik edebilir. Kesin tanısı histopatolojik olarak konulmakla birlikte, şüpheli durumlarda deri biyopsisi gerekebilir. Ürtiker papülünün lokalizasyonu, sayısı, şekli değişkendir ve sıklıkla ürtikerin ayırıcı tanısında yardımcı olmaz. Ancak kolinerjik ve akuajenik ürtikerin tipik küçük, monomorfik, kısa ömürlü ürtiker papülleri bunun dışında tutulabilir. Ürtikersiz anjioödem görüldüğü, herediter ve edinsel anjioödem de ayırıcı tanıya girer. Düşük C4 düzeyleri herediter ve edinsel anjioödem için nonspesifik bir tarama

testidir. Şüpheli durumlarda C1 INH düzeyini veya fonksiyonun gösteren testlere başvurulur. Ürtiker ayırıcı tanısında düşünülecek diğer hastalıklar; ilaca veya viral enfeksiyonlara bağlı makülopapüler döküntüler, polimorf ışık erupsiyonu, büllöz pemfigoidin ürtiker benzeri lezyonları, eritema multiforme, eritema annulare santrifujum, granuloma annulere, tinea corporis, sweet sendromu, Duhring'in ürtikeryal papulleri, otoinflamatuvar sendromlar ve böcek ısırma larıdır (Grattan et al 2002, Önder ve Taşkan 2008).

Otoinflamatuvar sendromlar kronik ve önemli tablolar olup çok nadir görülmesine rağmen bazen ürtiker zannedilip kolayca atlanabilmektedir. Bu açıdan aşağıdaki bulguların varlığında (Tablo-3) hasta mutlaka otoinflamatuvar sendromlar açısından değerlendirilmelidir (Erdem T 2014).

**TABLO-3: Otoinflamatuvar sendromların tanısında ipuçları**

- Ürtikeryal veya makülopapüler döküntü (döküntüler 24 saatten uzun)
- Kaşıntı belirgin değil
- Hastalar genellikle 20 yaşından küçük
- Ateş, eklem ağrısı gibi sistemik semptomlar
- Histopatolojide nötrofiller hakim
- Amiloid birikimine eğilimli

## ÜRTİKER ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kronik ürtikerde hastalığın aktivitesinin değerlendirilmesi amacıyla günümüzde ürtiker aktivite skorlama (ÜAS7) sisteminin kullanılması önerilmektedir (Karadağ et al 2011). ÜAS7 rutinde pek kullanılmayıp, hastaların değerlendirilmesi ve tedavi takibi amacıyla daha çok bilimsel çalışmalarda kullanılan bir yöntemdir. ÜAS7 temel olarak ürtikerin temel semptomları olan ürtikeryal kabarıklık ve pruritusu esas alıp, 7

gün boyunca ölçülen skorun ortalaması alınarak (0-6) arası bir değer olarak hesaplanır (Tablo-4) (Zuberbier et al 2014).

**TABLO-4 ÜAS7**

Skor	Kabarıklık	Pruritus
0	Yok	Yok
1	Hafif (<20 / 24 saat)	Hafif (var ama sıkıntı yaratmıyor)
2	Orta (20-50 / 24 saat)	Orta (sıkıntı yaratıyor ama günlük aktivite ve uykuyu etkilemiyor)
3	Ağır (>50 /24 saat)	Ağır (günlük aktiviteleri ve uykuyu bölecek kadar şiddetli)

### **TEDAVİ:**

Hastalığın tedavisinde üç temel hedef vardır; hastalığa neden olan ya da tetikleyen faktörlerden kaçınılması, patogeneizde rol alan mast hücrelerinden mediatör salınımının önlenmesi ve bu mediyatörlerin hedef dokudaki reseptörlerinin inhibisyonudur. Hastanın bir dermatoallerji polikliniğinde takip ve tedavi edilmesi, hastalığın kontrolü açısından daha faydalı olacaktır. Genel önlemler de hastalığın tedavisinde oldukça önemli yer tutmaktadır (Tablo-5) ( Erdem 2014).

## **TABLO-5 Ürtiker tedavisinde genel önlemler**

Hasta eğitimi ve iyi bir diyalog
Stres ve fiziksel egzersizden kaçınma
Sıcak ortamlardan kaçınma
Yeterli uyku
Aşırı yorgunluktan kaçınma
Dar ve sıkı giysiler giymeme
Alkol, ACE inhibitörleri, ve aspirin diğer NSAI ilaçlardan kaçınma

## **PROGNOZ**

Akut ürtiker çoğunlukla kendini sınırlayan bir hastalıktır. Ancak anjioödem eşlik ettiği, anafilaksiye kadar gidebilen ağır olgular yaşamı tehdit eder. Kronik ürtikerde ise etyolojik ajanın çoğu kez saptanamaması, hastalığın kontrolünü ve tedavisini zorlaştırmaktadır. Buna bağlı hastalık uzun bir seyir göstermektedir. KSÜ'in literatürde belirtilen ortalama süresi 2-5 yıldır. Hastaların %30-%50'sinde 1 yıl içinde spontan remisyon oluşmakta %20'sinde ise hastalık 5 yıldan daha uzun sürmektedir. Kronik ürtiker hastanın yaşam kalitesini önemli derecede bozabilen bir hastalık olup, koroner kalp hastalıkları ile yaşam kalitesini aynı oranda etkilediği belirtilmektedir (Viswanathan et 2012). KSÜ'in hastaların yaşam kalitelerine etkisi dermatolojik yaşam kalite indeksi (DYKI) doldurularak hesaplanabilir (Öztürkcan, Türel Ermertcan, Eser ve Şahin 2006).

## NÖTROFİL LENFOSİT ORANI

Son yıllarda nötrofil-lenfosit oranı (NLO) sistemik inflamatuvar durumun bir belirteci olarak kullanılmıştır. Periferik kanda NLO, inflamatuvar ortam ve fizyolojik stres arasındaki ilişki hakkında bilgi veren bir parametre olarak kullanılmaktadır. NLO, nötrofillerin total sayısının lenfositlere bölünmesiyle elde edilen bir orandır. Birçok çalışmada beyaz küre sayısı ve tiplerinin kardiyovasküler sonuçları tahmin etmede önemli birer inflamatuvar belirteç olduğu gösterilmiştir(Gurm HS et.al 2003, Horne BD et.al 2005). İlk çalışmalar, beyaz küre sayısının akut miyokart enfarktüsülü hastalarda erken dönem mortalitesinin önemli bir habercisi olduğunu göstermiştir(Furman MI et al 1996). ST yükselmeli miyokart enfarktüsülü hastalarda nötrofil seviyelerindeki artışın, kısa dönem prognozu ve enfarktüs genişliği ile ilişkili olduğu, nötrofillerin akut miyokart hasarı sonucu gelişen inflamatuvar yanıtta aracılık ettikleri bildirilmiştir (Kirtane AJ et al 2004). Akut koroner sendrom esnasında görülen göreceli lenfopeninin ise stres ile ilişkili kortizol salınımına bağlı olduğu ve miyokart enfarktüsü geçiren hastalarda erken belirteçlerden biri olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (Thomson SP et al 1995). Günümüzde NLO oranı, hem akut enflamasyonu yansıtan nötrofil yüksekliği, hem de fizyolojik stresi yansıtan lenfosit düşüklüğünün olumsuz etkilerini bir arada gösteren bir parametre olarak kabul edilmektedir (Gibson PH et al 2010). Dermatolojik hastalıklar açısından NLO çalışmasının, psoriazisli hasta grupları üzerinde yapılmış olduğu görülmektedir. Sen BB ve ark.(2014) yaptıkları çalışmada psöriasisli hastalarda NLO oranını kontrol grubna göre yüksek saptamıştır.

## MATERYAL VE METOT

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniğinde dosya kayıtları tutulan ve düzenli aylık takipleri bulunan 18-73 yaş arası, 300 kronik ürtiker hastasından, çalışma kriterlerine uyan toplam 100 hasta çalışmaya alındı.

Tüm hastalar, ürtikere neden olabilecek şüpheli gıda, ilaç, enfeksiyon ve enfestasyon (ateş, boğaz ağrısı, geniz akıntısı, öksürük, balgam, karın ağrısı, ishal, dışkıda parazit öyküsü, diş ağrısı ve diş çürüğü, idrar yaparken yanma, sık idrar çıkma, vajinal kötü kokulu, peynirimsi akıntı ) inhalan ajanlara ve kontakt allerjenlere maruziyet, böcek sokması, tetikleyici fiziksel ajanlar, psikolojik stres, SLE ve diğer kollojen doku hastalıkları, sistemik vaskülitler, otoimmün hastalıklar, hipertiroidi ve hipoparatiroidi lösemi, lenfoma gibi hematolojik ve iç organ maligniteleri, inflamatuvar deri hastalıklar açısından detaylı olarak sorgulandı. Anamnezde hastalık süresi, atak sıklığı, bireysel lezyonların süresi, anjiödem varlığı, lezyonlara baş ağrısı, abdominal ağrı, artralji, wheezing veya senkop gibi sistemik semptomların eşlik edip etmediği, allerji ve atopi kişisel ve aile öyküsü, daha önceki tedaviler, bilinen yan etkiler de sorgulandı. ÜAS7 hesaplandı. Hastaların sistemik ve dermatolojik muayeneleri yapıldı.

Tüm hastaların kliniğimize ilk kayıt sırasında istenilen hemogram, glikoz, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri ve elektrolitleri içeren biyokimya analizleri, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP düzeyleri ve tiroid fonksiyon testleri (Serbest T4, TSH) incelendi. Tüm bu klinik ve laboratuvar değerlendirmeleri sonucu ürtiker tetikleyicisi olabilecek herhangi bir bulgusu olmayan hastalar çalışmaya alındı.

Kontrol grubuna daha önce hiç ürtiker atağı geçirmemiş, herhangi sistemik bir hastalığı olmayan ve herhangi bir ilaç kullanmayan, yaş ve cinsiyet olarak tüm KSÜ hasta grubu ile homojen, 50 sağlıklı birey alındı.

