

# KRONİK ÜRTİKER YÖNETİMİNDE RUTİN LABORATUVAR TESTLERİNİN YERİ

## THE ROLE OF ROUTINE LABORATORY TESTING IN THE MANAGEMENT OF CHRONIC URTICARIA

Ayşe SÜLEYMAN<sup>1</sup> , Hamide Sevinç GENÇ<sup>2</sup> , Zeynep TAMAY<sup>1</sup> , Nermin GÜLER<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmunoloji ve Allerji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

**ORCID IDs of the authors:** A.S. 0000-0002-9190-6849; H.S.G. 0000-0003-2040-710X; Z.T. 0000-0002-3200-5493; N.G. 0000-0002-9702-0491

**Cite this article as:** Suleyman A, Genc HS, Tamay Z, Guler N. The role of routine laboratory testing in the management of chronic urticaria. J Ist Faculty Med 2021;84(1):57-63. doi: 10.26650/IUITFD.2019.0094

### ÖZET

**Amaç:** Kronik spontan ürtiker (KSÜ) tanısı, esas olarak detaylı alınmış bir öykü ve fizik muayene ile konulur. Tanı için sınırlı sayıda laboratuvar testlerinin yapılması önerilir. Ancak altta yatan hastalıkları dışlamak ve/veya neden olan faktörleri belirlemek amacı ile uzmanlar tarafından sıklıkla laboratuvar testleri önerilenden daha fazla istenmektedir. Çalışmamızda KSÜ tanılı hastalarda laboratuvar bulgularının hastalığın tanısı ve yönetimi üzerine olan etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Kronik spontan ürtiker tanısı konulan hastaların demografik ve klinik bulguları, laboratuvar test sonuçları ve tedavileri değerlendirildi.

**Bulgular:** Kronik spontan ürtikerli toplam 113 hasta (61 E, 52 K) değerlendirildi. Medyan yaş 7 yıl, (çeyrekler arası açıklığı; IQR 7-10) idi. Toplam 911 testten sadece 156'sı (%17,1) anormal idi. En sık anormallik tam kan sayımında saptandı. Hastaların 83'ü (%73,4) birinci basamak tedavi almakta idi. Laboratuvar test sonuçları hiçbir hastanın tedavisini etkilemedi ve tedavi protokollerinde bir değişiklik yapılmasına neden olmadı.

**Sonuç:** Detaylı olarak yapılan laboratuvar testleri KSÜ'li hastalarda ürtikerin seyrini değiştirmese de laboratuvar tetkikleri her hastanın kişisel özellikleri göz önüne alınarak planlanabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik spontan ürtiker, otoantikor, kan testleri

### ABSTRACT

**Objective:** The diagnosis of chronic spontaneous urticaria (CSU) is mainly based on a thorough patient history and physical examination. Although limited laboratory tests are recommended, detailed screening laboratory tests are frequently required by specialists to exclude underlying diseases or to identify causative factors. The aim of this study was to evaluate laboratory findings of patients with CSU and its impact on the diagnosis and management of the disease.

**Material and Method:** The demographic and clinical findings, laboratory tests, and treatment regimens of patients diagnosed as CSU were evaluated.

**Results:** A total of 113 (61 M, 52 F) cases with CSU were evaluated. The median age of the patients was seven years (IQR: 7-10). Among 911 ordered tests, only 156 (17.1%) were found abnormal. The most common abnormalities were detected in the complete blood count tests. Eighty-three (73.4%) of 156 patients, were receiving the first step treatment. Laboratory test results did not affect or cause any alterations in the treatment regimen of the patients.

**Conclusion:** Although detailed laboratory tests did not change the course of urticaria in patients with CSU, laboratory tests can be planned considering the personal characteristics of each patient.

**Keywords:** Chronic spontaneous urticaria, autoantibody, blood test

**İletişim kurulacak yazar/Corresponding author:** draysesuleyman@yahoo.com

**Başvuru/Submitted:** 29.11.2019 • **Revizyon Talebi/Revision Requested:** 13.02.2020 •

**Son Revizyon/Last Revision Received:** 03.04.2020 • **Kabul/Accepted:** 05.04.2020 • **Online Yayın/Published Online:** 11.01.2021

©Telif Hakkı 2021 J Ist Faculty Med - Makale metnine [jmed.istanbul.edu.tr](http://jmed.istanbul.edu.tr) web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2021 by J Ist Faculty Med - Available online at [jmed.istanbul.edu.tr](http://jmed.istanbul.edu.tr)

## GİRİŞ

Kronik ürtiker (KÜ) altı haftadan uzun süren ürtiker ve/veya anjiyoödemle karakterizedir. Kronik spontan ürtiker (KSÜ) ve kronik uyarılabilir ürtiker (KUÜ) olarak ikiye ayrılır (1, 2). Çocuklarda sıklığı %1,8 olarak belirtilmektedir (3). Çocuklarda %21-55'inde bir tetikleyici belirlenebilse de çoğunlukla etiyojisi belli olmayan, mast hücre aracılı bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Etiyojisinde özellikle otoimmünite, enfeksiyonlar ve stres rol oynamaktadır (3, 4). Tanı için detaylı öykü ve fizik muayene esastır. Başlangıçta yapılacak tetkikler olarak tam kan sayımı (TKS) eritrosit sedimentasyon hızı veya C reaktif protein (CRP) bakılması önerilir (1, 5). Birinci basamak tedavide bütün rehberlerde standart doz oral ikinci kuşak antihistaminik ( $H_1AH$ ) önerilmektedir (5).

