

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

KRONİK ÜRTİKERLİ HASTALARDA
KLİNİK VE SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Özlem İPEK

TRABZON 2019

T.C
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

KRONİK ÜRTİKERLİ HASTALARDA
KLİNİK VE SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Özlem İPEK

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Deniz AKSU ARICA

TRABZON 2019

ÖNSÖZ

Dermatoloji uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleriyle katkıda bulunan değerli tez hocam Dr. Öğr. Üyesi Deniz AKSU ARICA ve diğer değerli hocalarım Prof. Dr. Sevgi BAHADIR, Prof. Dr. Savaş YAYLI ve Dr. Öğr. Üyesi Leyla BAYKAL SELÇUK'a, asistanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığım asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin hemşire ve personellerine, öğrenim hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen eşim, annem, babam, kardeşlerim ve özellikle de eğitimim sırasında istemeden de olsa ihmal ettiğim canım kızlarım Özge Nisa ve Defne Ada'ya en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Özlem İPEK

ÖZET

Kronik Ürtikerli Hastalarda Klinik ve Sosyodemografik Özelliklerin Değerlendirilmesi

Amaç: Çalışmamızda kronik ürtiker tanılı hastalarda klinik ve sosyodemografik özelliklerin belirlenmesi ve bu özellikler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Mayıs 2016-Haziran 2017 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniğine başvuran 80 kronik ürtiker hastası çalışmamıza dahil edilmiştir. Hastaların klinik ve sosyodemografik özellikleri incelendi. Bütün hastalarda ürtiker aktivite skoru (UAS7) değerlendirildi. Eşlik eden emosyonel faktörler Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ile Durumluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği (STAI) üzerinden değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamıza katılan 80 hastanın 49'u (%61,3) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 33,64±12,04 yıl, ortalama hastalık süresi 20,94 ±25,04 ay olarak bulundu. Hastaların %77,5'inde kronik spontan ürtiker, %13,75'inde semptomatik dermografizm, %2,5'inde soğuk ürtikeri, %1,25'inde sıcak ürtikeri, %1,25'inde kolinerjik ürtiker, %2,5'inde geç basınç ürtikeri, %1,25'inde semptomatik dermografizm ve solar ürtiker birlikteliği saptandı. Hastaların %46,3'ünde ürtikeryal döküntülere anjioödem eşlik etmekteydi. Etiyolojiye yönelik yapılan değerlendirmede hastaların %16,3'ünde ilaçlar, %5'inde enfeksiyonlar tetikleyici faktör olarak saptandı. Hastaların %26,3'ünde çeşitli gıdalarla ürtikeryal semptomların alevlendiği tespit edildi. 12 hastada (%15) anti-TPO pozitifliği, 8 hastada (%10) anti-TG pozitifliği saptandı. Anti-TG pozitifliği kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksekti (p=0,020). Hastaların %36,3'ünde Immunglobulin E değeri 100 IU/mL'nin üzerinde bulundu. Dermografizm sıklığı %26,3 olarak saptandı. Kişisel atopi oranı %20, ailesel atopi oranı %28,7 olarak bulundu. UAS7 ortalaması 19.15±12.6 olarak saptandı. Hastalık süresi beş yılın üzerinde olan hastalarda ve anti-TPO yüksekliği olan hastalarda hastalık şiddeti daha yüksek saptandı (sırasıyla p=0,028, p=0,030). Hastalarımızın BDÖ puan ortalaması 10,92±8,46, Durumluk Kaygı Ölçeği (SAI) puan ortalaması 42,31 ± 5,75, Sürekli Kaygı Ölçeği (TAI) puan ortalaması 47,76±6,15 olarak bulundu. Kadın ve erkek

hastalar arasında anksiyete ve depresyon şiddeti benzer bulundu. Anjioödemli olan hastalarda depresyon şiddeti daha yüksek saptandı (p=0,033).

Sonuçlar: Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak en sık kronik spontan ürtiker görüldü. Tetikleyici faktörler olarak en sık ilaçlar ve enfeksiyonlar saptandı. Çalışmamız verileri içerisinde ürtiker şiddetini belirlemede en önemli unsur otoimmün tiroidit ve hastalık süresi olarak değerlendirildi. Kronik ürtiker tanılı hastalarda otoimmün tiroidit varlığının değerlendirilmesi, hem etyolojinin belirlenmesinde hem de ürtiker şiddetinin öngörülmesinde faydalı bir unsur olarak kabul edilebilir. Kronik ürtikerdeki depresyon ve anksiyeteyi değerlendirmek için daha geniş hasta sayılı ve kontrol grubu olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Ürtiker, tiroidit, hipersensitivite, enfeksiyon, depresyon, anksiyete

SUMMARY

Clinical and Sociodemographic Characteristics of Patients with Chronic Urticaria

Objective: The aim of this study was to determine the clinical and sociodemographic characteristics of patients with chronic urticaria and to evaluate the relationships between these features.

Materials and Methods: 80 chronic urticaria patients who visited Karadeniz Technical University Faculty of Medicine Department of Skin and Venereal Diseases outpatient clinic between May 2016 and June 2017 were included in our study. Clinical and sociodemographic characteristics of the patients were examined. The urticaria activity score (UAS7) was evaluated in all patients. Concomitant emotional factors were evaluated using the Beck Depression Inventory (BDI) and State and Trait Anxiety Inventory (STAI).

Results: Forty-nine patients (61.3%) were female. The mean age of the patients was 33.64 ± 12.04 and the mean duration of disease was 20.94 ± 25.04 months. We have found chronic spontaneous urticaria in 77.5% of the patients, symptomatic dermographism in 13.75%, cold urticaria in 2.5%, warm urticaria in 1.25%, cholinergic urticaria in 1.25%, late pressure urticaria in 2.5%, combination of symptomatic dermographism and solar urticaria in 1.25%. In 46.3% of the patients, angioedema was accompanied by urticarial rashes. In the evaluation made for etiology, drugs and infections were found as the triggering factors, in %16,3 and %5 of the patients respectively. In 26.3% of the patients, urticarial symptoms were flared with various foods. 12 patients were Anti-TP positive (15%) and 8 patients were anti-TG positive (10%). Anti-TG positivity was statistically significantly higher in women ($p = 0.020$). Immunoglobulin E value was over 100 IU / mL in 36.3% of the patients. Dermographism frequency was determined as 26.3%. The rate of personal atopy was 20% and the rate of familial atopy was 28.7%. The mean UAS7 was 19.15 ± 12.6 . The disease severity was higher in patients with a disease duration of more than five years and in patients with a high anti-TPO level ($p = 0.028$, $p = 0.030$, respectively). The mean BDI score of our patients was 10.92 ± 8.46 , the mean State Anxiety Inventory (SAI) score was 42.31 ± 5.75 and the mean Trait Anxiety

Inventory (TAI) was 47.76 ± 6.15 . The severity of anxiety and depression was similar between male and female patients. Depression severity was higher in patients with angioedema ($p = 0.033$).

Conclusion: In our study, among all chronic urticaria types, most common was chronic spontaneous urticaria in accordance with the literature. Drugs and infections were the most common triggering factors. The most important factor in determining the severity of urticaria was evaluated as autoimmune thyroiditis and disease duration. Evaluation of the presence of autoimmune thyroiditis in patients with chronic urticaria may be considered as a useful factor in both etiology and prediction of the severity of urticaria. In order to assess depression and anxiety in chronic urticaria, there is a need for studies involving more patients and a control group.

Keywords: Urticaria, thyroiditis, hypersensitivity, infection, depression, anxiety

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
ÖZET.....	ii
SUMMARY	iv
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	viii
TABLOLAR LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tanım.....	2
2.2. Epidemiyoloji	2
2.3. Sınıflama	2
2.3.1. Akut Ürtiker.....	2
2.3.2. Kronik Ürtiker.....	2
2.3.2.1. Kronik Spontan Ürtiker	3
2.3.2.2. Kronik Uyarılabilir Ürtiker	3
2.3.2.2.1. Fiziksel Ürtiker.....	4
2.3.2.2.1.1. Semptomatik Dermografizm.....	4
2.3.2.2.1.2. Sıcak Ürtikeri	4
2.3.2.2.1.3. Soğuk Ürtikeri.....	4
2.3.2.2.1.4. Geç Basınç Ürtikeri.....	5
2.3.2.2.1.5. Solar Ürtiker.....	5
2.3.2.2.1.6. Vibrasyonla Uyarılabilir Ürtiker	5
2.3.2.2.2. Kolinerjik Ürtiker.....	5
2.3.2.2.3. Akuajenik Ürtiker.....	5
2.3.2.2.4. Kontakt Ürtiker	6
2.4. Etiyoloji.....	6
2.4.1. İlaçlar	6
2.4.2. Enfeksiyonlar	7
2.4.3. Gıdalar	7

2.4.4. Sistemik Hastalıklar	7
2.4.5. Respiratuar Allerjenler	8
2.4.6. Psikolojik Faktörler	8
2.4.7. Otoimmünite	9
2.5. Patogenez	9
2.6. Tanı	10
2.7. Ayırıcı Tanı	10
2.8. Ürtikerde Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi	11
2.9. Tedavi	11
2.9.1. Antihistaminler	12
2.9.2. Sistemik Steroidler	13
2.9.3. Lökotrien Reseptör Antagonistleri	13
2.9.4. Siklosporin	13
2.9.5. Omalizumab	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM	15
4. BULGULAR	17
5. TARTIŞMA	23
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	34
7. KAYNAKLAR	38

KISALTMALAR LİSTESİ

ACE	Anjiotensin dönüştürücü enzim (Angiotensin converting enzyme)
ANA	Anti nükleer antikor
anti-TG	Anti-tiroglobulin
anti-TPO	Anti-tiroid peroksidaz
CRP	C-reaktif protein
DM	Diyabetes Mellitus
ESR	Eritrosit sedimantasyon hızı (Erythrocyte Sedimentation Rate)
FcεRI	İmmunglobulin E reseptör α subüniti
HIV	İnsan İmmun Yetmezlik Virüsü (Human Immunodeficiency Virus)
KSÜ	Kronik Spontan Ürtiker
LTRA	Lökotrien Reseptör Antagonistleri
NSAİİ	Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
RA	Romatoid Artrit
SLE	Sistemik Lupus Eritematozis
BDÖ	Beck Depresyon Ölçeği
STAI	Durumluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği (State and Trait Anxiety Inventory)
SAI	Durumluk Kaygı Ölçeği (State Anxiety Inventory)
TAI	Sürekli Kaygı Ölçeği (Trait Anxiety Inventory)
TSH	Tiroid Stimulan Hormon
UAS7	Ürtiker Aktivite Skoru-7

TABLolar LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Ürtiker Sınıflandırılması	3
Tablo 2. Ürtiker Aktivite Skoru	11
Tablo 3. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri.....	18
Tablo 4. Hastalık Süresine Göre ÜAS7 Skoru.....	20
Tablo 5. Hastaların Laboratuvar Bulguları	21
Tablo 6. Verilerin cinsiyetlere göre dağılımı	22



ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1. Kronik Ürtiker Tedavisi..... 14



1. GİRİŞ

Ürtiker, yüzeysel dermisi tutarak, deriden kabarık, farklı büyüklükte, eritemli, kaşıntılı papül ve plaklarla seyreden dermatolojik bir hastalıktır. Eğer ödem yüzeysel dermis dışında derin dermis, subkutan ve submukozal bölgede de devam ederse anjioödem olarak isimlendirilir. Ürtiker plakları birkaç saat sürer ve sıklıkla 24 saat içerisinde kaybolur. Anjioödem ise 72 saate kadar devam edebilir (1, 2).

Ürtiker klinik olarak süresine göre akut ürtiker ve kronik ürtiker şeklinde ikiye ayrılır. Eğer lezyonlar altı haftadan kısa sürerse akut ürtiker, altı haftadan uzun sürerse kronik ürtiker olarak adlandırılır. Kronik ürtikerin kronik spontan ürtiker ve kronik uyarılabilir ürtiker olmak üzere iki alt tipi vardır (1, 3).

Kronik ürtikerin toplumda görülme sıklığı %0,5-1 arasındadır. Kronik ürtiker her yaşta görülebilmekle beraber en sık 20-40 yaş arasında görülür (4).

Kronik spontan ürtiker en sık görülen kronik ürtiker tipidir. Kronik ürtiker hastaları arasında kronik spontan ürtiker sıklığı %66- 93 arasında değişmektedir (4).

Ürtiker ve anjioödem tanılı her hasta için ayrıntılı bir anamnez ve sistemik muayene gereklidir. Anamnezde hastalık süresi, atak sıklığı, lezyonların süresi, anjioödem varlığı, ilaç kullanımı, aile öyküsü, fiziksel ürtiker nedenleri, baş ağrısı, karın ağrısı gibi sistemik semptomların eşlik edip etmediği ve tetikleyiciler sorgulanmalıdır (5-7). Öyküde saptanan altta yatan bir neden varlığında laboratuvar testleri ve spesifik provakasyon testleri gerekebilir (8). Ancak kronik ürtiker etiolojisinde sıklıkla altta yatan neden belirlenmemektedir (9).

Bu çalışmada dermatoloji polikliniğimize başvuran kronik ürtiker hastalarının yaşı, cinsiyeti, medeni hali, eğitim durumu, mesleği, sistemik hastalık varlığı, ürtiker aile öyküsü, kişisel ve ailesel atopi varlığı, anjioödem varlığı, ürtikere eşlik eden sistemik semptomları, enfeksiyon ve ilaç kullanımı gibi tetikleyici durumları, yiyeceklerle ilişki, psödoallerjiden fakir diyet uygulanıp uygulanmadığı, kullanılan tedavileri, Ürtiker Aktivite Skoru-7 (UAS7) sorgulandı ve kaydedildi. Eşlik eden emosyonel faktörler sorgulanarak Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ile Durumluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği (STAI) üzerinden psikolojik değerlendirme yapıldı. Çalışmamızda kronik ürtiker tanılı hastalarda klinik özellikler ve sosyodemografik değişkenler arasındaki ilişkilerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Ürtiker deriden kabarık, farklı büyüklükteki, eritemli, kaşıntılı papül ve plaklarla seyreden dermatolojik bir hastalıktır. Eğer ödem yüzeysel dermis dışında derin dermis, subkutan ve submukozal bölgede de devam ederse anjioödem olarak isimlendirilir (1). Ürtiker plakları birkaç saat sürer ve genellikle 24 saat içerisinde kaybolur. Anjioödem gerilemesi ise 72 saate kadar uzayabilir (2).

2.2. Epidemiyoloji

Ürtiker en sık görülen dermatolojik hastalıklardan biridir. Yaşam boyu görülme insidansı %20 civarındadır (3). Kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür (4). Akut ürtiker, kronik ürtikerden iki kat daha siktir. Çocuklarda ve genç erişkinlerde akut ürtiker, orta yaşlı kadınlarda kronik ürtiker daha sık görülür (10). Kronik ürtikerin toplumda görülme sıklığı %0,5-1 arasındadır. Kronik ürtiker her yaşta görülebilmekle beraber en sık 20-40 yaş arasında görülür (4). Ürtiker %50 oranında sadece ürtiker, %40 oranında ürtiker ve anjioödem, %10 oranında ise sadece anjioödem şeklinde görülür (6, 11).

