

**T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ  
Dermatoloji Anabilim Dalı**

**İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI  
ALERJİ POLİKLİNİĞİ'NDE 1996-2008 YILLARI ARASINDA TAKİP  
EDİLEN KRONİK ÜRTİKERLİ 800 OLGUNUN  
KRONİK ÜRTİKER - *HELICOBACTER PYLORI* İNFEKSİYONU  
İLİŞKİSİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı**

**(Uzmanlık tezi)**

**Dr. H. Sinem GÜRBÜZ**

**Tez Danışmanı:**

**Prof. Dr. Esen ÖZKAYA**

**İSTANBUL - 2009**

## ÖNSÖZ

*Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Sayın Hocalarım; İstanbul Tıp Fakültesi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Rifkiye KÜÇÜKOĞU, öğretim üyeleri Prof. Dr. Gülsevım AZİZLERLİ, Prof. Dr. Güzin ÖZARMAĞAN, Prof. Dr. Can BAYKAL, Prof. Dr. Afet AKDAĞ KÖSE, Prof. Dr. Esen ÖZKAYA ve rahmetli Prof. Dr. Dilek KOCABALKAN SELÇUKİ'ye, birlikte çalıştığım Uzm. Dr. Didem YAZGANOĞLU ile tüm değerli asistan arkadaşlarıma, hemşire ve personelimize sonsuz teşekkürlerimi sunarım.*

*Tezimin hazırlanmasında, her aşamada bana yol gösteren, yapıcı öneri ve eleştirileri ile katkıda bulunan, yakın ilgi ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım, Sayın Hocam Prof. Dr. Esen ÖZKAYA'ya ve tezimin istatistiksel analizlerinin yapılmasında bana yardımcı olan ve yol gösteren İstanbul Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Doç. Dr. Nurhan İNCE'ye ayrıca teşekkür ederim.*

*Hayatımın her anında olduğu gibi tezimin hazırlanma sürecinde de varlıkları ve sonsuz sevgileri ile yanımda olan, anlayış ve desteklerini esirgemeyen Canım Ailem, annem, babam, kardeşim, sevgili eşim Dr. Özgür GÜRBÜZ'e ve ailemize katılmasını sabır, umut ve sevgiyle beklediğimiz minik oğlumuz da teşekkür ederim.*

*Dr. H. Sinem GÜRBÜZ*

*2009*

**İÇİNDEKİLER**

	SAYFA NO
TABLO LİSTESİ .....	IV
KISALTMA LİSTESİ .....	V
ÖZET .....	VI
ABSTRACT .....	VIII
GİRİŞ .....	1
GENEL BİLGİLER .....	3
1. ÜRTİKER .....	3
1.1. TANIM ve TARİHÇE .....	3
1.2. EPİDEMİYOLOJİ .....	3
1.3. ETYOPATOGENEZ .....	3
1.4. KLİNİK BULGULAR .....	4
1.5. HİSTOPATOLOJİ .....	5
1.6. KLİNİK SINIFLAMA .....	6
1.7. ÜRTİKERLİ HASTAYA YAKLAŞIM ve TANI .....	11
1.8. AYIRICI TANI .....	14
1.9. TEDAVİ PRENSİPLERİ .....	14
2. KRONİK ÜRTİKER .....	18
2.1. İNFEKSİYONLARLA İLİŞKİSİ .....	20
3. " <i>Helicobacter pylori</i> " İNFEKSİYONU .....	21
3.1. TANIM .....	21
3.2. EPİDEMİYOLOJİ .....	21
3.3. PATOGENEZ .....	21
3.4. TANI .....	22

<b>3.5. TEDAVİ</b>	<b>23</b>
<b>3.6. SİNDİRİM SİSTEMİ DIŞI HASTALIKLARLA İLİŐKİŐİ</b>	<b>24</b>
<b>3.6.1. DERMATOLOJİK HASTALIKLARLA İLİŐKİŐİ</b>	<b>24</b>
<b>3.6.1.1. KRONİK ÜRTİKER İLE İLİŐKİŐİ</b>	<b>25</b>
<b>GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>27</b>
<b>BULGULAR</b>	<b>31</b>
<b>TARTIŞMA</b>	<b>46</b>
<b>SONUÇ</b>	<b>65</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>66</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>80</b>

**TABLO LİSTESİ**

**Tablo 1.** Ürtikerin klinik özelliklere göre sınıflandırılması

**Tablo 2.** Ürtikerli hastalarda önerilen laboratuvar tetkikleri

**Tablo 3.** Ürtiker aktivite skorlaması

**Tablo 4.** *H. pylori* tanı testlerinin duyarlılık ve özgüllüğü

**Tablo 5.** Kronik ürtikerli hastalarda anjiödem, fiziksel ürtiker, atopi ve gastrik şikayet sıklığı

**Tablo 6.** Sıklık sırasına göre ürtiker formları

**Tablo 7.** Gastrik şikayeti olan ve gastrik şikayeti olmayan hastalarda *H. pylori* sıklığı

**Tablo 8.** Sıklık sırasına göre ürtiker formları ve *H. pylori* sıklığı

**Tablo 9.** *H. pylori* eradikasyonu açısından değerlendirilen hastalar

**Tablo 10.** Eradikasyon sağlanan hastalarda kronik ürtiker iyileşme oranları ve kronik ürtiker - *H. pylori* infeksiyonu ilişkisi

**Tablo 11.** Eradikasyon sağlanan hastalarda kronik ürtiker - *H. pylori* infeksiyonu ilişkisi

**Tablo 12.** Eradikasyon sağlanamayan hastalarda kronik ürtiker - *H. pylori* infeksiyonu ilişkisi

**Tablo 13.** *H. pylori* eradikasyon tedavisi ile eradikasyon sağlanan ve sağlanamayan hastalarda kronik ürtikerdeki toplam (% 25 – 100) iyileşme

**Tablo 14.** *H. pylori* eradikasyon tedavisi ile eradikasyon sağlanan ve sağlanamayan hastalarda kronik ürtikerdeki tam (% 100) iyileşme

**Tablo 15.** *H. pylori* eradikasyonu sağlanan hastalar ve kontrol grubundaki tam (% 100) iyileşme

**Tablo 16.** Genel hasta grubunda kronik ürtiker - *H. pylori* infeksiyonu ilişkisi

**Tablo 17.** Genel hasta grubu ve *H.pylori* (+) grupta kronik ürtiker - *H. pylori* infeksiyonu ilişkisi

**Tablo 18.** Kronik ürtiker – *H. pylori* infeksiyonu arasında "kesin ilişki" saptanan olgular ve özellikleri

**Tablo 19.** Gastrik şikayeti olan ve olmayan *H. pylori* (+) hastalarda kronik ürtiker - *H. pylori* infeksiyonu ilişkisi

**Tablo 20.** Ürtiker formlarına göre kronik ürtiker - *H. pylori* infeksiyonu ilişkisi

**Tablo 21.** Kronik ürtiker - *H. pylori* infeksiyonu ilişkisini eradikasyon tedavisine yanıt ile değerlendiren çalışmalar ve özellikleri

## KISALTMA LİSTESİ

Alfabetik sıraya göre dizilmiştir.

**ACE:** *Angiotensin converting enzyme*

**Cag-A:** *Cytotoxin associated gene-A*

**CRP:** C- reaktif protein

**ECP:** Eozinofilik katyonik protein

**ESR:** Eritrosit sedimantasyon hızı

**FDA:** *Food and Drug Administration*

**HP-NAP:** *Helicobacter pylori*-nötrofil aktive edici proteini

**HPSA:** *Helicobacter pylori stool antigen*

**HSP:** Henoch Schönlein purpurası

**IFN:** Interferon

**Ig:** İmmünglobulin

**IL:** Interlökin

**ITP:** İdiopatik trombositopenik purpura

**MALT:** *Mucosa associated lymphoid tissue*

**NSAİ:** Nonsteroidal anti inflamatuvar

**OSDT:** Otolog serum deri testi

**PPI:** Proton pompa inhibitörü

**PUVA:** Psoralen + ultraviyole A

**PZR:** Polimeraz zincir reaksiyonu

**SPSS:** *Statistical Packages for the Social Sciences*

**TNF:** Tümör nekrozis faktör

**UAS:** Ürtiker aktivite skoru

**UV:** Ultraviyole

**Vac-A:** *Vacuolization cytotoxin-A*

**VAS:** Vizüel analog skala

## ÖZET

### **İstanbul Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Alerji Polikliniği'nde 1996-2008 Yılları Arasında Takip Edilen Kronik Ürtikerli 800 Olgunun Kronik Ürtiker - *Helicobacter pylori* İnfeksiyonu İlişkisi Açısından Değerlendirilmesi**

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Alerji Polikliniği'ne Haziran 1996 - Haziran 2008 tarihleri arasında başvuran ve sistematik bir şekilde izlenmekte olan 2903 "kronik ürtiker" hastasından seroloji, gastroskopi, dışkıda *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) antijen tayini ile *H. pylori* infeksiyonu araştırılan 800 hasta (5 - 77 yaşları arasında, 525'i kadın, 275'i erkek) retrospektif olarak kronik ürtiker – *H. pylori* infeksiyonu ilişkisi yönünden değerlendirilmiştir. Ürtikerdeki iyileşme oranları eradikasyon tedavisi öncesinde ve sonrasında *vizüel analog skala* kullanılarak belirlenmiştir. Elde edilen veriler *SPSS for Windows XP Release 11. 5 version* ile analiz edilerek literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

800 hastanın 475'inde *H. pylori* pozitif (+), 325'inde negatif (-) olarak saptanmış olup çalışma grubumuzda *H. pylori* sıklığı % 59,4'tür. Gastrik şikayeti olan ve olmayan hastalar arasında *H. pylori* sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Farklı ürtiker formları arasında da *H. pylori* sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Kronik ürtikerin diğer olası etyolojik faktörleri dışlandıktan sonra *H. pylori* (+) 475 hastanın 387'si eradikasyon tedavisi almıştır. Bu hastaların 189'unda eradikasyon başarısı değerlendirilmiş, 139'unda eradikasyon sağlanırken, 50'sinde eradikasyon sağlanamamıştır.

*H. pylori* (-) 325 hasta ve *H. pylori* (+) olup eradikasyon tedavisi almayan 10 hasta kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir.

*H. pylori* (-) 325 hastanın 4'ünde ve *H. pylori* (+) olup eradikasyon tedavisi almayan 10 hastanın 3'ünde olmak üzere, kontrol grubu olarak değerlendirilen toplam 335 hastanın 7'sinde (% 2) spontan tam iyileşme gözlenirken, eradikasyon sağlanan 139 hastanın 12'sinde (% 9) tam iyileşme gözlenmiştir. Bu iki grup arasında kronik ürtikerde tam (% 100) iyileşme açısından saptanan fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,05$ ). Eradikasyon sağlanamayan

50 hastanın hiçbirinde tam iyileşme gözlenmemiş olup, eradikasyon sağlanan hastalardaki tam iyileşme ile karşılaştırıldığında saptanan fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,05$ ).

*Vizüel analog skala* kullanılarak elde edilen iyileşme oranlarına göre, eradikasyon sağlanması ile kronik ürtikerde % 100 (tam) iyileşme gözlenen 12 hastada "kesin ilişki", iyileşme oranı % 75 - 100 olan 26 hastada "çok olası ilişki", iyileşme oranı % 50 - 75 olan 20 hastada "olası ilişki", iyileşme oranı % 25 - 50 olan 5 hastada "az olası ilişki" olmak üzere toplam 63 hastada kronik ürtiker - *H. pylori* infeksiyonu arasında ilişki olduğu kabul edilmiştir. Sonuç olarak 800 hastanın % 1,5'inde kesin ilişki olmak üzere toplam % 7,9'unda kronik ürtiker - *H. pylori* infeksiyonu arasında ilişki tespit edilmiştir. Gastrik şikayeti olan ve olmayan hastalar arasında kronik ürtiker - *H. pylori* infeksiyonu ilişkisi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Farklı ürtiker formları arasında da kronik ürtiker - *H. pylori* infeksiyonu ilişkisi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olup, izole dermografizmi 2 olguda kesin ilişki saptanmış olması dikkat çekicidir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre, 1- *H. pylori* sıklığının kronik ürtikerli hastalarda daha yüksek olduğunu savunan çalışmaların aksine, çalışma grubumuzdaki *H. pylori* sıklığı, genel Türk toplumundaki *H. pylori* sıklığı ile benzerlik göstermektedir. 2- Çalışmamız daha önce iddia edildiği gibi *H. pylori* infeksiyonunu kronik ürtikerin en önemli sebebi yapacak kadar kuvvetli olmamakla birlikte "*H. pylori* infeksiyonu ile kronik ürtiker arasında anlamlı bir ilişkinin var olduğu" görüşünü destekler niteliktedir. 3- *H. pylori* eradikasyonu ile hastaların bir kısmında tam iyileşme, bir kısmında ise yaşam kalitesini düzeltebilecek oranlarda kısmi iyileşme elde edilebildiğinden *H. pylori*'nin gastrik şikayeti olsun ya da olmasın, izole dermografizmi olgular dahil olmak üzere tüm kronik ürtikerli hastalarda rutin olarak araştırılarak saptandığı takdirde eradike edilmesi gerektiği görüşü öne sürülebilir.



**ABSTRACT****Evaluation of the Relationship Between Chronic Urticaria and *Helicobacter pylori* Infection in 800 Chronic Urticaria Patients Followed Up in the Allergy Unit of the Department of Dermatology, Istanbul Medical Faculty, Istanbul University Between June 1996 and June 2008**

800 patients (525 female and 275 male, age range 5 - 77) with chronic urticaria who were investigated for the presence of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection by means of *H. pylori* stool antigen test, gastroscopy or serology, were included to the study following a retrospective file analysis of 2903 chronic urticaria patients that were consecutively attended the allergy unit of the Department of Dermatology, Istanbul Medical Faculty, Istanbul University between June 1996 and June 2008. A visual analog scale was used for the quantification of urticaria before and after eradication therapy. Data were recorded and assessed using SPSS for Windows XP Release 11.5 version. The findings were discussed in view of the literature knowledge.

*H. pylori* was positive in 475 of 800 patients (59.4 %), and negative in 325. Regarding the *H. pylori* positivity rate, there was no statistically significant difference between patients with and without gastric complaints, as well as between patients with different clinical forms of chronic urticaria.

After excluding other possible etiologic factors of chronic urticaria, 387 of 475 *H. pylori* (+) patients received an eradication therapy. Among them, 189 were evaluated for the success of the eradication therapy by repeated *H. pylori* tests; successful eradication was confirmed in 139 patients whereas *H. pylori* eradication could not be achieved in 50 patients.

325 *H. pylori* (-) patients and 10 *H. pylori* (+) patients who did not receive an eradication therapy served as controls. Spontaneous remission of urticaria occurred in 4 and 3 of them, respectively, making up a total of 7 (2 %) patients in the control group whereas 12 of 139 patients (9 %) with successful eradication of *H. pylori* infection showed a complete (100 %) remission of urticaria. The difference between spontaneous remission rate and the complete remission rate following successful eradication was statistically significant ( $p < 0.05$ ). On the other hand, none of the 50 patients with failed eradication had complete remission of urticaria,

again showing a statistically significant difference when comparing with the complete remission rate of patients with successful eradication ( $p < 0.05$ ).

According to the scores that were achieved by using the visual analog scale, the relation between chronic urticaria and *H. pylori* infection was assessed as “definite” in 12 patients with complete (100 %) remission of urticaria following successful eradication, as “probable” in 26 patients with remission rates between 75-100 %, as “possible” in 20 patients with remission rates between 50-75 %, and as “less possible” in 5 patients with remission rates between 25-50 %. Thus, a total of 63 patients (7.9 %) were found to have a clinically relevant *H. pylori* infection, and 12 (1.5 %) patients to have a “definite” causal relationship.

Regarding the clinical relevance of *H. pylori* infection, there was no statistically significant difference between patients with and without gastric complaints as well as between patients showing different clinical forms of urticaria. As a striking finding, 2 patients with isolated dermographism were also found to have a “definite” causal relationship between their physical urticaria and *H. pylori* infection.

In contrast to some of the previously published reports suggesting a much higher frequency of *H. pylori* infection in patients with chronic urticaria than in normal population, the prevalence rate of *H. pylori* infection among chronic urticaria patients in our study was similar to the prevalence rate of the general Turkish population. Furthermore, our study supports the general view of the presence of a causal relationship between *H. pylori* infection and chronic urticaria although in a much lesser degree than was previously claimed. Regarding the considerable number of patients with partial or even complete remission of urticaria following eradication therapy, we would suggest that patients with chronic urticaria including those with isolated dermographism should be routinely investigated for the presence of *H. pylori* infection, and that a successful eradication should be intended to achieve in any case with positive infection regardless of gastric complaints.