Çocuklarda etiyojiiye ve uzun dönem prognoza dair çalışmalar bulunmaktadır (6, 7). Ancak hastaların klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre tedavide nasıl bir değişiklik yapıldığına dair kısıtlı bilgi vardır. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda kronik ürtikerli hastalarda tetkik sonuçlarının anormal saptanma oranının düşük olduğu ve bunların tedavide bir değişikliğe yol açma oranının da çok az olduğu belirtilmektedir (8).

Çalışmamızda primer amacımız "Kronik spontan ürtiker tanısında ayrıntılı laboratuvar değerlendirme gerekmektedir" önerisinden yola çıkarak "Başlangıçta istenilen laboratuvar tetkikleri ampirik başlanan kronik spontan ürtiker tedavisini etkilemez" hipotezini doğrulamaktır. Ayrıca tedaviye yanıtı belirleyen faktörlerin de araştırılmasını amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Hastalar

Çalışmaya Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji polikliniğine, 2012 Haziran ve 2014 Mart ayları arasında başvuran ve KSÜ tanısı konularak izlenen, gerektiğinde tedavi değişikliği yapılan 18 yaş altı hastalar alındı. Çalışma için hasta ve/veya ebeveynlerinden bilgilendirilmiş onam alındı. İkinci kontrole gelmeyen, izole anjiyoödem ve uyarılabilir ürtikeri olan veya sistemik bir hastalığa ait bulgusu olan hastalar çalışmaya alınmadı.

### Verilerin toplanması

Hastaların demografik verileri, hastalığın süresi, ürtikere anjiyoödem eşlik edip etmediği, yedi günlük ürtiker aktivite skoru (ÜAS7) (10), eşlik eden atopik hastalık varlığı, semptomları tetikleyen fark ettikleri herhangi bir şey olup olmadığı hastaya veya ailesine sorularak çalışma formuna kaydedildi. Çalışma başlangıcında yapılan laboratuvar testlerine ve verilmiş tedavilere hastane elektronik kayıtlarından ulaşıldı. Laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesinde yaşa göre referans değerleri dikkate alınarak normal olup olmadıkları belirlendi (9). İkinci kontrol dört hafta sonra yapıldı ve tedaviye yanıtları değerlendirildi.

Laboratuvar testlerinden TKS, CRP, anti otoantikolar, kompleman düzeyi,  $C_1$  esteraz inhibitör düzeyi, immunglobulinler, anti nükleer antikor (ANA), anti-double stranded DNA (anti-dsDNA), tiroid peroksizomal antikor (anti-TPO), tiroglobulin antikor (anti-TG), tiroid stimulan hormon (TSH), serbest tiroksin ( $sT_4$ ), çölyak serolojisi, alerji deri testleri değerlendirilmeye alınmıştır. Polikliniğimiz dışındaki yandal poliklinikleri veya genel pediatri polikliniğinden istenmiş olan tetkikler (kısa biyokimya, dışkıda parazit taraması, tam idrar tahlili, demir-demir bağlam kapasitesi, tiroid ultrasonografisi, periferik yayma ve viral seroloji) dahil edilmemiştir.

### Kronik ürtiker tedavi basamaklarının ve tedaviye yanıtın tanımlanması

Birinci basamak tedavi; standart doz oral 2. kuşak  $H_1$ -antihistaminik ( $H_1AH$ )), ikinci basamak tedavi; standart dozun 2-4 katı 2. kuşak oral  $H_1AH$  veya standart doz 2. kuşak oral  $H_1AH$  ve lökotrien reseptör antagonisti (LTRA) veya standart doz 2. kuşak oral  $H_1AH$  ve 1. kuşak oral  $H_1AH$  şeklinde tanımlandı (11).

Tedaviye yanıt ÜAS7'nin  $\leq 6$  olması ve tedavi basamağının düşmesi veya değişmemesi olarak tanımlandı. Yanıt olmaması ise ÜAS7'nin  $>6$  olması ve/veya tedavi basamağının çıkılması olarak tanımlandı.

### İstatistik analiz

Verilerin değerlendirilmesi IBM Scientific Package for Social Science (SPSS) paket programı (Version 23, Chicago IL, USA, 2015) ile yapıldı. Kategorize olan verilerin karşılaştırılmasında Pearson chi Square test veya Fisher's exact test kullanıldı. Dağılımın normal olup olmadığını araştırmak için Kolmogrov Smirnov testi ve skewness-kurtosis kullanıldı. Sürekli değişkenlerden normal dağılım göstermeyenler medyan ve çeyrekler arası açıklık (IQR) olarak verildi. Normal dağılım gösteren verilerin karşılaştırılmasında T test, normal dağılım göstermeyenler için ise Mann Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0.05$  olarak kabul edildi. Tedaviye yanıt üzerine etkili bulunan faktörlerin değerlendirilmesinde ise lojistik regresyon analizi kullanıldı. Çalışma hastane etik kurulunda onaylanmıştır.