2.3. Sınıflama

2.3.1. Akut Ürtiker

Altı haftadan daha kısa süren ürtikeryal lezyonlardır. Sıklıkla bir veya iki hafta sürer (3).

2.3.2. Kronik Ürtiker

Altı haftadan uzun süren ürtikeryal lezyonlardır. Kronik ürtiker, kronik spontan ürtiker (KSÜ) ve kronik uyarılabilir ürtiker olarak iki gruba ayrılır. Uyarılabilir

ürtikerler fiziksel ürtiker, kolinerjik ürtiker, akuajenik ürtiker ve kontakt ürtiker olmak üzere dört gruba ayrılır. Fiziksel ürtikerler semptomatik dermografizm, sıcak ürtikeri, soğuk ürtikeri, solar ürtiker, geç basınç ürtikeri ve vibrasyonla uyarılan ürtiker olmak üzere alt gruplara ayrılır. Bir hastada birden fazla ürtiker tipi bir arada görülebilir (9, 12, 13). Kronik ürtiker hastaları arasında kronik spontan ürtiker sıklığı %66-93, fiziksel ürtiker sıklığı %4-33, kolinerjik ürtiker sıklığı %1-7 arasındadır (4). Kronik ürtiker süresi ortalama 3-5 yıldır. Bazı hastalarda 20 yıldan uzun sürebilir (14).

Tablo 1. Kronik Ürtiker Sınıflandırılması (12)

Kronik ürtiker >6 hafta	
Kronik spontan ürtiker	Kronik uyanlabılır ürtiker
	Semptomatik dermografizm
	Soğuk ürtikeri
	Geç basınç ürtikeri
	Solar ürtiker
	Sıcak ürtikeri
	Titreşim anjioödem
	Kolinerjik ürtiker
	Akuajenik ürtiker
	Temas ürtikeri

2.3.2.1. Kronik Spontan Ürtiker

En sık görülen kronik ürtiker tipidir (4). Kronik spontan ürtikerli hastaların %50'sinde altta yatan neden bilinmemektedir (12).

2.3.2.2. Kronik Uyarılabilir Ürtiker

Semptomatik dermografizm, sıcak, soğuk, basınç, güneş ışığı ve vibrasyon gibi uyarımlarla ortaya çıkan fiziksel ürtiker; vücut ısısı artışı ile ortaya çıkan kolinerjik ürtiker; su teması ile ortaya çıkan akuajenik ürtiker ve temas ürtikeri uyarılabilir ürtiker tipleridir.

2.3.2.2.1. Fiziksel Ürtikerler

Fiziksel ürtikerler tüm kronik ürtikerlerin %25'ini oluşturur. Fiziksel ürtikerler kronik spontan ürtikerle birlikte görülebilir. Aynı hastada farklı fiziksel ürtiker tipleri bir arada olabilir. Gecikmiş basınç ürtikeri dışındaki tüm fiziksel ürtikerlerde tetikleyiciye maruz kaldıktan sonra dakikalar içerisinde ürtikeryal lezyonlar gelişir ve genellikle 2 saat içerisinde lezyonlar kaybolur. Gecikmiş basınç ürtikerinde ise lezyonlar birkaç saat sonra gelişir ve 24 saatten uzun sürebilir. Anjioödem semptomatik dermatografizm dışında tüm uyarılabilir ürtikerlerde görülebilir. Fiziksel ürtikerler şüpheli ajanla yapılan provakasyon testleri ile doğrulanabilir (7, 15).

2.3.2.2.1.1. Semptomatik Dermatografizm

En sık görülen fiziksel ürtiker tipidir. Derinin hafifçe çizilmesiyle dakikalar içerisinde ürtikeryal lezyonlar oluşur. Temas bölgelerinde çizgisel kabarıklıklar şeklinde görülür. Ortalama 6,5 yıl sürmektedir (1, 3, 9).

2.3.2.2.1.2. Sıcak Ürtikeri

Sıcak temasından sonra dakikalar içerisinde oluşur. Sıcak su, sıcak hava, sıcak eşya teması sonrası oluşabilir. Sıklıkla 20-45 yaş arası görülür. Eşik sıcaklık ortalama 44° civarındadır. Hastalık iki yıl kadar devam edebilir (11, 16).

2.3.2.2.1.3. Soğuk Ürtikeri

Hem ailesel hem de edinsel formları mevcuttur. Soğukla temas sonrası oluşur. Solunum yolu enfeksiyonları, sifiliz, suçiçeği, İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) enfeksiyonu, kriyoglobulinemi, kriyofibrinojemi gibi serum anomalilerine bağlı ortaya çıkabilmektedir (3, 9, 17).

2.3.2.2.1.4. Geç Basınç rtikeri

Derinin basınca maruz kalan bölgelerinde 30 dakika-12 saat arasında değişen srelerde olur. El içi, ayak tabanı, kalça, bel çevresi, sırt gibi alanlarda sık görülür (7). Diğer rtiker tiplerinin aksine orta yaş erkeklerde daha sık rastlanmaktadır. Ortalama 6-9 yıl sürmektedir (9).

2.3.2.2.1.5. Solar rtiker

Güneş ışığı veya 280-760 nm dalga boyundaki yapay ıŐıėa maruziyet sonrası olur. Lezyonlar 15 dakika-3 saat arası sürebilir. Ayırıcı tanıda polimorf ışık erüpsiyonu, lupus eritematozus, eritropoetik porfiria gibi hastalıklar yer alır (3).

2.3.2.2.1.6. Vibrasyonla Uyarılan rtiker

Çok nadir görülür. KoŐma, im biçme makinesi kullanma, motorsiklete binme gibi vibratuar uyarılar ürtiker veya anjioodemeyol açabilir. Hastalar titreŐimli uyarılardan kaçınmaları konusunda bilgilendirilmelidir (3, 9).

2.3.2.2.2. Kolinerjik rtiker

Tüm rtiker vakalarının %7'sini oluşturur (18). Sıklıkla adölesan ve genç eriŐkin dönemde görülür. Kaşıntılı, etrafı eritemli 1-3 mm noktasal papüllerle karakterizedir. Sıcak banyo, egzersiz, emosyonel stres gibi vct ısısını yükselten durumlardan sonra görülür (19). Baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma gibi sistemik bulgular eşlik edebilir (17).

2.3.2.2.3. Akuajenik rtiker

Derinin herhangi bir sıcaklıktaki suyla teması sonrası olur. Kolinerjik rtiker benzeri küçük papüllerle karakterizedir (7, 20).

2.3.2.2.4. Kontakt Ürtiker

Bazı maddelerin deri ve mukozaya temas ettikleri alanlarda oluşan ürtiker tipidir. İmmunglobulin E (IgE) bağımlı immünolojik veya IgE bağımsız non immünolojik yolla oluşabilmektedir (21). İmmünolojik tip kontakt ürtikere sıklıkla gıdalar, latex ve hayvansal allerjenler neden olmaktadır. Özellikle atopik bireylerde ürtiker ve anaflaktik reaksiyonlar görülebilmektedir. Non immünolojik kontakt ürtikere en sık neden olan ajanlar ise ısırgan otu, gıda ve kozmetiklerde yer alan benzoik asit, sorbik asit ve sinamik aldehitir (3).

2.4. Etiyoloji

Kronik ürtiker etiyojisinde sıklıkla altta yatan neden belirlenmemektedir. Bilinen en yaygın tetikleyiciler otoimmünite, viral enfeksiyonlar ve psikolojik faktörlerdir. Kronik ürtikerde nadir bir tetikleyici olan besin allerjisi öykü ile dışlanabilir (9, 11, 12, 14).

2.4.1. İlaçlar

İlaçlar sıklıkla akut ürtikere neden olurlar. Kronik ürtiker etiyojisinde daha az yer alırlar (12). Kronik ürtikerde ilaç reaksiyonları sıklıkla nonimmünolojik (psödoallerjik) mekanizma ile oluşur (22). Ürtiker ile en sık ilişkilendirilen ilaçlar: penisilin, sefalosporin, sülfonamid gibi antibiyotikler, aspirin ve diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, opiatlar gibi ilaçlardır (23). Döküntülerin morfolojisi ve dağılımı sorumlu ilacı belirlemeye yardımcı olmaz. Bir ilacın ilk kez alımı veya tekrarlayan alımları sonrasında ürtiker tablosu oluşabilir (24). İlaça bağlı anjiödem daha nadir görülür. Yüz bölgesinde sıktır. ACE inhibitörü ve aspirin alımı sonrasında görülebilir (24, 25).

2.4.2. Enfeksiyonlar

Enfeksiyonlar daha çok akut ürtikere neden olurlar. Viral enfeksiyonlar özellikle çocuklarda akut ürtiker etiolojisinde ilk sırayı alır (9). En sık üst solunum yolu ve sindirim sistemi enfeksiyonları görülür. Kronik ürtiker etiolojisinde enfeksiyonlar daha nadir görülür. En sık saptanan enfeksiyonlar gastrointestinal sistem, diş ve üriner sistem enfeksiyonlarıdır (26). Parazitik enfeksiyonlar ve kandida enfeksiyonları da nadiren kronik ürtikere neden olabilir (5, 9). Ürtikerde Helikobakter Piloni'nin (HP) rolü tartışmalıdır. Ancak birçok çalışmada HP eradikasyonu sonrası ürtiker lezyonlarında gerileme olduğu bildirilmiştir (9, 27, 28).

2.4.3. Gıdalar

Gıda allerjisi özellikle çocuklarda akut ürtikere neden olabilir. Kronik ürtiker etiolojisinde gıda allerjisi oranı %3-4'tür (14). Ürtikerde en çok suçlanan gıdalar süt, balık, kabuklu deniz ürünleri, yumurta, kuru yemişler, domates, çikolata, çilek, kivi, baharatlar ve tatlandırıcılardır (5, 10). Gıda ile ilişkili KSÜ olgularının çoğunun psödoallerjik reaksiyon olduğu kabul edilmektedir. Bu reaksiyonların gelişmesi için önceden maruziyet gerekmemekte ve sıklıkla genetik yatkınlığı olan kişilerde ortaya çıkmaktadır. Psödoallerik reaksiyonlar hem doğal gıda içeriklerine hem de katkı maddelerine karşı oluşabilmektedir (12). Gıda allerjisi ve ürtiker arasındaki ilişki tartışmalıdır. Bazı uzmanlar eliminasyon diyetlerini önermezken, bazıları kronik spontan ürtikerli hastaların üçte birinde psödoallerjenden fakir diyet uygulanmasıyla semptomlarda iyileşme tariflemektedir (8). Bir çalışmada psödoallerjenden fakir diyet uygulanan 202 kronik ürtiker hastasının 126'sında hastalık bulgularında iyileşme gözlenirken, 35 hasta fayda görmemiş, 41 hasta çalışmayı yarıda bırakmıştır (29).

2.4.4. Sistemik Hastalıklar

Gastrit, reflü özofajit, safra kesesi ve safra kanalı enfeksiyonları, otoimmün hastalıklar ve maligniteler de nadiren ürtikere neden olabilmektedir (5, 9).

2.4.5. Respiratuar Alerjenler

Polenler, küf sporları, hayvan tüyleri ve hava yoluyla alınan diğer maddeler sıklıkla alerjik rinit ve astıma neden olabilmekle birlikte nadiren ürtikere yol açarlar (13).

2.4.6. Psikolojik Faktörler

Psikokutanöz hastalıklar arasında değerlendirilen kronik ürtikerde çoğu olguda altta yatan neden bilinmese de etiyolojide birçok faktör suçlanmaktadır. Emosyonel faktörler de bunlardan biridir (5, 30). Psikiyatrik semptomlar ile ilişkileri araştırılan dermatolojik hastalıkların başında psoriasis, akne, atopik dermatit, ürtiker ve alopesi areata gelir (31). Kronik ürtikerli hastalarda önemli oranda anksiyete, depresyon ve fibromiyalji gibi somatoform bozukluklar görülebilmektedir. Bu tip hastalarda medikal tedaviye ek olarak psikolojik tedavi de önerilmelidir (11). Uzunali ve ark.'nın 112 kronik ürtikerli hasta ile yaptığı bir çalışmada 59 hastada psikopatoloji saptanmıştır. 23 hastada anksiyete, 6'sında majör depresyon olmak üzere 24 hastada depresyon, 7 hastada uyum bozukluğu, 2 hastada somatizasyon bozukluğu, 2 hastada distimik bozukluk ve 1 hastada parasomnia tanısı konmuştur (30). Kronik ürtikerli 30 hasta ve 39 sağlıklı kontrol grubu ile psikolojik ve fizyolojik testler kullanılarak yapılan bir çalışmada hasta grubunda %70 oranında kaygı, depresyon ve psikosomatik belirtilere eğilim izlenirken; kontrol grubunda bu oran %25,6 olarak bildirilmiştir (32). 100 kronik ürtikerli hasta ve 96 sağlıklı kontrol grubu ile yapılan bir çalışmada kronik ürtikerli hastaların %48'inde en az bir psikiyatrik hastalık rapor edilmiştir. Bunlardan en sık görüleni anksiyete, ikinci sıklıkta depresyon ve üçüncü sıklıkta somatoform bozukluktur (33). 43 kronik ürtikerli hasta ve 27 sağlıklı kontrol grubu ile yapılan çalışmada Beck depresyon ölçeği, Beck anksiyete ölçeği ve SCID kişilik testi uygulanmış, iki grup arasında depresyon ve kişilik bozukluğu açısından anlamlı fark bulunmazken, ürtiker grubunda anksiyete oranı yüksek saptanmıştır (34).

2.4.7. Otoimmunité

Otoimmun hastalıklarla ilişkili antikorların ürtikerdeki önemi net olarak anlaşılamamakla birlikte otoimmunité ile ilişkili inflamatuvar süreçlerin direkt ürtikere yol açabileceği veya bireyin ürtiker oluşma eşiğini düşürebileceği düşünölmektedir (6, 35). Otoimmun hastalıklar kronik spontan ürtikerli hastaların %30-50'sinde görölebilmektedir (8, 10, 14).

Kronik ürtikerli hastaların %35-45'inde IgE reseptör α subünitine (Fc ϵ RI), %5-10'unda ise IgE'ye karşı IgG tipi otoantikorlar görölmektedir (8, 35). Fc ϵ RI'ya karşı oluşan antikorlar klasik kompleman yolunu aktive etmekte ve C5a salınımına yol açmakta, bu da mast hücreleri ve bazofillerden mediatör salınımına neden olmaktadır (8). Otoantikorların varlığı otolog serum deri testi (OSDT) ile gösterilebilir. Bu testte ürtikerli hastaların kendi serumlarının intradermal enjeksiyonu ile deride ürtikeryal lezyon oluşumu olup olmadığı değerlendirilir (36, 37). Kronik ürtikerli hastalarda tiroid otoantikorları görölme sıklığının %4,3-57 arasında değiştiği bildirilmektedir (38, 39). Graves hastalığı ve Hashimoto tiroiditi kronik ürtikerli hastalarda en sık görölen otoimmun tiroid hastalıklarıdır (35). Kronik ürtikerli hastalarda tiroid hastalıklarının yanı sıra romatoid artrit (RA), sistemik lupus eritematozis (SLE), diyabetes mellitus (DM) gibi otoimmun hastalıkların görölme sıklığı da yüksektir (6).