# GİRİŞ

Ürtiker; deri ve mukozalarda ani olarak ortaya çıkan, kabarık, kırmızı-pembe, kaşıntılı, ödemli, kısa sürede kaybolan papüller ve plaklar ile karakterize bir dermatolojik hastalıktır. Toplumda sık görülür. Çeşitli çalışmaların sonuçlarına göre, genel popülasyonda bir birey % 1- 30 arasında değişen oranlarda yaşamı boyunca en az bir kez ürtiker atağı geçirmektedir. Atağın başlaması ile sonlanması arasında geçen süre 6 haftadan kısa ise *akut ürtiker*, 6 hafta veya daha uzun ise *kronik ürtiker* olarak değerlendirilir. Ürtikerin hemen hemen tüm formlarına anjioödem eşlik edebilmektedir. *Anjioödem* derin dermis, hipodermis ve submukozal dokularda gelişen ödem ile karakterize olup lezyonlar kaşıntıdan ziyade ağrılıdır ve ürtikeryal lezyonlara oranla daha uzun sürede gerilemektedir.

Ürtiker tüm dünyada yaygındır ve her yaşta görülebilir. Irksal farklılıklar net olarak bilinmemekle birlikte, farklı ülkelerde farklı allerjenler, infeksiyonlar ve çevresel faktörlere bağlı olarak ürtikerin etyolojik faktörlerinin de değişebileceği düşünülmektedir. Bazı faktörler ürtikere yol açmakla suçlanmaktadır ancak genellikle ürtikere yol açan etyolojik faktörü ortaya çıkarmak ve kanıtlamak zordur (1,2).

Kronik ürtikere yol açtığı düşünülen etkenler arasında infeksiyonlar (bakteriyel, viral, parazitik) önemli bir yer tutmaktadır. Bu infeksiyonlar arasında ise son yıllarda yapılan çalışmalarda *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ön plana çıkmaktadır. Bu çalışmaların bir kısmı kronik ürtikerli hastalarda *H. pylori* infeksiyonu prevalansının genel popülasyona göre daha yüksek olduğunu bildirirken bir kısmı da *H. pylori* eradikasyon tedavisi ile kronik ürtikerde yüksek oranlarda tam ya da kısmi remisyon elde edildiğini ileri sürmektedir. Buna karşılık bazı çalışmalar ise *H. pylori* prevalansının kronik ürtikerli hastalarda genel popülasyona oranla anlamlı fark göstermediğini ve eradikasyon tedavisi ile kronik ürtikerde elde edilen remisyon oranlarının da istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmektedir. Bu nedenle *H. pylori* ve kronik ürtiker ilişkisi günümüzde tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte genel görüş, kronik ürtikerli hastalarda *H. pylori*'nin araştırılması ve saptandığı takdirde eradike edilmesi yönündedir.

Genel olarak *H. pylori* ve kronik ürtiker ilişkisinin değerlendirildiği çalışmalar göreceli olarak küçük çaplı hasta popülasyonlarında yapılmıştır. Ayrıca bu çalışmalar genellikle *H. pylori* prevalansının düşük olduğu toplumlarda yapılmış olup toplumsal farklılıklara (örn. coğrafik yerleşim alanlarına ve sosyoekonomik düzeye göre *H. pylori* prevalansının değişmesi vb.) belirgin şekilde değinilmemektedir.

Bu çalışmanın amacı, *H. pylori* prevalansının yüksek olduğu ülkemizde, büyük ölçekli bir hasta grubunda kronik ürtiker ile *H. pylori* infeksiyonu arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve elde edilen veriler doğrultusunda kronik ürtikerli olgulara yaklaşım konusuna ışık tutabilmektir.

# GENEL BİLGİLER

## 1. ÜRTİKER

### 1.1. TANIM ve TARİHÇE

Latince ısırgan otu anlamındaki "*urtica dioica*" temas ettiği deride kabarıklık ve kaşıntıya yol açtığından "*urtica*" kelimesi, kısa sürede ortaya çıkıp kaybolan pembe-kırmızı renkte, genellikle çok kaşıntılı papül veya plak şeklindeki lezyonlara, "*urticaria*" (ürtiker) kelimesi ise birçok *urtica* lezyonundan oluşan, farklı sebeplerle ortaya çıkabilen, bu nedenle farklı birçok alt grubu olan hastalığa verilen addır (1). Hipokrat döneminden beri bilinmekte olan bu hastalığın isimlendirmesi 18. yüzyılda yapılmıştır (2). "*Urticaria profunda, anjionörotik ödem ve Quincke ödemi*" olarak da bilinen "*anjioödem*" ise daha derin dermis ve hipodermal/submukozal dokularda gelişen ani ve yoğun ödemden kaynaklanan, soluk pembe renkli şişlikler şeklinde tanımlanmaktadır (1).

### 1.2. EPİDEMİYOLOJİ

Ürtiker, en sık görülen dermatolojik hastalıklardan olup yaşam boyu insidansı ortalama % 20'dir (1). Ürtiker tüm dünyada yaygındır ve her yaşta görülebilir. Genel olarak ürtiker kadınlarda sık görülür ancak fiziksel ürtiker formlarından gecikmiş basınç ürtikeri erkeklerde daha sıktır. Çocuklarda akut ürtiker daha sık görülür. Irksal farklılıklar net olarak bilinmemekle birlikte, farklı ülkelerde farklı alerjenler, infeksiyonlar ve çevresel faktörlere bağlı olarak ürtikerin etyolojik faktörlerinin de değişebileceği düşünülmektedir (1,2).

### 1.3. ETYOPATOGENEZ

Patomekanizmasında ani lokal vazodilatasyon, artmış kapiller permeabilite ve plazma salınımının rol oynadığı ürtiker ve anjioödem (3), etyopatogenezine göre üç ana başlık altında değerlendirilmektedir. Bu ana başlıklar idiyomatik ürtiker/anjioödem, immünolojik ürtiker/anjioödem ve non-immünolojik ürtiker/anjioödemdir (4).

**1-İdiyomatik ürtiker/anjioödem:** Ürtikerli hastaların bir kısmında ürtikerin spesifik etyolojik nedeni belirlenebilirken, hastaların çoğunda çok yönlü araştırmalara rağmen etyolojik faktör ortaya çıkarılamamaktadır.

## 2-İmmünolojik ürtiker/anjioödem:

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

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

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

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

## 3-Non-immünolojik ürtiker/anjioödem

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

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

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

## 1.4. KLİNİK BULGULAR

Ürtiker, vücudun herhangi bir yerinde ortaya çıkabilen, keskin sınırlı, basmakla solan, halka, yarım halka, harita benzeri vb. şekillerde, çevresinde eritemli bir alan bulunabilen, sıklıkla kırmızı ancak yoğun ödem varlığında soluk pembe-beyazımsı tonlarda, genellikle yoğun kaşıntılı, yassı papül ve plaklar şeklindeki *urtica* lezyonları ile karakterizedir (1). Lezyonların boyutları, şekilleri ve sayısı kişiden kişiye farklılık gösterir. Yorgunluk, eklem ağrısı, solunum ve gastrointestinal sisteme ait semptomlar gibi sistemik semptomlar eşlik edebilir. Ürtiker hastalarının yarısından çoğunda anjioödem de eşlik etmektedir (5). Anjioödem ise sıklıkla göz kapakları, dudak ve genital bölgede görülen ani ve yoğun ödem ile karakterizedir (3). Dil ve laringofarinks etkilendiğinde ise hayatı tehdit eder (5). Ürtiker lezyonlarında kaşıntı ön planda iken anjioödem lezyonlarında kaşıntıdan ziyade ağrı ön plandadır. Ürtiker lezyonlarında, bir lezyon hızla, genellikle 24 saat içinde gerilerken anjioödem lezyonları 72 saate kadar uzayabilen sürelerde geriler (3,6).

Anjioödem, spontan akut veya kronik ürtikerli hastaların yarısından fazlasında görülebilmektedir. % 10 – 20 oranında izole anjioödem şeklinde ürtiker plaklarına eşlik etmeksizin ve C1 esteraz inhibitör eksikliği/ disfonksiyonu olmaksızın ortaya çıkabilmektedir. Özellikle ACE inhibitörü kullananlarda, daha az sıklıkta anjiotensin II reseptör blokleri (sartanlar) kullananlarda lokal olarak bradikinin konsantrasyonu artar ve dil veya laringofarinkste anjioödem gelişebilir. Kronik ürtiker seyrinde tekrarlayıcı anjioödem atakları bulunanlarda ACE inhibitörleri, sartanlar ve NSAİ ilaçlardan kaçınılmalıdır. Bu antihipertansif ajanlar kesildikten haftalar sonrasına kadar anjioödem ataklarının sürebileceği de unutulmamalıdır (5).

Ürtiker plakları olmadan tekrarlayan anjioödem olgularında başta *H. pylori* infeksiyonu ve yersiniyoz olmak üzere infeksiyon odaklarının araştırılması da önerilmektedir. Tedavi ürtikere benzerdir ancak sıklıkla 1 - 3 gün süre ile 40 - 60 mg/gün prednizolon kullanımı gerekmektedir. Hayatı tehdit eden anjioödemde ise epinefrin kullanımı ve trakeostomi uygulaması gerekebilir (5).

Ürtiker lezyonlarına eşlik etmeyen izole anjioödemde C1 esteraz intibitör eksikliğine bağlı *herediter anjioödem* de göz önünde bulundurulmalıdır. Otozomal dominant olan bu durumun görülme sıklığı yaklaşık 1:150 000'dir. *Ürtikeryal vaskülit* ise küçük damar hasarı ile karakterize sistemik bir hastalık olup ürtikeryal lezyonlar ve anjioödem görülebilir. Ancak lezyonlar daha uzun sürelerde geriler ve gerilerken postlezyonel pigmentasyon bırakabilmektedir. Diğer ürtiker formlarından ayırıcı tanısı histopatolojik inceleme ile yapılmaktadır (2).

### 1.5. HİSTOPATOLOJİ

Ürtikerin histopatolojisi klinik bulguları kadar demonstratif değildir. Histopatolojik olarak dermal hipersensitivite reaksiyonu olarak sınıflandırılır ve yüzeysel dermiste venüllerde dilatasyona bağlı ödem, seyrek perivasküler lenfositik ve eozinofilik infiltrasyon ile karakterizedir. Nadir rastlanan nötrofilik ürtikerde vaskülit bulguları olmadan dermal nötrofil kümelenmeleri görülebilir. Nötrofillerden baskın infiltrasyon söz konusu olduğunda ürtikeryal vaskülit de düşünülmelidir. Ürtikeryal vaskülitte nötrofillerden zengin infiltrasyonun yanı sıra lökositoklazi, eritrosit ekstrasvazasyonu, damar duvarında fibrinoid nekroz ve direkt immunfloresan incelemede immünglobulin ve kompleman birikimi saptanabilir (1,2).

## 1.6. KLİNİK SINIFLAMA

Ürtiker Hipokrat döneminden beri bilinen bir hastalık olmasına rağmen, sınıflaması ancak yakın zamanda yapılabilmektedir (6). Ürtiker günümüzde Avrupa sınıflandırmasına göre *spontan ürtiker*, *fiziksel ürtiker* ve *özel ürtiker formları* olmak üzere üç ana gruba ayrılmaktadır (7). Ancak aynı hastada birden fazla ürtiker formu birarada bulunabilmektedir (örn. spontan kronik ürtiker ve dermografik ürtiker birlikteliği gibi) (5,6).

Spontan ürtikerin üçte ikisi *akut ürtiker* olup altı haftadan kısa süreli, üçte biri *kronik ürtiker* olup altı haftadan uzun sürelidir. Altı haftadan uzun süreli olup her gün ya da her güne yakın sıklıkta ürtiker lezyonları ortaya çıkıyorsa *kronik devamlı ürtiker*, arada günlerce ya da haftalarca lezyonsuz kalınan dönemler bulunuyorsa *kronik epizodik/intermittan/aralıklı ürtiker* olarak değerlendirilir (5,8).

**Tablo 1. Ürtikerin klinik özelliklere göre sınıflandırılması (5)**

Grup/Altgrup	Karakteristik özellikler/Etyolojik faktörler
<b>I- Spontan Ürtiker</b>	
1- Akut ürtiker	< 6 hafta
2 (a)- Kronik devamlı ürtiker	> 6 hafta, hemen her gün lezyon
2 (b)- Kronik aralıklı ürtiker	> 6 hafta, haftada 2'den az atak
<b>II- Fiziksel Ürtiker</b>	
1- Dermografik ürtiker	Fiziksel sürtünme, gerilme güçleri
2- Gecikmiş basınç ürtikeri	Dikey basınç (3 - 8 saat sonra)
3- Soğuk ürtikeri	Soğuk hava/su/rüzgar/gıda/ madde
4- Sıcak ürtikeri	Lokal sıcaklık
5- Solar ürtiker	UV ve/veya görünür ışık
6- Vibrasyon ürtikeri	Titreşim güçleri
<b>III- Özel Ürtiker Formları</b>	
1- Kolinerjik ürtiker	Vücut sıcaklığının artışı
2- Egzersiz ürtikeri	Fiziksel egzersiz
3- Akuajenik ürtiker	Su teması
4- Kontakt ürtiker	Ürtikeryojenik madde ile temas



## SPONTAN ÜRTİKER

### 1- Akut Ürtiker

Yaşam boyu prevalansı % 15 – 20'dir. Sıklıkla üst solunum yolu veya idrar yolu infeksiyonuna sekonder olarak ya da NSAİ ilaçlar başta olmak üzere çeşitli ilaçlara bağlı alerjik olmayan/psödoalerjik reaksiyon nedeniyle oluşur. IgE bağımlı akut alerjik ürtiker; genellikle atopik bireylerde gıdalara veya ilaçlara (örn. penisilin) bağlı olarak gelişmektedir (6). Detaylı bir anamnez (özellikle infeksiyon belirtileri, ilaç kullanımı, atopik hastalık ve bilinen alerjiler açısından) alınmalı ve iyi bir fizik muayene (kan basıncı ve nabız ölçümü, akciğer oskültasyonu) yapılmalıdır. Tedavide; öncelikle şüpheli potansiyel tetikleyiciler varsa uzaklaştırılmalı, infeksiyon varsa uygun antibiyotik seçilmelidir. Anamnez herhangi bir sebebe işaret etmiyorsa ileri tetkik aşamasına geçilmesine gerek yoktur. Temel tedavi prensibi semptomatik tedavidir ve non-sedatif H1 antihistaminiklerin 1 - 2 hafta süre ile günde 1 – 2 kez oral yolla kullanımı genellikle yeterli olur. Son yıllarda hastalığın yaygınlığı ve şiddeti ile doğru orantılı olarak antihistaminik dozunun normal günlük dozun dört katına kadar arttırılabileceği ifade edilmektedir. Şiddetli anjioödem ile seyreden ciddi vakalarda ise sistemik kortikosteroidler, intravenöz antihistaminikler, gerekirse epinefrin kullanılmalı, anafilaktik şok durumu için reanimasyon şartları sağlanmalıdır (5).

### 2-Kronik Ürtiker

Kronik ürtikere yol açan durumlar IgE'den bağımsız olarak mast hücrelerini direkt ya da indirekt yollarla aktive eden gıda ve ilaçlara bağlı psödoalerjik reaksiyonlar, otoimmün tiroiditler başta olmak üzere otoimmün hastalıklar, çeşitli viral, bakteriyel, parazitik infeksiyonlar, kronik inflamatuvar hastalıklar, maligniteler ve daha nadir olarak IgE bağımlı/alerjik reaksiyonlar olarak sıralanabilir. Günümüzde halen kronik ürtikerli hastaların yaklaşık % 70'inde sebep bulunamaz ve bu hastalardaki ürtiker *kronik idiyopatik ürtiker* olarak değerlendirilir. Kronik idiyopatik ürtikerli hastaların ise yaklaşık % 30'unda otoimmün mekanizmanın rol oynadığı düşünülmektedir (5,6).

Kronik ürtiker, sayfa 18'de genel bilgilerin ayrı bir bölümü olarak daha detaylı anlatılmıştır.