## BULGULAR

Çalışmamızda 61'i (%54) erkek olmak üzere toplam 113 hasta değerlendirildi. Hastaların medyan yaşı 7 yıl (1-17), ürtiker süreleri medyan 13 (9-19) ay idi. Hastaların 72'sinde (%63,7) bilinen bir tetikleyici yoktu. Tablo 1'de hastaların genel özellikleri gösterilmiştir.

Hastalardan toplam 911 test istenmişti, sadece 156'sında (%17,1) anormal bulguya rastlanmıştır. En sık anormallik tam kan sayımında saptanmıştı. İstenen tetkikler sonucu klinik yaklaşım Şekil 1'de, testlerin anormal saptanma oranları Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 1:** Hastaların genel özellikleri.

Özellik	n=113 (%)
Başvuru yaşı, medyan (IQR) yıl	7 (4-10)
Ürtikerin süresi, medyan (IQR) ay	4 (2-6)
Başvuru anında ÜAS7, medyan (IQR)	13 (9-19)
Ürtiker ve anjiyoödem, n (%)	42 (37,2)
Öyküde belirtilen tetikleyiciler	
İlaç <sup>a</sup>	2 (1,8)
Üst solunum yolu enfeksiyonu	1 (0,9)
Seyahat	4 (3,5)
Ambalajlı gıdalar	19 (16,8)
Baharatlı gıdalar	3 (2,7)
Stres <sup>b</sup>	7 (6,2)
Böcek ısırığı	5 (4,4)
Eşlik eden atopik hastalık n (%)	44 (38,4)
Astım n (%)	11 (25)
Astım+alerjik rinit n (%)	25 (56,8)
Atopik dermatit n (%)	8 (18,2)

IQR; Inter Quantile Range (çeyrekler arası açıklık,) 25-75 p olarak verildi; ÜAS7; 7 günlük ürtiker aktivite skoru

<sup>a</sup>: Bir hastada ibuprofen ve amoksisilin klavulanik asit, bir hastada sadece amoksisilin klavulanik asit ile öykü vardı; ancak testlerle doğrulanmadı.

<sup>b</sup>: Dört hastada sınav kaygısı, üç hastada taşınma öyküsü vardı.

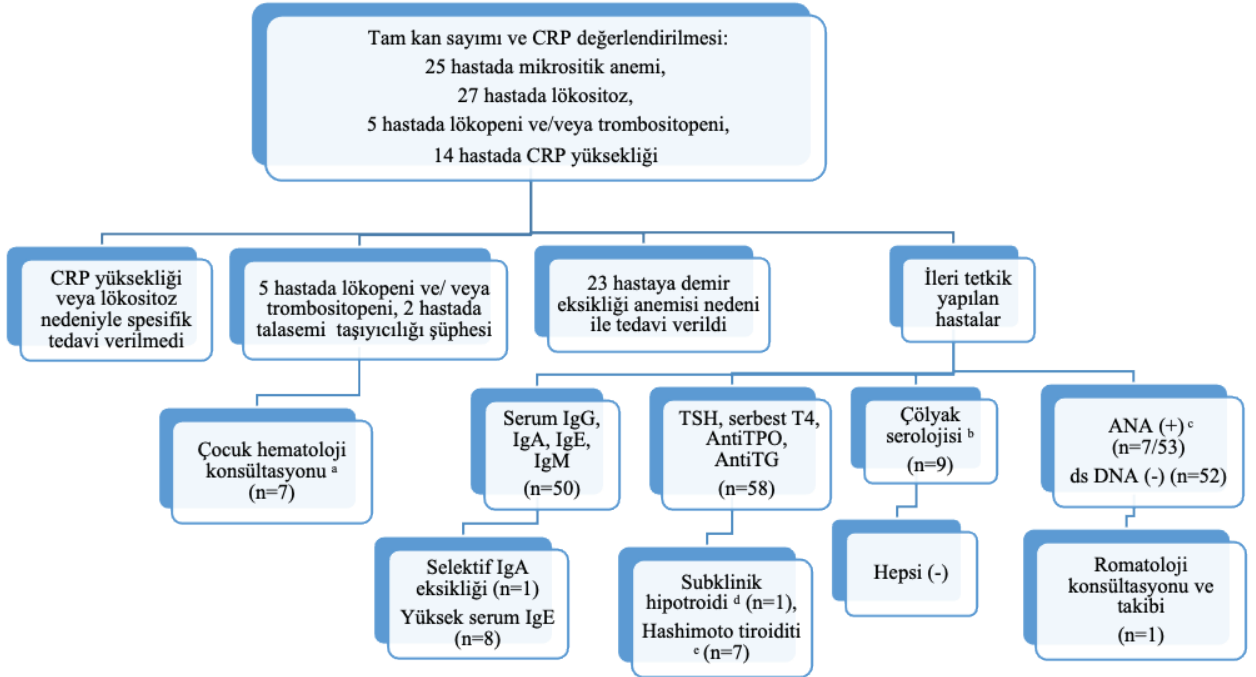
Hastalara başlangıç tedavisi olarak 83'üne (%73,4) birinci basamak tedavi verilmişti. Hastaların bir ay sonraki kontrollerinde 94'ünde (%83,2) tedaviye yanıt vardı. Hastaların tedavi yanıtına göre bazı özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 3'te, aldıkları ilaçlara göre tedavi yanıtlarının karşılaştırılması Tablo 4'te gösterilmiştir.