2.5. Patogenez

Ürtiker oluşumunda temel mekanizma mast hücrelerinden çeşitli mediatörlerin salınımıdır. İmmun sistem aktivasyonu ile mast hücreleri ve bazofillerden histamin ve lökotrienler gibi biyoaktif mediatörlerin salınımı tetiklenir (7). Mast hücre degranölasyonu başta histamin olmak üzere diğer proinflamatuvar sitokinlerin salınımına neden olur. Bu durum derideki postkapiller venüllerde vazodilatasyona, kapiller permeabilite artışına, plazma ekstravazasyonuna ve ürtikeryal lezyonların oluşumuna yol açar (5). Mediatör salınımı immünolojik ve nonimmünolojik mekanizmalarla uyarılabilir. Ürtikere neden olan temel immünolojik mekanizma IgE bağımlı aşırı duyarlılık reaksiyonudur. IgE bağımlı olmayan nonimmünolojik

mekanizma ile Substans P, kalsitonin gen ilişkili peptid, nörokinin A gibi nöropeptidler ve opiatlar gibi ilaçlar direkt etkiyle mast hücreleri ve bazofillerden mediatör salınımına yol açarken, aspirin ve diğer NSAİİ'lar gibi siklooksijenaz inhibitörleri ise indirekt olarak lökotrien yolağını tetikleyerek mediatör salınımına yol açarlar (6).

2.6. Tanı

Ürtiker ve anjioödem tanısı düşünülen her hasta için ayrıntılı bir anamnez ve sistemik muayene gereklidir. Anamnezde hastalık süresi, atak sıklığı, lezyonların süresi, anjioödem varlığı, ilaç kullanımı, aile öyküsü, fiziksel ürtiker nedenleri, baş ağrısı, karın ağrısı gibi sistemik semptomların eşlik edip etmediği ve tetikleyiciler sorgulanmalıdır (5-7). Öyküde altta yatan bir neden saptanması halinde laboratuvar testleri ve spesifik provakasyon testleri gerekebilir (8). Kapsamlı tanı testleri uzun süreli, şiddetli veya tedaviye dirençli ürtiker hastalarında uygulanmalıdır (7, 8). Kronik ürtiker hastalarında yapılan tetkiklerle tetikleyici faktörün nadiren saptanabilmesi nedeniyle kılavuzlar ayrıntılı tetkik yapılmasını önermemektedir. Rutin tanıda tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP) bakılması, şüpheli ilaç ve gıdaların kesilmesi önerilmektedir (1, 11, 40). Ürtiker tanısında çoğunlukla histopatolojik incelemeye gerek duyulmaz. Atipik özellikler gösteren veya vaskülit şüphesi olan hastalarda biyopsi tercih edilir (11).

2.7. Ayırıcı Tanı

Ürtiker anamnez ve fizik muayene ile kolay tanı konabilen bir hastalıktır. Böcek ısırıkları, kontakt dermatit, ürtikeryal vaskülit, kutanöz mastositoz, SLE, sweet sendromu, büllöz pemfigoid, gebeliğin ürtikeryal papül ve plakları ve otoinflamatuvar hastalıklar ürtiker ayırıcı tanısında yer alır. Atipik ürtikeryal lezyonların varlığı, lezyonların 24 saatten uzun sürmesi, lezyonların hipopigmentasyon veya hiperpigmentasyon bırakarak gerilemesi, papül, vezikül gibi diğer elementer lezyonların eşlik etmesi, ateş, halsizlik, eklem ağrısı, karın ağrısı,

kilo kaybı gibi sistemik semptomların varlığı durumunda ayırıcı tanıda yer alan hastalıklar akla gelmelidir (3, 41).

2.8. Ürtikerde Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi

Ürtiker Aktivite Skoru (ÜAS) ürtikerde hastalık şiddetini değerlendirmede yaygın olarak kullanılmaktadır. Hastalar kabarıklık sayısı ve kaşıntı şiddetini 0-3 arası bir puanla ayrı ayrı değerlendirir ve günlük olarak kaydederler. Günlük 0-6 arası bir puan elde edilir. 7 günlük değerlendirme ÜAS7 ile kayıt altına alınır. Toplam 0-42 arası bir skor elde edilir. ÜAS7 ürtiker kılavuzlarında da önerilen uygulaması kolay bir hastalık aktivite değerlendirme testidir (1, 6).

Tablo 2. Ürtiker Aktivite Skoru (12)

Skor	Kabarıklık	Skor	Kaşıntı
0	Yok	0	Yok
1	Hafif (<20)	1	Hafif (var ama rahatsız edici değil)
2	Orta (20-50)	2	Orta (rahatsız edici ama günlük aktivite ya da uykuyu bozmuyor)
3	Şiddetli (>50)	3	Şiddetli (şiddetli kaşıntı, günlük aktivite veya uykuyu bozuyor)

ÜAS7: Yedi günlük Ürtiker aktivite skoru; toplamı (minimum 0-maksimum 42) (ÜAS7 skorunun ≤6 olması iyi kontrollü, 7-15 arası olması hafif, 16-27 arası olması orta ve 28-42 olması ise şiddetli ürtiker olarak değerlendirilebilir

2.9. Tedavi

Ürtiker tedavisinde ilk olarak yapılması gereken hastalığı tetikleyebilecek faktörlerin tespit edilmesi ve bunlardan kaçınılmasıdır. İkinci olarak semptomları iyileştirmeye yönelik farmakolojik tedavi uygulanmalıdır (1). Hastanın mevcut ilaçları dikkatlice sorgulanmalı, ürtikeri tetikleyebileceği düşünülen ilaçlar kesilmelidir. Ürtikere neden olan bir besin saptanmışsa diyetten çıkarılmalıdır (42). Enfeksiyöz veya otoimmün hastalıklar saptanırsa tedavi edilmelidir. Fiziksel ürtikerlerde fiziksel uyaranlardan kaçınılmalıdır (1, 3).

Türkiye ürtiker tanı ve tedavi kılavuzuna göre kronik ürtiker tedavisinde ilk basamakta ikinci kuşak Histamin-1(H1) reseptör antagonisti standart dozu ile tedaviye başlanır, 1-2 hafta içerisinde semptomlar gerilemezse antihistamin dozu dört katına kadar yükseltilir. Sonraki 1-2 hafta içerisinde semptomlar gerilemezse son kullanılan dozda farklı bir antihistamine geçilir. Antihistamin tedavisi sırasında seçili olgularda Lökotrien Reseptör Antagonistleri (LTRA) tedaviye eklenebilir. 1-2 hafta sonra semptomlar hala gerilemezse tedaviye omalizumab eklenir. 24 hafta sonra semptomlar kontrol edilemiyorsa omalizumab dozu arttırılabilir, siklosporine geçilebilir veya mevcut omalizumab tedavisine siklosporin eklenebilir. Tedavinin her aşamasında, atak sırasında maksimum 10 gün olacak şekilde kısa süreli sistemik kortikosteroid tedavisi eklenebilir (12).

2.9.1. Antihistaminler

Ürtikerde görülen semptomların çoğu histaminin endotel ve duyuşal sinirlerdeki H1 reseptörleri aracılığıyla gerçekleşir. Bu nedenle H1 reseptör antagonistleri ürtiker tedavisinin temelini oluşturur (43, 44). Birinci kuşak H1 antihistaminlerin sedatif özellikleri ve antikolinergik yan etkilerinden dolayı ürtiker tedavisinde ikinci kuşak antihistaminlerin kullanımı önerilmektedir. Birinci kuşak antihistaminler kaşıntı nedeniyle uyku problemi yaşayan hastalarda tercih edilebilirler (4). İkinci kuşak antihistaminler ürtiker tedavisinde ilk basamak ilaçlar olup, ihtiyaç olduğunda değil, ürtikeri baskılayan en düşük dozda düzenli olarak kullanılmalrı önerilmektedir. Kronik ürtiker tedavisine H1 reseptör antagonisti standart dozu ile başlanır. 1-2 hafta içerisinde semptomlar gerilemezse antihistamin dozu dört katına kadar yükseltilir. 1-2 hafta içerisinde semptomlar hala gerilemezse aynı dozda farklı bir antihistamine geçilir (12). İkinci kuşak H1 antihistaminlerle yapılan çalışmalara bakıldığında kronik ürtiker tedavisinde en etkili antihistamine karar vermek için yeterli veri bulunmamaktadır (45).

2.9.2. Sistemik Steroidler

Akut ürtiker tedavisinde ve kronik ürtikerin şiddetli ataklarında kısa süreli olarak kullanılabilir (6, 12).

2.9.3. Lökotrien Reseptör Antagonistleri (LTRA)

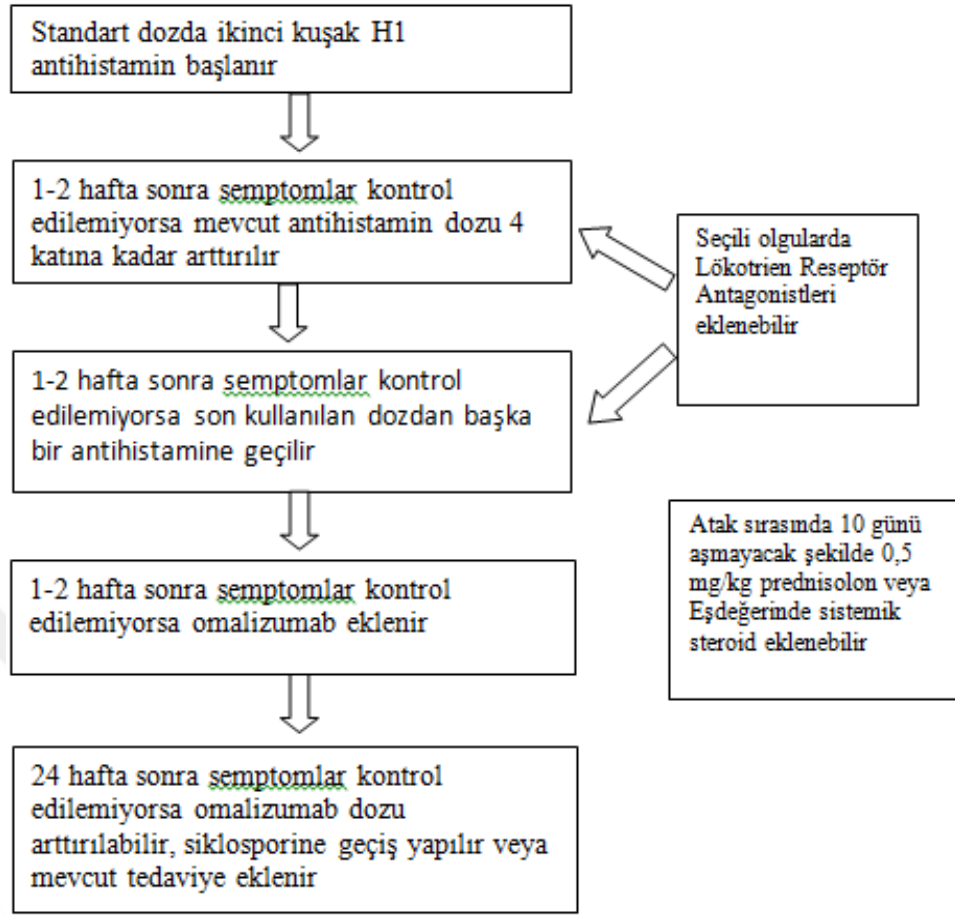
Antihistamin tedavisine yanıt vermeyen kronik ürtiker hastalarında ek tedavi olarak kullanılabilir. Yapılan birçok çalışmada LTRA ilaçların plaseboya ve antihistaminlere üstünlüğü gösterilememiştir. Fakat LTRA ve antihistamin kombinasyonu tek başına antihistamin kullanılmasından daha başarılı bulunmuştur (46).

2.9.4. Siklosporin

Özellikle kronik spontan ürtiker tedavisinde etkilidir. 2,5- 5 mg/kg/gün dozunda kullanılır. Yan etkilerinden dolayı 3-6 aydan uzun kullanımı önerilmez (47).

2.9.5. Omalizumab

Omalizumab IgE'ye karşı geliştirilmiş rekombinant monoklonal antikordur. İlk olarak alerjik astım tedavisinde kullanılmasına rağmen kronik ürtiker tedavisinde de oldukça başarılı bulunmuştur. 12 yaş üstü, antihistamin tedavisine dirençli kronik spontan ürtikerli hastalarda kullanılması önerilmektedir. Ayrıca kolinerjik ürtiker, sıcak ürtikeri, soğuk ürtikeri, solar ürtiker, geç basınç ürtikeri ve semptomatik dertmografizmde de etkilidir (1, 48). Önerilen doz dört haftada bir 300 mg şeklindedir. Semptomlar gerilemezse doz 600 mg'a kadar yükseltilebilir (43, 49).



Şekil 1. Kronik Ürtiker Tedavisi (12)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Mayıs 2016- Haziran 2017 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniklerine başvuran 80 ürtiker hastası çalışmamıza dahil edilmiştir. Çalışmamıza Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı' nın 24237859-279 sayılı kararı ile etik kurul onayı alınmıştır.

Hastalara araştırmanın konusu ve amacı hakkında ayrıntılı bilgi verildi ve onamları alındı.

Araştırmaya Kabul Edilme Ölçütleri;

- Kronik ürtiker tanısı almış olmak
- Onam vermiş olmak
- 18 yaşından büyük olmak
- Anketleri okuyup yanıtlama becerisi göstermek

Araştırmaya Kabul Edilmeme Ölçütleri;

- İletişim güçlüğü bulunması
- Onam vermemiş olmak

Tüm hastaların detaylı anamnezleri alınarak, dermatolojik muayeneleri yapıldı. Yaş, cinsiyet, medeni hal, eğitim durumu, meslek, ürtiker hastalık süresi, ürtikere yönelik kullanılan tedaviler, sistemik hastalık varlığı, sürekli ilaç kullanımı, ürtiker aile öyküsü, kişisel ve ailesel atopi varlığı, anjioödem varlığı, ürtikere eşlik eden sistemik semptomlar, tetikleyici durumlar, yiyeceklerle ilişki, psödoallerjiden fakir diyet uygulanıp uygulanmadığı sorgulandı ve kaydedildi. Eşlik eden emosyonel faktörler Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ile Durumluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği (STAI) üzerinden değerlendirildi.

Tüm hastaların çalışmamız sırasında veya önceki başvurularında istenen tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), Antistreptolizin O (ASO), total immunglobulin E (IgE), tiroid stimulan hormon (TSH), serbest T3 (sT3), serbest T4 (sT4), anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO), anti-tiroglobulin (anti-TG), Anti nükleer antikor (ANA), tam idrar tetkiki, gaitada parazit incelenmesi sonuçları kaydedildi.

Hastalık şiddetini değerlendirmek için tüm hastalarda Ürtiker Aktivite Skoru-7 (UAS7) hesaplandı.