## **FİZİKSEL ÜRTİKERLER**

Dış fiziksel uyaranlarla ortaya çıkan fiziksel ürtiker formları spontan kronik ürtikerle birlikte bulunabilmekle birlikte spontan kronik ürtikerden ayrı bir antite olarak ele alınmaktadır. Anamnez, klinik muayene ve fiziksel uyaran testleri ile tanısı konur. Çoğunda hastalık süresi üç - beş yıl veya daha uzundur. Tetikleyici faktör olarak yine infeksiyonlar karşımıza çıkmaktadır. Otoimmüniteye ilişkin veriler henüz bildirilmemiştir (5).

### **1- Dermografik Ürtiker = Semptomatik Ürtikeryal Dermografizm**

En sık görülen fiziksel ürtiker formu olup, özellikle genç erişkinlerde görülür. Cildin hafif bir basınçla gerilerek çizildiği alanda birkaç dakikada oluşan, belirgin kaşıntılı, lineer ürtikeryal plaklar ile karakterizedir. Ortalama hastalık süresi 6,5 yıldır. Sıklıkla spontan kronik ürtikere eşlik eder (5,6,9). Kronik persistan infeksiyonlar potansiyel tetikleyici olarak araştırılmalıdır. Tedavi kronik ürtikerdeki gibi düzenli olarak yeni jenerasyon H1 antihistaminiklerin düzenli olarak etkin dozda kullanımı şeklindedir (5).

### **2- Gecikmiş Basınç Ürtikeri**

Dikey olarak uygulanan basınçtan 6 - 8 saat sonra ortaya çıkan ve iki güne kadar sürebilen, kaşıntıdan ziyade ağrının ön planda olduğu ürtikeryal plaklar ile karakterizedir. Tipik olarak avuç içi, ayak tabanı, kalça, sırt, sütyen askılarının ya da kemerin temas ettiği alanlarda görülür. Yorgunluk, miyalji, artralji ve lökositoz eşlik edebilir. Diğer ürtiker formlarının aksine orta yaş erkeklerde daha sık görülür. Genellikle 6 - 9 yıl sürebilir. Spontan kronik ürtikerle birliktelik gösterebilir. Tanı 0,5 - 1,5 kg/cm<sup>2</sup> olacak şekilde uygun ağırlığın sırt, uyluk ön veya arka yüzde 10 dakika bekletilmesinden saatler sonra ortaya çıkan derin ödemli plaklar ile konur. Testin değerlendirilmesi 30 dk, 3, 6, ve 24. saatlerde yapılmalıdır. 24 saatten uzun süren lezyonlardan vaskülit ekarte etmek amacıyla biyopsi alınmalıdır (5,10). Antihistaminikler yüksek dozlarda kullanılsalar bile sıklıkla gecikmiş basınç ürtikerinde tek başlarına etkisizdir. Ek olarak, sistemik kortikosteroidler orta veya düşük dozlarda kullanılabilir, ancak uzun dönemde iyatrojenik Cushing gelişimi göz ardı edilmemelidir. Dapson 100 - 150 mg/gün dozunda, haftada 6 gün kullanılabilir. Diğer alternatif tedaviler, metotreksat (15 mg/hafta), montelukast, ketotifen, nimesulid, sulfosalazin veya % 0,5'lik topikal klobetazol propionat kullanımındır (11,12).

### 3-Soğuk Ürtikeri

Soğuk ürtikeri genellikle edinsel soğuk ürtikeri olarak sıklıkla erken erişkin dönemde, soğuk objeler ya da soğuk su, daha az sıklıkla soğuk hava ile temastan ve nadiren soğuk yiyecek ve içeceklerden sonra, dakikalar içinde ortaya çıkar. Şiddetli ve yaygın olduğunda hayatı tehdit edebilir. Kolinerjik ürtiker ile birliktelik gösterebilir. Hastalık süresi ortalama 4 - 5 yıldır. *H. pylori*, sifiliz, borrelioz, infeksiyöz mononükleoz, HIV enfeksiyonu, viral hepatit gibi tetikleyici infeksiyöz faktörler araştırılmalıdır. Ayrıca kriyoglobulin, kriyofibrinojen ve soğuk aglütinin düzeyleri incelenmelidir (5,9).

Soğuk ürtikerinin oldukça nadir görülen *ailesel soğuk ürtikeri* adı verilen kalıtsal formu da mevcut olup otozomal dominant geçiş gösterir. Soğuk ile ortaya çıkan geç ürtikeryal lezyonlar, ateş ve diğer sistemik inflamatuvar semptomların varlığında ailesel soğuk ürtikeri düşünülmelidir (9).

Tedavide ilk tercih, yeni kuşak H1 antihistaminiklerdir. Randomize kontrollü çalışma olmamakla birlikte 3 - 4 haftalık antibiyotik tedavisi (örn. oral doksisisiklin, tetrasiklin veya intramuskuler benzatin penisilin) ile tam ya da kısmi iyileşme sağlanabildiği bildirilmiştir (11,13). Siproheptadin, montelukast veya ketotifen kullanımı ile ilgili yeterli veri yoktur. Bir olguda omalizumab (anti IgE antikoru) kullanımı başarılı bulunmuştur (5,11,12).

### 4-Sıcak Ürtikeri

Sıcak su, sıcak hava, ya da sıcak objeler ile temastan sonra dakikalar içinde ortaya çıkan fiziksel ürtiker formudur. Tetikleyici sıcaklık genellikle 38° C - 50° C arasındadır. Nadir görüldüğünden kanıtlanmış bir tedavi yöntemi bulunmamakla birlikte klorokin veya tekrarlanan sıcak uygulamaları ile desensitizasyon denenebilir (5,9,11,12).

### 5-Solar Ürtiker

Solar ürtiker, fotosensitivite dermatozlarının % 4'ünü oluşturmaktadır. Sıklıkla 3. - 4. dekadlardaki kadınları etkiler. Genellikle ultraviyole (UV) sorumludur, ancak dalga boyu 280 - 760 nm arasında olan görünür ışık da tetikleyici olabilir. Ürtikeryal plaklar dakikalar içinde oluşup 15 dk - 3 saat içinde geriler. Tedavide H1 antihistaminikler ilk tercihtir ancak sıklıkla etkisizdir. Dirençli vakalarda tekrarlayan PUVA veya UVA uygulamaları ile hastaları güneş ışınlarına dayanıklı hale getirme yöntemi kullanılabilir. Plazmaferez, siklosporin A, fotoferez, plazma değişimi, intravenöz immünglobulin, veya klorokin önerilen diğer alternatif tedavilerdir (5,9,11,12).

## **6- Vibrasyon Ürtikeri**

Çok nadiren vibratuvar güçler (örn havalı çekiç ya da çim biçme makinası kullanımı, çakıltaşu üzerinde bisiklet sürme, uzun tempolu yürüyüş, alkışlama) ürtiker/anjioödeme neden olabilir. Bu uyarılardan yaşam boyu uzak durulması ile hasta normal yaşamını sürdürebilir (5,9,11,12).

## **ÖZEL ÜRTİKER FORMLARI**

### **1-Kolinerjik Ürtiker**

Özellikle adölesan ya da genç erişkinleri etkiler. Ortalama 5 - 6 yıl sürebilir. Genellikle fizik aktivite, sıcak banyo, terleme, emosyonel stres, daha az sıklıkta baharatlı gıdalar ve alkol ile vücut sıcaklığının artışına bağılı olarak dakikalar içinde gelişen ve dakikalar içinde gerileyen toplu iğne başu büyüklüğünde ürtikeryal papüller ile karakterizedir. Bulantı, başağrısı, sersemlik hissi gibi sistemik belirtiler eşlik edebilir (5,9). Tedavide yeni kuşak H1 antihistaminiklerin düzenli olarak ya da tetikleyici durumlardan 60 dk. önce kullanımı önerilir. Yeterli kanıt bulunmamakla birlikte danazol ve ketotifen de kullanılabilir (11,12).

### **2- Egzersiz Ürtikeri**

Sadece fiziksel aktivitelerden sonra oluşur, kolinerjik ürtikerden farklı olarak emosyonel durumlar gibi pasif vücut sıcaklığı artışından etkilenmez. Ayrıca ürtikeryal lezyonlar daha büyük çaplı olup anafilaktik şoka neden olabilir. Öncesinde bazı gıdaların yenmesi, alkollü içecekler içilmesi ve asetilsalisilik asid kullanımı tetikleyici olabilir. Acil medikasyon amacıyla epinefrin otoenjektörü hastanın yanında bulundurulmalıdır (5,9,11,12).

### **3- Akuajenik Ürtiker**

Çok nadiren, herhangi bir sıcaklıktaki su, temas alanında ufak ürtikeryal lezyonlara neden olabilir. Profilaktik olarak H1 antihistaminiklerin kullanımı önerilir (5,9,11,12).

### **4- Kontakt Ürtiker**

Bazı maddelerle temastan sonra, immünolojik (IgE bağımlı) ya da non-immünolojik (IgE bağımsız) yollarla, kontakt ürtiker gelişebilir. Alerjik immünolojik maddelere örnek olarak lateks, hayvan epiteli ve bazı gıdalar verilebilir. Bu tip kontakt ürtiker daha çok atopik bireylerde görülür ve tanısında açık kullanım testi, delme testi gibi in vivo ya da serumda spesifik IgE düzeylerini ölçen in vitro testler kullanılır. İmmünolojik olmayan kontakt ürtiker ise en sık ısırgan otu ile görülür. Ayrıca Peru balsamı, benzoik asid veya kozmetiklerdeki sinnamik aldehydler de kontakt ürtikere neden olabilir. Tekrarlayan kontakt ürtiker, prognozu kötü olan protein kontakt ürtikerine ilerleyebileceğinden, erken tanı ile neden olan ajanın uzaklaştırılması önemlidir (5).

## 1.7. ÜRTİKERLİ HASTAYA YAKLAŞIM ve TANI

Ürtiker tipine göre değişmekle birlikte ürtikerli hastaya temel yaklaşım, ayrıntılı anamnez, fizik muayene, temel laboratuvar testleri ve şüphelenildiğinde spesifik provokasyon testleri ile ileri laboratuvar incelemelerini kapsar (6,7).

**a- Ayrıntılı anamnez:** Anamnezde sorulması gereken sorular aşağıda sıralanmaktadır.

- 1- Hastalığın başlangıç zamanı
- 2- Lezyonların sıklık ve süresi
- 3- Diürnal değişiklikler
- 4- Lezyonların boyut, şekil ve dağılımı
- 5- Eşlik eden anjioödem
- 6- Subjektif semptomlar (örn. kaşıntı, ağrı)
- 7- Aile hikayesi
- 8- Geçmiş ya da şimdiki alerjiler, infeksiyonlar, sistemik hastalıklar ya da diğer muhtemel sebepler
- 9- Fiziksel uyaran ya da egzersizle tetiklenme
- 10- İlaç kullanımı (NSAİ, aşılama, hormon, laksatif suppozituar, kulak ve göz damlaları, diğer alternatif ilaçlar)
- 11- Gıdalar
- 12- Sigara alışkanlığı
- 13- Mesleği
- 14- Hobileri
- 15- Haftasonu, tatil ve seyahatlerdeki durumu
- 16- Cerrahi implantlar
- 17- Böcek ısırığı reaksiyonları
- 18- Menstrual dönemle ilişkisi
- 19- Tedaviye yanıtı
- 20- Stres
- 21- Ürtikerle ilişkili yaşam kalitesi

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

**c- Laboratuvar incelemeleri:** Tablo 2’de gösterildiği gibi ürtiker tipine göre değişmektedir.

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

**Tablo 2. Ürtikerli hastalarda önerilen laboratuvar tetkikleri (6,7)**

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

### 1.8. AYIRICI TANI

Ürtikerin ayırıcı tanısı ürtikeryal komponenti olan, kutanöz mastositoz (ürtikerya pigmentoza), ürtikeryal vaskülit, böcek ısırığı reaksiyonları (papüler ürtiker), akut febril nötrofilik dermatoz (Sweet sendromu), Wells sendromu, prebüllöz evre büllöz pemfigoid, akut fasyal kontakt dermatit gibi diğer dermatolojik hastalıklar ile yapılmalıdır. Ayırıcı tanıda yer alan hastalıklarda ürtikeryal lezyonlar, klasik ürtiker lezyonlarına göre daha yoğun ve uzamış inflamatuvar reaksiyon nedeniyle 24 saatten daha uzun sürede geriler (2,7).

Ürtiker ve anjioödemle seyreden diğer sendromlar ise şunlardır;

\*Muckle Wells sendromu: Kronik ürtiker, amiloidoz ve sinirsel sağırlık ile karakterize olup otozomal dominant geçiş gösterir (3,9).

\*Schnitzler sendromu: Kronik ürtiker, IgM monoklonal gamapatisi, osteosklerozis ve IL-1'e karşı antikör gelişimi ile karakterizedir. Lenfoproliferatif malignite gelişebilir (3,9).

### 1.9. TEDAVİ PRENSİPLERİ

Ürtikerde tedavi prensipleri 3 ana başlık altında incelenebilir (11).

- 1- Saptanan bir uyarana ya da etkenin tedavisi ve bu etkenlerden korunma
- 2- Mast hücrelerini hedefleyen tedaviler
- 3- Hedef organ tedavisi

#### 1-Saptanan bir uyarana ya da etkenin tedavisi ve bu etkenlerden korunma

**a- İlaçlar:** Şüpheli ilaç kesilmeli ya da çapraz reaksiyon söz konusu olmayacak başka bir gruptan ilaç ile değiştirilmelidir. Psödoalerjik reaksiyona yol açan asetilsalisilik asit gibi ilaçlar sadece etken olmakla kalmayıp mevcut ürtikeri de şiddetlendirebilir, bu nedenle bu ilaçlardan kaçınılması ile semptomlarda azalma sağlanabilir.

**b- Fiziksel uyarılar:** Fiziksel ürtikerlerde, fiziksel uyarılardan kaçınılması tedavinin esasıdır. Ancak normal hayatta uygulanması kolay değildir. Örneğin ağır çanta taşınmaması, friksiyonun önlenmesi, yüksek faktörlü güneş koruyucu kullanılması, soğuk havaya dikkat edilmesi vb. gibi önlemler kolay uygulanabilir olmadığından semptomların sadece korunma ile tamamen yok olması pek mümkün olmamaktadır.

**c- İnfeksiyon ajanlarının eradikasyonu ve inflamatuvar durumların tedavisi:** Kronik ürtikerde etken olarak infeksiyonlar ve inflamatuvar durumlar ön plana çıkmaktadır. İnfeksiyonlardan özellikle gastrointestinal sistemde *H. pylori* ve nazofarinkste bakteriyel infeksiyonların uygun şekilde tedavi edilmesi gerektiği bildirilmektedir. Parazitler endüstriyel ülkelerde nadir bir ürtiker sebebi olmakla birlikte saptandığında tedavi edilmelidir. İntestinal



kandidiyazis geçmişte kronik ürtikeri tetiklediği düşünölen, oldukça güçlü bir etken iken son yıllarda yapılan çalışmalarda önemini yitirmiştir. Yine de masif kandidiyazisin tedavi edilmesi önerilmektedir. Başlıca gastrit, reflü ösofajit, safra yolları ve safra kesesi iltihabı olmak üzere kronik inflamatuvar hastalıklar da kronik ürtikeri tetikleyebileceğinden tedavi edilmelidir.

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

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

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

## **2- Mast hücrelerini hedefleyen tedaviler**

Mast hücrelerinden medyatör salınımını engelleyen ilaçların başında kortikosteroidler gelmektedir. Genellikle hastalığı kontrol altına almak için yüksek dozlarda kullanılmaları gerektiğinden, yan etkileri göz önünde bulundurularak uzun süreli kullanımlarından kaçınılmalıdır. Akut ürtikerde kısa süreli olarak kullanılabilirler.

Siklosporin A, nonsedatif H1 antihistaminikler ile birlikte kullanılabilir, ancak yan etki potansiyeli nedeniyle standart bir tedavi rejimi olarak önerilmemektedir.

PUVA, üst dermiste mast hücre sayısını azaltarak etki gösterir. Mastositoz ve ürtikerde başarılı bulunmuştur (14). Kronik ürtikerde antihistaminiklere ek olarak 1 - 3 ay süre ile kullanılabilir.

Tolerans indüksiyonu, soğuk ürtikeri, kolinerjik ürtiker ve solar ürtikerde başarılı olabilmektedir.

### 3- Hedef organ tedavisi

H1 reseptör antagonistleri ilk tercihtir. Aynı zamanda yeni kuşak antihistaminikler, bazofil ve mast hücrelerinden mediatör salınımını da engelleyerek antiinflamatuvar etki gösterirler.