Hastaların bir aylık dönemde tedaviye yanıtı etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi için lojistik regresyon analizi yapıldığında sadece başlangıçtaki ÜAS7'nin etkili olduğu saptandı. Tablo 5'te lojistik regresyon analiz sonuçları gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

Çalışma KSÜ'li hastalarda laboratuvar sonuçlarının başlangıç tedavisini değiştirmedini gösterdi. Hastaların kısa dönemdeki tedavilerinin düzenlenmesinde sadece başvuru anındaki ÜAS7'nin etkili olduğu belirlendi.

Çalışmanın demografik verileri incelendiğinde hastalığın erkek çocuklarda biraz daha fazla görüldüğü, ancak cinsiyetin tedavi basamağını etkilemediği gözlenmiştir. Erişkin çalışmalarında saptanan kadın cinsiyet predominansı



**Şekil 1:** Kronik ürtikerli hastaların laboratuvar tetkiklerine göre klinik yaklaşım ve akış şeması.

Anti-TPO: Tiroid peroksizomal antikoru, Anti-TG: Tiroglobulin antikoru, ANA: Anti-nükleer antikor, anti-dsDNA; anti-double stranded DNA, Ig: Immunglobulin, TSH: Tiroid stimulan hormon, sT4: serbest tiroksin, MCV; ortalama eritrosit hacmi, CPR; C reaktif protein

<sup>a</sup>: İki hastaya elektroforez yapılmadı, ancak MCV/eritrosit sayısı 13'ün altında olması ve demir eksikliği olmaması nedeni ile talasemi taşıyıcısı olarak değerlendirildiler. Diğer hastalar ön planda viral baskılanma olarak değerlendirildi.

<sup>b</sup>: Yedi hasta otoimmün tiroidit olması, bir hastanın kuvvetli aile öyküsü olması, bir hasta selektif IgA eksikliği olması doku transglutaminaz IgA ve antigliadin IgA bakıldı, selektif IgA eksikliği olan bir hastada ise Ig G antikorları bakıldı.

<sup>c</sup>: Sadece bir hastada ANA titresi >1:160 idi, diğerlerinde 1:40 titrede pozitif.

<sup>d</sup>: Bir hastada subklinik hipotroidi ön tanısı ile ileri tetkikleri planlandı.

<sup>e</sup>: Tiroid ultrasonografisi heterojen ekojenite, tiroidit ile uyumlu

**Tablo 2:** Testlerin anormal saptanma oranı.

Tetkik n (%)	Anormal test sayısı n (%)	Test sayısı <sup>a</sup> n
Tam kan sayımı <sup>b</sup>	70 (61,9)	113
CRP> 0,5 mg/dL	14 (12,3)	113
İmmunglobulin düzeyi (G, A, E, M) <sup>c</sup>	20 (10)	200
Kompleman düzeyi (C <sub>3</sub> ve C <sub>4</sub> ) ve C1 esteraz inhibitörü düzeyi	0	150
Tiroid fonksiyon testleri ve tiroid antikorları <sup>d</sup>	8 (13,8)	58
Çölyak serolojisi (doku transglutaminaz ve anti gliadin antikorları)	0	18
Antinükleer antikor ve anti-dsDNA	7	105
Dışkıda <i>H. pylori</i> antijeni ve parazit taraması <sup>f</sup>	4 (8,8)	45
Otolog serum deri testi	16 (28,6)	56
Alerji deri testi	17 (37,2)	52
Toplam test sayısı	156 (17,1)	911

ANA: Anti nükleer antikor; anti-dsDNA: Anti-double stranded DNA, Anti-TPO: Tiroid peroksizomal antikor, Anti-TG: Tiroglobulin antikor, TSH; tiroid stimulan hormon, sT4: serbest tiroksin, CRP; C reaktif protein, İg: İmmunglobulin, C: Kompleman

<sup>a</sup>: Her parameter ayrı ayrı sayıldı. Polikliniğimiz dışındaki yandal poliklinikleri veya genel pediatri polikliniğinden istenmiş olan tetkikler (kısa biyokimya, dışkıda parazit taraması, tam idrar tahlili, demir, demir bağlama kapasitesi, tiroid ultrasonografisi, periferik yayma ve viral seroloji) dahil edilmemiştir.

<sup>b</sup>: 5 hastada lökopeni ve/veya trombositopeni, 25 hastada mikrositik anemi, 23 hastada eozinofili, 27 hastada lökositöz saptandı

<sup>c</sup>: Total IgE 19 hastada > 100 IU/l, bir hastada selektif IgA eksikliği

<sup>d</sup>: Bir hastada izole TSH yüksekliği, 7 hastada tiroid otoantikör pozitifliği

<sup>e</sup>: Sadece 1 hastada ANA titresi > 1:160 idi, diğerlerinde 1:40 titrede pozitif, anti-dsDNA: Anti-double stranded DNA.