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), depresyonda görülen bedensel, duyuşsal, bilişsel ve motivasyonel belirtileri ölçmek için kullanılan bir değerlendirme ölçeğidir. Sağlıklı bireylerde ve hasta gruplarında uygulanabilmektedir. Ölçeğin amacı depresyon tanısı koymak değil, depresyon yönünden riski belirlemek ve depresif belirtilerin şiddetini ölçmektir. 21 sorudan oluşan anketin her sorusunda 4 cevap seçeneği bulunmaktadır. Her soru, verilen cevaba göre 0 ile 3 arasında puan almaktadır. Toplam puan 0-63 arasındadır. Toplam puanın yüksek oluşu depresyon şiddetini göstermektedir. Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş ve Türk toplumu için uyarlama, geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır (50).

Durumluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği (STAI), orijinali 1970 yılında Spielberger ve ark. tarafından geliştirilmiştir. Envanter, durumluk ve sürekli kaygı düzeylerini ölçmektedir. Her biri 20 maddelik toplam 40 maddeden oluşan iki ayrı ölçeği içeren 4'lü likert tipi bir öz değerlendirme anketidir. Envanter puanlanırken Durumluk Kaygı Ölçeği'nde 10 (1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19 ve 20. maddeler), Sürekli Kaygı Ölçeği'nde ise 7 madde (21, 26, 27, 30, 33, 36 ve 39. maddeler) tersine çevrilerek puanlanır. Her iki ölçekten elde edilen toplam puan değeri 20 ile 80 arasında değişir. Büyük puan yüksek kaygı seviyesini, küçük puan ise düşük kaygı seviyesini ifade eder (51).

İstatistiksel Analiz

Araştırma sonucu elde edilen verilerin değerlendirilmesi bilgisayar ortamında SPSS 23 (Statistical Package for Social Science) paket programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı analizler, sürekli değişkenlerde ortalama ve standart hata, kategorik değişkenlerde sayı ve yüzde kullanılarak verildi. Kategorik değişkenlerde oranlar bakımından fark bulunup bulunmadığını belirlemede Ki-Kare testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sürekli veriler için nonparametrik testlerden olan Mann Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza katılan 80 hastanın 49'u (%61,3) kadın, 31'i (%38,7) erkekti. Hastaların yaşları 18-59 yaş arasında olup yaş ortalaması $33,64 \pm 12,04$ yıl idi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Hastalık süresi 2 ay ile 120 ay arasında değişmekte olup ortalama hastalık süresi $20,94 \pm 25,04$ ay olarak bulundu. Hastaların %58'inde hastalık süresi 1 yıldan kısa, %36'sında hastalık süresi 1-5 yıl arasında, %6'sında ise hastalık süresi 5 yıldan daha uzun olarak bulunmuştur. Kadınlarda hastalık süresi $22,04 \pm 26,24$ ay, erkeklerde hastalık süresi $19,19 \pm 23,32$ ay olup kadın ve erkek hastalar arasında hastalık süreleri benzerdi.

Çalışmamıza katılan hastaların 62'sinde (%77,5) kronik spontan ürtiker, 11'inde (%13,75) semptomatik dermografizm, 2'sinde (%2,5) soğuk ürtikeri, 1'inde (%1,25) sıcak ürtikeri, 1'inde (%1,25) kolinerjik ürtiker, 2'sinde (%2,5) geç basınç ürtikeri, 1'inde (%1,25) semptomatik dermografizm ve solar ürtiker birlikteliği saptandı.

Hastalık öncesi başlatıcı ve tetikleyici faktörler sorgulandığında hastaların 3'ünde (%3,8) üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), 1'inde (%1,3) diş enfeksiyonu olmak üzere toplam 4 hastada (%5) enfeksiyon saptandı. Hastaların 5'inde (%6,3) nonsteroid antiinflatuar ilaç (NSAİİ) kullanımı, 5'inde (%6,3) antibiyotik kullanımı, 3'ünde (%3,8) diğer ilaçlar olmak üzere toplam 13 hastada (%16,3) ilaç kullanımı saptandı.

Uzun zamandır kullanılan ilaçlara bakıldığında ise hastaların 4'ünde (%5) kardiovasküler ilaç, 8'inde (%10) tiroid ilacı, 4'ünde (%5) psikiyatrik ilaç ve 3'ünde (%3,8) diğer ilaçların sürekli kullanımı mevcuttu.

Hastaların 21'inde (%26,3) çeşitli gıdalarla ürtikeryal semptomların alevlendiği tespit edildi. En sık ilişkilendirilen gıdalar 6 hastada yumurta (% 7,5), 5 hastada çikolata (%6,3), 4 hastada balık (%5), 4 hastada kuruyemişler (%5), 4 hastada kırmızı et (%5) ve 3 hastada domates (%3,8) idi.

Eşlik eden sistemik hastalıklar sorgulandığında 80 hastanın 5'inde (%6,3) kardiovasküler hastalık, 4'ünde (%5) astım, 3'ünde (%3,8) psikiyatrik hastalık, 1'inde (%1,3) graves hastalığı, 3'ünde (%3,8) hashimoto tiroiditi, 1'inde (%1,3)

romatoid artrit olmak üzere 5 hastada (%6,3) otoimmün hastalık, 5 hastada (%6,3) diğer tiroid hastalıkları, 1 hastada (%1,3) Ailevi Akdeniz Ateşi tanısı mevcuttu. 1 hastada meme kanseri, 1 hastada kolon kanseri olmak üzere toplam 2 hastada (%2,5) malignite öyküsü saptandı.

Tablo 3. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişkenler	Hastalar n (%)
Cinsiyet	
Kadın	49 (%61,3)
Erkek	31 (%38,7)
Hastalık Süresi	
6 hafta-1yıl	46 (%57,5)
1yıl-5 yıl	29 (%36,3)
>5 yıl	5 (%6,3)
Anjioödem	
Var	37 (%46,3)
Yok	43 (%53,8)
Etiyoloji	
Enfeksiyon	4 (%5)
İlaç alımı	13 (%16,3)
Malignite	2 (%2,5)
Ürtiker Aile Öyküsü	
Var	11 (%13,8)
Yok	69 (%86,3)
Dermografizm	
Var	25 (%31,3)
Yok	59 (%73,8)
Kaşınıtı	
Var	73 (%91,3)
Yok	7 (%8,8)
Kişisel Atopi	
Var	16 (%20)
Yok	64 (%80)
Ailesel Atopi	
Var	23 (%28,8)
Yok	57 (%71,3)
Gıdalarla ilişki	
Var	21 (%26,3)
Yok	64 (%73,7)
Menstrual Siklusla İlişki	
Var	3 (%6,4)
Yok	44 (%93,6)
Stresle İlişki	
Var	56 (%70)
Yok	24 (%30)

Hastaların 11'inde (%13,8) ürtikere ait aile öyküsü mevcuttu. Hastaların 21'inde (%26,3) dermografizm pozitif bulunmuştur. Hastaların 73'ünde (%91,3) ürtikeryal lezyonlar kaşıntılıydı. Hastaların 56'sı (%70) stresle ürtikeryal lezyonlarda artış tarifliyordu. Çalışmamıza katılan doğurganlık çağındaki 47 kadından 4'ünde (%8,5) menstrual siklus dönemlerinde ürtikeryal lezyonlarda artış saptandı.

Hastaların 37'sinde (%46,3) ürtikeryal döküntülere anjioödem eşlik etmekteydi. Çalışmamızda ürtiker ve anjioödem birlikteliği kadınlarda daha sık görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Anjioödemi olan hastalarda hastalık süresi daha uzun bulundu fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Çalışmamıza katılan hastaların 43'ünde (%53,8) ürtikere eşlik eden sistemik semptomlar saptandı. Anjioödeme bağlı olarak hastaların 16'sında (%20) nefes darlığı, 13'ünde (%16,3) yutma güçlüğü, 8'inde (%10) ses kısıklığı öyküsü mevcuttu. 16 hastada (%20) halsizlik-yorgunluk, 4 hastada (%5) baş ağrısı, 5 hastada (%6,3) baş dönmesi, 3 hastada (%3,8) bulantı, kusma, karın ağrısı gibi gastrointestinal sorunlar saptandı. Kadın ve erkek hastalar arasında sistemik semptomların varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Hastaların 12'sinde (%15) alerjik rinit, 6'sında (%7,5) alerjik konjunktivit, 4'ünde (%5) alerjik astım olmak üzere 16 hastada (%20) bireysel atopi öyküsü mevcuttu. Kadın hastalarda atopi oranı daha yüksek saptandı, fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Hastalarımızın birinci derece akrabalarının 2'sinde (%2,5) alerjik rinit, 23'ünde (%28,7) astım olmak üzere 23 hastada (%28,7) ailesel atopi öyküsü mevcuttu.

Çalışmamıza katılan hastaların ürtiker aktivite skoru (UAS7) ortalaması $19,15\pm 12,6$ olarak saptandı. Kadınlarda UAS7 ortalaması $19,04\pm 13,04$, erkeklerde UAS7 ortalaması $19,32\pm 12,3$ idi. Hastalık süresi beş yılın üzerinde olan hastalarda ve anti-TPO yüksekliği olan hastalarda hastalık şiddeti daha yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,028$; $p=0,030$). Cinsiyet farkına, dermografizm pozitifliğine, anjioödem ve atopi eşlik edip etmemesine göre UAS7 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$)

Tablo 4. Hastalık Süresine Göre UAS7 Skoru

Hastalık süresi	Skor ortalaması	P değeri
6 hafta - 1 yıl	20,9±11,8 (0-42)	P= 0,028
1 yıl - 5 yıl	15,0± 13,0 (0-42)	
>5 yıl	27,8±13,2 (14-42)	

Ürtikere yönelik alınan tedavilere bakıldığında hastaların 72'si (%90) farklı dozlarda antihistaminik tedavi kullanmaktaydı. 34 hastada (%42,5) kısa süreli sistemik steroid kullanım öyküsü mevcuttu. 15 hasta (%18,8) omalizumab tedavisi almaktaydı. 7 hasta (%8,8) ise hiç tedavi almamıştı.

Çalışmamıza katılan hastaların tam kan sayımı değerlendirilmesinde 9 hastada (%11,3) hafif düzeyde lökositoz, 6 hastada (%7,5) hafif düzeyde anemi, 1 hastada (%1,25) eozinofili saptandı. Hastaların 6'sında (%7,5) eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve 25'inde (%31,3) C-reaktif protein (CRP) değerlerinde hafif yükseklikler mevcuttu. Antistreptolizin-O (ASO) değeri bakılan 72 hastanın 11'inde (%15,3) ASO yüksekliği saptandı. Kadın ve erkek hastalar kıyaslandığında kadınlarda ASO yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0,042).

29 hastada (%36,3) serum total immunglobulin E (IgE) değerinde yükseklik saptandı. Hastalarımızın 46'sında (%57,5) TFT değerlerinde anormallikler mevcuttu. Bu hastaların 6'sı (%7,5) tiroid hastalığı tanısı almış, takipli hastalardı. 12 hastada (%15) anti-TPO pozitifliği, 8 hastada (%10) anti-TG pozitifliği saptandı. Tiroid otoantikör pozitifliği kadın hastalarda erkeklere kıyasla daha yüksek bulundu. Anti-TG pozitifliği kadınlarda erkeklere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p=0,020).

Anti nükleer antikor (ANA) değeri bakılan 74 hastanın 14'ünde (%18,9) ANA pozitifliği saptandı. ANA pozitifliği kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksekti. Fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05).

Hastalarımızın 9'unda (%11,3) tam idrar tetkikinde anormallikler izlendi. Bu hastaların sadece 1'inde klinik şikayet varlığı ve idrar kültür pozitifliği saptandı, diğerleri steril piyüri kabul edildi. Gaita örneği veren 47 hastanın hiçbirinde gaitada parazit saptanmadı.

Tablo 5. Hastaların Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar Test	Hastalar n (%)
Lökositoz (>10.8 x10 ³ /µL)	9 (% 11,3)
Eozinofili (>%2,9)	1 (% 1,25)
Anemi (Hb<12 g/dL)	6 (%7,5)
ESR yüksekliği(>20 mm/h)	6 (%7,5)
CRP yüksekliği(>0.5 mg/dL)	25 (%31,3)
ASO yüksekliği(>200 IU/ml)	11 (% 15,3)
IgE yüksekliği (>100IU/ml)	29 (%36,3)
TFT anormallikleri*	46 (%57,5)
Anti- TPO pozitifliği (>9 IU/ml)	12 (% 15)
Anti-TG pozitifliği (>4 IU/ml)	8 (% 10)
ANA pozitifliği	14 (% 18,9)
TİT anormallikleri**	9 (% 11,3)
Gaitada parazit pozitifliği	0 (%0)
*TİT Anormallikleri: Tam idrar tetkikinde hematüri ve/veya piyuri varlığı **TFT Anormallikleri: sT3: 2,97-4,46 pg/ml, sT4: 0,57-1,24ng/dl, TSH: 0,41-6,80 uIU/ml	

Çalışmamızda kronik ürtiker ile depresyon ve anksiyete ilişkisini sorgulamak için hastalarımıza Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ile Durumluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği (STAI) uygulandı. Hastaların BDÖ puan ortalaması 10,92 ± 8,46, Durumluk Kaygı Ölçeği (SAI) puan ortalaması 42,31 ± 5.75, Sürekli Kaygı Ölçeği (TAI) puan ortalaması 47,76 ± 6,15 olarak bulundu. Kadın ve erkek hastalar arasında anksiyete şiddeti benzer bulundu. Depresyon şiddeti kadınlarda daha yüksek görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Anjioödemli olan hastalarda BDÖ puan ortalaması istatistiksel olarak yüksek saptandı (p=0,033).

Tablo 6. Verilerin Cinsiyetlere Göre Dağılımı

	Kadın n (%)	Erkek n (%)	p
Yaş*	34,14±12,18	32,84±11,79	0,703
Hastalık süresi*	22,04±26,24	19,19 ±23,32	0,949
Anti -TPO	10 (20,4)	2 (6,5)	0,115
Anti -TG	8 (16,3)	0 (0)	0,020
ANA	11 (24,4)	3 (10,3)	0,227
UAS 7	19,04(13,04)	19,32 (12,32)	0,855
Anjioödem	22(44,9)	15(48,4)	0,940
Dermografizm	14(28,6)	7(22,6)	0,740
Kaşıntı	47(95,9)	26(83,9)	0,102
Kişisel atopi	12(24,5)	4(12,9)	0,329
Ailesel atopi	18(36,7)	5(16,1)	0,084
Ürtiker aile öyküsü	6(12,2)	5(16,1)	0,742
Stresle ilişki	35(71,4)	21(67,7)	0,920
Yiyeceklerle ilişki	13(25,5)	8(25,8)	1,000
BDÖ	12,29 (9,04)	8,77 (7,05)	0,093
SAI	41,87 (5,88)	43 (5,56)	0,239
TAI	48,69 (7,03)	46,29 (3,97)	0,272
* ortalama ±SS			

5. TARTIŞMA

Kronik ürtiker, altı haftadan uzun süren ürtiker ve/veya anjioödem atakları ile seyreden sık görülen bir deri hastalığıdır. Toplumda görülme sıklığı %0,5-1 arasında değişmektedir. Yapılan çalışmalarda kronik ürtikerin genel olarak kadınlarda daha sık görüldüğü saptanmıştır. Literatürde kronik ürtikerli hastaların %59-76'sının kadın hastalar olduğu bildirilmektedir (52-56). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak kronik ürtikerli hastaların %61,3'ü kadındı.