Setirizin, levosetirizin ve feksofenadin dışındaki antihistaminikler, sitokrom P450 enzimi ile metabolize olurlar. Bu nedenle bu enzim ile metabolize olan diğer ilaçlarla etkileşim göz önünde bulundurulmalıdır. Terfenadin ve astemizolün kardiyak yan etki riski yüksektir ve bu risk ilaç etkileşimleri ile daha da artmaktadır. Günümüzde nonsedatif yeni kuşak antihistaminiklerin günlük dozlarına yeterli yanıt alınamadığı durumlarda, diğer alternatif tedavi seçenekleri hastaya uygulanmadan önce, bu ilaçların daha yüksek dozlarının (günlük dozun 4 katına kadar) denenmesi önerilmektedir.

### Tedavi başarısının değerlendirilmesi

Geçmiş yıllarda kronik ürtiker aktivitesinin ve tedavi başarısının değerlendirilmesinde *vizüel analog skala (VAS)* da dahil olmak üzere çeşitli ürtiker semptom skorlama yöntemleri kullanılmıştır (15-20). Ancak epidemiyolojik araştırmalar veya klinik çalışmalarda farklı skorlama sistemlerinin kullanılması bu çalışmaların sonuçlarının birbiriyle karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle son yıllarda kronik ürtiker aktivitesini ve kronik ürtikerde tedavi başarısını standart bir yöntemle değerlendirebilmek amacıyla *ürtiker aktivite skoru (UAS)* geliştirilmiştir (7,11). Bu sadeleştirilmiş skorlama sisteminde, 24 saat içindeki kabarıklık sayısı ve kaşıntı şiddetinden oluşan iki parametre, skor toplamı 0 - 6 puan olacak şekilde hasta tarafından değerlendirilmektedir (Tablo 3) (7). Mlynek ve arkadaşlarının çalışmasında, UAS'ın yanı sıra, kabarıklık ve kızarıklık boyutu, süresi, eşlik eden anjioödem sayısı gibi parametreler de UAS'a eklenerek oluşturulan daha geniş kapsamlı skorlama yöntemlerinin ürtiker aktivitesini ölçmede uygunluğu değerlendirilmiş, ancak bu kapsamlı yöntemlerin UAS'a üstünlüğü gösterilememiştir. Bununla birlikte UAS'daki parametrelerin diğer parametrelere göre hastalar tarafından daha kolay bir şekilde ölçülerek değerlendirilebildiği ileri sürülmüştür (21). Bu çalışmanın sonucu olarak kronik ürtiker aktivitesinin ve tedavi başarısının değerlendirilmesinde, UAS'ın *altın standart yöntem* olduğu ifade edilmekte ve optimal değerlendirmenin haftalık UAS değerleri toplamı (UAS 7) kullanılarak yapılması önerilmektedir (21).

**Tablo 3. Ürtiker aktivite skorlaması (7)**

<b>Skor</b>	<b>Kabarıklık</b>	<b>Kaşıntı</b>
0	Yok	Yok
1	< 20 kabarıklık/ 24 saat	Hafif
2	20-50 kabarıklık/ 24 saat	Orta
3	> 50 kabarıklık/ 24 saat	Şiddetli

Skor toplamı: 0 – 6

## 2. KRONİK ÜRTİKER

Kronik ürtikerin yaşam boyu prevalansı % 0,1 – 3 olup orta yaşlı kadınlarda erkeklerden iki kat daha sık görülür (22). Kronik ürtiker 3 - 5 yılda sonlanabileceği gibi 20 yıldan uzun bir süreyi de kapsayabilir. Hastanın yaşam kalitesi, şiddetli kaşıntı, uyku bozukluğu ve sekonder psikososyal problemlere bağlı olarak bozulur (5, 23).

Kronik ürtiker hem uzun süreli hem de yaşam kalitesini bozan bir hastalık olduğundan etyolojik nedenlerin ve tetikleyici faktörlerin saptanarak ortadan kaldırılması hedeflenen en iyi tedavi stratejisidir (5). IgE bağımlı alerjik mekanizma ile kronik ürtiker gelişimi nadirdir. Bu nedenle kronik ürtikerde solunumsal ya da gıda alerjenleri ile rutin delme testinin önemi oldukça azdır. Mast hücrelerini direkt ya da indirekt yollarla aktive eden otoimmün hastalıklar (örn. otoimmün tiroidit, sistemik lupus eritematozus vb.), infeksiyonlar (viral, bakteriyel, parazitik) özellikle *H. pylori* gastriti, psödoalerjik reaksiyonlar (örn. NSAİ'lara bağlı), diğer kronik inflamatuvar hastalıklar (reflü oşefajit, safra yolları/safra kesesi iltihabı vb.) ve maligniteler kronik ürtikere yol açabilmektedir (5,6). Geçmiş yıllarda intestinal kandidiyazis de kronik ürtikeri tetikleyen faktörler arasında gösterilirken yakın zamanda yapılan çalışmalarla önemini yitirmiştir (6). Hastaların üçte birinde, otoimmün mekanizmanın patogeneze sorumlu olduğu düşünölmekte olup, fonksiyonel mast hücrelerinin yüksek afiniteli IgE reseptörlerine ve nadiren IgE'nin kendisine karşı gelişen IgG tipi otoantikolar mevcuttur. Klinik uyum net olarak açıklanamamakla birlikte bu hastalara OSDT yapılması önerilir. OSDT, in vitro olarak serumda bazofil aktivasyon testleri ile doğrulanabilir ancak bu testler henüz rutin olarak kullanılmamaktadır. Pozitif OSDT olan hastalarda kronik ürtikere sıklıkla otoimmün tiroidit de eşlik etmektedir (5,6).

Asetilsalisilik asit başta olmak üzere NSAİ ilaçlar, mast hücre aktivasyonuna yol açan kodein, morfin, kas gevşeticiler ve dekstran gibi ilaçlar, ürtiker semptomlarını arttırabilir ve hastalığın şiddetlenmesine yol açabilirler (5). Ayrıca ürtiker semptomlarını tetikleyen ve/veya şiddetlendiren diğer bir durum gıda ve gıda katkı maddelerine bağlı olarak ortaya çıkabilen, alerjik olmayan (psödoalerjik) hipersensitivite reaksiyonlarıdır. En az dört haftalık psödoalerjenlerden fakir diyet sonrasında yapılan çift kör plasebo kontrollü provokasyon testleri ile bu durum aydınlatılabilir (5,6). Dört haftalık psödoalerjenlerden fakir diyetten fayda gören hastalarda bu diyet en az 3 - 6 ay süre ile uygulanmalıdır. Bu diyet ile hastaların % 50'sinde ürtiker semptomlarında azalma sağlandığı bildirilmektedir (6).

Tedavinin ana prensibi, yaşam kalitesini arttırmaktır. Tetikleyici faktörlerden kaçınılması ve saptanan persistan infeksiyonların tedavisi ile semptomlar gerileyebilir ya da tamamen yok

olabilir. Antitiroid tedavi sonrası kronik ürtikerde remisyon sağlanan olgular da bildirilmiştir (5).

Medikal tedavide ilk seçenek olarak yeni jenerasyon nonsedatif H1 antihistaminikler etkin dozda (günlük dozun dört katına kadar) kullanılmaktadır. Düzenli olarak kullanılmaları ihtiyaç halinde kullanılmalarından daha etkin bulunmuştur. Bir antihistaminik ilacın yüksek dozlarında da etkisiz kaldığı hastalarda diğer bir antihistaminik ilaç yine yüksek dozlarda kullanılabilir. Bu ilaçların potansiyel yan etkileri uykuya eğilim, sedasyon, sitokrom P450 izoenzimi yolu ile diğer ilaçlarla etkileşim, kardiyak yan etkiler, renal ve hepatik bozukluğu olanlarda ilacın kan konsantrasyonunun artışıdır. Özellikle sitokrom P450 izoenzimi yolu ile metabolize olan antihistaminikler, makrolid antibiyotikler (örn. *H. pylori* eradikasyonu için kullanılan klaritromisin gibi) ve imidazol grubu antifungallerle birlikte kullanıldığında QT intervalini uzatıp *torsades de pointes* gibi ölümcül olabilecek aritmilere yol açabilmektedirler. Günümüzde H1 antihistaminiklerin tek başına yüksek dozda kullanımlarına karşı üstünlük sağladığı henüz kontrollü çalışmalarla gösterilmediğinden H2 antihistaminiklerin H1 antihistaminiklerle kombinasyonu artık önerilmemektedir (5,11,12).

Tedavide alternatif ajanlar, şiddetli ve H1 antihistaminiklere dirençli kronik ürtiker olgularında kullanılmalıdır (25,26). Siklosporin A 3 - 5 mg/kg/gün dozunda kullanılabilir ancak tedavi sonlandırıldığında nüks görülebilmektedir. Diğer immunsupresif ilaçlar (metotreksat, mikofenolat mofetil, takrolimus, siklofosfamid, sulfosalazin) küçük çaplı çalışmalarda ve vaka bildirimlerinde başarılı bulunmuştur. Pozitif OSDT olan ya da psödoalerjik reaksiyonu olan hastalarda lökotrien antagonistleri (montelukast 10 mg tablet günde tek doz) antihistaminiklere ilave olarak kullanılabilir. Ayrıca klorokin ve dapson da pozitif OSDT olanlarda yapılan çalışmalarda umut vaat edici olarak karşımıza çıkmaktadır. Sistemik kortikosteroidler ise sadece akut alevlenmelerde maksimum iki hafta süre ile antihistaminiklere ek olarak kullanılabilir. Başlangıç dozu olarak 0,5 - 1 mg/kg/gün prednizolon veya eşdeğeri tavsiye edilmektedir (11,12). UVA ve UVB'nin H1 antihistaminikler ile birlikte kullanımı ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Plazmaferez, intravenöz immünglobulin otoantikolar üzerinden etki ederek kronik ürtiker semptomlarını azaltabilirler ancak oldukça pahalı ve kısmen invaziv tedaviler olduğundan rutin olarak kullanılmamaktadırlar. Heparin ve varfarinin de kronik ürtikerde etkili olduğu bildirilmiştir (6,11,24).

## 2.1. İNFEKSİYONLARLA İLİŞKİSİ

Özellikle akut ürtiker, kronik ürtiker, edinsel soğuk ürtikeri ve dermografik ürtikerde infeksiyonlar tetikleyici faktör olarak karşımıza çıkmaktadır (6). Başta *H. pylori*, streptokok, stafilokok ve yersinya infeksiyonları olmak üzere kronik persistan bakteriyel infeksiyonlar ya da viral hepatitler ürtiker semptomlarını tetiklemektedir (7,27). Bu infeksiyonların kronik ürtikerli hastalardaki sıklığı ve ilişkisi farklı hasta grupları ve farklı coğrafik yerleşimlere göre değişmektedir. Örneğin hepatit virüsü infeksiyonları doğu Avrupa'da kronik ürtikere yol açan sık bir etken olarak karşımıza çıkarken batı Avrupa'da nadirdir (7). Bunların yanı sıra dental infeksiyonlar, nazofarenksin bakteriyel infeksiyonları, sifiliz, borellioz, yersiniyoz ve masif kandidiyazis de kronik ürtikere neden olabilecek infeksiyonlar arasında gösterilmekle birlikte sebep - sonuç ilişkisi açısından yeterli kanıt bulunmamaktadır (28).

Günümüzde bazı yayınlara göre *H. pylori* infeksiyonu kronik ürtikerin en sık nedenlerinden biri olarak gösterilmekle birlikte (29) halen *H. pylori* ile kronik ürtiker arasındaki ilişki tartışmalıdır (30). Yaygın olan görüş, kronik ürtikerli hastalarda *H. pylori*'nin araştırılması ve saptandığı takdirde eradikasyonunun sağlanması yönündedir (31).

### 3. "*Helicobacter pylori*" İNFEKSİYONU

#### 3.1. TANIM

Helikobakterler ilk kez 1892'de Bizzozero tarafından köpek midesinde spiral şekilli bakteriler olarak gösterilmiştir (32). 1982'de Warren ve Marshall bu infeksiyonunun peptik ülserle ilişkisi olduğunu göstermişler, 1989 yılında Goodwin ve arkadaşları diğer helicobakter ve kampilobakterlerden ayrımını yaparak bu bakteriye "*Helicobacter pylori*" adını vermişlerdir (32). Günümüzde *H. pylori*'nin etken olduğu en önemli hastalıklar, kronik aktif gastrit, peptik ülser (mide ve duodenum), mide kanseri ve MALT (*mucosa associated lymphoid tissue*) lenfoma gelişimidir (33). Son yıllarda yapılan çalışmalar, birçok sindirim sistemi dışı hastalıkta da rol oynadığını düşündürmektedir.

#### 3.2. EPİDEMİYOLOJİ

*H. pylori*; dünyada oldukça yaygın görülen bir infeksiyöz etkidir. Ana rezervuarı insan olup, tüm dünya nüfusunun ortalama % 60'ını infekte etmiştir. Prevalans coğrafik yerleşime göre değişmekte olup gelişmiş ülkelerde yaklaşık % 40 - 50, gelişmekte olan ülkelerde % 70 - 90 civarındadır (33,34). Türkiye'de bu oran 1990 yılında % 78,5 iken 2000 yılında % 66,3 olarak bildirilmiştir (35). Düşük sosyoekonomik düzey, kötü hijyen koşulları, kirli su kaynaklarının kullanımı, kalabalık yaşam *H. pylori* prevalansını arttıran faktörlerdir (33,34,36).

#### 3.3. PATOGENEZ

*H. pylori*; insana fekal - oral ya da oral - oral yolla bulaşan hareketli, katalaz, oksidaz ve üreaz pozitif, mikroaerofilik, Gram negatif bir basildir. Flajellaları ve spiral şekli sayesinde hareket ederek mide mukoza epiteline ulaşır. Adhezin proteinleri ile epitele yapışır ve epitel ile mukus arasında kolonize olur. Salgıladığı üreaz enzimi ile mide mukozasında bulunan üreyi amonyağa dönüştürür ve mide asidini nötralize ederek yaşamını sürdürür (37-39). Lipaz ve proteaz gibi bakteriyel enzimleri ile mukus tabakasını parçalar. Kemotaktik faktörleri ile hem nötrofiller, hem de epitelden başlıca TNF alfa, INF gamma, IL 1, IL 6, IL 8 olmak üzere çeşitli sitokinlerin salınımına yol açar. Nötrofil aktive edici proteini (HP-NAP) sayesinde ise Th-1 immün yanıtı aktive eder. Böylece otoimmün yanıt ve doku hasarı gelişir (40-44). Son yıllarda yapılan çalışmalarda Vac-A (*vacuolization cytotoxin-A*) ve Cag- A (*cytotoxin associated gene-A*) salgılayan *H. pylori* suşlarının daha virulan olduğu ve displazi oluşumuna yol açarak karsinogenezde rol oynadıkları bildirilmektedir (38, 45).

### 3.4.TANI

Tanıda invaziv ve non-invaziv testlerden yararlanılmaktadır (38). Bu testlerin duyarlılık ve özgüllükleri Tablo 4’de görülmektedir.