<sup>f</sup>: Bir hastada *Enterobius vermicularis*, 3 hastada *Helicobacter pylori* antijeni saptandı

**Tablo 3:** Hastaların tedavi yanıtlarına göre bazı özellikleri.

	Tedaviye yanıt var	Tedaviye yanıt yok	p
Cinsiyet erkek n (%)	51 (83,6)	10 (16,4)	0,89
Yaş medyan (IQR)	6 (9,2-4)	10 (5-12)	0,65
Hastalık süresi ay, medyan (IQR)	3 (2-6)	8 (4-12)	<0,001
ÜAS7 ilk başvuru anında, medyan (IQR)	12 (9-15)	25 (17-30)	<0,001
Anjiyoödem var	31 (73,8)	11 (26,2)	0,04
Çocukta atopik hastalık var	36 (81,8)	8 (18,2)	0,75
Ailede atopi öyküsü var	29 (85,3)	5 (14,7)	0,69
Tiroid antikorları pozitifliği (anti-TPO ve anti-TG) <sup>a</sup>	5 (71,4)	2 (28,6)	0,48
Antinükleer antikor pozitifliği	4 (57,1)	3 (42,9)	0,08
Otolog serum deri testi pozitif	13 (81,3)	3 (18,8)	0,54
Lökosit /mm <sup>3</sup> medyan, IQR	9300 (8100-10500)	9600 (9150-10275)	0,73
Hemoglobin (gr/dl) medyan (IQR)	13,4 (13-14)	13,5 (12,6-14,1)	0,56
Eozinofil yüzdesi ≥ %4	18 (78,3)	5 (21,7)	0,47
IgE (U/L) medyan, IQR	72 (15,2-152,7)	41,5 (6,1-119,7)	0,31
Alerji deri prik testinde pozitiflik	13 (76,5)	4 (23,5)	0,40
Birinci basamak tedavi	73 (88)	10 (12)	<b>0,02</b>
İkinci basamak tedavi	21 (70)	9 (30)	

IQR: Çeyrekler arası açıklık (25-75p), anti-TPO: Tiroid peroksizomal antikor, anti-TG: Tiroglobulin antikor, <sup>a</sup>: 3 hastada anti-TPO ve anti-TG pozitif, 3'ünde sadece anti-TPO, 1'inde sadece anti-TG pozitif, İg: İmmunglobulin. ÜAS7; yedi günlük ürtiker aktivite skoru

**Tablo 4:** Hastaların aldıkları ilaçlara göre tedavi yanıtlarının karşılaştırılması.

Tedavi yanıtı	Standart doz oral 2. kuşak AH <sub>1</sub>	Standart doz oral 2. kuşak AH <sub>1</sub> + 1. kuşak AH <sub>1</sub>	Standart doz oral 2. kuşak AH <sub>1</sub> + montelukast	Yüksek doz oral 2. kuşak AH <sub>1</sub>	Toplam
Yok n (%)	10 <sub>a</sub> (52,6)	3 <sub>b</sub> (15,8)	2 <sub>a,b</sub> (10,5)	4 <sub>a,b</sub> (21,1)	19 (100)
Var n (%)	73 <sub>a</sub> (77,7)	2 <sub>b</sub> (15,8)	5 <sub>a,b</sub> (5,3)	14 <sub>a,b</sub> (21,1)	94 (100)
Toplam	83 (73,5)	5 (4,4)	7 (6,2)	18 (15,9)	113 (100)

Aynı harf olmayan hücreler arasında p<0,05 düzeyinde fark vardır.  
AH1: Histamin 1 reseptör blokleri

**Tablo 5:** Tedaviye yanıtı etkileyen faktörlerin lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi.

Değişken	p	Exp (B)	Alt	Üst
Anjiyoödem	0,317	1,980	0,519	7,549
Hastalık süresi ay	0,054	0,845	0,712	1,003
Basamak	0,504	0,634	0,167	2,414
ÜAS7	0,004*	0,881	0,808	0,961
Sabit		0,006	86,340	

ÜAS7; yedi günlük ürtiker aktivite skoru  
\*p<0,05

çocuklarda belirgin değildir. Daha önce yapılmış çalışmalarda kızlarda daha fazla olduğu gösterilse de aksini gösteren çalışmalar da vardır (12, 13). Şahiner ve arkadaşları kızlarda KSÜ'nün daha sık olduğunu ve daha fazla devamlılık gösterme eğiliminde olduğunu belirtmişlerdir (14).

Çalışmada hastaların ortalama yaşı 7,4 olarak bulundu, bu daha önce literatürde belirtilen değerlerle uyumlu idi; ancak 1 yaştan 17 yaşa kadar her yaş aralığında olgu bulunmaktaydı.