Literatürde kronik ürtikerli hastalarla yapılan çalışmalarda hastaların ortalama yaşı 34-45 arasında değişmektedir (56-60). Bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalaması önceki çalışmalara benzer şekilde $33,64 \pm 12,04$ olarak saptandı. Literatürle uyumlu olarak kadın ve erkeklerin yaş ortalamaları da benzer bulundu (53, 61).

Kronik ürtikerli hastaların büyük bir kısmında hastalık ortalama 1-5yıl sürmektedir. Ancak hastalık süresi değişken olup, bazı hastalarda süre 20 yıldan uzun olabilmektedir (4, 14). Yapılan çalışmalarda kronik ürtikerli hastalarda ortalama hastalık süresinin 19-40 ay arasında değiştiği bildirilmiştir (55-57, 62). Zhong ve ark. çalışmasında hastalar hastalık sürelerine göre gruplandırıldığında, hastalık süresi hastaların %72,6'sında 6 ay ve daha kısa, %18,4'ünde 7-24 ay arasında, %8,4'ünde 25-60 ay arasında, %13,1'inde 60 aydan daha uzun olarak saptanmıştır (62). Toubi ve ark.'nın kronik ürtikerli hastalarla yaptığı beş yıllık prospektif çalışmada bir yıl sonunda hastaların %70'inde, üç yıl sonunda hastaların %43'ünde, beş yıl sonunda hastaların %14'ünde hastalığın halen devam ettiği tespit edilmiştir. Hastalık şiddeti yüksek olanlarda, hastalık süresi daha uzun olarak bildirilmiştir (63). Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak ortalama hastalık süresi $20,94 \pm 25,04$ ay olup, bu hastaların %58'inde hastalık süresi 1 yıldan kısa, %36'sında hastalık süresi 1-5 yıl arasında, %6'sında hastalık süresi 5 yıldan daha uzun olarak bulundu. Literatürde cinsiyet ile hastalık süresi arasındaki ilişkiye dair sonuçlar bildirilmemiştir. Çalışmamızda kadın ve erkek hastalar arasında hastalık süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Kronik ürtiker, ürtikeryal lezyonların kendiliğinden veya tetikleyen bir faktöre bağlı olup olmamasına göre kronik spontan ürtiker ve kronik uyarılabilir

ürtiker olarak iki alt gruba ayrılır. Uyarılabilir ürtikerler semptomatik dermatografizm, sıcak ürtikeri, soğuk ürtikeri, solar ürtiker, geç basınç ürtikeri, vibrasyonla uyarılabilir ürtiker, kolinerjik ürtiker, akuajenik ürtiker ve kontakt ürtiker olmak üzere alt gruplara ayrılır (1, 64). Kronik spontan ürtiker en sık görülen kronik ürtiker tipi olup, tüm kronik ürtikerlerin 2/3'ünü oluşturur (4). Literatüre bakıldığında kronik spontan ürtiker sıklığı %68,1-92,8 arasında değişmekte iken kronik uyarılabilir ürtiker sıklığı %7,2-29,3 arasında değişmektedir. En sık görülen uyarılabilir ürtiker tipi semptomatik dermatografizmdir (65-67). Çalışmalarda kronik uyarılabilir ürtikerler arasında semptomatik dermatografizm sıklığı %3,8-20,9; soğuk ürtikeri sıklığı %1,8-3; sıcak ürtikeri sıklığı %0,6- 1,7; gecikmiş basınç ürtikeri sıklığı %0,5- %1,8; solar ürtiker sıklığı %0,2-0,9; kolinerjik ürtiker sıklığı % 0,9-2,7 arasında değişmektedir (52, 62, 65, 67, 68). Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak kronik spontan ürtiker sıklığı %77,5; semptomatik dermatografizm sıklığı %13,75; soğuk ürtikeri sıklığı %2,5; sıcak ürtikeri sıklığı %1,25; kolinerjik ürtiker sıklığı %1,25; geç basınç ürtikeri sıklığı %2,5; semptomatik dermatografizm ve solar ürtiker birlikteliğinin sıklığı %1,25 olarak saptandı.

Kronik ürtiker etiolojisinde sıklıkla altta yatan neden belirlenmemektedir (9). İmmünglobulin E (IgE) reseptörlerine karşı oluşan otoantikörlara bağlı otoimmünite, gıdalara ve ilaçlara karşı oluşan psödoalerji ve enfeksiyonlar etiolojiden sorumlu olabilmektedir. Altta yatan bu nedenlerin sıklığına ilişkin çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir (1). Ürtikerde temel olay mast hücrelerinden histamin ve diğer mediatörlerin salınımıdır. Mediatör salınımı alerjik (immünolojik) veya nonalerjik (nonimmünolojik) mekanizmalarla uyarılabilir. IgE'ye bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonu alerjik ürtikere yol açmaktadır. Nonimmünolojik mekanizma ile nöropeptidler ve çeşitli ilaçlar mast hücreleri ve bazofillerden mediatör salınımına yol açabilmektedir (6, 14). Literatürde kronik ürtiker etiolojisinde ilaçların rolü %0,3-9 arasında değişmektedir (24, 52, 53, 61, 68, 69). Akut ürtikerde ilaç reaksiyonları hem IgE aracılı immunolojik mekanizmalarla hem de nonimmünolojik mekanizmalarla oluşurken, kronik ürtikerde ilaç reaksiyonları sıklıkla nonimmünolojik mekanizma ile oluşur. Aspirin, nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ), kodein ve morfin kronik ürtiker etiolojisinde en sık suçlanan ilaçlardır (22). İlaçlar ürtikeryal lezyonların oluşumunu tetikleyebilir veya

şiddetlendirebilir (12, 22). Ürtiker etiyojisi sorgulanırken şüpheli ilaç tespit edilmişse, mümkünse ilaç kesilmeli veya başka grup bir ilaçla değiştirilmelidir (1). Kozel ve ark.'nın kronik ürtikerli hastalarla yaptığı çalışmada ürtiker gelişiminden en sık sorumlu tutulan ilaçlar aspirin (%2,3), diğer NSAİİ'lar (1,4), antibiyotikler (%1,4) ve anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri (%0,9) idi (69). Kulthanan ve ark.'nın yaptığı çalışmada ürtiker gelişimi ile en sık ilişkilendirilen ilaçlar antibiyotikler, NSAİİ'lar ve bitkisel ilaçlardı (68). Bizim çalışmamızda literatüre kıyasla daha yüksek oranda hastada (%16,3) ilaçlar, ürtiker başlatıcı ve şiddetlendirici faktör olarak tespit edilmiştir. Enfeksiyon ve beraberinde enfeksiyona yönelik ilaç kullanımı ürtiker etiyojisinde hangisinin sorumlu olduğuna dair net bir ayırım yapılmasını zorlaştırmaktadır. Çalışmamızda literatüre kıyasla ilaçların etiyojide daha sık yer alması bu durumla ilişkili olarak değerlendirilmiştir. Literatürle benzer şekilde ürtiker gelişimi ile en sık ilişkilendirilen ilaçlar NSAİİ'lar (%6,3) ve antibiyotikler (%6,3) idi. Literatürden farklı olarak hastalarımızın hiçbirinde aspirin ve ACE inhibitörü kullanımı yoktu. Bu durumun referans merkez olmamızdan dolayı bizden önce başvuru alan merkezlerde bu ilaçların olası tetikleyici olarak kabul edilip kesilmesine bağlı olduğu düşünülebilir.

Literatürde kronik ürtiker gelişiminde enfeksiyonların rolünün %1,8-7,7 arasında olduğu bildirilmiştir (61, 68-70). Genel popülasyonla karşılaştırıldığında kronik ürtikerli hastalarda bakteriyel, viral, parazitik ve fungal enfeksiyonların sıklığı benzerdir. Fakat bu enfeksiyonların tedavisiyle ürtikeryal şikayetlerin gerilediğini gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır (71). Hasta seçimi, kullanılan tanısal testler, tanı ve takip prosedürleri gibi değişen faktörlere bağlı olarak çalışma sonuçları arasında farklılıklar görülebilmektedir. Kronik ürtiker gelişimi ile en sık ilişkilendirilen enfeksiyonlar gastrointestinal sistem, diş ve kulak- burun-boğaz enfeksiyonlarıdır (26). Ürtiker ve Helikobakter Piloni (HP) arasındaki ilişki tartışmalıdır ve patogenez tam olarak anlaşılamamıştır (72). Kronik ürtiker ve HP ilişkisini değerlendiren bir metaanalizde HP enfeksiyonu, kronik ürtiker hastalarında kontrol grubuna kıyasla daha sık görülmüştür (73). Bazı çalışmalarda HP tedavisi ve eradikasyonu sonrası ürtikeryal lezyonlarda iyileşme olduğu bildirilirken, bazı çalışmalarda fark olmadığı bildirilmiştir (26, 27, 74). Buss ve ark.'nın çalışmasında 27 hastada (%9) Antistreptolizin O (ASO) yüksekliği saptanmış olup bunlardan

sadece dördünde ilişkili enfeksiyon odağı saptandığı bildirilmiştir (54). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da ASO değeri bakılmış olan hastaların %15,3'ünde ASO yüksekliği saptanmasına karşın sadece bir hastada ilişkili tonsillit saptandı. Bu yüzden ASO yüksekliği ürtiker etiyojisini saptamada anlamlı kabul edilmemiştir. Parazitolar ve ürtiker ilişkisini araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. Literatürde kronik ürtikerli hastalarda gaitada parazitöz sıklığı %0,2-5,7 arasında değişmektedir (53, 61, 68). Parazitöz tedavisi ile ürtikeryal semptomların iyileşip iyileşmediğine dair farklı çalışma sonuçları bulunmaktadır (75). Bizim çalışmamızda hastaların %58,8'i gaita örneği vermiş olup, bunların hiçbirinde parazitöz saptanmamıştır. Kulthanan ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastaların %0,8'inde diş enfeksiyonları, %0,6'sında parazit enfeksiyonları, %0,4'ünde hepatit, %0,4'ünde sinüzit saptandığı bildirilmiştir (68). Çalışmamızda hastalarımızın %5'inde enfeksiyonların ürtiker başlatıcı ve şiddetlendirici faktör olduğu tespit edildi. En sık saptanan enfeksiyonlar, üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) (%3,8) ve diş enfeksiyonu (%1,3) idi. Ancak enfeksiyon öyküsü bulunan hastalarda sıklıkla beraberinde ilaç kullanım öyküsü de bulunması etiyojiiyi direkt olarak enfeksiyonla ilişkilendirmeyi zorlaştırmaktadır.

Gıda alerjisi, kronik ürtikerin daha az sıklıkla görülen nedenlerindedir. Gıdanın kendisine veya katkı maddelerine karşı oluşabilir (76). Kronik ürtiker etiyojisinde gıdaların rolü %1,3-10,7 arasında değişmektedir (52, 61, 68-70, 76). Ürtikerde en çok suçlanan gıdalar süt, balık, kabuklu deniz ürünleri, yumurta, kuru yemişler, domates, çikolata, çilek, kivi, baharatlar ve tatlandırıcılardır (69, 77). Gıda ile ilişkili olarak değerlendirilmiş olan kronik ürtikerli hastaların çoğunda psödoalerjik reaksiyonların rol aldığı kabul edilmektedir. Psödoalerjik reaksiyonlar hem doğal gıda içeriklerine hem de katkı maddelerine karşı oluşabilmektedir (55). Besin alerjisi/psödoalerjenler ve ürtiker arasındaki ilişki tartışmalıdır. Bazı uzmanlar eliminasyon diyetlerini önermezken, psödoalerjenden fakir diyet uygulanmasıyla ürtikeryal semptomlarda iyileşme olduğuna dair çok sayıda çalışma bulunmaktadır (57). Psödoalerjenden fakir diyet, psödoalerjenden kaçınan kronik spontan ürtikerli hastaların fayda görüp görmediklerini anlamaya yarayan etkili ve güvenli bir yöntemdir. Etkinliğin görülebilmesi için en az 3 hafta süreyle uygulanması gerekir. Magerl ve ark.'nın yaptığı çalışmada psödoallerjenden fakir diyet uygulayan 140

kronik ürtikerli hastanın %34'ünün değişen oranlarda fayda gördüğü bildirilmiştir (70). Pigatto ve ark.'nın çalışmasında psödoalerjenden fakir diyet uygulanan 202 kronik ürtiker hastasının 126'sında (%62,4) hastalık bulgularında iyileşme gözlenirken, 35 hasta fayda görmemiş, 41 hasta çalışmayı yarıda bırakmıştır (29). Çalışmamızda hastaların hiçbirisi hastalık öncesi başlatıcı faktör olarak gıda alerjisi tariflemeyken, hastaların %26,3'ünde çeşitli gıdalarla ürtikeryal semptomların alevlendiği tespit edildi. En sık suçlanan besinler yumurta (% 7,5); çikolata (%6,3); balık (%5), kuruyemişler (%5), kırmızı et (%5) ve domates (%3,8) idi. Çalışmamızda gıdalarla ilişkinin literatüre kıyasla yüksek saptanmasının nedeni gıda ilişkisinin sadece hasta anamnezine göre değerlendirilmesine ve besin alerji testi yapılamamasına bağlı olarak düşünöldü. Çalışmamızda sadece 3 hasta (%3,8) psödoalerjenden fakir diyet uyguladı. Diyet uygulayan hastalarda kısmi fayda göröldü. Fakat bu hastaların eş zamanlı olarak ürtikere yönelik ilaç tedavisi de kullanmaları, ürtikeryal şikayetlerdeki azalmayı direkt diyet ile ilişkilendirmeyi zorlaştırmaktadır.

Ürtiker ve malignite arasındaki ilişki tartışmalıdır. Ürtiker etiyolojisini belirlemede rutin olarak malignite taraması yapılması önerilmemektedir. Hasta öyküsünde maligniteyi düşöndürecek kilo kaybı ve benzeri bir durum varsa malignite yönünden araştırılma yapılmalıdır (1). Gregorious ve ark.'nın çalışmasında hastaların %1,2'sinde malignite öyküsü bildirildi (61). Çalışmamızda bir hastada kolon kanseri ve bir hastada meme kanseri olmak üzere toplam 2 hastada (%2,5) malignite öyküsü saptandı. Bu hastalardan biri ürtikeryal şikayetler başlamadan önce, diğeri ürtikeryal şikayetler başladıktan sonra malignite tanısı almıştı.