**A- İnvaziv testler:** Endoskopi materyalinde yapılmaktadır.

- 1- Histopatolojik inceleme ile *H. pylori*’nin direkt gösterilmesi (*Giemsa, Hematoxylin-Eosin, Whartin Starry* boyama)
- 2- Hızlı üreaz testi (*Campylobacter-like organism test = CLO test*)
- 3- Kültür (Besiyerleri: kanlı agar, çikolata agar, *Brucella* besiyeri, *Thayer-Martin, Columbia* ve *Skirrow* agarlar)
- 4- PZR (Polimeraz zincir reaksiyonu)

**B- Noninvaziv testler:**

- 1- Üre nefes testi
- 2- Dışkıda *H. pylori* antijen tayini (*Helicobacter pylori stool antigen = HPSA*)
- 3- Dışkıda PZR
- 4- Seroloji (serumda Anti *H. pylori* IgM, IgG, IgA, Anti Cag A, Anti Vac A antikorları tayini)

**Tablo 4. *H. pylori* tanı testlerinin duyarlılık ve özgüllüğü**

<b>İNVAZİV TESTLER</b>	<b>DUYARLILIK (%)</b>	<b>ÖZGÜLLÜK (%)</b>
<b>Histopatolojisi</b>	93 – 98	95 – 98
<b>Hızlı üreaz testi</b>	90 – 95	98
<b>Kültür</b>	90 – 95	100
<b>PZR</b>	85 – 96	90 – 100
<b>NON-İNVAZİV TESTLER</b>		
<b>Üre nefes testi</b>	95 – 98	95 – 98
<b>HPSA</b>	97	99
<b>PZR</b>	95	95
<b>Seroloji (serum Ig G)</b>	88 – 95	86 – 95



Noninvaziv testler günümüzde invaziv testlere oranla daha ekonomik ve kolay uygulanabilir olduklarından *H. pylori* tanı ve tarama testi olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır (33,46). Üre nefes testinin duyarlılık ve özgüllük oranları oldukça yüksektir. Bu test, C-13 veya C-14 olmak üzere işaretli karbon molekülleri içeren sıvının hastaya içirilmesi ve ardından bakterinin üreaz enzimi sayesinde açığa çıkan CO<sub>2</sub>'in ekspiryum havasında, 20. ve 30. dakikalarda ölçülmesi esasına dayanır. Ancak üre nefes testi yapılmadan 2 hafta önce proton pompa inhibitörleri, 4 hafta önce antibiyotik ve bizmut bileşiklerinin kullanımı kesilmelidir (47). Dışkıda *H. pylori* antijen tayininin (HPSA) duyarlılık ve özgüllük oranları üre nefes testine yakın olup (48), ilaç kullanımından etkilenmediğinden ve daha kolay uygulanabilir bir tanı yöntemi olduğundan günümüzde hem tarama testi olarak ve hem de tedaviden sonra eradikasyonun değerlendirilmesinde daha sık kullanılmaktadır (49-56). Kanda antikör tayininin ise duyarlılık ve özgüllük oranı bu iki non-invaziv teste göre daha düşük olup mevcut infeksiyonun yanı sıra geçirilmiş infeksiyona da işaret edebildiğinden *H. pylori* infeksiyonunun birincil tanısında kullanılması önerilmemektedir (38,57).

### 3.5. TEDAVİ

*H. pylori* eradikasyon tedavisinde önerilen (1. basamak) standart tedavi protokolü üçlü kombinasyon şeklinde 14 gün süre ile uygulanan proton pompa inhibitörü (PPI) + amoksisilin + klaritromisin kullanımınıdır (46,58). En sık kullanılan FDA onaylı üçlü kombinasyon amoksisilin (2x1000 mg/gün p.o.), klaritromisin (2x500 mg/gün p.o.) ve PPI'dan (örn. lansoprazol 2x30 mg/gün p.o.) oluşur.

Standart üçlü kombinasyon tedavisine yanıt alınamayan durumlarda dördümlü alternatif tedaviler uygulanabilir. Tedavi süresi yine 14 gün olmalıdır. En güvenilir alternatif kombinasyon metronidazol (3x500 mg/gün p.o.), tetrasiklin (4x500 mg/gün p.o.), PPI (örn. lansoprazol 2x30 mg/gün p.o.) ve bizmut bileşiklerinden (örn. ranitidin bizmut sitrat 2x400 mg/gün p.o.) oluşan dördümlü tedavidir (58,59). Bizmut bileşiklerine ulaşamıyorsa dördümlü tedavi protokolünde klaritromisin (2x500 mg/gün p.o.) de kullanılabilir. Son yıllarda artan klaritromisin direnci nedeniyle levofloksasin (2x500 mg/gün p.o.) + amoksisilin (2x1000 mg/gün p.o.), ve PPI (örn. lansoprazol 2x30 mg/gün p.o.) kullanımı da standart 3'lü kombinasyon tedavisine alternatif olarak kullanılabilen 2. basamak tedavi yöntemi olarak literatürde yerini almıştır (60).

Tedavi ile eradikasyonun sağlanıp sağlanmadığının tespiti için tedaviden en erken 4 hafta sonra kontrol testleri yapılır. Bunun için özellikle üre nefes testi ve HPSA testi uygun yöntemlerdir (61).

### 3.6. SİNDİRİM SİSTEMİ DIŞI HASTALIKLARLA İLİŞKİSİ

Son yıllarda *H. pylori*'nin sistemik inflamatuvar yanıtı yol açarak sindirim sistemi dışında da birçok hastalıkta rol oynadığı düşünülmektedir. Bu hastalıklar iskemik kalp hastalığı, iskemik serebrovasküler hastalık, ateroskleroz, idiopatik trombositopenik purpura (ITP), demir eksikliği anemisi, çocuklarda büyüme geriliği, ani bebek ölümü, karaciğer sirozu, otoimmün tiroidit gibi otoimmün hastalıklar, kronik bronşit, bronşektazi gibi solunumsal hastalıklar, Parkinson hastalığı ve bazı dermatolojik hastalıklardır (62-68).

ITP (69), Henoch Schönlein purpurası (HSP) (70), koroner kalp hastalığında (71,72), demir eksikliği anemisi (73), akciğer tüberkülozu, bronşektazi, kronik bronşit, akciğer kanseri (74) ve obstriktif uyku apne sendromunda (75) *H. pylori* sıklığı yüksek saptanmış olup bu hastalıklarla *H. pylori* arasında ilişki olabileceği gündeme gelmiştir.

### 3.7. DERMATOLOJİK HASTALIKLARLA İLİŞKİSİ

Dermatolojik hastalıklardan başta kronik ürtiker ve rozase olmak üzere atopik dermatit, alopesi areata, HSP, Raynaud hastalığı, Sjögren sendromu, sistemik skleroz, Sweet sendromu, Behçet hastalığı, rekürren aftöz stomatit, psoriyazis, pruritus ve prurigo nodularisin *H. pylori* ile ilişkili olabileceği ifade edilmektedir (76-79).

1996 yılındaki bir çalışmada *H. pylori* eradikasyonu ile atopik dermatitin iyileştiği bildirilmiştir (80). Karel'skaia ve Ignat'ev çalışmalarında astım başta olmak üzere alerjik hastalıklarda *H. pylori*'nin rol oynayabileceğini belirtmişlerdir (81). *H. pylori* inflamasyonu arttırarak alerjik hastalıkları tetikleyebileceği gibi hijyen hipotezine göre atopide artan Th-2 yanıtını Th-1 yönüne çevirerek alerjik hastalıkları azaltabilir. Son yıllarda *H. pylori* sıklığı azalırken atopi sıklığının artması da bu görüşü destekler niteliktedir (82,83). Öte yandan, ülkemizde yapılan bir çalışmada atopik ve atopik olmayan hastalarda *H. pylori* prevalansının ve *H. pylori* pozitif (+) ve negatif (-) atopik hastalarda atopi şiddetinin farklı olmadığı bildirilmiştir (84).

Bazı çalışmalarda psoriyazisli hastalarda *H. pylori* sıklığı yüksek saptanmış (85,86), ancak eradikasyon tedavisi ile psoriyaziste iyileşme elde edilememiştir (85). Bazı çalışmalarda ise *H. pylori* sıklığının psoriyaziste kontrol grubuna göre anlamlı farklılık göstermediği bildirilmiştir (87,88).

Ersoy ve arkadaşlarının 2007 yılındaki çalışmasında endoskopi bulguları, *H. pylori* prevalansı ve eradikasyon oranları açısından Behçet hastaları ile kontrol grubu arasında farklılık saptanmamıştır (89).

Liken planusta *H. pylori* sıklığı araştırılmış ancak anlamlı ilişki saptanmamış (85,90), ayrıca eradikasyon tedavisi ile liken planusta iyileşme elde edilememiştir (85).

Prurigo nodularis, pruritus ve pruritusu bağlı likenifiye plakların *H. pylori* eradikasyonu ile iyileştiği bildirilmiştir (91-93).

Hereditör anjioödemde *H. pylori* eradikasyonu ile atak sıklığının azaldığı gözlenmiştir (94).

Derinin başta marjinal zon B hücreli lenfoması olmak üzere primer B hücreli lenfomalarında ve T hücreli psödolenfomasında *H. pylori*'nin rol oynayabileceği ve *H. pylori* eradikasyonu ile bu hastalıklarda iyileşme sağlandığı bildirilmiştir (95-97).

Birçok çalışma rozasede *H. pylori* eradikasyonu ile iyileşme sağlandığını ve rozasenin *H. pylori*'nin sitokin ve sitotoksinlerine bağlı ekstragastrik bir belirtisi olabileceğini ifade etmektedir (98,100). Bir çalışmada *H. pylori* eradikasyonu ile rozasede iyileşme sağlanamamasından oral kavitedeki *H. pylori* kolonizasyonunun sorumlu olabileceği öne sürülmüştür (101). Ancak tüm bu çalışmaların ortak özelliği *H. pylori* 3'lü eradikasyon tedavisinde, rozaseyi tetiklediği bilinen *Demodex folliculorum*'a da etkili bir ajan olan metronidazolün kullanılmış olmasıdır.

### 3.8. KRONİK ÜRTİKER İLE İLİŞKİSİ

*H. pylori*'nin ürtiker ile ilişkili olabileceği ilk kez 1992'de Varga ve arkadaşları tarafından öne sürülmüştür (102). Ancak *H. pylori* ile kronik ürtiker arasında belirgin ilişkiyi ilk kez 1994 yılında Kolibásová ve arkadaşları gündeme getirmiş ve eradikasyon tedavisi ile kronik ürtikerde tam iyileşme elde edilebileceğini bildirmişlerdir (103). Bu çalışmayı izleyen birçok çalışmada *H. pylori* eradikasyon tedavisinin kronik ürtiker semptomlarına etkili olduğu bildirilmektedir (104-107).

*H. pylori* prevalansının yüksek olduğu ülkemizden bildirilen bazı çalışmalarda eradikasyon tedavisi ile kronik ürtikerdeki iyileşme oranları değerlendirildiğinde *H. pylori* ile kronik ürtiker arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (108,109). Bunun yanı sıra İspanya ve İtalya'dan bildirilen bazı çalışmalarda da *H. pylori* ile kronik ürtiker arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (110-112)

Kronik ürtikerli hastalarda *H. pylori* prevalansını değerlendiren birçok çalışma mevcuttur. Bu çalışmaların bir kısmında prevalans, çalışmanın yapıldığı ülkenin toplumuna göre yüksek

saptanmış (113-116), bir kısmında ise kronik ürtikerli hastalarda *H. pylori* prevalansının o ülkenin toplumundan farklılık göstermediği ifade edilmiştir (87, 104, 105, 107, 108, 110, 117, 118).

*H. pylori* ile kronik ürtiker arasındaki olası patomekanizma halen tam olarak bilinmemektedir. Tartışmalı olmakla birlikte günümüzde genel görüş, *H. pylori* infeksiyonu ile kronik ürtiker seyri arasında anlamlı bir ilişki olduğu yönündedir. Başarılı eradikasyon tedavisi ile bazı olgularda tam, bazı olgularda kısmi remisyon gözlenirken bazı olgularda ise ürtiker devam etmiştir. Gastrik yakınması olmayan ve *H. pylori* pozitifliği saptanan kronik ürtikerli hastalar da eradikasyon tedavisinden fayda görebilmektedir (106). Bu nedenle *H. pylori* pozitifliği saptanan tüm kronik ürtikerli hastalara gastrik yakınması olmasa da *H. pylori* eradikasyon tedavisi önerilmektedir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Alerji Polikliniği'ne Haziran 1996 - Haziran 2008 tarihleri arasında başvuran ve sistematik bir şekilde izlenmekte olan 2903 "kronik ürtiker" hastasının dosyaları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bu sistematik izlemde; anamnez, genel fizik muayene ve dermatolojik muayenenin yanı sıra gerekli durumlarda ürtikeryal vaskülit başta olmak üzere çeşitli ürtikeryal hastalıklarla ayırıcı tanı yapılabilmesi amacıyla histopatolojik inceleme için zimba biyopsi alınmıştır. Tek başına veya spontan ürtikerle birlikte fiziksel uyaranlarla ortaya çıkan ya da tetiklenen ürtikerin söz konusu olduğu durumlarda fiziksel uyaran testleri (dermografizm testi, egzersiz testi, soğuk su ve buz testi, sıcak su testi, basınç testi, fototest) yapılmıştır. Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), biyokimyasal tetkikler, tiroid fonksiyon testleri ve tiroid otoantikörlerinin yanı sıra aşıkâr ya da gizli infeksiyon odaklarının ortaya çıkarılması için idrar ve dışkı mikroskopileri ve kültürleri, dışkıda parazit incelemeleri, *H. pylori* testi (gastroskopi/HPSA/serumda antikör tayininden bir veya birkaçı), hepatit serolojisi, PA akciğer grafisini kapsayan laboratuvar tetkikleri istenmiştir. Ayrıca bu tetkiklerle netleştirilemeyen kuvvetli klinik şüphe varlığında diğer ileri incelemeler ve kulak burun boğaz hastalıkları, ağız ve diş sağlığı gibi birimlerle konsültasyonlar yapılmıştır.

Birden fazla aktif infeksiyon ya da infeksiyon odağı saptandığında her bir infeksiyon odağı sıra ile tedavi edilmiş, her tedavi öncesi ve sonrası ürtikerde klinik iyileşme değerlendirilerek kronik ürtiker – infeksiyon odağı ilişkisi her odak için ayrı ayrı irdelenmiştir. Bu amaçla tedavi öncesi ve sonrasında VAS kullanılarak hastanın ürtiker şiddetini, yoğunluğuna paralel olarak 1'den 10'a kadar skorlaması istenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası hastanın ürtiker skorları arasındaki fark yüzde (%) olarak hesaplanarak hasta dosyasına kaydedilmiştir. Ayrıca ürtikerin oluş sıklığındaki azalma, uyku bozukluğu ve kaşıntı şiddetindeki değişiklikler gibi veriler de dosyaya eklenmiştir. Kronik ürtiker – infeksiyon odağı ilişkisi değerlendirilirken infeksiyon odağı tedavisi sırasında hastaların sistemik antihistaminik ya da kortikosteroid gibi ürtikeri baskılayan ilaçları kullanıp kullanmadıkları veya kullanmak zorunda kalıp kalmadıkları göz önünde bulundurulmuştur. İnfeksiyon odağı tedavisinden sonra eradikasyonun sağlanıp sağlanmadığı uygun laboratuvar yöntemi ile tetkik edilmiş, olgularda eradikasyon tedavisi sonrası kronik ürtikerde iyileşme oranları değerlendirilerek kronik ürtiker – infeksiyon odağı ilişkisi irdelenmiştir.

Eğer birden fazla saptanan enfeksiyon odaklarından biri *H. pylori* ise diğeri enfeksiyonların tedavisine öncelik verilerek bu odakların etkisi altında kalmadan kronik ürtiker – *H. pylori* enfeksiyonu ilişkisinin irdelenmesi sağlanmıştır.

*H. pylori* için standart 3'lü eradikasyon tedavisi (amoksisilin [2x1000 mg/gün p.o.], klaritromisin [2x500 mg/gün p.o.] ve PPI [örn. lansoprazol 2x30 mg/gün p.o.]) uygulanmıştır. *H. pylori* eradikasyonunun doğrulanması ve buna bağıklı klinik iyileşmenin ilk kez değerlendirilmesi için geçmesi gereken süre, tedavi bitiminden en erken 4 hafta sonra olduğundan (33,119) çalışmamızda bu süre esas alınarak tedavi bitiminden 4 hafta sonra eradikasyon kontrolü için *H. pylori* testi tekrarlanmıştır. Eradikasyon sağlanamayan hastalara alternatif 4'lü tedavi (metronidazol [3x500 mg/gün p.o.], tetrasiklin [4x500 mg/gün p.o.], PPI [örn. lansoprazol 2x30 mg/gün p.o.], bizmut bileşikleri [örn. ranitidin bizmut sitrat 2x400 mg/gün, p.o.]) uygulanmıştır. Alternatif tedaviye rağmen eradikasyon sağlanamayan hastalar Gastroenterohepatoloji birimi ile konsulte edilmiştir. Eradikasyon öncesi ve eradikasyon tedavisi bitiminden 4 hafta sonra hastanın ürtiker skorları değerlendirilmiş ve hastanın eradikasyon durumu da göz önünde bulundurularak kronik ürtiker – *H. pylori* enfeksiyonu ilişkisi irdelenmiştir.

2903 kronik ürtiker hastasından *H. pylori* için tetkik istenmeyen, istenen ancak kontrol muayenelerine gelmeyen ya da Haziran 2008 tarihine kadar sonuçlarını ulaştırmayan toplam 2103 hasta çalışma dışı bırakıldı. Gastroskopi, HPSA, ve/veya serolojik inceleme yöntemlerinden en az biri ile *H. pylori* enfeksiyonu araştırılan ve takip sürecinde bu tetkik sonuç/sonuçları hasta dosyalarına kaydedilen toplam 800 kronik ürtiker hastası ana çalışma grubunu oluşturdu.