Hastaların %38,4'ünde atopik hastalık öyküsü vardı. Birçok çalışmada KSÜ olan hastalarda atopinin genel pediatrik popülasyondan çok daha sık görüldüğü belirtilmektedir (5). Lee ve arkadaşları 4076 çocuk üzerinde yaptıkları bir çalışmada atopinin akut ürtikerle ilgili olduğunu, kronik ürtikerle ilgili olmadığını saptamışlardır (15). Çalışmamızda atopik bir hastalık olması ile tedavi cevabı arasında anlamlı bir ilişki saptanmasa da serum total İgE değeri tedavi cevabı iyi olanlarda daha yüksekti. Bu durumun hasta sayısının az olmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Kronik ürtikerli çocukların ailelerinde gıda alerjisi olduğu düşüncesi yaygındır. Bu durum, ailede ve hastada kaygıya ve gereksiz diyet kısıtlamalarına yol açmaktadır (16). Ancak çoğunlukla KSÜ ile gıda alerjisi arasında bir ilişki yoktur (1). Cornillier ve arkadaşlarının derlemesinde, diyetlerin KSÜ yönetimindeki değerinin kısıtlı olduğu, bilimsel kanıtların yeterli olmadığı belirtilmiş; ancak vaka bazında kişiselleştirilmiş diyetlerin klinik fayda sağlayabileceği

vurgulanmıştır (17). Bu derlemede psödoalerjen içermeyen diyet (n=1,555 hasta), düşük histamin diyeti (n=223) ve balık ürünleri olmayan diyet (n=47) ile remisyon oranları sırasıyla %4,8, %11,7 ve %10,6 şeklinde belirtilmiştir (17). Daha eski çalışmalarda ise diyet ile ürtiker ilişkisine dikkat çekilmiş ve bazı koruyucu veya katkı maddelerinin ürtikere neden olabileceği bildirilmiştir (18). Hastalarımızın hiçbirinde belirli bir gıda ile ürtiker ilişkisi belirtilmemişti, ancak 19'u (%16,8) ambalajlı gıda tüketimine bağlı ürtikerlerinin tetiklendiğini ifade etmişlerdi. Kanıtlanmış besin alerjisi hiçbir olguda yoktu.

Hastaların %37,2'si ürtiker ve anjiyoödem birlikte olduğunu ifade etmişlerdi ve hiçbirinde anjiyoödem nedeni olabilecek ayrı bir laboratuvar bulgusu saptanmadı. Bu oran literatürde belirtilen oran ile benzerdi (3).

Bu çalışmanın bulguları rehberlerin de önerdiği şekilde kronik ürtikeri olan hastalarda ilk değerlendirmede detaylı öykü ve fizik muayene sonrası sınırlı sayıda test istenmesi gerektiğini desteklemektedir.

Laboratuvar testlerinin sonucu en fazla anormallik tam kan sayımında saptandı. En sık bulunan anormallikler lökositoz ve hemoglobin değerlerinde düşüklüktü. Lökositoz değeri tedavi cevabı iyi olan grupta medyan 9300 mm<sup>3</sup>, IQR (8100-10500), diğer grupta ise medyan 9600 mm<sup>3</sup>, IQR (9150-10275) idi. Lökositoz seviyesi klinik olarak anlamlı değerlendirilmedi ve kronik ürtiker etiolojisinde enfeksiyon ile ilişkilendirilmedi. Ancak lökopeni ve/veya

trombositopenisi olan hastaların hematoloji birimi ile ortak değerlendirilmesi sonucu ön planda viral baskılanma olduğu düşünüldü. Bu durum geçirilmiş viral enfeksiyonların kronik ürtikeri tetiklemiş olabileceğini düşündürdü. Hemoglobin düşüklüğünün ise çocuklarda sıkça rastlanılan demir eksikliği anemisine bağlı olabileceği düşünüldü. Tarbox ve arkadaşları 356 erişkin hasta üzerinde yaptıkları retrospektif bir çalışmada toplam 1872 test istendiğini ve bunlardan %17'sinde anormallik saptandığını, en sık anormalliğin biyokimyasal parametreler ve kan sayımı ölçümlerinde olduğunu ve tetkik sonuçlarına göre sadece 1 hastanın tedavisinin değiştirildiğini bildirmişlerdir (8). Çalışmamızda TKS sonuçlarına bağlı olarak hiçbir hastanın tedavisinde kronik ürtiker açısından bir değişiklik yapılmamıştır.

Kronik spontan ürtikerde mast hücreleri ve bazofillerde bulunan IgE'nin yüksek afiniteli alfa reseptörüne (Fc $\alpha$ R1 $\alpha$ ) karşı veya IgE'nin kendisine karşı otoantikorlar bulunabilir. Bazofil histamin salınım testi bu otoantikorları saptamada "altın standart" olsa da otolog serum deri testi (OSDT) Fc $\epsilon$ R1 $\alpha$  ve IgE'ye karşı otoantikorların varlığını saptamada en iyi in-vivo testtir. Sensitivitesi %70, spesifitesi %80'dir (19). Çocuklarda pozitiflik oranları %22,2-52,6 arasında bildirilmektedir (3). Çalışmamızda bu oran %28,4 değerinde saptanmış olup literatürle uyumlu idi. Otolog plazma deri testi de otoantikorları saptamada kullanılan bir diğer in-vivo testtir (20). Ancak ne bazofil histamin salınım testi, ne otolog serum deri testi ne de otolog plazma testi ilk değerlendirmede rutin önerilmemektedir (1, 2).