Kronik ürtikerli hastaların %30-50'sinde otoimmün ürtiker olduğu düşünölmektedir. Bu hastalar IgE ve daha yüksek oranda yüksek afiniteli IgE reseptörlerine karşı otoantikörlere sahip olup, bu otoantikörlar mast hücreleri ve bazofillerin aktivasyonunu ve mediatör salınımını tetikler (11, 14). Literatürde kronik ürtiker ile tiroid hastalıkları, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozis, Tip 1 diyabetes mellitus, sjögren sendromu gibi otoimmün hastalıkların ilişkisini araştıran birçok çalışma bulunmaktadır (78). Otoimmün tiroid hastalıkları, kronik ürtikere en sık eşlik eden otoimmün hastalıklardır (60, 79). Tiroid otoantikörları, otoimmün tiroid hastalıklarının göstergesidir. Çalışmalarda genel olarak kronik ürtikerli

hastalarda tiroid otoantikor pozitifliği kontrol grubuna göre yüksek olarak bildirilmiştir (60, 63, 80-82). Normal popülasyonda tiroid otoantikorlarının pozitiflik oranı %3-10 arasında değişirken, kronik ürtikerli hastalarda bu oran %4,3-57 olarak saptanmıştır (38, 39, 63, 80, 83-85). Verneuil ve ark.'nın yaptığı çalışmada tiroid otoantikor pozitifliği kronik ürtikerli hasta grubunda %26,7 iken, kontrol grubunda %3,3 olarak saptanmıştır (81). Kim ve ark.'nın kronik ürtikerli hastalarla yaptığı 184 hastalık çalışmada 43 hastada (%23,4) tiroid otoantikorları pozitif saptandı. 25 hastada anti tiroid peroksidaz (anti-TPO), 38 hastada anti-tiroglobulin (anti-TG), 20 hastada her iki otoantikor da pozitif saptandı. Tiroid otoantikor pozitifliği kadınlarda (%29,7) erkeklere (%8,9) oranla daha yüksekti (86). Misakka ve ark.'nın çalışmasında kronik ürtikerli hastaların % 19,1'inde tiroid otoantikor pozitifliği izlendi. 16'sı subklinik olmak üzere 19 hastada (%16,5) hipotiroidi, 5'i subklinik olmak üzere 9 hastada (%7,8) hipertiroidi saptandı (87). Najib ve ark.'nın çalışmasında hastaların %30'unda tiroid otoantikorları yüksek saptandı (88). Kasumogic-Halilovic ve ark.'nın yaptığı çalışmada 70 kronik ürtikerli hastanın %30'unda anti-TPO, %23'ünde anti-TG pozitif saptandı(83). Çölgeçen ve ark.'nın çalışmasında hastaların %22,7'sinde bir veya daha fazla tiroid otoantikor pozitifliği saptandı (67). Palma-Carlos ve ark.'nın yaptığı çalışmada kronik ürtikerli hastaların %26,8'inde anti-TPO, %22,2'sinde anti-TG yüksek saptandı (80). Literatürde kronik ürtiker ve tiroid otoimmunitesi ilişkisi kadınlarda daha yüksek olarak bildirilmiştir (60, 86, 88, 89). Çalışmamızda hastaların %1,3'ünde graves hastalığı, %3,8'inde hashimato tiroiditi, %1,3'ünde romatoid artrit olmak üzere toplam 5 hastanın (%6,3) özgeçmişinde otoimmün hastalık mevcuttu. Otoimmün hastalık eşlik eden 5 kronik ürtiker hastasının 4'ü kadındı. Hastaların %6,3'ünde otoantikor negatif hipotiroidi mevcuttu. Literatürle uyumlu olarak 12 hastada (%15) anti-TPO pozitifliği, 8 hastada (%10) anti-TG pozitifliği saptandı. Tiroid otoantikor pozitifliği kadın hastalarda erkeklere kıyasla daha yüksek bulundu, fakat sadece Anti-TG pozitifliğindeki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,020$). Bu durum otoimmün hastalıkların genel olarak kadınlarda daha sık görülmesi ile açıklanabilir. Çalışmalarda kronik ürtikerli hastalarda anti nükleer antikor (ANA) pozitifliği %3,5-%32 arasında bildirilmiştir (54, 61, 68, 88). Kulthanan ve ark.'nın çalışmasında kronik ürtikerli hastaların %17'sinde ANA pozitifliği saptandı. Bunların %1,2'sinde SLE tanısı vardı (68).

Buss ve ark.'nın çalışmasında hastaların %3,5'inde otoimmün hastalıklarla ilişkili olmadan sadece ANA pozitifliği mevcuttu (54). Çalışmalarda kadınlarda ANA pozitifliğinin daha sık görüldüğü bildirilmiştir (60, 88). Çalışmamıza katılan 14 hastada (%18,9) ANA pozitifliği saptandı. ANA pozitifliği kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksekti. Fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Literatürde ürtikere eşlik eden anjioödem sıklığı %33,3-61,8 arasında değişmektedir (6, 53-55, 63, 67, 90). Çalışmamızda anjioödem sıklığı %46,3 olup, önceki çalışmalarda bildirilen değerlerle uyumlu bulundu. Literatürde ürtiker ve anjioödem birlikteliğinin kadınlarda erkeklere oranla daha sık görüldüğüne dair çalışmalar mevcuttur (58, 61). Bizim çalışmamızda da ürtiker ve anjioödem birlikteliği kadınlarda daha sık görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Toubi ve ark.'nın yaptığı çalışmada anjioödemi olan hastalarda hastalık süresinin daha uzun olduğu bildirilmiştir (63). Bizim çalışmamızda da anjioödemi olan hastalarda hastalık süresi daha uzun bulundu fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Dermografizm bulgusunun genel popülasyonda pozitif görülme sıklığı %1,5-5 arasında değişmektedir (66). Literatürde kronik ürtikerli hastalarda dermografizm sıklığı %35-55 arasında değişmektedir (65, 68, 88). Bizim çalışmamızda dermografizm sıklığı literatüre oranla daha düşük (%26,3) olarak saptandı. Çalışmamızda dermografizm pozitifliğinin daha düşük olması hastalarımızın çoğunun tedavi altında olması ile ilişkilendirilebilir.

Literatürde kronik ürtikerli hastaların %15-39'unda stresle ürtikeryal semptomların şiddetlendiği bildirilmiştir (53, 61, 69, 70). Literatüre kıyasla daha fazla sayıda hastada (%70) stresle ürtikeryal semptomlarda artış tespit edildi.

Yosipovitch ve ark.'nın çalışmasında kronik ürtikerli 100 hastanın %97'sinde kaşıntı saptanmıştır (59). Bizim çalışmamızda kaşıntı eşliği % 91,25 olarak bulundu. Bu durum hastalarımızın çoğunun tedavi altında olması ile ilişkilendirilebilir.

Kulthanan ve ark.'nın çalışmasında hastaların %6'sında menstruasyon dönemlerinde ürtikeryal lezyonlarda alevlenme saptandığı bildirilmiştir (68). Çalışmamıza katılan doğurganlık çağındaki kadınların %8,5'inde menstrual siklus dönemlerinde ürtikeryal lezyonlarda artış mevcuttu.

Literatürde kronik ürtikerli hastalarda kişisel atopi varlığı %10,5-52,7 arasında bildirilmektedir (53, 54, 67-69, 90-93). Yapılan çalışmalarda kronik ürtikerli hastalarda alerjik rinit görülme sıklığı % 20-45,2; alerjik konjuktivit görülme sıklığı % 1,3-8,1; astım görülme sıklığı %4,4-17,6; atopik dermatit görülme sıklığı %4,8-18,9 arasında değişmektedir (68, 90, 93). Gregorious ve ark.'nın çalışmasında kadın ve erkek hastalar arasında atopi oranları benzer bulunmuştur (61). Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak kişisel atopi oranı %20 olarak saptandı. Hastaların %15'inde alerjik rinit, %7,5'inde alerjik konjuktivit, %5'inde alerjik astım öyküsü mevcuttu. Kadın hastalarda atopi oranı daha yüksek saptandı, fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Atopisi olan ve olmayan hastalar kıyaslandığında hastalık süreleri benzer bulundu ($p>0,05$). Çölgeçen ve ark.'nın kronik ürtikerli hastalarla yaptığı çalışmada atopi öyküsü olan 39 hastanın (%10,5) 25'inde total IgE değerinin 100 IU/mL'nin üzerinde olduğu bildirilmiştir (67). Bizim çalışmamızda atopi öyküsü olan 16 hastanın 7'sinde total IgE değeri 100 IU/mL'nin üzerinde saptandı.

Kronik ürtikerli hastalarla yapılan çalışmalarda bildirilen ailesel atopi oranı %14,1-48,4 arasında değişmektedir (53, 68, 91-93). Ailesel atopi oranları incelendiğinde alerjik rinit sıklığı %18,7-35,5; astım sıklığı 11,3-12,7; alerjik konjuktivit sıklığı %0,4-4,8; atopik dermatit sıklığı %0,2-3,2 olarak bildirilmiştir (68, 93). Bizim çalışmamızda ailesel atopi oranı literatürle uyumlu olarak %28,7 olarak bulundu. Hastaların % 2,5'inde ailesel alerjik rinit, %28,7'sinde ailesel alerjik astım öyküsü mevcuttu.

Aile öyküsü sorgulandığında çalışmamıza katılan hastaların birinci derece akrabalarında ürtiker görülme sıklığı % 13,8 olarak saptanmış olup, literatürde bildirilen %10-14,5 arasındaki oranlarla uyumlu olarak bulunmuştur (69, 92, 93). Çalışmamızda aile öyküsü ve hastalık süresi ilişkisi incelendiğinde anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Ürtiker Aktivite Skoru (UAS) ürtikerde hastalık şiddetini değerlendirmede yaygın olarak kullanılmaktadır. Çalışmamıza katılan hastaların ürtiker aktivite skoru (UAS7) ortalaması $19,15\pm 12,6$ olarak saptandı. Kadınlarda UAS7 ortalaması $19,04\pm 13,04$, erkeklerde UAS7 ortalaması $19,32\pm 12,3$ idi. Hastalık süresi beş yılın üzerinde olan hastalarda ve anti-TPO yüksekliği olan hastalarda hastalık şiddeti daha

yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,028$; $p=0,030$). Cinsiyet farkına, dermografizm pozitifliğine, anjioödem ve atopi eşlik edip etmemesine göre UAS7 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Ürtikere baş ağrısı, halsizlik, bulantı-kusma, ishal, karın ağrısı, eklem ağrısı gibi sistemik semptomlar eşlik edebilmektedir. Eşlik eden sistemik semptomların sıklığı daha önceki çalışmalarda %1,4-66,4 arasında bildirilmiştir (53, 90, 94, 95). Silvaes ve ark.'nın çalışmasında kronik ürtikerli hastalarda ürtikeryal semptomlara eşlik eden eklem ağrısı sıklığı %4, baş ağrısı sıklığı %2,4 olarak bildirilmiştir (53). Akarsu ve ark.'nın çalışmasında 146 kronik spontan ürtikerli hastanın %0,7'sinde eklem ağrısı, %0,7'sinde karın ağrısı, %0,7'sinde senkop tespit edilmiştir(95). Doong ve ark.'nın çalışmasında eklem ağrısı ve eklem şişliği sıklığı %55,3; baş ağrısı ve yorgunluk sıklığı % 47,6; flushing sıklığı %42,7; gastrointestinal semptomların görülme sıklığı %26,2; çarpıntı görülme sıklığı %9,7 olarak saptandı (94). Çalışmamıza katılan hastaların 43'ünde (%53,8) sistemik semptomlar saptandı. Anjioödeme bağlı olarak hastaların 16'sında (%20) nefes darlığı, 13'ünde (%16,3) yutma güçlüğü, 8'inde (%10) ses kısıklığı öyküsü mevcuttu. Ayrıca 16 hastada (%20) halsizlik-yorgunluk, 4 hastada (%5) baş ağrısı, 5 hastada (%6,3) baş dönmesi, 3 hastada (%3,8) bulantı, kusma, karın ağrısı gibi gastrointestinal sorunlar saptandı. Literatürden farklı olarak hastalarımızın hiçbirinde eklem ağrısı tespit edilmedi. Kadın ve erkek hastalar arasında sistemik semptomların varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Kılavuzlar kronik ürtiker tanısında tanı anında yapılacak laboratuvar testlerinin tam kan sayımı, eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) ile sınırlı tutulmasını önermektedir. Ek testler hastanın öyküsüne bağlı şüphe varsa istenmelidir (1, 6). Tam kan sayımında eozinofili saptanması etiolojide yer alabilecek parazitik enfeksiyonlar ve bazı ilaç reaksiyonları açısından yol gösterici olabilir (11). Daha önce yapılan çalışmalarda kronik ürtikerli hastalarda eozinofili oranı %1,1-7,7 arasında değişmektedir (53, 61, 68). Silvaes ve ark.'nın çalışmasında hastaların %3,8'inde anemi saptanmış (53). Kulthanan ve ark.'nın çalışmasında hastaların %5'inde lökositoz, %1,1'inde eozinofili saptanmış, fakat klinik ile korelasyon izlenmemiş (68). Çalışmamıza katılan hastaların tam kan sayımı değerlendirilmesinde hastaların %11,3'ünde hafif düzeyde lökositoz, hastaların

%7,5'inde hafif düzeyde anemi izlendi. Hastaların %1,25'inde eozinofili saptandı. Kronik ürtikerli hastalarda ESR ve CRP bakılması enfeksiyonlar, romatolojik hastalıklar ve malignitenin tespiti için faydalı olabilir. Gregorious ve ark.'nın çalışmasında hastaların %3,1'inde ESR yüksekliği, %9,3'ünde CRP yüksekliği izlendi (61). Silvaes ve ark.'nın çalışmasında hastaların %8,7'sinde ESR yüksekliği izlendi (53). Najib ve ark.'nın çalışmasında hastaların %18'inde ESR yüksekliği saptandı (88). Kulthanan ve ark.'nın çalışmasında hastaların %42'sinde minimal ESR yüksekliği izlendi, bunlardan sadece %2'si enfeksiyonla ilişkili bulundu (68). Hastalarımızın %7,5'inde ESR ve %31,3'ünde CRP değerlerinde hafif yükselmeler izlendi fakat bu yükseklikler klinikle uyumlu saptanmadı. Bu nedenle bu yükseklikler ürtiker etiyojisini saptamada anlamlı kabul edilmedi.

Najib ve ark.'nın (88) çalışmasında hastaların %24'ünde, Toubi ve ark.'nın (63) çalışmasında hastaların %23'ünde IgE değeri 200 IU/mL'nin üzerinde saptanmıştır. Buss ve ark.'nın çalışmasında ise hastaların %61,2'sinde IgE değeri 100 IU/mL'nin üzerinde saptanmıştır (54). Bizim çalışmamızda 29 hastada (%36,3) IgE değeri 100 IU/mL'nin üzerinde bulundu.

Çalışmamızda 9 hastamızın (%11,3) tam idrar tetkikinde hematüri ve/veya piyüri saptandı. Bu hastaların sadece 1'inde (%1,25) klinik şikayet varlığı ve idrar kültür pozitifliği saptandı.