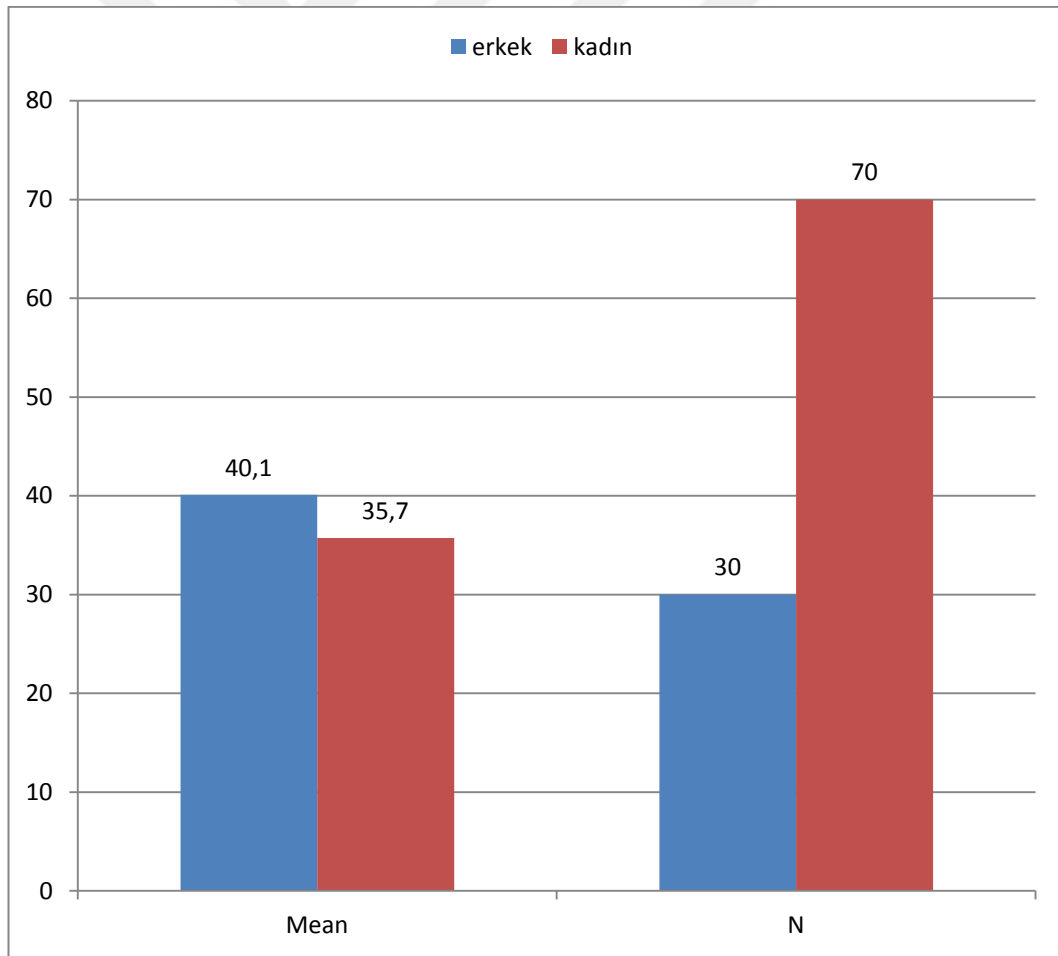
Dışlama kriterleri; daha önce de bahsedilen, ürtikeri tetikleyebilecek herhangi şüpheli gıda, ilaç, solunum yolu, idrar yolu, gastrointstinal, deri vb. enfeksiyonu tarifleyenler, inhalan kontakt allerjenlere maruz kalanlar, anksiyete, kollajen doku hastalığı, sistemik vaskülit, otoimmün hastalıklar, hipertiroidi ve hipoparatiroidi, malignite, hipertansiyon, diabetes mellitus, kardiyovasküler, hepatik, renal hastalık ve inflamatuvar deri hastalığı gibi sistemik ve deri hastalıkları olanlar, 6 haftadan kısa süreli ürtikeri, başka nedenle sistemik ilaç kullananlar ve gebeler dışlandı.

Hasta ve kontrol gruplarının hemogram değerlerinden RDW, PDW, MPV, NLO (Nötrofil değerinin lenfosit değerine bölünmesiyle elde edilen oran) ve CRP değeri kayıt edildi. Hasta grubunun ÜAS7 skorları hesaplandı ve NLO ile ilişkisi araştırıldı. Tüm istatistikler SPSS programının 15 sürümü kullanılarak yapıldı.

## BULGULAR

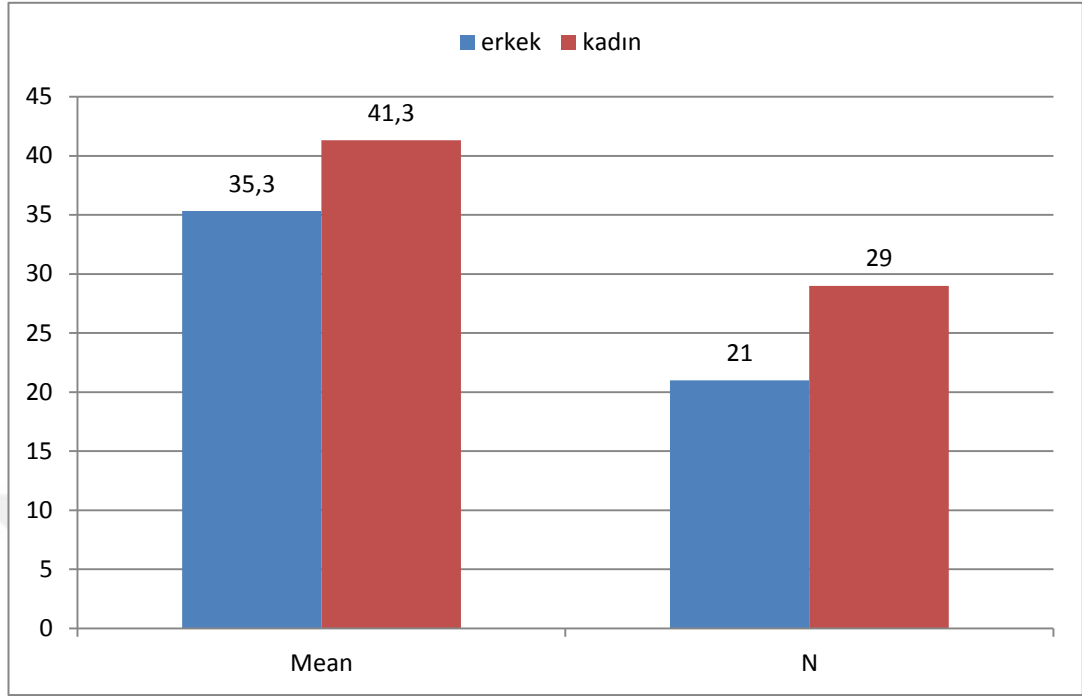
Çalışmaya alınan 100 hastanın 70'i (%70) kadın, 30'u (%30) erkekti. Yaşları 18-73 arasında olup, yaş ortalaması ve standart sapması  $37,0 \pm 13,1$  idi. Hastalık süresi 1-300 ay arasında değişmekle birlikte, ortalaması ve standart sapması  $24,1 \pm 43,4$  idi. Kontrol grubu olarak alınan 50 olgunun 29'ü (%58) kadın, 21'i (%42) erkekti. Yaş aralığı 20-77 olup, yaş ortalaması ve standart sapması  $38,8 \pm 12,1$  idi (Şekil-1, Şekil-2).

**ŞEKİL-1 Hasta grubunun cinsiyet ve yaş dağılımı**





## ŞEKİL-2 Kontrol grubunun cinsiyet ve yaş dağılımı



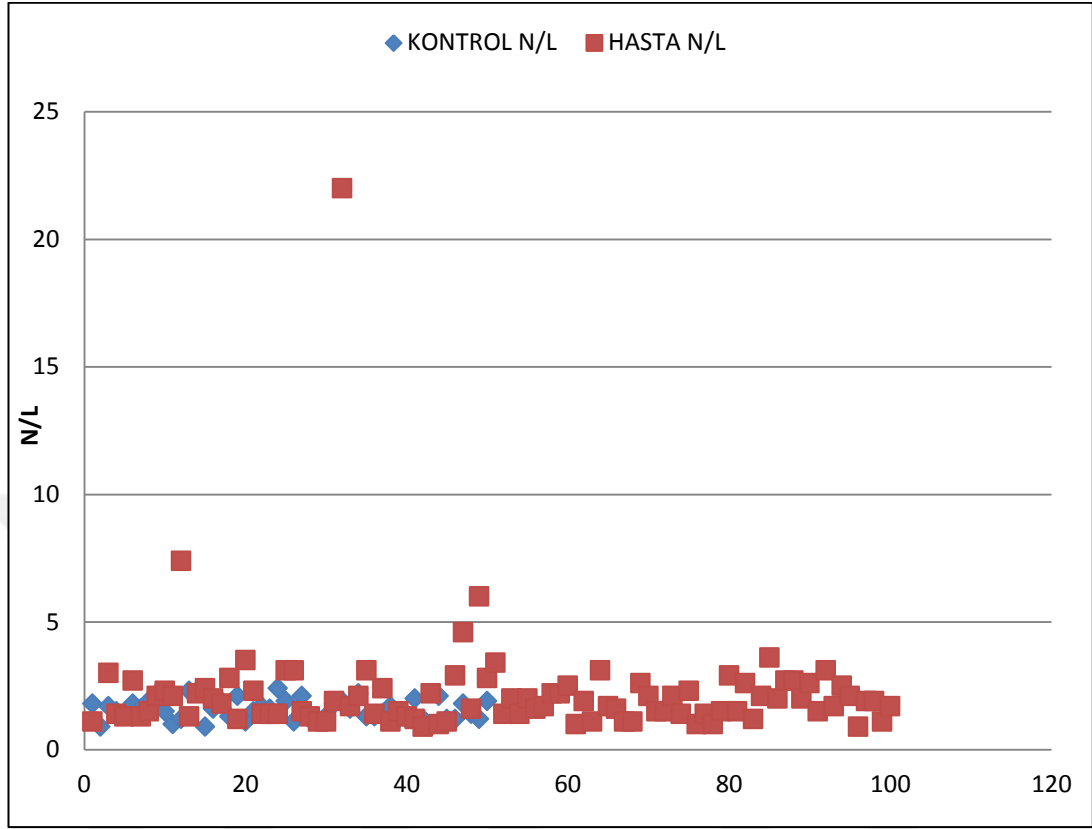
Hasta ve kontrol grubu yaş ve cinsiyet dağılımı açısından karşılaştırıldı. Ancak anlamlı fark saptanmadı(Tablo-6).