Bu hastaların tümünün dosya verileri retrospektif olarak detaylı şekilde değerlendirilerek analiz edildi. Analiz edilen veriler; "dosya numarası, hastanın adı soyadı, yaşı, cinsiyeti, ürtikerin tipi, süresi, sıklığı, anjioödem, fiziksel ürtiker, atopi (atopik dermatit/atopik deri yapısı, alerjik rinokonjunktivit veya astım bronşiale gibi solunumsal atopik hastalıklardan en az birinin bulunduğu durum), gastrik şikayet eşlik edip etmediği, *H. pylori* test sonucu, *H. pylori* tanı testi yöntemi, *H. pylori* eradikasyon tedavisinde kullanılan ilaç rejimi, eradikasyonu değerlendiren test yöntemi, ek patoloji (viral, bakteriyel enfeksiyon/enfeksiyon odağı, parazitoz, tiroid hastalığı, diğeri sistemik hastalıklar) eşlik edip etmediği, *H. pylori* eradikasyon durumu ve ürtikerde iyileşme durumu, takip süresi, ürtiker nüksü olup olmadığı, nüks ürtikerde *H. pylori* test sonucu, nüks ürtikerde iyileşme durumu ve son sonuç" ana başlıklarını kapsıyordu.

Son sonuç, kronik ürtiker – *H. pylori* infeksiyonu ilişkisi başlığı altında "belirsiz ilişki, ilişki yok, az olası ilişki, olası ilişki, çok olası ilişki ve kesin ilişki" şeklinde 6 grupta değerlendirildi. Bunlar;

1-"Belirsiz ilişki" grubu: *H. pylori* testi yapılarak sonucunu ulaştıran hastalardan tedavi sonucunu bildirmeyen ve takipsiz kalan hastalar, tedavi bitiminden 4 hafta sonra eradikasyon bakılmayan hastalar, eradikasyon sağlanan ancak ürtikerde iyileşme oranı % 25'in altında olan hastalar, eradikasyon sağlanamayan ve ürtikerde iyileşme olmayan hastalar

2- "İlişki yok" grubu: *H. pylori* (-) hastalar, *H. pylori* (+) olup eradikasyon tedavisi almadan ürtikerde iyileşme olan hastalar, eradikasyon elde edilememiş olmasına rağmen ürtikerde iyileşme olan hastalar ve başarılı eradikasyona rağmen ürtikerde hiç iyileşme olmayan hastalar

3- "Az olası ilişki": *H. pylori*'nin başarılı eradikasyonu ile kronik ürtiker skoruna göre iyileşme oranı % 25 - 50" olan hastalar

4- "Olası ilişki" grubu: *H. pylori*'nin başarılı eradikasyonu ile kronik ürtiker skoruna göre iyileşme oranı % 50 - 75" olan hastalar

5- "Çok olası ilişki" grubu: *H. pylori*'nin başarılı eradikasyonu ile kronik ürtiker skoruna göre iyileşme oranı % 75 - 100" olan hastalar

6- "Kesin ilişki" grubu: *H. pylori*'nin başarılı eradikasyonu ile kronik ürtiker skoruna göre iyileşme oranı % 100  olan hastalar

*H. pylori* (-) olan hastalar ve *H. pylori* (+) olup eradikasyon tedavisi almayan hastalar kontrol grubu olarak değerlendirildi.

*H. pylori* (+) olup eradikasyonun sağlanması ile kronik ürtikerde tam (% 100) iyileşme olan ve olmayan hastalarla kontrol grubunda kronik ürtikerde tam iyileşme olan ve olmayan hastalar karşılaştırılarak, eradikasyon tedavisi ile elde edilen iyileşmenin spontan iyileşmeden istatistiksel olarak anlamlı fark gösterip göstermediği değerlendirildi. Ayrıca *H. pylori* (+) olup eradikasyonun sağlanması ile kronik ürtikerde iyileşme olan ve olmayan hastalarla *H. pylori* (+) olup eradikasyon sağlanmadığı halde kronik ürtikerde iyileşme olan ve olmayan hastalar iyileşme oranları açısından karşılaştırılarak, eradikasyon tedavisi ile iyileşmenin eradikasyon başarısına bağlı olup olmadığı istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular genel demografik özellikler, ürtiker formlarının dağılımı, olgularda *H. pylori* sıklığı, olguların *H. pylori* eradikasyonu açısından dağılımı, olguların kronik ürtiker - *H. pylori* ilişkisi açısından değerlendirilmesi, gastrik yakınmaların kronik ürtiker - *H. pylori* ilişkisine etkisi, ürtiker formlarına göre kronik ürtiker - *H. pylori* ilişkisi ana başlıkları altında sınıflandırıldı.

Çalışmanın istatistiksel analizi *SPSS (Statistical Packages for the Social Sciences) for Windows XP Release 11,5 version* ile yapıldı. Karşılaştırmalar için Ki-kare ( $\chi^2$ ) ve Fisher'in kesin Ki-kare testleri kullanıldı.  $p < 0,05$  anlamlı kabul edildi. Elde edilen veriler literatür verileri ışığında tartışıldı.



## BULGULAR

### Genel Demografik Özellikler

Çalışmaya 525'i (% 65,6) kadın, 275'i (% 34,4) erkek olmak üzere toplam 800 hasta alındı. Kadın/ erkek oranı = 1,9/1 idi.

Genel yaş ortalaması  $38,5 \pm 13,9$  olup ortanca değeri 38 yaş idi. Kadınlarda yaş aralığı 7 - 77 arasında olup ortalama değeri  $39,4 \pm 13,5$  yaş, ortanca değeri 39 yaş idi. Erkeklerde yaş aralığı 5 - 73 arasında olup ortalama değeri  $36,8 \pm 14,4$  yaş, ortanca değeri 35,5 yaş idi.

Kliniğimize başvuru tarihine kadar olan hastalık süresi 1,5 - 480 ay arasında değişmekte olup, ortalama değeri  $30,9 \pm 57,9$ , ortanca değeri 12 ay idi. 58 hastanın ürtiker süresi 10 yıldan fazla idi.

800 hastanın 554'ü (% 69,3) 1 - 132 ay arasında değişen sürelerde kliniğimiz tarafından izlenmiş olup, takip süresi ortalama değeri  $6,2 \pm 13,6$  ay, ortanca değeri 3 aydı. Kalan 246 hastada (% 30,7) ise takip süresi 1 aydan daha kısa idi.

800 hastanın 654'ü (% 81,8) devamlı kronik ürtiker, 146'sı (% 18,2) aralıklı kronik ürtiker olarak sınıflandı.

Olguların anjioödem, fiziksel ürtiker, atopi ve gastrik şikayet sıklığı Tablo 5'de özetlenmiştir. Dermografizm en sık görülen fiziksel ürtiker formu olup fiziksel ürtiker açısından sorgulanan 602 hastanın 314'ünde (% 52,2) saptanmıştır. İzole veya diğer ürtiker formları ile kombine şekilde toplam 9 hastada basınç ürtikeri (% 1,5), 8 hastada (% 1,3) kolinerjik ürtiker, 5 hastada (% 0,8) soğuk ürtikeri, 1 hastada (% 0,2) sıcak ürtikeri saptandı. 269 olguda ise (% 44,7) fiziksel ürtiker yoktu.

**Tablo 5. Kronik ürtikerli hastalarda anjioödem, fiziksel ürtiker, atopi ve gastrik şikayet sıklığı**

	Anjioödem		Fiziksel ürtiker		Atopi		Gastrik şikayet	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Var</b>	442	63,1	333	55,3	136	21	181	62,2
<b>Yok</b>	259	36,9	269	44,7	513	79	110	37,8
<b>Sorgulanan hasta sayısı</b>	701	100	602	100	649	100	291	100

## Ürtiker Formlarının Dağılımı

Ürtiker formlarının sıklık sırasına göre dağılımı Tablo 6’da özetlenmiştir. En sık görülen ürtiker formu 300 (% 37,5) olgu ile kronik ürtiker + anjioödem birlikteliğidir. Bunu sırasıyla 154 (% 19,2) olgu ile izole kronik ürtiker, 108 (% 13,5) olgu ile kronik ürtiker + anjioödem + dermatografizm birlikteliği, 103 (% 12,8) olgu ile kronik ürtiker + dermatografizm birlikteliği, 89 (% 11,1) olgu ile izole dermatografizm izlemiştir. 13 (% 1,6) olguda izole anjioödem ve 9 (% 1,1) olguda dermatografizm dışı izole fiziksel ürtiker saptanmıştır.

**Tablo 6. Sıklık sırasına göre ürtiker formları**

Ürtiker formu	Hasta sayısı	
	n	%
Kronik ürtiker + anjioödem	300	37,5
İzole kronik ürtiker	154	19,2
Kronik ürtiker + anjioödem + dermatografizm	108	13,5
Kronik ürtiker + dermatografizm	103	12,8
İzole dermatografizm	89	11,1
İzole anjioödem	13	1,6
İzole diğer (dermatografizm dışı) fiziksel ürtiker	9	1,1
Anjioödem + dermatografizm	7	0,9
Kronik ürtiker + anjioödem + diğer fiziksel ürtiker	6	0,8
Anjioödem + diğer fiziksel ürtiker	6	0,8
Kronik ürtiker + anjioödem + dermatografizm + diğer fiziksel ürtiker	2	0,3
Dermatografizm + diğer fiziksel ürtiker	2	0,3
Kronik ürtiker + diğer fiziksel ürtiker	1	0,1
Toplam	800	100

### Olgularda *H. pylori* Sıklığı

*H. pylori* enfeksiyonunu araştırırken en sık kullanılan tanı testi yöntemi 800 hastanın 700'ünde (% 87,5) kullanılan HPSA idi. Bunu 77 hasta (% 9,6) ile gastroskopi ve 23 hasta (% 2,9) ile serolojik inceleme (kanda antikor tayini) izliyordu.

*H. pylori* tanı testlerinden en az biri referans alınarak yapılan incelemede 800 hastanın 475'inde (% 59,4) *H. pylori* (+), 325'inde (% 40,6) *H. pylori* (-) bulundu.

Gastrik şikayeti olan 181 hastanın 130'unda (% 71,8) *H. pylori* (+), 51'inde (% 28,2) *H. pylori* (-) idi. Gastrik şikayeti olmayan 110 hastanın 82'sinde (% 74,5) *H. pylori* (+), 28'inde (% 25,5) *H. pylori* (-) bulundu. Gastrik şikayeti olan ve olmayan hastalarda *H. pylori* enfeksiyonu sıklığı karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p = 0,613$ ) (Tablo 7).

**Tablo 7. Gastrik şikayeti olan ve gastrik şikayeti olmayan hastalarda *H. pylori* sıklığı**

	Gastrik şikayet var (n = 181)		Gastrik şikayet yok (n = 110)		$\chi^2$	p
	n	%	n	%		
<i>H. pylori</i> (+)	130	71,8	82	74,5	0,56	0,613
<i>H. pylori</i> (-)	51	28,2	28	25,5		

Farklı ürtiker formlarındaki *H. pylori* sıklığı Tablo 8’de verilmektedir. Farklı ürtiker formları arasında *H. pylori* pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Hasta sayısı 9’un altında olan ürtiker formu gruplarında *H. pylori*’nin sıklığı hakkında doğru yorum yapılmasının mümkün olmayacağı görüşü ile istatistiksel hesaplamalar yapılmadı.

**Tablo 8: Sıklık sırasına göre ürtiker formları ve *H. pylori* sıklığı**

Ürtiker formu	<i>H. pylori</i> (+) (n = 475)		<i>H. pylori</i> (-) (n = 325)		$\chi^2$	P
	n	%	n	%		
Kronik ürtiker + anjioödem (n=300)	179	59,7	121	40,3	0,017	0,896
İzole kronik ürtiker (n=154)	91	59,1	63	40,9	0,006	0,936
Kronik ürtiker + anjioödem + dermografizm (n=108)	61	56,5	47	43,5	0,433	0,510
Kronik ürtiker + dermografizm (n=103)	60	58,3	43	41,7	0,062	0,804
İzole dermografizm (n=89)	57	64	32	36	0,905	0,341
İzole anjioödem (n=13)	6	46,2	7	53,8	0,958	0,328
İzole diğer fiziksel ürtiker (n=9)	3	33,3	6	66,7	2,559	0,11
Anjioödem + dermografizm (n=7)	6	85,7	1	14,3	0,17 *	Yapılmadı
Kronik ürtiker + anjioödem + diğer fiziksel ürtiker (n=6)	5	83,3	1	16,7	Yapılmadı	Yapılmadı
Anjioödem + diğer fiziksel ürtiker (n=6)	4	66,7	2	33,3	Yapılmadı	Yapılmadı
Kronik ürtiker + anjioödem + dermografizm + diğer fiziksel ürtiker (n=2)	0		2	100	Yapılmadı	Yapılmadı
Dermografizm + diğer fiziksel ürtiker (n=2)	2	100	0		Yapılmadı	Yapılmadı
Kronik ürtiker + diğer fiziksel ürtiker (n=1)	1	100	0		Yapılmadı	Yapılmadı

\*Fisher kesin Ki-kare testi ile hesaplandı

### Olguların *H. pylori* Eradikasyonu Açısından Dağılımı

*H. pylori* (+) olan 475 hastanın 88'i (% 18,5) takipsiz veya eradikasyon tedavisi almamış hastalardı. Kalan 387 hastada (% 81,5) eradikasyon tedavisi uygulandı. Bu amaçla önce standart 3'lü eradikasyon tedavisi başlandı. Standart eradikasyon tedavisine yanıtız olan 81 hastadan 39'una ise alternatif 4'lü eradikasyon tedavisi uygulandı.

3'lü ya da 4'lü eradikasyon tedavisi alan 387 hastanın 198'inde (% 51,2) *H. pylori* eradikasyonun sağlanıp sağlanmadığı değerlendirilemedi. Bu hastalar, tedaviden hemen sonra takipsiz kalan hastalar, takibine devam edilen ancak kontrol *H. pylori* testi yaptırmamış hastalar ve çalışma sürecinde henüz tedavi aşamasında olan ya da tedavinin bitiminden sonra eradikasyon başarısının değerlendirileceği 4 haftalık süreyi tamamlamamış olan hastalardan oluşmaktaydı.

Eradikasyon tedavisi alan 387 hastanın 189'unda (% 48,8) *H. pylori* eradikasyonun sağlanıp sağlanmadığı kontrol *H. pylori* testi yapılarak değerlendirilmiştir. Kontrol test yöntemi olarak hastaların 161'inde (% 85,2) HPSA, 28'inde (% 14,8) gastroskopi kullanılmıştır. Eradikasyon tedavisi alan 189 hastanın 50'sinde (% 26,5) eradikasyon sağlanamamış iken, 139'unda (% 73,5) eradikasyon başarı ile sağlandı. Ayrıca eradikasyon tedavisi almayıp kliniğimizde takiplerine devam eden 10 hastada da spontan olarak *H. pylori* eradikasyonu sağlanamayacağı için *H. pylori* eradikasyonunun sağlanmadığı kabul edildi. Bu hastalarla birlikte *H. pylori* (+) 475 hastadan toplam 199'u (% 41,9) *H. pylori* eradikasyonu açısından değerlendirildi (Tablo 9).

**Tablo 9. *H. pylori* eradikasyonu açısından değerlendirilen hastalar**

	Eradikasyon var (n = 139)		Eradikasyon yok (n = 60)	
	n	%	n	%
<b>1. basamak - 3'lü tedavi</b>	129	92,8	42	70
<b>2. basamak - 4'lü tedavi</b>	10	7,2	8	13,3
<b>Tedavisiz</b>	0		10	16,7

### Olguların *H. pylori* İnfeksiyonu - Kronik Ürtiker İlişkisi Açısından Değerlendirilmesi

*H. pylori* infeksiyonu ile kronik ürtiker arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmamızın ana prensibini, *H. pylori* eradikasyon tedavisinin kronik ürtikerdeki iyileşme oranına etkisinin irdelenmesi oluşturduğundan sonuçları etkileyebilecek eş zamanlı ek bir bakteriyel infeksiyon ya da parazitoz odağı olmamasına dikkat edilmiştir. Bu nedenle *H. pylori* (+) 475 hastadan ek olarak bakteriyel infeksiyon odağı, bakteriyel aktif infeksiyon ve/veya paraziter infeksiyon saptanan 199 hastada (132'si bakteriyel infeksiyon odağı, 32'si aktif bakteriyel infeksiyon, 19'u parazitoz, 16'sı bakteriyel infeksiyon odağı + aktif bakteriyel infeksiyon +/- parazitoz) öncelikle saptanan odağın tedavisi yapılarak kronik ürtiker - odak ilişkisi ayrı olarak incelenmiştir. Bu odak tedavisinden sonra kronik ürtiker şikayeti devam eden hastalara *H. pylori* eradikasyon tedavisi uygulanmıştır. Ancak çalışmaya alınan ve *H. pylori* (+) olan bu hastaların hiçbirinde diğer bir bakteriyel infeksiyon ya da parazitoz odağının tedavisinden sonra kronik ürtikerde tam iyileşme elde edilemediği gözlenmiştir. Bir hastada kronik ürtiker skoru *Enterobius vermicularis* (*E. vermicularis*) tedavisinden sonra parazitozun ortadan kalkmasına rağmen sadece % 50 oranında gerilemiş, bunu takip eden başarılı *H. pylori* eradikasyonu ile kronik ürtikerde % 100 iyileşme sağlanmıştır.