Özellikle erişkinlerde KSÜ ile tiroid patolojisi arasında ilişki bulunmuştur. Tiroid otoimmunitesi çocuklarda %6,4 oranında belirtilmektedir (5). Erişkinlerde oran çocuklara göre çok daha yüksektir (21). Daha önce ülkemizden yapılan çalışmalarda tiroid otoantikor pozitifliği %6,7-14,8 olarak belirtilmiştir (6, 7, 12). Değerlendirdiğimiz hastalarda anti-TPO ve anti-TG için pozitiflik oranı sırası ile %8,9 ve %12,5 olarak saptandı ve bu sonuçlar literatürde belirtilen oranlarla uyumlu idi; ancak otoimmün patolojilerin gelişmesi bir süreçtir ve bu hastalarda ürtikerden birkaç yıl sonra da tiroid otoimmunitesi çıkabilir. Bu nedenle bazı yazarlar OSDT pozitif olan hastaların tiroid otoimmunitesi yönünden izlenmesi gerektiğini bildirmektedir (22). Otoimmunité ile ilgili diğer bir gösterge de ANA pozitifliğidir ve KSÜ'de pozitiflik oranı %30 civarında bildirilmektedir (23) Ancak bunlarda kollajen vasküler hastalık olduğuna dair bir veri yoktur (1, 3, 23). Bizim çalışmamızda ANA %12 oranında pozitif saptandı. Hastaların hiçbirinde romatolojik hastalık düşündürecek bir bulgu yoktu, ancak yine de bu hastaların gelişebilecek romatolojik hastalıklar açısından uzun dönemde izlenmesi uygun olabilir. Çalışmamızda OSDT, ANA, anti-TPO, anti-TG pozitifliği ile tedavi yanıtı arasında herhangi bir ilişki saptanmadı.

Enfeksiyonlar akut ürtiker etiolojisinde önemlidir, ancak

kronik ürtikerde enfeksiyonlarla ürtiker ilişkisi bu kadar net değildir. Epstein-Barr virüsü, Mycoplasma, Chlamydia veya Helicobacter pylori ve parazitlerin etiolojide rol oynadığı düşünülmüştür. Kronik ürtikeri olanlarda Helicobacter pylori prevalansı genel popülasyondan daha yüksek olmasına rağmen eradikasyon tedavisi sonrası ürtikerde relaps olabilmektedir (24, 25). Ancak tedavi ile remisyon arasında bir ilişki gözlenmemiştir (2, 23, 24). Çalışmamızda H. pylori ve dışkıda parazit saptanma oranı çok düşüktü.

Bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı tüm hastalara kronik ürtiker için standart bir laboratuvar test panelinin yapılmasıdır. Bir diğer kısıtlılığı da tedavi yanıtının kısa süreli izlenebilmiş olmasıdır.

Sonuç olarak, kronik ürtikerin altta yatan olası sebeplerini araştırmak için uygulanan laboratuvar tetkiklerinin hasta yönetimi üzerine çok kısıtlı bir fayda sağladığını saptadık. Yapılan testlerin çoğunun normal sınırlarda bulunması ve anormal saptanan tetkiklerin çoğunun da klinik öneminin olmaması tanı ve tedavide öykü ve fizik muayenenin ön planda tutulması gerektiğini desteklemektedir. Kronik spontan ürtikerli hastalarda istenilecek tetkiklerin olası maliyet ve hastalara sağlayacağı fayda göz önüne alınarak hastaya özgü seçilmesi ve planlanacak tedavilerin hastaların bireysel gereksinimine göre değerlendirilmesi önemlidir. Birçok yeni testin kullanıma girdiği günümüzde daha önceki rehberlere ne ölçüde uyulabileceğini göstermeyi hedefleyen bu araştırmaya laboratuvar bilimindeki tüm gelişmelere rağmen kronik ürtiker yönetiminde detaylı testlerin bir anlam taşımadığını göstermiştir. Bu yönü ile hala eski rehberlere ilave edilebilecek bir yenilik olmadığı sonucuna varılmıştır.

---

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Tarih: 05.03.2013, No: 20).

**Bilgilendirilmiş Onam:** Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Çalışma Konsepti/Tasarım- A.S., H.S.G.; Veri Toplama- A.S.; Veri Analizi/Yorumlama- A.S., H.S.G., Z.T., N.G.; Yazı Taslağı- A.S., H.S.G.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- N.G., Z.T.; Son Onay ve Sorumluluk- A.S., H.S.G., Z.T., N.G.; Malzeme ve Teknik Destek- A.S., H.S.G., Z.T., N.G.; Süpervizyon- N.G., Z.T.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

---

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval for this study was received from the Erzurum Education and Research Hospital Ethics Committee (Date: 05.03.2013, No: 20).

**Informed Consent:** Written consent was obtained from the participants.

**Peer Review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Conception/Design of Study- A.S., H.S.G.; Data Acquisition-A.S.; Data Analysis/Interpretation- A.S., H.S.G., Z.T., N.G.; Drafting Manuscript- A.S., H.S.G.; Critical Revision of Manuscript- N.G., Z.T.; Final Approval and Accountability- A.S., H.S.G., Z.T., N.G.; Technical or Material Support- A.S., H.S.G., Z.T., N.G.; Supervision- N.G., Z.T.