**Tablo- 6 Hasta ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet açısından karşılaştırılması**

	Hasta Grubu	Kontrol Grubu	<i>p</i>
Yaş(Ort±S.s)	37,04±13,08	38,80±12,13	0,428
Cinsiyet-Kadın(%)	70 %	58 %	0,149

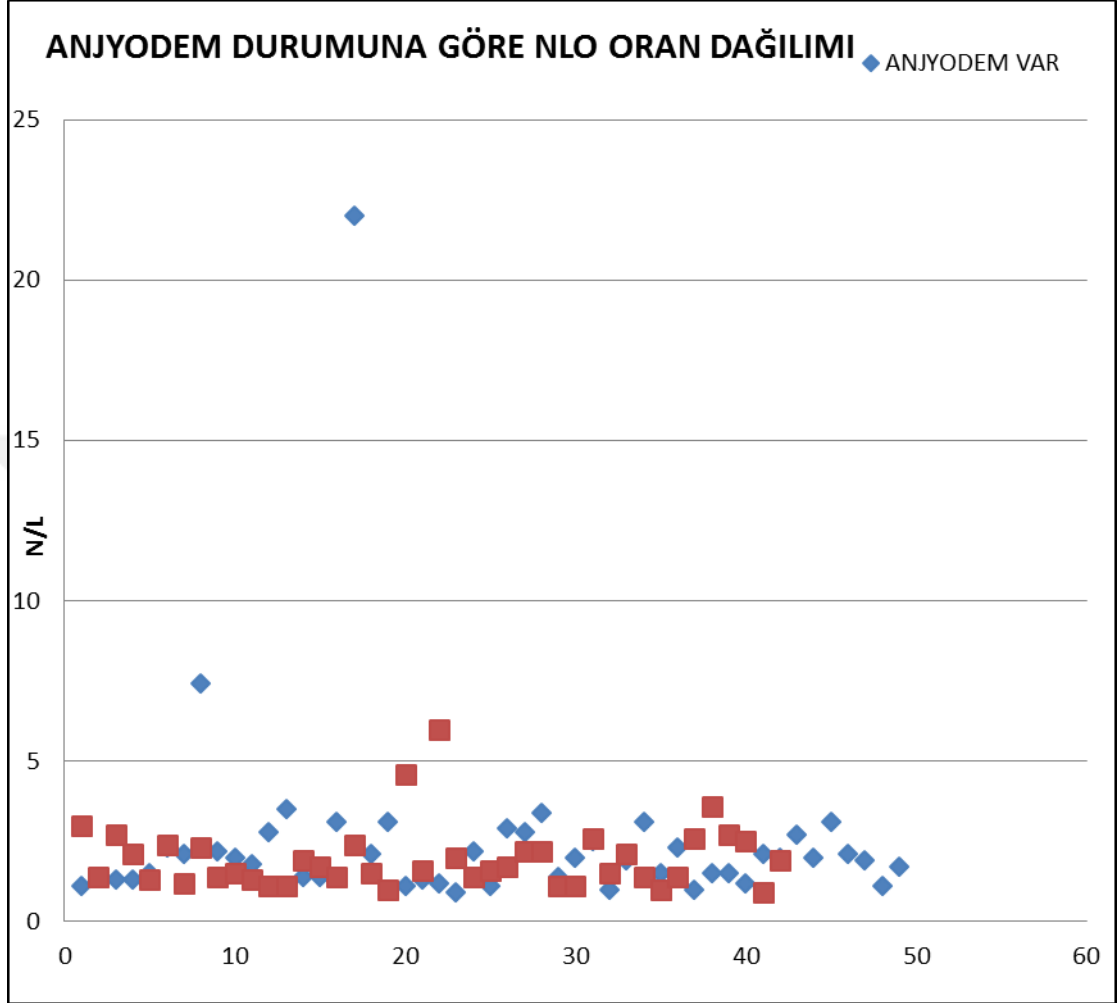
Hasta ve kontrol grubu NLO oranı açısından karşılaştırıldığında; hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek olarak saptanmıştır (p:0.006)(Şekil 3).

Şekil- 3 Hasta ve kontrol grubunun NLO oranı açısından karşılaştırılması



Hasta grubunda NLO oranının anjioödem varlığı açısından karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ )(Şekil 4).

**Şekil-4 Hasta grubunda NLO oranının Anjioödem durumuna göre karşılaştırılması**



Hasta grubunda NLO oranı ile Ürtiker aktivite skoru(ÜAS7) karşılaştırıldı. Çalışmamızda NLO ile ÜAS7 arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (P=0,552; p>0,05).

Hasta grubunda NLO oranı ile ailede allerjik hastalık öyküsü varlığı ve yokluğu karşılaştırıldı. Çalışmamızda hasta grubunda aile öyküsü olan ve olmayanların NLO arasında anlamlı bir fark yoktur (p=0,572; p>0,05).

Hasta ve kontrol grubunun diğer hemogram parametreleri ve CRP açısından karşılaştırılması sonucu RDW, PDW, MPV ve CRP 'de iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Diğer parametrelerin gruplara göre aralarında anlamlı bir fark yoktur(Şekil 5).

### Şekil-5 Hasta ve kontrol grubunun hemogram parametreleri açısından karşılaştırılması

#### Mann-Whitney Test

Ranks				
grup	N	Mean Rank	Sum of Ranks	
RDW	kontrol	50	59,87	2993,50
	deneme	99	82,64	8181,50
	Total	149		
PDW	kontrol	50	49,37	2468,50
	deneme	99	87,94	8706,50
	Total	149		
PLR	kontrol	50	68,64	3432,00
	deneme	99	78,21	7743,00
	Total	149		
MHR	kontrol	5	46,10	230,50
	deneme	83	44,40	3685,50
	Total	88		
EOZPER	kontrol	50	84,02	4201,00
	deneme	99	70,44	6974,00
	Total	149		
MPV	kontrol	50	103,13	5156,50
	deneme	99	60,79	6018,50
	Total	149		
PCT	kontrol	50	78,75	3937,50
	deneme	99	73,11	7237,50
	Total	149		
CRP	kontrol	8	16,88	135,00
	deneme	100	57,51	5751,00
	Total	108		

	RDW	PDW	PLR	MHR	EOZPER	MPV	PCT	CRP
Mann-Whitney U	1718,500	1193,500	2157,000	199,500	2024,000	1068,500	2287,500	99,000
Wilcoxon W	2993,500	2468,500	3432,000	3685,500	6974,000	6018,500	7237,500	135,000
Z	-3,042	-5,154	-1,278	-,144	-1,814	-5,657	-,773	-3,532
Asymp. Sig. (2-tailed)	,002	,000	,201	,885	,070	,000	,439	,000

a. Grouping Variable: grup

UAS 3 ve altı ile 3 üstü olmak üzere iki gruba ayrılarak hasta grubunda NLO, RDW, PDW, PLR, MHR, EOZ. PER, MPV, PCT, CRP açısından karşılaştırıldığında sadece CRP parametresinde iki grup arasında fark vardır ve 3 üstü skora sahip grupta CRP düzeyi daha yüksektir(p:0,036) (Şekil 6). Diğer parametrelerin gruplara göre aralarında anlamlı bir fark yoktur(p>0,05) .

**Şekil-6 Hasta grubunda UAS'na göre hemogram parametreleri ve CRP açısından karşılaştırma**

**Mann-Whitney Test**

Ranks				
uasGrup	N	Mean Rank	Sum of Ranks	
RDW	3 ve altı	20	43,93	878,50
	3 üstü	54	35,12	1896,50
	Total	74		
PDW	3 ve altı	20	39,85	797,00
	3 üstü	54	36,63	1978,00
	Total	74		
PLR	3 ve altı	20	38,10	762,00
	3 üstü	54	37,28	2013,00
	Total	74		
MHR	3 ve altı	20	31,08	621,50
	3 üstü	43	32,43	1394,50
	Total	63		
EOZPER	3 ve altı	20	33,25	665,00
	3 üstü	54	39,07	2110,00
	Total	74		
MPV	3 ve altı	20	39,00	780,00
	3 üstü	54	36,94	1995,00
	Total	74		
PCT	3 ve altı	20	36,80	736,00
	3 üstü	54	37,76	2039,00
	Total	74		
CRP	3 ve altı	21	29,52	620,00
	3 üstü	54	41,30	2230,00
	Total	75		
NEULYM	3 ve altı	20	39,13	782,50
	3 üstü	54	36,90	1992,50
	Total	74		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	RDW	PDW	PLR	MHR	EOZPER	MPV	PCT	CRP	NEULYM
Mann-Whitney U	411,500	493,000	528,000	411,500	455,000	510,000	526,000	389,000	507,500
Wilcoxon W	1896,500	1978,000	2013,000	621,500	665,000	1995,000	736,000	620,000	1992,500
Z	-1,565	-,573	-,146	-,351	-,035	-,365	-,191	-2,101	-,396
Asymp. Sig. (2-tailed)	,118	,567	,884	,726	,301	,715	,848	,036	,692

a. Grouping Variable: uasGrup

## TARTIŞMA VE SONUÇ

KSÜ olgularının yaklaşık %80'inde etyoloji bilinmemekle birlikte, bu grubun yaklaşık %40-50'sinde otoimmün mekanizmanın rol oynadığı düşünülmektedir. (Saini 2014, Zuberbier et al 2014, Greaves 2014). Otoimmünite ilk olarak Grattan ve ark. (1986) tarafından yapılan çalışmada tanımlanmış, daha sonra bu konuda yapılan diğer çalışmalarla da bu tanım desteklenmiştir (Kaplan 2004, Hide et al 1993, Fiebiger et al 1995, Tong et al 1997, Greaves 2003). KSÜ'de tespit edilen ve histamin salgılatan otoantikorlar çoğu FcεRI-α karşı olmakla birlikte, FcεRI-α ve IgE moleküllerine karşı gelişirler (Hide et al 1993, Grattan et al 2002, Grattan 2004, Grattan and Humphreys 2007).