Eradikasyon sağlanan 139 hastadaki kronik ürtiker iyileşme oranları ve *H. pylori* infeksiyonu – kronik ürtiker ilişkisi Tablo 10 ve Tablo 11'de özetlenmiştir.

**Tablo 10. Eradikasyon sağlanan hastalarda kronik ürtiker iyileşme oranları ve kronik ürtiker – *H. pylori* infeksiyonu ilişkisi**

Kronik ürtiker – <i>H. pylori</i> infeksiyonu ilişkisi	Kronik ürtiker iyileşme oranları	Eradikasyon sağlanan hastalar (n = 139)	
		n	%
Belirsiz ilişki	< % 25 iyileşme	8	5,8
İlişki yok	İyileşme yok	68	48,9
Az olası ilişki	% 25 ≤ iyileşme oranı < % 50	5	3,6
Olası ilişki	% 50 ≤ iyileşme oranı < % 75	20	14,4
Çok olası ilişki	% 75 ≤ iyileşme oranı < % 100	26	18,7
Kesin ilişki	% 100 iyileşme oranı	12	8,6

**Tablo 11. Eradikasyon sağlanan hastalarda kronik ürtiker - *H. pylori* infeksiyonu ilişkisi**

<i>H. pylori</i> infeksiyonu - kronik ürtiker ilişkisi	Eradikasyon sağlanan hastalar (n = 139)	
	n	%
<b>Var (Az olası + olası + çok olası + kesin ilişki)</b>	63	45,3
<b>Kesin ilişki</b>	12	8,6
<b>Yok</b>	68	48,9
<b>Belirsiz</b>	8	5,8

Eradikasyon tedavisi alan ancak eradikasyon sağlanamayan 50 hastanın *H. pylori* infeksiyonu - kronik ürtiker ilişkisi Tablo 12’de gösterilmektedir.

**Tablo 12. Eradikasyon sağlanamayan hastalarda kronik ürtiker - *H. pylori* infeksiyonu ilişkisi**

<i>H. pylori</i> infeksiyonu - kronik ürtiker ilişkisi	Eradikasyon sağlanamayan hastalar (n = 50)	
	n	%
<b>Yok</b>	17	34
Ürtikerde tam (% 100) iyileşme var	0	
Tedavi ile eradikasyon sağlanamadı, ürtikerde kısmi (% 25 – 100 arasında) iyileşme var	17	
<b>Belirsiz</b>	33	66
Tedavi ile eradikasyon sağlanamadı, ürtikerde iyileşme yok	33	

Eradikasyon tedavisine rağmen eradikasyonun sağlanamadığı 50 hastanın 33’ünde kronik ürtikerde iyileşme gözlenmedi. Bu 33 (% 66) hastada *H. pylori* infeksiyonu ile kronik ürtiker arasındaki ilişki "belirsiz" kabul edildi. 17 (% 34) hastada ise *H. pylori* eradike edilememesine rağmen çeşitli oranlarda ( $25 \leq$  iyileşme oranı  $< 100$ ) kronik ürtikerin gerilediği gözlendi. Ancak bu hastaların hiçbirinde tam (% 100) iyileşme gözlenmedi. Eradikasyon tedavisi ile *H. pylori* eradikasyonu sağlanamadan kronik ürtikeri kısmi de olsa gerileyen bu hastalarda *H. pylori* infeksiyonu ile kronik ürtiker arasında ilişki "yok" kabul edildi.

*H. pylori* eradikasyon tedavisi alan hastalardan eradikasyon sağlanan ve sağlanamayanlar kronik ürtikerdeki toplam (% 25 – 100 oranları arasında) iyileşme açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p = 0,165$ ) (Tablo 13). Ancak *H. pylori* eradikasyonu sağlanan ve sağlanamayan hastalar kronik ürtikerdeki tam (% 100) iyileşme açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak saptanan fark anlamlı idi ( $*\chi^2 = 0,038$ ,  $p = 0,032$ ) ( Tablo 14).

**Tablo 13. *H. pylori* eradikasyon tedavisi ile eradikasyon sağlanan ve sağlanamayan hastalarda kronik ürtikerdeki toplam (% 25 – 100) iyileşme**

	<b>Eradikasyon var</b> <b>(n = 139)</b> <b>n</b>	<b>Eradikasyon yok</b> <b>(n = 50)</b> <b>n</b>	$\chi^2$	<b>p</b>
Ürtikerde (% 25 - 100) iyileşme var	63	17	1.932	0,165
Ürtikerde (% 25 - 100) iyileşme yok	76	33		

**Tablo 14. *H. pylori* eradikasyon tedavisi ile eradikasyon sağlanan ve sağlanamayan hastalarda kronik ürtikerdeki tam (% 100) iyileşme**

	<b>Eradikasyon var</b> <b>(n = 139)</b> <b>n</b>	<b>Eradikasyon yok</b> <b>(n = 50)</b> <b>n</b>	$* \chi^2$	<b>p</b>
Ürtikerde tam (% 100) iyileşme var	12	0	0,038	0,032
Ürtikerde tam (% 100) iyileşme yok	127	50		

\* Fisher'in kesin Ki- kare testi ile hesaplandı

Kontrol grubu olarak değerlendirilen *H. pylori* (-) 325 hastanın 4'ünde, çeşitli nedenlerle eradikasyon tedavisi almayan 10 hastanın 3'ünde kronik ürtikerde spontan olarak % 100 iyileşme gözlemlendi. Spontan iyileşme oranı 7/335 (% 2) olarak hesaplandı. *H. pylori* eradikasyonu sağlanan hastalardaki % 100 (tam) iyileşme, kontrol grubundaki % 100 (tam) iyileşme ile karşılaştırıldığında saptanan fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p = 0,001$ ,  $\chi^2 = 10,932$ ) ( Tablo 15).



**Tablo 15. *H. pylori* eradikasyonu sağlanan hastalar ve kontrol grubundaki tam (% 100) iyileşme**

	<i>H. pylori</i> (+), eradikasyon sağlanan hastalar (n = 139)  n	Kontrol grubu (n=335) a- <i>H. pylori</i> (-) hastalar (n=325) b- <i>H. pylori</i> (+), eradikasyon tedavisi almayan hastalar (n=10)  n	$\chi^2$	p
Ürtikerde tam (% 100) iyileşme var	12	7	10,932	0,001
Ürtikerde tam (% 100) iyileşme yok	127	328		

Genel hasta grubu olan 800 hastada *H. pylori* infeksiyonu ile kronik ürtiker arasındaki ilişki incelendiğinde, 12 hastada (% 1,5) "kesin ilişki", 26 hastada (% 3,3) "çok olası ilişki", 20 hastada (% 2,5) "olası ilişki", 5 hastada (% 0,6) "az olası ilişki" olmak üzere toplam 63 hasta (% 7,9) "ilişki var" yönünde değerlendirildi (Tablo 16).

*H. pylori* infeksiyonu ile kronik ürtiker arasında "ilişki yok" şeklinde değerlendirilen hasta sayısı 413 (% 51,6) idi. Bu hastalar, *H. pylori* (-) olan 325 hasta, *H. pylori* (+) olup eradikasyon tedavisi almadan ürtikeri spontan gerileyen 3 hasta, *H. pylori* eradikasyon tedavisi ile eradikasyon sağlanamadığı halde ürtikeri iyileşen 17 hasta ve *H. pylori* eradikasyonuna rağmen kronik ürtikerde hiç iyileşme olmayan 68 hastadan oluşmaktaydı (Tablo 16).

*H. pylori* infeksiyonu ile kronik ürtiker arasındaki "ilişki belirsiz" kalan hasta sayısı 324 (% 40,5) idi. Bu hastalar, *H. pylori* (+) olup takipsiz olan 78 hasta, eradikasyon kontrolünün yapılamadığı 198 hasta, *H. pylori* (+) olup eradikasyon tedavisi almayan ve ürtikerde iyileşme olmayan 7 hasta, *H. pylori* eradikasyonu olan ve kronik ürtikeri % 25'den az oranda iyileşen 8 hasta, eradikasyon sağlanamayan ve kronik ürtikerde iyileşme olmayan 33 hastadan oluşmaktaydı (Tablo - 16). Bu "ilişki belirsiz" gruptaki eradikasyon kontrolü yapılamayan 198 hastanın 41'i (% 20,7) eradikasyon tedavisinden faydalandığını ifade etmekteydi. Bu hastaların 11'inde ürtikerde % 100 iyileşme, 7'sinde % 60 ve üzerinde iyileşme gözlemlendi. Kalan 23 hastada ise ürtikerde iyileşme olmakla birlikte fayda oranı hasta dosyalarında belirtilmemiştir.

Tablo 16. Genel hasta grubunda kronik ürtiker - *H. pylori* infeksiyonu ilişkisi

Kronik ürtiker - <i>H. pylori</i> infeksiyonu ilişkisi		Genel hasta grubu (n = 800)	
		n	%
<b>Kesin ilişki</b>	Eradikasyon var, ürtikerde % 100 iyileşme	12	1,5
<b>Çok olası ilişki</b>	Eradikasyon var, ürtikerde % 75 ≤ iyileşme oranı < % 100	26	3,3
<b>Olası ilişki</b>	Eradikasyon var, ürtikerde % 50 ≤ iyileşme oranı < % 75	20	2,5
<b>Az olası ilişki</b>	Eradikasyon var, ürtikerde % 25 ≤ iyileşme oranı < % 50	5	0,6
<b>Toplam ilişki</b>	Eradikasyon var, ürtikerde % 25-100 iyileşme	63	7,9
<b>İlişki yok</b>	a- <i>H. pylori</i> (-) (n = 325) b- <i>H. pylori</i> (+), eradikasyon tedavisi almadan ürtikerde iyileşme var (n = 3) c-Eradikasyon tedavisi ile eradikasyon sağlanamadı, ürtikerde iyileşme var (n = 17) d-Eradikasyon tedavisi ile eradikasyon sağlandı, ürtikerde hiç iyileşme yok (n = 68)	413	51,6
<b>Belirsiz ilişki</b>	a- <i>H. pylori</i> (+), takipsiz (n = 78) b-Eradikasyon tedavisi almış, eradikasyon kontrolü yapılmamış (n = 198) c-Eradikasyon tedavisi almamış, ürtikerde iyileşme yok (n = 7) d-Eradikasyon tedavisi ile eradikasyon sağlandı, ürtikerde < % 25 iyileşme var (n = 8) e-Eradikasyon tedavisi ile eradikasyon sağlanamadı, ürtikerde iyileşme yok (n = 33)	324	40,5

*H. pylori* (+) olan toplam 475 hastada *H. pylori* ile kronik ürtiker arasındaki ilişki değerlendirildiğinde 12 hastada (% 2,5) "kesin ilişki", 26 hastada (% 5,5) "çok olası ilişki", 20 hastada (% 4,2) "olası ilişki", 5 hastada (% 1,1) "az olası ilişki" olmak üzere toplam 63 hasta (% 13,3) "ilişki var" yönünde değerlendirildi. 88 hasta (% 18,5) "ilişki yok" şeklinde değerlendirilirken 324 (% 68,2) hastada ise "ilişki belirsiz" idi (Tablo 17).

**Tablo 17. Genel hasta grubu ve *H.pylori* (+) grupta kronik ürtiker - *H. pylori* enfeksiyonu ilişkisi**

Kronik ürtiker – <i>H. pylori</i> enfeksiyonu ilişkisi	Genel hasta grubu [ <i>H.pylori</i> (+) + <i>H.pylori</i> (-)] (n = 800)		<i>H. pylori</i> (+) grup (n = 475)	
	n	%	n	%
Kesin ilişki	12	1,5	12	2,5
Çok olası ilişki	26	3,3	26	5,5
Olası ilişki	20	2,5	20	4,2
Az olası ilişki	5	0,6	5	1,1
<b>Toplam ilişki</b>	<b>63</b>	<b>7,9</b>	<b>63</b>	<b>13,3</b>
İlişki yok	413	51,6	88	18,5
Belirsiz ilişki	324	40,5	324	68,2

Kronik ürtiker – *H. pylori* enfeksiyonu arasında "kesin ilişki" saptanan olguların özellikleri Tablo 18’de özetlenmektedir.

**Tablo 18. Kronik ürtiker – *H. pylori* enfeksiyonu arasında "kesin ilişki" saptanan olgular ve özellikleri**

A: Amoksisilin, K: Klaritromisin, O: Omeprazol, L: Lansoprazol, T: Tetrasiklin, M: Metronidazol

ARK: Alerjik rinokonjunktivit, AB: Astım bronşiale, tbc: tüberküloz, HPSA: Dışkıda *H. pylori* antijen tayini

\*Ürtiker nüksünde *H. pylori* pozitif, başarılı eradikasyon ile ürtikerde yeniden % 100 iyileşme, nüks ürtikerin de etyolojik faktörü *H. pylori*.

\*\* Ürtiker nüksünde *H. pylori* negatif, nüks ürtikere yol açan etyolojik faktör bilinmiyor.

\*\*\* Ürtiker nüksünde *H. pylori* bakılmadı, ampirik eradikasyon tedavisi ile iyileşme yok, nüks ürtikere yol açan etyolojik faktör bilinmiyor.

Hasta no	Yaşı	Cinsiyeti	Ürtiker Formu	Ürtiker Sıklığı	Hastalık Süresi	Gastrik Şikayet	Atopi	Ek Bakteriyel/Parazitik Enfeksiyon Odağı	Ek Bakteriyel/Parazitik Enfeksiyon Odağı Tedavisi ve Ürtikerde İyileşme	<i>H. pylori</i> Testi	<i>H. pylori</i> Tedavisi	<i>H. pylori</i> Eradikasyon Kontrol Testi	Takip Süresi	Ürtiker Nüksü	Ürtiker Nüksünde <i>H. pylori</i>	Nüks Ürtikere Kadar Geçen Süre
1	28	K	kronik ürtiker + anjiödem + dermatografizm	aralıklı	3 ay	yok	yok	diş çürüğü	diş çekimi iyileşme yok	HPSA	A+K+L	HPSA	3 ay	yok	-----	-----
2	49	E	izole dermatografizm	devamlı	24 ay	var	var (AB)	Enterobius vermicularis	mebendazol % 50 iyileşme	HPSA	A+K+L	HPSA	4 ay	yok	-----	-----
3	56	E	izole kronik ürtiker	devamlı	2 ay	var	Yok	yok	-----	gastroskopi	A+K+O	gastroskopi	6 ay	var	* pozitif	4 ay
4	22	K	kronik ürtiker + anjiödem + dermatografizm	devamlı	60 ay	?	var (ARK)	diş çürüğü	diş tedavisi iyileşme yok	HPSA	A+K+L	HPSA	4 ay	yok	-----	-----
5	26	E	kronik ürtiker + anjiödem + basınç ürtikeri	aralıklı	24 ay	?	?	yok	-----	HPSA	T+M+L	HPSA	7 ay	var	** negatif	4 ay
6	56	K	izole kronik ürtiker	devamlı	2 ay	var	Yok	yok	-----	gastroskopi	A+K+O	gastroskopi	4 ay	yok	-----	-----
7	39	K	kronik ürtiker + anjiödem	devamlı	7 ay	?	Yok	Üriner sistem tbc	anti-tüberküloz iyileşme yok	HPSA	A+K+L	HPSA	28 ay	var	** negatif	6 ay
8	35	K	kronik ürtiker + anjiödem + dermatografizm	devamlı	5 ay	var	var (ARK)	yok	-----	gastroskopi	A+K+O	gastroskopi	72 ay	var	*** bakılmadı	6 ay
9	28	K	Anjiödem + dermatografizm	devamlı	4 ay	yok	?	yok	-----	HPSA	A+K+L	HPSA	4 ay	yok	-----	-----
10	20	E	izole dermatografizm	devamlı	3 ay	?	?	yok	-----	HPSA	A+K+L	HPSA	3 ay	yok	-----	-----
11	50	K	kronik ürtiker + dermatografizm	devamlı	36 ay	var	Yok	yok	-----	gastroskopi	A+K+0	gastroskopi	13 ay	var	** negatif	12 ay
12	18	K	izole kronik ürtiker	devamlı	12 ay	var	Yok	diş çürüğü	diş tedavisi iyileşme yok	gastroskopi	A+K+O	gastroskopi	4 ay	yok	-----	-----

### Gastrik Yakınmaların Kronik Ürtiker - *H. pylori* İnfeksiyonu İlişkisine Etkisi

Gastrik yakınma sorgulanan *H. pylori* (+) 212 hasta, gastrik yakınması olan ve olmayan şeklinde 2 ayrı grup olarak değerlendirilerek gastrik yakınmanın *H. pylori* infeksiyonu - kronik ürtiker ilişkisine etkisi incelendi (Tablo 19).