**Conflict of Interest:** Authors declared no conflict of interest.

**Financial Disclosure:** Authors declared no financial support.

## KAYNAKLAR

- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy* 2018;73(7):1393-414. [CrossRef]
- Kudryavtseva AV, Neskorodova KA, Staubach P. Urticaria in children and adolescents: An updated review of the pathogenesis and management. *Pediatr Allergy Immunol* 2019;30(1):17-24. [CrossRef]
- Cornillier H, Giraudeau B, Munck S, Hacard F, Jonville-Bera AP, d'Acremont G, Pham BN, Maruani A. Chronic spontaneous urticaria in children - a systematic review on interventions and comorbidities. *Pediatr Allergy Immunol* 2018;29(3):303-10. [CrossRef]
- Radonjic-Hoesli S, Hofmeier KS, Micaletto S, Schmid-Grendelmeier P, Bircher A, Simon D. Urticaria and angioedema: an update on classification and pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2018;54(1):88-101. [CrossRef]
- Shahzad Mustafa S, Sánchez-Borges M. Chronic Urticaria: Comparisons of US, European, and Asian Guidelines. *Curr Allergy Asthma Rep* 2018;18(7):36. [CrossRef]
- Azkur D, Civelek E, Toyran M, Mısırlıoğlu ED, Erkoçoğlu M, Kaya A, Vezir E, Giniş T, Akan A, Kocabaş CN. Clinical and etiologic evaluation of the children with chronic urticaria. *Allergy Asthma Proc* 2016;37(6):450-7. [CrossRef]
- Arik Yılmaz E, Karaatmaca B, Cetinkaya PG, Soyer O, Sekerel BE, Sahiner UM The persistence of chronic spontaneous urticaria in childhood is associated with the urticaria activity score. *Allergy Asthma Proc* 2017;38(2):136-42. [CrossRef]
- Tarbox JA, Gutta RC, Radojicic C, Lang DM. Utility of routine laboratory testing in management of chronic urticaria/angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011;107(3):239-43. doi: 10.1016/j.anai.2011.06.008. Epub 2011 Jul 20. [CrossRef]
- Lo SF. Reference Intervals for Laboratory Tests and Procedures. In Kliegman RM. *St Geme JW 3rd, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, Behrman RE, Brunton LB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics*, 21 eds. Philadelphia: Elsevier; 2020. P 5368-76.
- Mlynek A, Zalewska-Janowska A, Martus P, Staubach P, Zuberbier T, Maurer M. How to assess disease activity in patients with chronic urticaria? *Allergy* 2008;63(6):777-80. [CrossRef]
- 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. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133(5):1270-7. [CrossRef]
- Kilic G, Guler N, Suleyman A, Tamay Z. Chronic urticaria and autoimmunity in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21(5):837-42. [CrossRef]
- 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 Immunol Res* 2017;9(5):438-45. [CrossRef]
- Sahiner UM, Civelek E, Tuncer A, et al. Chronic urticaria: etiology and natural course in children. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;(156):224-30. [CrossRef]
- Lee SJ, Ha EK, Jee HM, Lee KS, Lee SW, Kim MA, et al. Prevalence and risk factors of urticaria with a focus on chronic urticaria in children. *Allergy Asthma Immunol Res* 2017;9(3):212-9. [CrossRef]
- Bansal CJ, Bansal AS. Stress, pseudoallergens, autoimmunity, infection and inflammation in chronic spontaneous urticaria. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2019;15:56. [CrossRef]
- Cornillier H, Giraudeau B, Samimi M, Munck S, Hacard F, Jonville-Bera AP, et al. Effect of diet in chronic spontaneous urticaria: A systematic review. *Acta Derm Venereol* 2019;99(2):127-32. [CrossRef]
- Goodman DL, McDonnel JT, Nelson HS, Vaughan TR, Weber RW. Chronic urticaria exacerbated by the antioxidant food preservatives, butylated hydroxyanisole (BHA) and butylated hydroxytoluene (BHT). *J Allergy Clin Immunol* 1990;86(4 Pt 1):570-5. [CrossRef]
- Kumar YH, Bhaskar S, Shankar K. Comparative study of positive versus negative autologous serum skin test in chronic spontaneous urticaria and its treatment outcome. *N Am J Med Sci* 2016;8(1):25-30. [CrossRef]
- Boonpiyathad T, Sangasapaviliya A. Autologous serum and plasma skin test to predict 2-year outcome in chronic spontaneous urticaria. *Asia Pac Allergy* 2016;6(4):226-35. [CrossRef]
- 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 Immunol Res* 2017;9(4):373-7. [CrossRef]
- Konstantinou GN, Asero R, Maurer M, Sabroe RA, Schmid-Grendelmeier P, Grattan CE. EAACI/GA(2)LEN task force consensus report: the autologous serum skin test in urticaria. *Allergy* 2009;64(9):1256-68. [CrossRef]
- Kaplan AP. Diagnosis, pathogenesis, and treatment of chronic spontaneous urticaria. *Allergy Asthma Proc* 2018;39(3):184-90. [CrossRef]
- Kolkhir P, Balakirski G, Merk HF, Olisova O, Maurer M. Chronic spontaneous urticaria and internal parasites--a systematic review. *Allergy* 2016;71(3):308-22. doi: 10.1111/all.12818. Epub 2015 Dec 28. [CrossRef]
- Akelma AZ, Cizmeci MN, Mete E, Tufan N, Bozkurt B. A neglected cause for chronic spontaneous urticaria in children: *Helicobacter pylori*. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2015;43(3):259-63. [CrossRef]