Kasperska ve ark. (2011) tarafından yapılan çalışmada KSÜ hastalarında inflamasyonun etkisini destekler şekilde IL-6 ve CRP yüksek saptanmıştır. Dolaşımda IL-6 reseptörü(IL-6 R) artarak daha fazla IL-6/IL-6 R kompleksi oluşmasına bu da değişik türde hücrelerin uyarılmasına sebep olarak proinflamatuvar mediatörlerin artmış salınımına yol açar(Jones 2001, Gray 2008). KSÜ hastalarında IL-6 R ile IL-6 konsantrasyonlarındaki artış sinyal iletim kapasitesinde artışa sebep olarak inflamatuvar yanıt ve hastalık aktivitesinde artışa neden olur. KSÜ hastalarında sadece IL-6 R ve IL-6 seviyelerinde değil aynı zamanda IL-6 sinyal iletiminde negatif regülatör olan sgp130 da anlamlı derecede artış gösterir(Rose 2006). Sgp 130 IL-6/IL-6 R kompleksinin membrandaki gp130 yapısına bağlanmasını inhibe eder. Sgp 130 ve IL-6 R 'lerinin dolaşımdaki konsantrasyonları arasında korrelasyon gözlenmiş olup bu da bu iki tip reseptörün KSÜ hastalarında aynı mekanizmayla düzenlendiğini desteklemektedir. İlave olarak KSÜ hastalarında sgp 130, IL-6 ve CRP konsantrasyonları arasında anlamlı korrelasyon olduğu gösterilmiştir. Bu da KSÜ 'de inflamasyonun önemli rol aldığının göstergesi olarak bildirilmiştir(Wolf 2014).

KSÜ'de hastalığın aktivitesinin değerlendirilmesi amacıyla günümüzde ÜAS7 sistemi kullanılmaktadır (Zuberbier et al 2009) Bununla birlikte hastalığın şiddeti,

anjioödemini eşlik etmesi ve KSÜ'nün hastanın yaşam kalitesini ne kadar etkilediğini gösteren DYKI gibi ölçeklerle de belirlenebilir (Öztürkcan ve ark. 2006).

Nötrofil/lenfosit oranı(NLO) sistemik inflamatuvar durumun bir belirteci olarak son yıllarda çeşitli hastalıklarda araştırılmıştır. İnflamasyonun aterosklerozun patogeneğinde önemli rol alması nedeniyle özellikle kardiyovasküler hastalıklarda NLO ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. NLO tam kan sayımından elde edilen kolay ve ucuz bir inflamatuvar belirteç olup çeşitli kardiyovasküler hastalıklarda risk sınıflamasında kullanılabilir. NLO stabil koroner arter hastalıklarında sonlanımın(Q.M. Shao ve ark, 2014), akut koroner sendrom hastalarında ise kısa ve uzun dönem mortalitenin bağımsız bir öngörünü olarak bildirilmiştir(P.H. Gibson ve ark, 2010). NLO seviyeleri S. Chatterjee ve ark. yaptığı çalışmada(2011) perkutan koroner girişim esnasındaki ventriküler aritmi riskinde artış ile ilişkili bulunmuştur. Yakın zamanda yapılan çalışmada ise Kim S.C. ve ark.(2016) yüksek NLO'nun perkutan koroner invaziv girişim sonrası kardiyak ölümün prediktörü olduğunu tespit etmiştir. Diğer bir çalışmada ileri kalp yetersizliği hastalarında artmış NLO seviyeleri yüksek mortalite ile ilişkili saptanmıştır (S. Uthamalingam ve ark 2011). Atriyal fibrilasyon(AF) hastalarında yakın zamanda yapılan bir metaanalizde(Qingmiao ve ark 2015) yüksek NLO oranı cerrahi sonrası AF rekürrensini kuvvetli bir öngördürücüsü olarak bulunmuştur. Aynı zamanda bazal NLO 'nın AF gelişme riski ile ilişkisi saptanmıştır. İlave olarak non-valvuler AF hastalarında yüksek NLO artmış tromboembolik inme ile bağlantılı bulunmuştur(G. Ertas, 2013). Bununla birlikte bazı çalışmalarda NLO'nun non valvuler AF 'de bağımsız bir öngördürücü olmadığı saptanmıştır(B.Gungor ve ark, 2014).

NLO'nun çeşitli kanser türlerinde prognozu öngörme gücü yapılan bir metanalizde(BHAT ve ark. 2013) çalışılmış ve 60 çalışma ve yaklaşık 37000 hastalık bu değerlendirmede NLO'nun yüksek olması artmış tümör evresi, nodal evre, metastatik lezyon sayısı gibi daha ileri ve agresif hastalıkla ilişkili bulunmuştur. Üriner sistem kanseri olan hastalarda yapılan çalışmaları içeren metaanalizde yüksek NLO kötü prognoz ile ilişkili saptanmıştır(Marchioni ve ark., 2016). Nakamura ve ark.(2016) tarafından yapılan yeni bir çalışmada terminal evre kanser hastalarında NLO ile mortaliteye kadar geçen süre arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir.

Sekeryapar ve ark.'nın (2016) yaptığı çalışmada NLO kuru göz hastalığı olanlarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptamıştır.

NLO psödoeksfolyasyon sendromunda kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır(Kurtul, 2016). SLE hastalarında yüksek NLO'nun SLE hastalık aktivite indeksi ile anlamlı ilişkisi bulunmuştur. Bu hastalarda NLO hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi için basit ve pratik bir yöntemdir(Wu y. ve ark. 2016). Henöch Scholein Purpurası hastalarında NLO'nun gastrointestinal kanamaları öngörmede kullanılabilir olduğu saptanmıştır(Park ve ark. 2016).

Lattanzi ve ark.(2016) yaptığı çalışmada yüksek nötrofil, düşük lenfosit ve yüksek NLO oranlarının akut intraserebral kanamada 3 aylık prognozun kötü olduğunun göstergesi olarak saptamıştır.

Josse ve ark. (2016) kolorektal cerrahi öncesi  $NLO \geq 2.3$  olmasının postoperatif major cerrahi komplikasyon için risk faktörü olduğunu bulmuştur.

Dermatoloji alanında NLO ile ilgili yapılmış fazla çalışma bulunmamaktadır. Bu alanda yapılan çalışmaların çoğu psöriazis ile ilgilidir. Psöriaziste yapılan ilk çalışmada hastalarda NLO ve hs-CRP anlamlı derecede daha yüksek bulunmuş. Aynı zamanda PASI skoru arttıkça hs-CRP ve NLO'da artmakta olduğu tespit edilmiştir(Sen B.B. ve ark.,2014). Ataseven ve ark.(2014) tarafından aynı yıl yapılan çalışmada NLO, psöriazisli hasta grubunda diğer çalışmaya benzer şekilde yüksek bulunmuş ama PASI skoru ile NLO arasında ilişki bulunamamıştır. Kim DS. ve ark.(2016) yaptıkları çalışmada psöriatik artrit hastalarında NLO'nun hem hasta hemde kontrol grubuna göre yüksek bulmuştur. Yine aynı çalışmada PLO ve NLO PASI skoru ile anlamlı ilişkide bulunmuştur. Diğer bir çalışmada dar bant fototerapi alan psöriazisli hastalarda NLO anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Ancak fototerapi öncesi ve sonrası NLO arasında anlamlı fark bulunamamıştır(Erek Toprak ve ark. 2016). Behçet hastalığında NLO ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişki araştırılmış ve CRP ile NLO Behçet hastalarında anlamlı yüksek bulunmuştur. İlave olarak aktive Behçet hastalarında inaktif hastalara göre NLO yine yüksek bulunmuştur(Rifaioglu ve ark., 2014). Alan A. ve ark.(2015) Behçet sendromunda NLO ve PLO kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Seçkin ve



ark.(2016) aftöz stomatit hastalarında kolşisin tedavisi öncesi ve sonrası NLO ‘nı karşılaştırmış ve tedaviyle NLO da anlamlı derecede düşüş saptamışlardır.