Psikokutanöz hastalıklar arasında değerlendirilen ürtikerin etiyojisinde sıklıkla emosyonel faktörler üzerinde durulmaktadır (5, 30). Literatürde kronik ürtiker ve psikolojik hastalıkların ilişkisini araştıran birçok çalışma mevcuttur. Çalışmalarda farklı psikometrik yöntemler kullanılsa da kronik ürtikerli hastalarda en sık saptanan psikolojik hastalıklar depresyon, anksiyete ve somatoform bozukluklar olarak bildirilmiştir (11, 32, 96). Uzunali ve ark.'nın 112 kronik ürtikerli hasta ile yaptığı bir çalışmada 59 hastada psikopatoloji saptanmıştır. 23 hastada anksiyete, 6'sında majör depresyon olmak üzere 24 hastada depresyon, 7 hastada uyum bozukluğu, 2 hastada somatizasyon bozukluğu, 2 hastada distimik bozukluk ve 1 hastada parasomnia tanısı konulmuştur (30). Hashiro ve ark.'nın kronik ürtikerli 30 hasta ve 39 sağlıklı kontrol grubu ile psikolojik ve fizyolojik testler kullanılarak yaptıkları çalışmada hasta grubunda %70 oranında kaygı, depresyon ve psikosomatik belirtilere eğilim izlenirken; kontrol grubunda bu oran %25,6 olarak saptanmıştır

(32). Staubach ve ark.'nın 100 kronik ürtikerli hasta ve 96 sağlıklı kontrol grubu ile yaptığı çalışmada kronik ürtikerli hastaların %48'inde en az bir psikiyatrik hastalık olduğu rapor edilmiştir. Bunlardan en sık görüleni anksiyete, ikinci sıklıkta depresyon ve üçüncü sıklıkta somatoform bozukluk olmuştur (33). Topal ve ark.'nın 43 kronik ürtikerli hasta ve 27 sağlıklı kontrol grubu ile yaptığı çalışmada Beck depresyon ölçeği (BDÖ), Beck anksiyete ölçeği ve kişilik bozukluk testi kullanılmış, iki grup arasında depresyon ve kişilik bozukluğu açısından anlamlı fark bulunmazken, ürtiker grubunda anksiyete oranı yüksek saptanmıştır. Aynı çalışmada BDÖ puan ortalaması $16,19 \pm 13,18$ olup, kontrol grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Kadın ve erkek ürtiker hastaları arasında depresyon ve anksiyete sıklığı açısından anlamlı fark bulunmadığı bildirilmiştir(34). Sheehan-Dare ve ark.'nın çalışmasında kronik ürtikerli hastalar ile kontrol grubu arasında depresyon ve anksiyeteyi değerlendirmek için BDÖ ve STAI uygulanmıştır. İki grup arasında depresyon ve anksiyete açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (97). Engin ve ark.'nın çalışmasında kronik ürtikerli hasta grubunda BDÖ puan ortalaması $10,56 \pm 7,90$ iken kontrol grubunda $4,42 \pm 4,91$ olup depresyon oranı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (98). Hergüner ve ark.'nın kronik ürtikerli çocuk hastalar ile yaptığı bir çalışmada durumluk kaygı ölçeği ortalama puanı $31,6 \pm 6,3$, sürekli kaygı ölçeği ortalama puanı $34,9 \pm 6,2$ olarak bildirilmiştir. Sürekli kaygı, kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (99). Çalışmamızda kronik ürtiker ile depresyon ve anksiyete ilişkisini sorgulamak için hastalarımıza BDÖ ve STAI uygulandı. Hastalarımızın BDÖ puan ortalaması $10,92 \pm 8,46$, SAI puan ortalaması $42,31 \pm 5,75$, TAI puan ortalaması $47,76 \pm 6,15$ olarak bulundu. Kadın ve erkekler arasında anksiyete şiddeti benzer bulundu. Depresyon kadınlarda daha fazla görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Hastalar dermografizm pozitifliği, kişisel ve ailesel atopi varlığı, ürtiker aile öyküsü bulunması açısından kıyaslandığında BDÖ ve STAI puan ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Anjiödemli olan hastalarda depresyon şiddeti daha yüksek saptandı ($p = 0,033$).

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Çalışmamıza katılan 80 hastanın %61,3'ü kadın, %38,7'si erkekti.
2. Hastaların yaşları 18-59 arasında değişmekte olup yaş ortalaması $33,64 \pm 12,04$ olarak saptandı. Kadın ve erkek hastaların yaş ortalaması benzer bulundu.
3. Ortalama hastalık süresi $20,94 \pm 25,04$ ay olup, kadın ve erkek hastalar arasında hastalık süreleri benzerdi.
4. Hastalarımız arasında kronik spontan ürtiker sıklığı %77,5; semptomatik dermatografizm sıklığı %13,75; soğuk ürtikeri sıklığı %2,5; sıcak ürtikeri sıklığı %1,25; kolinerjik ürtiker sıklığı %1,25; geç basınç ürtikeri sıklığı %2,5; semptomatik dermatografizm ve solar ürtiker birlikteliğinin sıklığı %1,25 olarak saptandı.
5. Hastalarımızın %16,3'ünde ilaçlar, ürtiker başlatıcı ve şiddetlendirici faktör olarak belirlendi. En sık ilişkilendirilen ilaçlar NSAİİ'lar (%6,3) ve antibiyotikler (%6,3) idi.
6. Hastalarımızın %5'inde enfeksiyonlar hastalık başlatıcı faktör olduğu tespit edildi. En sık saptanan enfeksiyonlar, üst solunum yolu enfeksiyonu (%3,8) ve diş enfeksiyonu (%1,3) idi.
7. Hastalarımızın %26,3'ünde çeşitli gıdalarla ürtikeryal semptomların alevlendiği tespit edildi. En sık suçlanan besinler yumurta (%7,5), çikolata (%6,3), balık (%5), kuruyemişler (%5), kırmızı et (%5) ve domates (%3,8) idi.
8. Çalışmamıza katılan sadece 3 hasta (%3,8) psödoallerjiden fakir diyet uyguladı. Diyet uygulayan hastalarda kısmi fayda görüldü.
9. Çalışmamızda 2 hastada (%2,5) malignite öyküsü saptandı. Bu hastalardan biri ürtikeryal şikayetler başlamadan önce, diğeri ürtikeryal şikayetler başladıktan sonra malignite tanısı almıştı.
10. Hastalarımızın %1,3'ünde graves hastalığı, %3,8'inde hashimato tiroiditi, %1,3'ünde romatoid artrit olmak üzere toplam 5 hastada (%6,4) otoimmün hastalık mevcuttu. Otoimmün hastalık eşlik eden 5 kronik ürtiker hastasının 4'ü kadındı.

11. Hastalarımızın 12'sinde (%15) anti-TPO pozitifliği, 8'inde (%10) anti-TG pozitifliği saptandı. Tiroid otoantikör pozitifliği kadın hastalarda erkeklere kıyasla daha yüksek bulundu, fakat sadece Anti-TG pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksekti ($p=0,020$).
12. Çalışmamıza katılan 14 hastada (%18,9) ANA pozitifliği saptandı. ANA pozitifliği kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksekti. Fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).
13. Çalışmamızda ürtikeryal döküntülere eşlik eden anjioödem sıklığı %46,3 olarak saptandı. Ürtiker ve anjioödem birlikteliği kadınlarda daha sık görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Ayrıca anjioödemi olan hastalarda hastalık süresi de daha uzun olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).
14. Çalışmamızda dermografizm sıklığı literatüre oranla daha düşük (%26,3) olarak saptandı. Çalışmamızda dermografizm pozitifliğinin daha düşük olması hastalarımızın çoğunun tedavi altında olması ile ilişkilendirilebilir.
15. Literatüre kıyasla daha fazla sayıda hastada (%70) stresle ürtikeryal semptomlarda artış tespit edildi.
16. Hastalarımızın % 91,3'ünde ürtikeryal lezyonlar kaşıntılıydı.
17. Çalışmamıza katılan doğurganlık çağındaki kadınların %8,5'i menstrual siklus dönemlerinde ürtikeryal lezyonlarda artış mevcuttu.
18. Çalışmamızda kişisel atopi oranı %20 olarak saptandı. Hastaların %15'inde alerjik rinit, %7,5'inde alerjik konjunktivit, % 5'inde alerjik astım öyküsü mevcuttu. Kadın hastalarda atopi oranı daha yüksek saptandı, fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Atopisi olan ve olmayan hastalar kıyaslandığında hastalık süreleri benzer bulundu ($p>0,05$). Bizim çalışmamızda atopi öyküsü olan 16 hastanın 7'sinde total IgE değeri 100 IU/mL'nin üzerinde saptandı.
19. Çalışmamızda ailesel atopi oranı %28,7 olarak bulundu. Hastaların % 2,5'inde ailesel alerjik rinit, %28,7'sinde ailesel alerjik astım öyküsü mevcuttu.

20. Çalışmamıza katılan hastaların birinci derece akrabalarında ürtiker görülme sıklığı % 13,8 olarak saptandı. Aile öyküsü ve hastalık süresi ilişkisi incelendiğinde anlamlı fark bulunmadı. ($p>0,05$).
21. Çalışmamıza katılan hastaların ürtiker aktivite skoru (UAS7) ortalaması 19.15 ± 12.6 olarak saptandı. Hastalık süresi beş yılın üzerinde olan hastalarda ve anti-TPO yüksekliği olan hastalarda hastalık şiddeti daha yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,028$; $p=0,030$). Cinsiyet farkına, dermografizm pozitifliğine, anjioödem ve atopi eşlik edip etmemesine göre UAS7 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).
22. Çalışmamıza katılan hastaların 43'ünde (%53,8) sistemik semptomlar saptandı. Anjioödeme bağlı olarak hastaların 16'sında (%20) nefes darlığı, 13'ünde (%16,3) yutma güçlüğü, 8'inde (%10) ses kısıklığı öyküsü mevcuttu. Ayrıca 16 hastada (%20) halsizlik-yorgunluk, 4 hastada (%5) baş ağrısı, 5 hastada (%6,3) baş dönmesi, 3 hastada (%3,8) bulantı, kusma, karın ağrısı gibi gastrointestinal sorunlar saptandı. Kadın ve erkek hastalar arasında sistemik semptomların varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).
23. Hastalarımızın %1,25'inde eozinofili saptandı.
24. Çalışmamızda 29 hastada (%36,3) IgE değeri 100 IU/mL'nin üzerinde bulundu.
25. Çalışmamıza katılan kronik ürtikerli hastaların BDÖ puan ortalaması $10,92 \pm 8,46$, SAI puan ortalaması $42,31 \pm 5,75$, TAI puan ortalaması $47,76 \pm 6,15$ olarak bulundu. Kadın ve erkekler arasında anksiyete şiddeti benzer bulundu. Depresyon kadınlarda daha fazla görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).
26. BDÖ değerlendirmesinde anjioödemi olan hastalarda depresyon şiddeti daha yüksek saptandı ($p=0,033$).
27. Hastalar dermografizm pozitifliği, kişisel ve ailesel atopi varlığı, ürtiker aile öyküsü bulunması açısından kıyaslandığında BDÖ ve STAI puan ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

28. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar genel olarak literatürle uyumlu bulunmuştur. Literatürden farklı olarak bulunan sonuçlar, çalışmaya katılan hastaların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, coğrafik özellik ve sosyoekonomik düzey farklılıkları ile ilişkilendirilebilir. Kronik ürtiker ile klinik ve sosyodemografik değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bu çalışmamızda kronik ürtiker takip ve tedavisine ışık tutmayı amaçladık.



7. KAYNAKLAR

1. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*. 2014;69(7):868-87.
2. Giménez-Arnau AM, Grattan C, Zuberbier T, Toubi E. An individualized diagnostic approach based on guidelines for chronic urticaria (CU). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2015; 29(3):3-11.
3. Wedi B. Urticaria. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2008;6(4):306-17.
4. Maurer M, Weller K, Bindslev-Jensen C, Giménez-Arnau A, Bousquet PJ, Bousquet J, et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA²LEN task force report. *Allergy*. 2011;66(3):317-30.
5. Önder M, Taşkan O. Ürtiker ve Serum Hastalığı. In: Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL.(editorler). *Dermatoloji*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. s. 255-68.
6. Fine LM, Bernstein JA. Guidline of Chronic Urticaria Beyond. *Allergy, Asthma et Immunology Research*. 2016;8(5):396-403.
7. Grattan CE, Black AB. Urticaria and angioedema. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. editors. *Dermatology*. 2nd ed. Mosby Elsevier 2008:
8. Sánchez-Borges M, Asero R, Ansotegui IJ, Baiardini I, Bernstein JA, Canonica GW, et al. Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: a worldwide perspective. *World Allergy Organization Journal*. 2012;5(11): 125-47.
9. Zuberbier T. Urticaria. *Allergy*. 2003;58(12):1224-34.
10. Arıcan Ö, Kutluk R. Ürtikerde Etyopatogenez. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*. 2005;16(1):46-52.
11. Powell RJ, Du Toit GL, Siddique N, Leech SC, Dixon TA, Clark AT, et al. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angio-oedema. *Clinical & Experimental Allergy*. 2007;37(5):631-50.
12. Göncü Kocatürk E, Aktan S, Atakan N, Baskan Bülbül E, Erdem T, Koca R, et al. Türkiye Ürtiker Tani ve Tedavi Kilavuzu-2016. *Türkderm*. 2016;50(3):82-98.
13. Kaplan AP. Urticaria and Angioedema. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008: 330-43.

14. Najib U, Sheikh J. The spectrum of chronic urticaria. *Allergy and Asthma Proceedings*. 2009;30(1): 1-10.
15. Borzova E, Grattan CE. Urticaria, Angioedema and Anaphylaxis. In: Rich RR, Fleisher TA, Shearer WT, Schroeder HW, Frew AJ, Weyand CM. editors. *Clinical Immunology*. 4th. ed: Elsevier; 2013: 506-521.
16. Pezzolo E, Peroni A, Gisondi P, Girolomoni G. Heat urticaria: a revision of published cases with an update on classification and management. *British Journal of Dermatology*. 2016;175(3):473-8.
17. Arıcan Ö, Kutluk R. Ürtikerde Klinik ve Tedavi. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*. 2002; 13(3): 216-221.
18. Kim JE, Eun YS, Park YM, Park HJ, Yu DS, Kang H, et al. Clinical characteristics of cholinergic urticaria in Korea. *Annals of dermatology*. 2014;26(2):189-94.
19. Fukunaga A, Washio K, Hatakeyama M, Oda Y, Ogura K, Horikawa T, et al. Cholinergic urticaria: epidemiology, physiopathology, new categorization, and management. *Clinical Autonomic Research*. 2018; 28(1): 103-13.
20. Rothbaum R, McGee JS. Aquagenic urticaria: diagnostic and management challenges. *Journal of Asthma and Allergy*. 2016; 29(9):209-213.
21. McFadden J. Immunologic contact urticaria. *Immunology and allergy clinics of North America*. 2014;34(1):157-67.
22. Mathelier-Fusade P. Drug-induced urticarias. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2006;30(1):19-23.
23. Tarek S, Shaeth MD, Vikas K, Patel MD, Anand N, Rajpara MD , et al. Drug-Induced Urticaria. In: Hall JC, Hall BJ, (editors) *Cutaneous Drug Eruptions: Diagnosis, Histopathology and Therapy*. London: Springer; 2015. p:55-63.
24. Shipley D, Ormerod AD. Drug-induced urticaria. Recognition and treatment. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2001;2(3):151-8.
25. Kostis JB, Kim HJ, Rusnak J, Casale T, Kaplan A, Corren J, et al. Incidence and characteristics of angioedema associated with enalapril. *Archives of Internal Medicine*. 2005;165(14):1637-42.
26. Wedi B, Raap U, Wiczorek D, Kapp A. Urticaria and infections. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 2009; 5(1): 10.
27. Gaig P, Garcia-Ortega P, Enrique E, Papo M, Quer JC, Richard C. Efficacy of the eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic urticaria. A placebo-controlled double blind study. *Allergologia et immunopathologia*. 2002; 30(5):255-8.