Bizim çalışmamızda kronik ürtikerli hastalarda NLO ve diğer hemogram parametreleri hasta ve kontrol grubunda karşılaştırılmış ve hasta grubunda ÜAS7 ile ilişkisi araştırılmıştır. Daha önce bu konuda çalışma bulunmamakta olup çalışmamız literatürde ilk özelliği taşımaktadır. Zemininde kronik inflamasyon ve immun mekanizmaların yer aldığı kronik ürtiker hastalarında yaptığımız bu çalışmada inflamasyonla daha önce yapılan çalışmalarda ilişkili bulunan NLO’nun arasındaki olası ilişkiyi araştırmayı amaçladık. Bu yönde yaptığımız istatistiki analizde NLO’nı hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptadık. Bunun ardından hastalık şiddeti ile NLO arası ilişki olup olmadığını inceledik ancak ÜAS7 ile NLO arasında anlamlı istatistiksel ilgi tespit edemedik. Anjioödem varlığına ve hastalık şiddetine göre yaptığımız karşılaştırmada ise yine fark saptanamadı. Hasta ve kontrol grubunun diğer hemogram parametreleri ve CRP açısından karşılaştırılması sonucu RDW, PDW, MPV ve CRP ‘de iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Bu sonucumuzla uyumlu olarak Chandrashekar ve ark. (2014) tarafından yapılan çalışmada kronik ürtiker hastalarında yapılan çalışmada da PDW ve MPV hasta grubunda anlamlı derecede yüksek saptanmıştı. Yine aynı yıl yapılan diğer bir çalışmada ise MPV ve PDW hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklı saptanmamış ancak CRP hasta grubunda anlamlı derecede yüksek saptanmıştır(Kasperska-Zajac ve ark., 2014). RDW ile kronik ürtikerde yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak RDW ile psöriazisli hastalarda yapılan bir çalışmada RDW düzeyi hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır(Kim DS. ve ark, 2015). Pitriazis Rozea bulunan hastalarda yapılan bir çalışmada ise RDW hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur( Pancar ve ark., 2016). ÜAS7 skorunun 3 üzeri olduğu yani inflamasyon ve immun mekanizmaların daha etkin olduğu hasta grubu ile 3 altı olduğu grup karşılaştırılmış ve CRP dışında hemogram parametrelerinde fark bulunamamıştır.

Sonuç olarak; kronik ürtiker klinik progresyonu gösterebilecek kolay ulaşılabilir, ucuz bir biyomarker ihtiyacı bulunmaktadır. İnflamatuvar hastalıklarda arttığı

gösterilen ve prognostik öneme sahip olduğuna dair yayınlar bulunan NLO ile kronik ürtiker arasındaki ilişkiyi çalışmamızda göstermeyi amaçladık. Kronik ürtiker hastalarında anlamlı NLO yüksekliği saptadık. Ayrıca RDW, PDW, MPV ve CRP kronik ürtiker hastalarında anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Bu parametrelerle yapılacak daha büyük bir çalışma ile belkide tanı ve sınıflamada kullanılacak yeni bir skorlama oluşturulabilir. Ancak ÜAS7 ile NLO arasında anlamlı istatistiksel ilgi tespit edemedik. Bu da bize hastalık şiddeti bakımından yarar sağlayamadığını göstermektedir. Fakat CRP ile ÜAS7 arasında ilişki saptamamız neticesinde bu açığı da bu şekilde kapatılma olanağı bulunabilir. Bu yönü ile kullanılacak kolay uygulanabilen ve ulaşılabilen bir parametre olarak NLO' ya çalışmamızda dikkat çekmek istiyoruz.

## ÖZET

**GİRİŞ VE AMAÇ:** Ürtiker, eritemli, kaşıntılı, değişik büyüklüklerde papül ve plaklarla karakterize, geçici kutanöz vasküler bir reaksiyondur. Çalışmamızda kronik ürtiker ile NLO arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca NLO 'nın hastalık şiddeti ile ilişkisi ÜAS7 üzerinden incelenmiştir.

**MATERYAL VE METOT:** Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniğine başvuran KSÜ hastalarından; anamnez, sorgulama anketi, konsültasyonlar ve kan tetkikleri sonucu etyolojik bir ajan tespit edilemeyen 100 hasta çalışmaya alındı. Kontrol grubuna hiç ürtiker atağı geçirmemiş, sistemik bir hastalığı olmayan ve herhangi bir ilaç kullanmayan, yaş ve cinsiyet olarak KSÜ grubu ile homojen, 50 sağlıklı birey alındı. Hasta ve kontrol grubunda hemogram ve CRP değerleri kayıt edildi. Hasta grubunun ÜAS7 skorları hesaplandı. Tüm istatistikler SPSS programının 15 sürümü kullanılarak yapıldı.

**BULGULAR:** Hasta ve kontrol grubu NLO açısından karşılaştırılmış olup NLO hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Hasta grubunda NLO ile Ürtiker aktivite skoru(ÜAS7) karşılaştırılmış ve anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Hasta ve kontrol grubunun diğer hemogram parametreleri ve CRP açısından karşılaştırılması sonucu RDW, PDW, MPV ve CRP hasta grubunda anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. ÜAS7 3 ve altı ile 3 üstü olmak üzere iki gruba ayrılarak hasta grubunda NLO dahil hemogram parametreleri ve CRP açısından karşılaştırıldığında sadece CRP parametresinde iki grup arasında fark saptanmış olup 3 üstü skora sahip grupta CRP düzeyi daha yüksek bulunmuştur.

**SONUÇ:** Bu çalışmada kronik ürtikerli hastalarda NLO ve diğer hemogram parametreleri hasta ve kontrol grubunda karşılaştırılmış ve hasta grubunda ÜAS7 ile ilişki araştırılmıştır. Daha önce bu konuda çalışma bulunmamakta olup çalışmamız literatürde ilk özelliği taşımaktadır. Çalışmamızın neticesinde kronik ürtiker hastalarında anlamlı NLO yüksekliği saptadık. Gelecekte yapılacak çalışmalarda NLO düzeyindeki değişiklik ile tedaviye yanıt arasındaki ilişki araştırılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Ürtiker, nötrofil lenfosit oranı, hemogram parametreleri, ürtiker aktivite skoru.

## SUMMARY

**INTRODUCTION:** Urticaria is a temporary vascular reaction that is characterized with erythematous, pruritic papules and plaques of various sizes. The aim of present study was to investigate the relationship between chronic urticaria and NLO. Also relationship between NLO and disease severity of urticaria were analyzed using UAS7.

**MATERIAL AND METHOD:** One hundred patients who admitted to Sakarya University Education and Research Hospital Dermatology Clinic and can not be identified any etiologic agent with history, questioning survey, consultations and the results of blood tests were enrolled in this study. Fifty healthy subjects enrolled in control group who never had history of urticaria, no systemic disease, use of any drug and homogeneous with CSU group for gender and age. Levels of complete blood count and CRP values in the patient and the control group were recorded. UAS7 scores were calculated for patient group. All statistics were performed using SPSS version 15.

**RESULTS:** Patients and control group have been compared in terms of NLO and patients were found statistically significantly higher than control groups. In patient group, Urticaria activity score(UAS7) compared with NLO and a significant relationship has not been established. Patients and control group were compared in terms of other hematological parameters and CRP resulting that RDW, PDW, MPV and CRP were found significantly higher in patient group. UAS7 was divided into two group by  $>3$  and  $\leq 3$  than compared in terms of the hematological parameters including NLO and CRP, only the difference identified in the CRP and in  $>3$  group CRP levels were found higher.

**CONCLUSIONS:** In the present study NLO and other hematological parameters were compared in patients who has chronic urticaria with control group and relationship researched with UAS7 in patient group. There has not been any study in this topic in our knowledge and our study is the first in the literature. In our study we found NLO significantly higher in chronic urticaria patients. In the future studies relationship between changes in the level of NLO and treatment response can be researched.

**Key Words:** Urticaria, neutrophil lymphocyte ratio, full blood count parameters, urticaria activity score.

## KAYNAKLAR

Alan S, Tuna S, Türkoğlu EB. The relation of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume with the presence and severity of Behçet's syndrome. *Kaohsiung J Med Sci.* 2015 Dec;31(12):626-31. doi: 10.1016/j.kjms.2015.10.010. Epub 2015 Dec 10.

Arıcan Ö, Kutluk R. (2005). Ürtikerde etyopatogenez. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*, 26(1):46-52.

Ataseven A, Bilgin AU, Kurtipek GS. The importance of neutrophil lymphocyte ratio in patients with psoriasis. *Mater Sociomed.* 2014 Aug; 26(4):231-3. doi: 10.5455/msm.2014.231-233. Epub 2014 Aug 26.

Atwa MA, Emara AS, Youssef N, Bayoumy NM. ( 2014). Serum concentration of IL-17, IL-23 and TNF-a among patients with chronic spontaneous urticaria: association with disease activity and autologous serum skin tes *JEADV*, 28:469–474.

Aydın F, Yüksel Pancar E. ( 2012). *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics*, 5(2):16-19.

B. Gungor, K.S. Ozcan, I. Erdinler, et al. Elevated levels of RDW is associated with non-valvular atrial fibrillation. *J Thromb Thrombolysis*, 37 (2014), pp. 404–410

Bakos N, Fekete B, Prohaszka Z, Fust G, Kalabay L. (2003). High prevalence of IgG and IgA antibodies to 19-kDa *Helicobacter pylori*-associated lipoprotein in chronic urticaria. *Allergy*, 58:663-667.

Beltrani VS. (1996). Urticaria and anjioedema. *Dermatologic Clinics*, 14:171-198.

Bernstein JA, Lang DM, Khan DA. (2014). The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol*, 133:1270-1277. Guideline: Management of urticaria. *Allergy*. 64(10):1427-1443.

Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M, Khoueiry G, Meghani M, Akhtar M, Costantino T. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2013 Jan;11(1):55-9.

Binslev-Jensen C, Skov PS. (2010). Efficacy of omalizumab in delayed pressure urticaria: a Case report. *Allergy*, 65:138-139.

Black A.K and Champion R.H. (1998). Urticaria. In: Rook/Wilkinson/Ebling Textbook of dermatology. Champion H, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM. (eds), 6th ed, Blackwell Science Ltd, London, p.2113-2139.

Borzova E, Rutherford A, Konstantinou GN, Leslie KS, Grattan CE. (2008). Narrow band ultraviolet B phototherapy is beneficial in antihistamine-resistant symptomatic dermatographism: a pilot study. *J Am Acad Dermatol.*, 59(5):752-757.

Boyce JA. (2006). Successful treatment of cold-induced urticaria/anaphylaxis with anti-IgE. *J Allergy Clin Immunol.*, 117(6):1415-1418.

Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. (2000). *Dermatology*. 2nd ed, Spinger, Berlin, p.431-456.

Burova GP, Mallet AI, Greaves MW. (1998). Is *H.pylori* a cause of chronic urticaria? *Br J Dermatol*, 139:42.

Bülbül Başkan E. (2012). Kronik idiyopatik ürtikerde tanısal yaklaşım. *Turkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics*, 5(2):1-10.

Champion R.H. (1988). Urticaria: Then and now. *Br J Dermatol*, 119:427- 436.

Chandrashekar L<sup>1</sup>, Rajappa M, Sundar I, Munisamy M, Ananthanarayanan PH, Thappa DM, Toi PCh. Platelet activation in chronic urticaria and its correlation with disease severity. *Platelets*. 2014;25(3):162-5. doi: 10.3109/09537104.2013.786822. Epub 2013 Apr 15.

Charlesworth EN. (1996). Urticaria and anjioedema: a Clinical spectrum. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 76:484-489.

Dibbern DA, Dreskin SC. (2004). Urticaria and angioedema: an Overview. *Immunol Allergy Clin N Am*, 24:141-162.

Dice JP. (2004). Physical Urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am*, 24:225-246.34.

Ducroix JP, Outurquin S, Benabes JB, Gras U, Chaby G, Strunski V, Salle U, Smail A, Lok C, Andrejak M. (2004). Anjioedema and anjiotensin converting enzyme inhibitors a report of 19 cases. *Rev Med Interne*, 25:501-506.

Erdem T.(2014). Omalizumab. *Turkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics*, 7:102-107.

Erdem T. (2014). Ürtikerli Hastaya Yaklaşım .*Turk J Dermatol*, 3:178-82.

Erek Toprak A, Ozlu E, Uzuncakmak TK, Yalcinkaya E, Sogut S, Karadag AS. Neutrophil/Lymphocyte Ratio, Serum Endocan, and Nesfatin-1 Levels in Patients with Psoriasis Vulgaris Undergoing Phototherapy Treatment. *Med Sci Monit.* 2016 Apr 12;22:1232-7.

Fiebiger EI, Maurer D, Holub H, Reininger B, Hartmann G, Woisetschläger M, Kinet JP, Stingl G. (1995). Serum IgG autoantibodies directed against the alpha chain of Fc epsilon RI: a selective marker and pathogenetic factor for a distinct subset of chronic urticaria patients? *J Clin Invest.*, 96(6):2606-2612.

Feinberg JH, Toner CB. (2008). Successful treatment of disabling cholinergic urticaria. *Mill Med*,173:217-220

Furman MI, Becker RC, Yarzebski J, Savegeau J, Gore JM, Goldberg RJ. Effect of elevated leukocyte count on in-hospital mortality following acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996;78:945-8.

G. Ertas, O. Sonmez, M. Turfan, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio is associated with thromboembolic stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation. *J Neurol Sci*, 324 (2013), pp. 49–52

Gaig P, Garcia-Ortega P, Enrique E, Papo M, Quer JC, Richard C. (2002). Efficacy of the eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic urticaria. A placebo- controlled double blind study. *Allergol Immunopathol*, 30:255-258.

Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, El-Shafei H, Gibson G, et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 2010;105:186-91.

Grattan CEH, Humphres F. (2007). Guidelines for evaluation and management of urticaria in adults and children. *Br J Dermatol*,157:116-1123.

Grattan CEH, Wallington TB, Warin RP, Kennedy CTC. (1986). A Serological mediator in chronic idiopathic urticaria: a Clinical, immunological and histological evaluation. *Br J Dermatol*, 114:583-590.

Grattan CEH, Sabroe RA, Greaves MW. (2002). Chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol*, 46:645-657.

Grattan CEH. (2003). Aspirin sensitivity and urticaria. *Clin Exp Dermatol*, 28:123-127.



Grattan CEH. (2004b).The urticaria spectrum. Recognition of clinical patterns can help management. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29: 217–221.

Gray SR, Robinson M, Nimmo MA. Response of plasma IL-6 and its soluble receptors during submaximal exercise to fatigue in sedentary middle-aged men. *Cell Stress Chaperones* 2008;13: 247–51.

Greaves MW. (2000a). The Immunopharmacology of skin inflammation: the future is already here. *British Journal of Dermatology*, 143:47-52.

Greaves MW. (2003). Chronic idiopathic urticaria. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 3(5):363-368.

Greaves MW. (2014). Pathology and classification of urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am*, 34(1):1-9

Grundaman SA, Stander S, Luger TA, Beissert S. (2008). Antihistamine combination treatment of solar urticaria. *Br J Dermatol*, 158:440-442.

Grundman SA, Kiefer S, Luger TA, Brehler R. (2011). Delayed pressure urticaria- dapson heading for first line therapy? *J Dtsch Dermatol Ges*, 9:908-912.

Gurm HS, Bhatt DL, Lincoff AM, Tcheng JE, Kereiakes DJ, Kleiman NS, et al. Impact of preprocedural white blood cell count on long term mortality after percutaneous coronary intervention: insights from the EPIC, EPILOG, and EPISTENT trials. *Heart* 2003;89:1200-4.

Güzelbey O, Ardelean E, Magerl M, Zuberbier T, Maurer M, Metz M. (2008). Successful treatment of solar urticaria with anti-immunoglobulin E therapy. *Allergy.*, 63(11):1563-1565.

Henderson LR, Fleischer BA, Feldman RS. (2000). Allergists and dermatologists have far more expertise in caring for patients with urticaria than other specialists. *J Am Acad Dermatol*, 43:1084-109.

Horne BD, Anderson JL, John JM, Weaver A, Bair TL, Jensen KR, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1638-43.

İşçimen A, Göksüğü N. (2002). Ürtiker ve anjiödem etyoloji ve patogenezi. *Dermatose*, 1:43-51.

Jones SA, Horiuchi S, Topley N, Yamamoto N, Fuller GM. The soluble interleukin 6 receptor: mechanisms of production and implications in disease. *FASEB J.* 2001;15: 43–58.

Josse JM<sup>1</sup>, Cleghorn MC<sup>2</sup>, Ramji KM<sup>1</sup>, Jiang H<sup>3</sup>, Elnahas A<sup>2</sup>, Jackson TD<sup>1,2</sup>, Okrainec A<sup>1,2</sup>, Quereshy FA<sup>1,2</sup>. The neutrophil/lymphocyte ratio predicts major perioperative complications in patients undergoing colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2016 May 7. doi: 10.1111/codi.13373.

Kaplan AP. (2002). Clinical practice: chronic urticaria and angioedema. *N Engl J Med*; 346: 175-9.

Kaplan AP. (2004). Chronic urticaria: Pathogenesis and treatment. *J Allergy Clin Immunol*, 114(3): 465-474.

Kaplan AP. (2012) Treatment of chronic spontaneous urticaria. *Allergy Asthma Immunol Res*, 4:326-331.

Kaplan AP. (2012) Urticaria and Angioedema. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. (eds) 8th ed. New York, NY: The McGraw-Hill Companies, chapter 38.

Karadağ AS, Bilgili SG, Çalka Ö, Akdeniz N, Özko HU, Aktar S. (2011). Akut ürtikerli yatan hastaların klinik olarak değerlendirilmesi. *Türkderm*, 45:179-183.

KasperskaZajac A, Sztylec J, Machura E, Jop G. Plasma IL6 concentration correlates with clinical disease activity and serum C-reactive protein concentration in chronic urticaria patients. *Clin Exp Allergy* 2011;41: 1386–91.

Kasperska-Zajac A, Grzanka A, Jarzab J, Misioltek M, Wyszynska-Chlap M, Kasperski J, Machura E. The association between platelet count and acute phase response in chronic spontaneous urticaria. *Biomed Res Int.* 2014;2014:650913. doi: 10.1155/2014/650913. Epub 2014 Jun 16.

Kim DS, Shin D, Jee H, Kim TG, Kim SH, Kim do Y, Kim SM, Lee MG. Red blood cell distribution width is increased in patients with psoriasis vulgaris: A retrospective study on 261 patients. *J Dermatol.* 2015 Jun;42(6):567-71. doi: 10.1111/1346-8138.12865. Epub 2015 Mar 26.

Kim DS, Shin D, Lee MS, Kim HJ, Kim do Y, Kim SM, Lee MG. Assessments of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in Korean patients with psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *J Dermatol.* 2016 Mar;43(3):305-10. doi: 10.1111/1346-8138.13061. Epub 2015 Aug 18.

Kim SC, Sun KH, Choi DH, Lee YM, Choi SW, Kang SH, Park KH, Song H. Prediction of Long-Term Mortality Based on Neutrophil-Lymphocyte Ratio After Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Med Sci.* 2016 May;351(5):467-72. doi: 10.1016/j.amjms.2015.12.022. Epub 2016 Jan 13.

Kirtane AJ, Bui A, Murphy SA, Barron HV, Gibson CM. Association of peripheral neutrophilia with adverse angiographic outcomes in ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2004;93:532-6.

Kozel MMA, Moein MC, Mekkes JR, Meinardi MM, Bossuyt PM, Bos JD. (2002). Evaluation of a clinical guideline for the diagnoses of physical and chronic urticaria and angioedema. *Acta Derm Venereol*, 10:220-225.

Kozel MMA, Mekkes JR, Bossuyt PM, Bos JD. (2002). Diagnostisch beleid bij, patienten met chronische urticaria. *Ned Tijdschr Derm Vener Venereol*, 10:220-225.

Krause K, Ardelean E, Kessler B, Magerl M, Metz M, Siebenhaar F, Weller K, Worm M, Zuberbier T, Maurer M. (2010). Antihistamine-resistant urticaria factitia successfully treated with anti-immunoglobulin E therapy. *Allergy.*, 65(11):1494-1495.

Kurtul BE, Ozer PA, Kabatas EU. Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio in pseudoexfoliation syndrome. *Eye (Lond).* 2016 May 6. doi: 10.1038/eye.2016.89.

Lattanzi S, Cagnetti C, Provinciali L, Silvestrini M. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts the Outcome of Acute Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2016 May 10. pii: STROKEAHA.116.013627.