28. Sibbald RG, Cheema AS, Lozinski A, Tarlo S. Chronic urticaria: evaluation of the role of physical, immunologic, and other contributory factors. *International journal of dermatology*. 1991; 30(6): 381-6.
29. Pigatto PD, Valsecchi RH. Chronic urticaria: a mystery. *Allergy*. 2000; 55(3): 306-8.
30. Uzunali E, Pişkin S, Görgülü A, Arıcan Ö. Kronik Ürtikerli Hastaların Psikiyatrik Durumu. *Dermatoz*. 2011; 2(4): 373-376.
31. Gupta MA, Gupta AK. Psychiatric and psychological co-morbidity in patients with dermatologic disorders: epidemiology and management. *American journal of clinical dermatology*. 2003;4(12): 833-42.
32. Hashiro M, Okumura M. Anxiety, depression, psychosomatic symptoms and autonomic nervous function in patients with chronic urticaria. *Journal of Dermatological Science*. 1994; 8(2): 129-35.
33. 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. *British Journal of Dermatology*. 2006; 154(2): 294-8.
34. Topal İO, Altunay İK, Mercan S. Kronik Ürtikerli Hastalarda Kişilik Bozuklukları, Anksiyete ve Depresyon. *Klinik Psikiyatri Dergisi*. 2004; 7:199-209.
35. Kim YS, Han K, Lee JH, Kim NI, Roh JY, Seo SJ, et al. Increased Risk of Chronic Spontaneous Urticaria in Patients With Autoimmune Thyroid Diseases: A Nationwide, Population-based Study. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2017; 9(4): 373-7.
36. Hajdu K, Irinyi B, Gyimesi E, Kapitány A, Dajnoki Z, Bata-Csörgő Z, et al. A simple, combined test can improve the diagnosis of autoimmune urticaria. *British Journal of Dermatology*. 2017; 177(3): 864-66.
37. Kolkhir P, Pogorelov D, Olisova O, Maurer M. Comorbidity and pathogenic links of chronic spontaneous urticaria and systemic lupus erythematosus—a systematic review. *Clinical & Experimental Allergy*. 2016;46(2):275-87.
38. Levy Y, Segal N, Weintrob N, Danon YL. Chronic urticaria: association with thyroid autoimmunity. *Archives of disease in childhood*. 2003;88(6):517-9.
39. Aamir IS, Tauheed S, Majid F, Atif A. Frequency of autoimmune thyroid disease in chronic urticaria. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2010; 20(3): 158-61.
40. Fine LM, Bernstein JA. Urticaria guidelines: consensus and controversies in the European and American guidelines. *Current allergy and asthma reports*. 2015;15(6):1-7.

41. Göncü Kocatürk E. Ürtikerde Ayırıcı Tanı: Ürtikeryal Vaskülit, Nötrofilik Ürtikeryal Dermatoz ve Ürtikeryal Dermatit. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji* 2015; 8(1): 26-33.
42. Grattan CE, Sabroe RA, Greaves MW. Chronic urticaria. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2002; 46(5): 645-57.
43. Vestergaard C, Deleuran M. Chronic spontaneous urticaria: latest developments in aetiology, diagnosis and therapy. *Therapeutic advances in chronic disease*. 2015; 6(6): 304-13.
44. Sharma M, Bennett C, Carter B, Cohen SN. H1-antihistamines for chronic spontaneous urticaria: an abridged Cochrane Systematic Review. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015; 73(4): 710-16.
45. Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, Craig T, Dreyfus D, Hsieh F, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014; 133(5): 1270-7.
46. de Silva NL, Damayanthi H, Rajapakse AC, Rodrigo C, Rajapakse S. Leukotriene receptor antagonists for chronic urticaria: a systematic review. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 2014; 10(1): 24.
47. Kulthanan K, Tuchinda P, Chularojanamontri L, Chanyachailert P, Korkij W, Chunharas A, et al. Clinical practice guideline for diagnosis and management of urticaria. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*. 2016; 34(3): 190-200.
48. Kaplan AP, Giménez-Arnau AM, Saini SS. Mechanisms of Action That Contribute to Efficacy of Omalizumab in Chronic Spontaneous Urticaria. *Allergy*. 2017; 72(4): 519-533.
49. Tonacci A, Billeci L, Pioggia G, Navarra M, Gangemi S. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic urticaria: Systematic review of the literature. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2017; 37(4): 464-80.
50. Eren I, Sahin M, Tunc SE, Cure E, Civi II. Psychiatric symptoms and quality of life in patients with Behcet's disease. *Neurology, Psychiatry and Brain Research* 2006; 13(4): 169-74.
51. Öner N. Türkiye' de Kullanılan Psikolojik Testler. 3 Baskı. İstanbul: Boğaziçi Üniversitesi Yayınları; 1997.
52. Cherrez Ojeda I, Vanegas E, Felix M, Mata V, Cherrez S, Simancas-Racines D, et al. Etiology of chronic urticaria: the Ecuadorian experience. *World Allergy Organization Journal*. 2018; 11(1): 1.

53. Silveiras MR, Coelho K, Dalben I, Lastória JC, Abbade LP. Sociodemographic and clinical characteristics, causal factors and evolution of a group of patients with chronic urticaria-angioedema. *Sao Paulo Medical Journal*. 2007;125(5):281-5.
54. Buss YA, Garrelfs UC, Sticherling M. Chronic urticaria— which clinical parameters are pathogenetically relevant? A retrospective investigation of 339 patients. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2007; 5(1): 22-7.
55. Choi WS, Lim ES, Ban GY, Kim JH, Shin YS, Park HS, et al. Disease-specific impairment of the quality of life in adult patients with chronic spontaneous urticaria. *The Korean journal of internal medicine*. 2018; 33(1): 185-192.
56. Vohra S, Sharma NL, Mahajan VK, Shanker V. Clinicoepidemiologic features of chronic urticaria in patients having positive versus negative autologous serum skin test: a study of 100 Indian patients. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*. 2011; 77(2): 156-9.
57. Lee N, Lee JD, Lee HY, Kang DR, Ye YM. Epidemiology of chronic urticaria in Korea using the Korean Health Insurance Database, 2010-2014. *Allergy, asthma & immunology research*. 2017; 9(5): 438-45.
58. Ue AP, Souza PK, Rotta O, Furlani Wde J, Lima AR, Sabbag DS. Quality of life assessment in patients with chronic urticaria. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2011; 86(5): 879-904.
59. Yosipovitch G, Ansari N, Goon A, Chan YH, Goh CL. Clinical characteristics of pruritus in chronic idiopathic urticaria. *British Journal of Dermatology*. 2002; 147(1): 32-6.
60. Confino-Cohen R, Chodick G, Shalev V, Leshno M, Kimhi O, Goldberg A. Chronic urticaria and autoimmunity: associations found in a large population study. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2012; 129(5): 1307-13.
61. Gregoriou S, Rigopoulos D, Katsambas A, Katsarou A, Papaioannou D, Gkouvi A, et al. Etiologic aspects and prognostic factors of patients with chronic urticaria: nonrandomized, prospective, descriptive study. *Journal of cutaneous medicine and surgery*. 2009; 13(4): 198-203.
62. Zhong H, Song Z, Chen W, Li H, He L, Gao T, et al. Chronic urticaria in Chinese population: a hospital-based multicenter epidemiological study. *Allergy*. 2014;69(3):359-64.
63. Toubi E, Kessel A, Avshovich N, Bamberger E, Sabo E, Nusem D, et al. Clinical and laboratory parameters in predicting chronic urticaria duration: a prospective study of 139 patients. *Allergy*. 2004; 59(8): 869-73.

64. Weller K, Zuberbier T, Maurer M. Chronic urticaria: tools to aid the diagnosis and assessment of disease status in daily practice. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2015; 29(3): 38-44.
65. Silpa-archa N, Kulthanan K, Pinkaew S. Physical urticaria: prevalence, type and natural course in a tropical country. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2011; 25(10): 1194-9.
66. Taşkapan O, Harmanyeri Y. Evaluation of patients with symptomatic dermographism. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2006; 20(1): 58-62.
67. Colgecen E, Ozyurt K, Gul AI, Utas S. Evaluation of etiological factors in patients with chronic urticaria. *Acta Dermatovenerologica Croatica*. 2015; 23(1): 36-42.
68. Kulthanan K, Jiamton S, Thumpimukvatana N, Pinkaew S. Chronic idiopathic urticaria: prevalence and clinical course. *The Journal of dermatology*. 2007; 34(5): 294-301.
69. Kozel MM, Mekkes JR, Bossuyt PM, Bos JD. Natural course of physical and chronic urticaria and angioedema in 220 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2001; 45(3): 387-91.
70. Magerl M, Pisarevskaja D, Scheufele R, Zuberbier T, Maurer M. Effects of a pseudoallergen-free diet on chronic spontaneous urticaria: a prospective trial. *Allergy*. 2010; 65(1): 78-83.
71. Wedi B, Raap U, Kapp A. Chronic urticaria and infections. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2004; 4(5): 387-96.
72. Abdou AG, Elshayeb EI, Farag AG, Elnaidany NF. Helicobacter pylori infection in patients with chronic urticaria: correlation with pathologic findings in gastric biopsies. *International journal of dermatology*. 2009; 48(5): 464-9.
73. Huiyuan Gu, Lin L, Min Gu, Zhang G. Association between Helicobacter pylori infection and chronic urticaria: a meta-analysis. *Gastroenterology research and practice*. 2015.
74. Arıcan O, Kutluk R, Koç K, Ergen K, Atay OF, Karaoğlu A, et al. Kronik idiyopatik ürtiker ile helikobakter pilori infeksiyonu ilişkisi. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi* 2002; 12(2): 66-70.
75. Al Doğruman F, Adışen E, Kuştımur S, Gürer MA. Ürtiker Etyolojisinde Protozoonların Yeri. *Türkiye Parazitolojii Dergisi*. 2009; 33(2): 136-9.
76. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007;120(3):638-46.

77. Krupa Shankar DS, Ramnane M, Rajouria EA. Etiological approach to chronic urticaria. *Indian Journal of Dermatology*. 2010; 55(1): 33-8.
78. Stitt JM, Dreskin SC. Urticaria and autoimmunity: where are we now? *Current Allergy and Asthma Reports*. 2013; 13(5): 555-62.
79. Fraser K, Robertson L. Chronic urticaria and autoimmunity. *Skin Therapy Letter*. 2013; 18(7): 5-9.
80. Palma-Carlos AG, Palma-Carlos ML. Chronic urticaria and thyroid autoimmunity. *European annals of allergy and clinical immunology*. 2005; 37(4): 143-6.
81. Verneuil L, Leconte C, Ballet JJ, Coffin C, Laroche D, Izard JP, et al. Association between chronic urticaria and thyroid autoimmunity: a prospective study involving 99 patients. *Dermatology*. 2004; 208(2): 98-103.
82. Czarnecka-Operacz M, Sadowska-Przytocka A, Jenerowicz D, Szeliga A, Adamski Z, Łącka K. Thyroid function and thyroid autoantibodies in patients with chronic spontaneous urticaria. *Advances in Dermatology and Allergology*. 2017; 34(6):566-572.
83. Kasumagic-Halilovic E, Beslic N, Ovcina-Kurtovic N. Thyroid Autoimmunity in Patients with Chronic Urticaria. *Medical Archives*. 2017; 71(1): 29-31.
84. Cebeci F, Tanrikut A, Topcu E, Onsun N, Kurtulmus N, Uras AR. Association between chronic urticaria and thyroid autoimmunity. *European Journal of Dermatology*. 2006; 16(4): 402-5.
85. Feibelmann T, Gonçalves FT, Daud MS, Jorge AdS, Mantese SA, Jorge PT. Assessment of association between autoimmune thyroid disease and chronic urticaria. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2007;51(7):1077-83.
86. Kim DH, Sung NH, Lee AY. Effect of levothyroxine treatment on clinical symptoms in hypothyroid patients with chronic urticaria and thyroid autoimmunity. *Annals of Dermatology*. 2016; 28(2): 199-204.
87. Missaka RF, Penatti HC, Silvaes MR, Nogueira CR, Mazeto GM. Autoimmune thyroid disease as a risk factor for angioedema in patients with chronic idiopathic urticaria: a case-control study. *Sao Paulo Medical Journal*. 2012; 130(5):294-8.
88. Najib U, Bajwa ZH, Ostro MG, Sheikh J. A retrospective review of clinical presentation, thyroid autoimmunity, laboratory characteristics, and therapies used in patients with chronic idiopathic urticaria. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2009; 103(6): 496-501.

89. Gaig P, Garcia-Ortega P, Enrique E, Richart C. Successful treatment of chronic idiopathic urticaria associated with thyroid autoimmunity. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology*. 2000; 10(6): 342-5.
90. Zuberbier T, Balke M, Worm M, Edenharter G, Maurer M. Epidemiology of urticaria: a representative cross-sectional population survey. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2010; 35(8): 869-73.
91. Maurer M, Abuzakouk M, Bérard F, Canonica W, Oude Elberink H, Giménez-Arnau A, et al. The burden of chronic spontaneous urticaria is substantial: Real-world evidence from ASSURE-CSU. *Allergy*. 2017; 72(12):2005-16.
92. Nettis E, Pannofino A, D'Aprile C, Ferrannini A, Tursi A. Clinical and aetiological aspects in urticaria and angio-oedema. *British Journal of Dermatology*. 2003; 148(3): 501-6.
93. Lee HC, Hong JB, Chu CY. Chronic idiopathic urticaria in Taiwan: a clinical study of demographics, aggravating factors, laboratory findings, serum autoreactivity and treatment response. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2011; 110(3): 175-82.
94. Doong JC, Chichester K, Oliver ET, Schwartz LB, Saini SS. Chronic idiopathic urticaria: systemic complaints and their relationship with disease and immune measures. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2017; 5(5):1314-18.
95. Akarsu S, İlknur T, Özbağcıvan Ö, Fetil E. Kronik spontan ürtiker ve ürtikeryal vaskülitli olgulardaki eşlik eden durumlar: Retrospektif bir çalışmanın sonuçları. *Türkderm*. 2015; 49(1): 18-24.
96. Pasaoglu G, Bavbek S, Tugcu H, Abadoglu O, Misirligil Z. Psychological status of patients with chronic urticaria. *The Journal of Dermatology*. 2006; 33(11): 765-71.
97. Sheehan-Dare RA, Henderson MJ, Cotterill JA. Anxiety and depression in patients with chronic urticaria and generalized pruritus. *British Journal of Dermatology*. 1990; 123(6): 769-74.
98. 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. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2008; 22(1): 36-40.
99. Hergüner S, Kılıc G, Karakoc S, Tamay Z, Tüzün Ü, Güler N. Levels of depression, anxiety and behavioural problems and frequency of psychiatric disorders in children with chronic idiopathic urticaria. *British Journal of Dermatology*. 2011; 164(6):1342-7.