Magerl M, Philipp S, Manasterski M, Friedrich M, Maurer M. (2007). Successful treatment of delayed pressure urticaria with anti-TNF-alpha. *J Allergy Clin Immunol.*, 119(3):752-754.

Marchioni M, Primiceri G, Ingrosso M, Filograna R, Castellan P, De Francesco P, Schips L. The Clinical Use of the Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) in Urothelial Cancer: A Systematic Review. *Clin Genitourin Cancer*. 2016 Apr 22. pii: S1558-7673(16)30098-2.

Maurer M, Altrichter S, Bieber T, Biedermann T, Bräutigam M, Seyfried S, Brehler R, Grabbe J, Hunzelmann N, Jakob T, Jung A, Kleine-Tebbe J, Mempel M, Meurer M, Reich K, Ruëff F, Schäkel K, Sengupta K, Sieder C, Simon JC, Wedi B, Zuberbier T, Mahler V, Staubach P. (2011). Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic urticaria who exhibit IgE against thyroperoxidase. *J Allergy Clin Immunol*, 128(1):202-209.

Maurer M, Weller K, Bindslev-Jensen C, Gimenez-Arnau A, Bousquet PJ, Bousquet J, Canonica GW, Church MK, Godse KV, Grattan CEH, Greaves MW, Hide M, Kalogeromitros D, Kaplan AP, Saini SS, Zhu XJ, Zuberbier T. (2011). Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA(2)LEN task force report. *Allergy*, 66:317–330.

Maurer M, Magerl M, Metz M, Zuberbier T. (2013). Revision to the international guidelines on diagnosis and therapy on chronic urticaria, *Journal of the German Society of Dermatology*, 1110:971-977.

Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ, Saini S, Grattan C, Giménez-Arnau A, Agarwal S, Doyle R, Canvin J, Kaplan A, Casale T. (2013). Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med*, 368(10):924-935.

Masuoka E, Fukunaga A, Kishigami K, Jimbo H, Nishioka M, Uchimura Y, Taguchi K, Ohgou N, Nishigori C. (2012). Successful and long-lasting treatment of solar urticaria with ultraviolet A rush hardening therapy. *Br J Dermatol*, 167(1):198-201.

Mathelier-Fusade P, Vermeulon C, Leynodier F. (2001). Vibratory anjioedema. *Ann Dermatol Venereol*, 128:750-752.

Metz M, Altrichter S, Ardelean E, Kessler B, Krause K, Magerl M, Siebenhaar F, Weller K, Zuberbier T, Maurer M. (2011). Anti-immunoglobulin E treatment of patients with recalcitrant physical urticaria. *Int Arch Allergy Immunol*, 154(2):177-180.

Najib U, Bajwa ZH, Ostro MG, Sheikh J. (2009). A retrospective review of clinical presentation, thyroid autoimmunity, laboratory characteristics, and therapies used in patients with chronic idiopathic urticaria. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 103:496–501.

Nakamura Y, Watanabe R, Katagiri M, Saida Y, Katada N, Watanabe M, Okamoto Y, Asai K, Enomoto T, Kiribayashi T, Kusachi S. Neutrophil/lymphocyte ratio has a prognostic value for patients with terminal cancer. *World J Surg Oncol*. 2016 May 16;14(1):148..

Nettis E, Pannofino A, Aprile CD, Ferrannini A, Tursi A. (2003). Clinical and laboratory investigations: Clinical and etiological aspects in urticaria and anjioedema. *British Journal of Dermatology*, 148:501-506.

Nettis E, Colanardi MC, Soccio AL, Ferrannini A, Vacca A. (2006). Desloratadine in combination with montelukast suppresses the dermographometer challenge test papule, and is effective in the treatment of delayed pressure urticaria: a randomized, double-blind, placebo- controlled study. *Br J Dermatol.*, 155(6):1279-1282.

Odom RB, James WD, Berger TG. (2000). *Andrews' Disease of the Skin: Clinical Dermatology*. 9th ed, WB Saunders Company, Philadelphia, s.160-171.

Önder M, Taşkapan O. (2008). Ürtiker ve Serum Hastalığı. İçinde: *Dermatoloji*. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. (eds), 3 baskı, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul, s.265-268.

Öztürkcan S, Ermertcan A, Eser E, Şahin MT. (2006). Cross validation of the Turkish version of dermatology life quality index. *Int J Dermatol*, 45:1300-1307

Qingmiao Shao, Kangyin Chen, Seung-Woon Rha, Hong-Euy Lim, Guangping Li. Usefulness of Neutrophil/Lymphocyte Ratio as a Predictor of Atrial Fibrillation: A Meta-analysis. *Archives of Medical Research* Volume 46, Issue 3, April 2015, Pages 199–206

Q.M. Shao, G. Xu, S. Miao, et al. Increased neutrophil/lymphocyte ratio and red blood cell distribution width levels in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Exp Clin Cardiol*, 20 (2014), pp. 2827–2842

Pancar GS, Eyupoglu O. Red Cell Distribution Width and Mean Platelet Volume in Patients With Pityriasis Rosea. *J Clin Med Res*. 2016 Jun;8(6):445-8. doi: 10.14740/jocmr2535w. Epub 2016 May 25.

- Papadopoulou N, Kalogeromitros D, Staurianeas NG, Tiblalexi D, Theoharides TC. (2005). Corticotropin-releasing hormone receptor-1 and histidine decarboxylase expression in chronic urticaria. *J Invest Dermatol.*, 125(5):952-955.
- Park H, Kim HS, Yoo DS, Kim JW, Kim CW, Kim SS, Hwang JI, Lee JY, Choi YJ. (2011). Aquagenic urticaria: a report of two cases. *Ann Dermatol.*, 23(Suppl 3):S371-S374.
- Park CH, Han DS, Jeong JY, Eun CS, Yoo KS, Jeon YC, Sohn JH. The Optimal Cut-Off Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio for Predicting Prognosis in Adult Patients with Henoch-Schönlein Purpura. *PLoS One.* 2016 Apr 13;11(4):e0153238.
- Patrino C, Ayala F, Cimmino G, Mordente I, Balato N. (2009). Vibratory angioedema in a saxophonist. *Dermatitis.*, 20(6):346-347.
- P.H. Gibson, B.H. Cuthbertson, B.L. Croal, et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*, 105 (2010), pp. 186–191
- Powell RJ, Du Toit GL, Siddique N, Leech SC, Dixon TA, Clark AT, Mirakian R, Walker SM, Huber PA. (2007). BSAIC guidelines for the management of chronic urticaria and angioedema. *Clinical and Experimental Allergy* 37:631-650.
- Rifaioğlu EN, Bülbül Şen B, Ekiz Ö, Cigdem Dogramaci A. Neutrophil to lymphocyte ratio in Behçet's disease as a marker of disease activity. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2014;23(4):65-7.
- Rorie A, Goldner WS, Lyden E, Poole JA. (2014) Beneficial role for supplemental vitamin D3 treatment in chronic urticaria: a Randomized study. *Ann Allergy Asthma Immunol.*, 112(4):376-382.
- Rose-John S, Scheller J, Elson G, Jones SA. interleukin-6 biology is coordinated by membranebound and soluble receptors: role in inflammation and cancer. *J Leukoc Biol.* 2006; 80: 227–36.
- Sabroe RA, Fiebiger E, Francis DM, Maurer D, Seed PT, Grattan CE, Black AK, Stingl G, Greaves MW, Barr RM. (2002). Classification of anti- FcepsilonRI and anti-IgE autoantibodies in chronic idiopathic urticaria and correlation with disease severity. *J Allergy Clin Immunol*, 110:492-499.
- S. Chatterjee, P. Chandra, G. Guha, et al. Pre-procedural elevated white blood cell count and neutrophil-lymphocyte (N/L) ratio are predictors of ventricular arrhythmias during percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* (2011)

S. Uthamalingam, E.A. Patvardhan, S. Subramanian, et al. Utility of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term outcomes in acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol*, 107 (2011), pp. 433–438

Sabroe RA, Greaves MV. (2006). Chronic idiopathic urticaria with functional autoantibodies: 12 years on. *Br J Dermatol*, 154(5):813-819

Saini S. (2014). Chronic urticaria: Clinical manifestations, diagnosis, pathogenesis, and natural history. [Electronic Journal], [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).

Seçkin HY, Bütün I, Baş Y, Takcı Z, Kalkan G. Effects of colchicine treatment on mean platelet volume and the inflammatory markers in recurrent aphthous stomatitis. *J Dermatolog Treat*. 2016 Aug;27(4):389-91. doi: 10.3109/09546634.2015.1116680. Epub 2016 Mar 4.

Sekeryapan B, Uzun F, Buyuktarakci S, Bulut A, Oner V. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Increases in Patients With Dry Eye. *Cornea*. 2016 May 6 [Epub ahead of print].

Sen BB, Rifaioglu EN, Ekiz O, Inan MU, Sen T, Sen N. Neutrophil to lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in psoriasis. *Cutan Ocul Toxicol*. 2014 Sep;33(3):223-7.

Schafer T, Ring J. (1993). Epidemiology of urticaria. *Monogr Allergy*, 31:49-60

Shedden C, Hight AS. (2006). Delayed pressure urticaria controlled by tranexamic acid. *Clin Exp Dermatol*, 31:295-296.

Siddique N, Pereira BN, Hasan AS. (2004). Hepatitis C and urticaria: cause and effect? *Allergy*, 59:668.

Siebenhaar F, Degener F, Zuberbier T, Martus P, Maurer M. (2008). High-dose desloratadine decreases wheal volume and improves cold provocation thresholds compared with standard-dose treatment in patients with acquired cold urticaria: a randomized, placebo-controlled, crossover study. *J Allergy Clin Immunol*, 123(3):672-679.

Soter AN, Kaplan AP. (2003). Urticaria and anjioedema. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. (eds), 6th ed, McGraw-Hill, New York, p.1129-1143.

Staubach P, Vena GA, Wedi B; Dermatology Section of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology; Global Allergy and Asthma European Network;

European Dermatology Forum; World Allergy Organization (EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO). (2009).

Taşkapan O. (2006). Akut ürtiker ve anjioödem. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci*, 2(3):1-5

Taşkapan O. (2013). Ürtiker ve anjioödemin tedavisi. İçinde: *Dermatolojide Tedavi*. Memişoğlu H. (ed). 1.baskı, Armoni Nuans Sanatlar ve İletişim Hizmetleri, İstanbul, s.69-78

Thomson SP, Gibbons RJ, Smars PA, Suman VJ, Pierre RV, Santrach PJ, et al. Incremental value of the leukocyte differential and the rapid creatine kinase-MB isoenzyme for the early diagnosis of myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1995;122:335-41.

Toda S, Takahagi S, Hide M. (2011). Six cases of antihistamine- resistant dermographic urticariaa treated with oral ciclosporin. *Allergol Int*, 60:447-550.

Ujiie H, Shimizu T, Natsuga K, Arita K, Tomizawa K, Shimizu H. (2006). Severe cholinergic urticaria successfully treated with scopolamine butylbromide in addition to antihistamines. *Clin Exp Dermatol.*, 31(4):588-589.

Viswanathan RK, Biagtan MJ, and Mathur SK. (2012).The role of autoimmune testing in chronic idiopathic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol* 108:337–341.

Waibel KH, Reese DA, Hamilton RG, Devillez RL. (2010). Partial improvement of solar urticaria after omalizumab. *J Allergy Clin Immunol*, 125:490-491.

Wolf J, Rose-John S, Garbers C. Interleukin-6 and its receptors: a highly regulated and dynamic system.*Cytokine* 2014;70: 11–20.

Wu Y, Chen Y, Yang X, Chen L, Yang Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) were associated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Int Immunopharmacol*. 2016 Apr 22;36:94-99. doi: 10.1016/j.intimp.2016.04.006.

Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Walter Canonica G, Church MK, Giménez-Arnau AM, Grattan CE, Kapp A, Maurer M, Merk HF, Rogala B, Saini S, Sánchez-Borges M, Schmid-Grendelmeier P, Schünemann H, Staubach P, Vena GA, Wedi B; Dermatology Section of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology; Global Allergy and Asthma European Network; European Dermatology Forum; World Allergy Organization (EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO). (2009). Guideline: Management of urticaria. *Allergy*. 64(10):1427-1443



Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, Church MK, Ensina LF, Giménez-Arnau A, Godse K, Gonçalo M, Grattan C, Hebert J, Hide M, Kaplan A, Kapp A, Abdul Latiff AH, Mathelier-Fusade P, Metz M, Nast A, Saini SS, Sánchez-Borges , Schmid- Grendelmeier P, Simons FE, Staubach P, Sussman G, Toubi E, Vena GA, Wedi B, Zhu XJ, Maurer M; European Academy of Allergy and Clinical Immunology; Global Allergy and Asthma European Network; European Dermatology Forum; World Allergy Organization (The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO). (2014). Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*, 69(7):868-887.



## ÖZGEÇMİŞ

### I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Nur Cihan Coşansu

Doğum yeri ve tarihi: Kerkük/ IRAK, 05.12.1986

Uyruğu: Irak ve T.C. vatandaşı

Medeni durumu: Evli

İletişim adresi ve telefonu: Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi

Dermatoloji Polikliniği, Korucuk/SAKARYA 0507 2874750

Yabancı dili: İngilizce ve Arapça

### II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

2004-2010: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

2001-2004: Yunus Emre Lisesi /İstanbul

### III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

2012: Arş. Gör. Dr.

### IV- Mesleki Deneyimi

Yok

### V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Dermatoloji Derneği

EADV

### VI- Bilimsel İlgi Alanları

### YAYIN LİSTESİ

- 1- Mahizer Yıldız, Nur Cihan Coşansu, Teoman Erdem. Retiküler Eritematöz Müsinöz Olgusu. VII Ege Dermatoloji günleri, İzmir 9 – 13 May 2012.
- 2- Nur Cihan Coşansu, Mahizer Yıldız, Rabia Öztaş Kara, Teoman Erdem. Erişkin bir hastada dilde hızlı gelişen hemanjiom. XXV. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Antalya, 21-25 Ekim 2014.
- 3- Mahizer Yıldız, Nur Cihan Coşansu, Reyhan Çetinkaya, Berna Kılıç, Teoman Erdem, Hacı Ali Kahya. Anüler Elastolitik Dev Hücreli Granülom. XXV. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Antalya, 21-25 Ekim 2014.

- 4- **Nur Cihan Coşansu**, Mahizer Yıldız, Teoman Erdem, Bahar Sevimli Dikicier. Erişkin Bir Hastada Tinea Kapitis Profunda. XXV. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Antalya, 21-25 Ekim 2014.
- 5- Berna Solak, Rabia Öztaş Kara, Nurcan Metin, **Nur Cihan Coşansu**, Gupse Turan. Atipik Pitriazis Rosea. XXV. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Antalya, 21-25 Ekim 2014.
- 6- **Nur Cihan Coşansu**, Rabia Öztaş Kara, Nurcan Metin, Teoman Erdem. Topikal fusidik asit kullanımına bağlı gelişen alerjik kontakt dermatit olgusu. IV. DOD Dermatoloji Günleri, Eskişehir, 3-6 Eylül 2015.
- 7- Tuba Çetiner, **Nur Cihan Coşansu**, Berna Solak, Teoman Erdem. Hidroksikorokine bağlı makulopapüler ve dishidrotik ilaç erüpsiyonu. IV. DOD Dermatoloji Günleri, Eskişehir, 3-6 Eylül 2015.
- 8- Tuba Çetiner, **Nur Cihan Coşansu**, Teoman Erdem, Berna Solak. Dev Kornu Kutaneum. III. Dermatoonkoloji Gündemi, Baku, 04-06 Eylül 2014.
- 9- Mahizer Yıldız, **Nur Cihan Coşansu**, Berna Kılıç, Teoman Erdem, Zeynep Kahyaoglu. Nadir görülen senkron tümör birlikteliği, papiller ürotelyal mesane karsinomu ve sarkomatoid diferansiasyon gösteren skuamöz hücreli karsinom. III. Dermatoonkoloji Gündemi, Baku, 04-06 Eylül 2014.
- 10- **Coşansu N.C.**, Oztas Kara R, Erdem T. Acute Urticaria localize on arm caused by buprapion. 24th EADV Congress, Denmark, 7-11 October 2015.
- 11- Berna Solak, Bahar sevimli Dikicier, **Nur Cihan Coşansu**, Teoman Erdem. Segmental Olmayan 224 Vitiligo Hastasının Klinik ve Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi. XXII Prof. Dr. A. Lütfü Tat Sempozyumu. Ankara, 18-22 Kasım 2015.
- 12- Berna Solak, **Nur Cihan Coşansu**, Teoman Erdem. Psoriasis Benzeri Tinea İnkognito Olgusu. XXII Prof. Dr. A. Lütfü Tat Sempozyumu. Ankara, 18-22 Kasım 2015.
- 13- **Nur Cihan Coşansu**, Nurcan Metin, Teoman Erdem. Rosasea Benzeri Tinea İnkognitu. XXII Prof. Dr. A. Lütfü Tat Sempozyumu. Ankara, 18-22 Kasım 2015.

- 14- **Nur Cihan Coşansu**, Berna Solak, Rabia Öztaş Kara, Teoman Erdem. Allopurinol'e Bağlı Gelişen DRESS Sendromlu Olgu Sunumu. XXII Prof.Dr.A.Lütfü Tat Sempozyumu.Ankara, 18-22 Kasım 2015
- 15- **Nur Cihan Coşansu**, Rabia Öztaş Kara, Berna Solak, Teoman Erdem.İntralezyonel D Vitamini Tedavisine Yanıt Veren Drençli Plantar Verruka. XXII Prof.Dr.A.Lütfü Tat Sempozyumu.Ankara, 18-22 Kasım 2015.
- 16- Erdinç Terzi, Ulaş Güvenç, Belma Türsen, Emre Tayfun, **Nur Cihan Coşansu**, Tamer İrfan Kaya, Teoman Erdem, Ümit Türsen. Comparison Of Phenol and Trichloroacetic Acid Chemical Matricectomies For The Treatment Of Ingrowing Toenails. İnternational Dermatology And Cosmetology Congress, İstanbul, 16-20 March 2016.
- 17- Erdinç Terzi, Ulaş Güvenç, Belma Türsen, Emre Tayfun, **Nur Cihan Coşansu**, Tamer İrfan Kaya, Teoman Erdem, Ümit Türsen. Comparison Of Phenol and Bichloroacetic Acid Chemical Matricectomies For The Treatment Of Ingrowing Toenails. İnternational Dermatology And Cosmetology Congress, İstanbul, 16-20 March 2016.
- 18- Berna Solak, Bahar Sevimli Dikicier, **Nur Cihan Coşansu**, Teoman Erdem. Neutrophil To Lymphocyte Ratio İn Patients With Vitiligo. İnternational Dermatology And Cosmetology Congress, İstanbul, 16-20 March 2016.
- 19- Tuba Çetiner, **Nur Cihan Coşansu**, Teoman Erdem. Facial Hyperpigmentation Due To Hydroxychloroquine. İnternational Dermatology And Cosmetology Congress, İstanbul, 16-20 March 2016.
- 20- Yaldiz M, Solak B, Kara RO, **Cosansu N**, Erdem MT. Comparison of Fanciclovir, Valaciclovir, and Brivudine Treatments in Adult Immunocompetent Patients With Herpes Zoster. [Am J Ther.](#) 2016 Jan 20.
- 21- Hilal Yigit, Ertac Sertac Orsel, Esra Yazici, Rabia Oztas Kara, **Nur Cihan Coşansu**, Berna Solak, Teoman Erdem, Atila Erol. Temperament and character traits in psoriasis patients,8th International Congress on Psychopharmacology &4th International Symposium on Child and Adolescent Psychopharmacology,20-24 April 2016 ,Antalya.