Gastrik yakınması olan *H. pylori* (+) 130 hastanın 6'sında (% 4,6) kesin ilişki, 8'inde (% 6,2) çok olası ilişki, 3'ünde (% 2,3) olası ilişki, 4'ünde (% 3,1) az olası ilişki olmak üzere toplam 21 hastada (% 16,2) ilişki saptandı. 22 hasta (% 16,9) "ilişki yok" şeklinde değerlendirildi. 87 hastada (% 66,9) ilişki belirsizdi.

Gastrik şikayeti olmayan *H. pylori* (+) 82 hastanın 2'sinde (% 2,4) kesin ilişki, 4'ünde (% 4,9) çok olası ilişki, 8'inde (% 9,8) olası ilişki, 1'inde (% 1,2) az olası ilişki olmak üzere toplam 15 hastada (% 18,3) ilişki saptandı. 16 hasta (% 19,5) "ilişki yok" şeklinde değerlendirildi. 51 hastada (% 62,2) ilişki belirsizdi.

Sonuç olarak gastrik şikayeti sorgulanmış *H. pylori* (+) 212 hastada, *H. pylori* infeksiyonu - kronik ürtiker ilişkisi, gastrik şikayeti olan ve olmayan hastalarda karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p = 0,78$ ).

**Tablo 19. Gastrik şikayeti olan ve olmayan *H. pylori* (+) hastalarda kronik ürtiker - *H. pylori* infeksiyonu ilişkisi**

Kronik ürtiker - <i>H. pylori</i> infeksiyonu ilişkisi	<i>H. pylori</i> (+), gastrik şikayet var (n = 130)		<i>H. pylori</i> (+), gastrik şikayet yok (n = 82)		$\chi^2$	p
	n	%	n	%		
İlişki var	21	16,2	15	18,3	0,496	0,78
İlişki yok	22	16,9	16	19,5		
Belirsiz	87	66,9	51	62,2		

### Ürtiker formlarına göre kronik ürtiker - *H. pylori* infeksiyonu ilişkisi

Görülme sıklığı sırasına göre ürtiker formları ve *H. pylori* infeksiyonu - kronik ürtiker ilişkisi Tablo 20'de özetlenmektedir. En sık görülen ürtiker formu olan kronik ürtiker + anjioödem birlikteliği ile dermografizmin eşlik ettiği kronik ürtiker + anjioödem birlikteliği *H. pylori* infeksiyonu - kronik ürtiker ilişkisi açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $\chi^2 = 0,411$ ,  $p = 0,522$ ). İzole kronik ürtiker grubu ile izole dermografizm grubu *H. pylori* infeksiyonu - kronik ürtiker ilişkisi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $\chi^2 = 0,188$ ,  $p = 0,665$ ). İzole kronik ürtiker grubu ile dermografizmin eşlik ettiği kronik ürtiker grubu *H. pylori* infeksiyonu - kronik ürtiker ilişkisi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $\chi^2 = 0,956$ ,  $p = 0,328$ ).

**Tablo 20. Ürtiker formlarına göre kronik ürtiker - *H. pylori* infeksiyonu ilişkisi**

	Kesin	Çok olası	Olası	Az olası	Toplam	İlişki yok	Belirsiz
	ilişki	ilişki	ilişki	ilişki	ilişki		
	n	n	n	n	n (%)	n (%)	n (%)
Kronik ürtiker + anjioödem (n = 300)	1	10	11	2	24 (8)	151 (50,3)	125 (41,7)
İzole kronik ürtiker (n = 154)	3	6	2	1	12 (7,8)	73 (47,4)	69 (44,8)
Kronik ürtiker + anjioödem + dermografizm (n = 108)	3	4	4	1	12 (11,1)	59 (54,6)	37 (34,3)
Kronik ürtiker + dermografizm (n=103)	1	1	3	1	6 (5,8)	61 (59,2)	36 (35)
İzole dermografizm (n = 89)	2	4	0	0	6 (6,7)	46 (51,7)	37 (41,6)
İzole anjioödem (n = 13)	0	0	0	0	0	8 (61,5)	5 (38,5)
İzole diğer fiziksel ürtiker (n = 9)	0	0	0	0	0	5 (55,6)	4 (44,4)
Anjioödem + dermografizm (n = 7)	1	1	0	0	2	3	2
Anjioödem + diğer fiziksel ürtiker (n = 6)	0	0	0	0	0	3	3
Kronik ürtiker + anjioödem + diğer fiziksel ürtiker (n = 6)	1	0	0	0	1	1	4
Kronik ürtiker + anjioödem + dermografizm + diğer fiziksel ürtiker (n = 2)	0	0	0	0	0	2	0
Dermografizm + diğer fiziksel ürtiker (n = 2)	0	0	0	0	0	1	1
Kronik ürtiker + diğer fiziksel ürtiker (n = 1)	0	0	0	0	0	0	1
TOPLAM	12	26	20	5	63	413	324

## TARTIŞMA

Çalışmamız, kronik ürtikerli geniş bir olgu serisinde, kronik ürtiker - *H. pylori* enfeksiyonu ilişkisinin yanı sıra genel demografik özelliklerin de irdelendiği ve literatür verileri ile karşılaştırıldığı bir çalışmadır.

Çalışmamızda kronik ürtikerli hastalarda saptanan 1,9:1 şeklindeki kadın/erkek oranı, daha önce yapılan çalışmalarla uygunluk göstermekte olup kronik ürtikerin kadınlarda yaklaşık iki kat daha sık görüldüğü genel görüşüyle uyumludur (120,121).

Genel yaş ortalaması (38,5 yaş) da önceki yayınlarla benzer şekilde kronik ürtikerin orta yaşta özellikle 40 yaş civarında sık görülmesi ile uyumlu bulundu (120,122-124).

Hasta grubumuzun ortalama hastalık süresi de (30,9 ay) daha önceki çalışmalarda bildirilen 2 - 4 yıllık ortalama hastalık süresi ile paralellik göstermektedir (124,125).

Hastalar ortalama 6 ay süre ile kliniğimizde takip edilmiş, böylece çoğunda altta yatabilecek tetikleyici faktörlerin araştırılması, saptandığı takdirde tedavisi, tedaviden fayda oranları, nüks ve nükse sebep olabilecek faktörler açısından tekrar değerlendirilmeleri mümkün olmuştur. Altta yatan herhangi bir faktör saptanmadığında ise kronik ürtikerin tedavi ile kontrol altına alınması ve tetikleyici olabilecek faktörlerden uzak kalınması sağlanarak hastanın yaşam kalitesinin iyileştirilmesi hedeflenmiştir.

Çalışmamızda kronik ürtikerli hastaların yaklaşık 4/5'inde (% 81,8) devamlı kronik ürtiker saptanmış olup hemen hemen her gün ürtiker lezyonları oluşmaktaydı. 1/5'inde (% 18,2) ise aralıklı kronik ürtiker mevcut olup ataklar arasında günlerce/haftalarca lezyonsuz dönemler olabilmekteydi. Cuevas ve arkadaşlarının çalışmasında da % 56,7'lik oranla devamlı kronik ürtiker daha sık görülmüş (114), ancak Buss ve arkadaşlarının çalışmasında % 52'lik oranla aralıklı kronik ürtikerin daha sık görüldüğü bildirilmiştir (120).

Kronik ürtikere % 63,1 oranında anjiodem eşlik ediyordu. Literatürde de kronik ürtikerli olguların en az yarısına anjiödem de eşlik ettiği bildirilmektedir (5,121,123,125). İzole anjiödem oranı ise % 1,6 idi. Literatürde izole anjiödem oranı çalışmalar arasında farklılık göstermekte olup % 0 – 10 arasında değişmekteydi (121,123,125,126).

Çalışmamızda kronik ürtikere % 52,2 oranında dermografizm (dermografik ürtiker) eşlik etmekteydi. İzole dermografizm oranı ise % 11,1 olarak saptandı. Dermografizm dışı izole fiziksel ürtiker oranı ise % 1,5 idi. Çalışmamızda olduğu gibi dermografik ürtiker genel olarak fiziksel ürtiker formları içinde en sık görüleni olarak bilinmektedir (5,6). Literatürde kronik ürtikerle dermografizm birlikteliği % 22 - 29 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir



(3,9,124,125). Bizim çalışmamızda kronik ürtikere dermografizmin eşlik etme oranı diğer çalışmalara göre çok daha yüksek saptanmıştır. Bu nedenle kronik ürtiker şikayeti ile başvuran tüm hastalarda uygun koşullar altında (baskılayıcı antihistaminik ve sistemik kortikosteroid kullanımının olmadığı koşullarda) dermografizmin mutlaka araştırılması gerektiği görüşündeyiz.

Hastalarımızda diğer fiziksel ürtiker formları sorgulanıp, uygun provokasyon testleri yapıldıktan sonra kronik ürtikerle birlikte veya izole olarak toplam 9 hastada basınç ürtikeri (% 1,5), 8 hastada (% 1,3) kolinerjik ürtiker, 5 hastada (% 0,8) soğuk ürtikeri, 1 hastada (% 0,2) sıcak ürtikeri saptanmıştı. Solar ürtikerli olgu ise saptanmadı. Dermografizm dışı izole fiziksel ürtikeri olan hasta sayısı ise 9 (% 1,5) idi. Fiziksel ürtikerlerin görülme sıklığı literatürde farklılıklar gösterse de bizim çalışmamızın sonuçları ile bazı literatür verileri benzerdir. Basınç ürtikerinin görülme sıklığı literatürde yaklaşık % 2 (120,123), soğuk ürtikerinin ise % 1-3 olarak bildirilmiştir (126,127). Kolinerjik ürtiker sıklıkla gençlerde görülmekte olup Zuberbier ve arkadaşlarının çalışmasında toplumdaki 15 - 35 yaş arası genç erişkinlerde prevalansı % 11,2 olarak bildirilmiştir (128). Bizim çalışmamızda bu oranın daha düşük olması, çalışma grubumuzun yaş aralığının daha geniş olmasından (5 - 77 yaş) ve kolinerjik ürtiker semptomları hafif seyrettiğinde hastaların hekime başvurma ihtiyacı hissetmemesinden kaynaklanıyor olabilir. Sıcak ürtikeri ise bizim çalışmamızda da olduğu gibi fiziksel ürtikerlerin nadir görülen bir formudur (9). Solar ürtiker ise çok nadir görülen bir fiziksel ürtiker formu olup (1) çalışma grubumuzda saptanmamıştır.

Ürtiker formlarına göre hastalar sınıflandırıldığında en sık kronik ürtiker + anjioödem (% 37,5), izole kronik ürtiker (% 19,2) ve dermografizmin eşlik ettiği kronik ürtiker + anjioödem (% 13,5) olguları saptandı. Literatürde bizim çalışmamızda olduğu gibi detaylandırılmış alt gruplar olmadığından bu alt grupların sıklıkları hakkında karşılaştırmalı yorum yapılamadı.

Atopi; tanı konmuş atopik dermatit, atopik deri yapısı ya da alerjik rinit, alerjik konjunktivit ve astım bronşiale gibi solunumsal hastalıklardan bir ya da birkaçının birlikte olduğu durum olarak tanımlandığında hastalarımızın % 21'inde atopi varken, % 79'unda atopi yoktu. Kronik ürtikere atopi eşlik etme oranı Buss ve arkadaşlarının çalışmasında % 23, Nettis ve arkadaşlarının çalışmasında % 24 olarak bildirilmiş olup bizim saptadığımız oran ile benzer niteliktedir (120,126). Türkiye'de genel toplumun farklı coğrafik yerleşimlerinde yapılan çalışmalarda, atopi oranı % 3,5 – 48,2 arasında değişmektedir (129-131). Bu oranlardaki farklılık, iklim, nem, bitki örtüsü vb. çeşitli çevresel faktörlerin farklılığının yanı sıra çalışmalarda atopi başlığı altında hangi semptom ve bulguların esas alındığına göre

değişmektedir. Bu nedenle çalışmamızda saptadığımız kronik ürtiker - atopi birlikteliği oranı ile genel toplumdaki atopi sıklığı arasında karşılaştırmalı bir yorum yapılmasının uygun olmayacağı görüşündeyiz.

Son yıllarda *H. pylori*'nin sistemik inflamatuvar yanıtı yol açarak sindirim sistemi dışında da birçok hastalıkta rol oynadığı düşünülmektedir. Bu hastalıklar iskemik kalp hastalığı, iskemik serebrovasküler hastalık, ateroskleroz, ITP, demir eksikliği anemisi, çocuklarda büyüme geriliği, ani bebek ölümü, karaciğer sirozu, otoimmün tiroidit gibi otoimmün hastalıklar, kronik bronşit, bronşektazi gibi solunumsal hastalıklar, Parkinson hastalığı ve bazı dermatolojik hastalıklardır (62-68).

Dermatolojik hastalıklardan başta kronik ürtiker ve rozase olmak üzere atopik dermatit, alopesi areata, HSP, Raynaud hastalığı, Sjögren sendromu, sistemik skleroz, Sweet sendromu, Behçet hastalığı, rekürren aftöz stomatit, psoriasis, pruritus ve prurigo nodularisin *H. pylori* ile ilişkili olabileceği ifade edilmektedir (76-79).

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda, sindirim sistemi dışı hastalıklardaki *H. pylori* sıklığı ve/veya eradikasyon tedavisi ile bu hastalıklardaki iyileşme oranları gözlenerek *H. pylori* infeksiyonu ile bu hastalıklar arasındaki ilişki irdelenmeye çalışılmıştır. Bizim çalışmamızda da kronik ürtikerli hastalarda *H. pylori* sıklığı değerlendirilip ardından eradikasyon tedavisi ile kronik ürtikerdeki iyileşme oranları incelendi.

800 kişilik kronik ürtikerli genel hasta grubumuzda *H. pylori* infeksiyonu tanısı için en sık kullanılan tetkik yöntemi hastaların 700'ünde (% 87,5) kullanılan HPSA idi. Bunu 77 hasta (% 9,6) ile gastroskopi ve 23 hasta (% 2,9) ile serolojik inceleme izledi. Günümüzde yaygın olarak kullanılan HPSA, invaziv olmayan bir yöntem olmasının yanı sıra özgüllük ve duyarlılık oranlarının yüksek olması, hızlı ve kolay uygulanabilir olması, maliyetinin düşük olması gibi sebeplerle (47-54) tarama tekniği olarak kliniğimizde de tercih edilmiştir.

*H. pylori* tanı testlerinden en az biri referans alınarak yapılan incelemede 800 hastanın 475'inde (% 59,4) *H. pylori* (+), 325'inde (% 40,6) *H. pylori* (-) saptandı. Ülkemiz *H. pylori* infeksiyonunun en sık görüldüğü ülkelerden biridir. Özellikle sosyoekonomik düzey düşüklüğü ve kalabalık aile yaşamının *H. pylori* infeksiyonu sıklığını arttırdığı bilinmektedir (37,132). Ülkemizde 1998 yılına kadar yapılan farklı çalışmalarda *H. pylori* prevalansı % 34,4 - 93,4 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (43,133,134). Özden ve arkadaşlarının 2004 yılındaki çalışmasında Türkiye'de 1990 yılında *H. pylori* seroprevalansı ortalama % 78,5 iken 2000 yılında % 66,3 olarak saptanmıştır (35). Akcan ve arkadaşlarının 1999 yılındaki çalışmasında dispepsi yakınmalı 711 hastada *H. pylori* prevalansı % 65,8 olarak bildirilmiştir (135). Büyükbaba ve arkadaşlarının 2005 yılındaki çalışmasında yine

toplumumuzda *H. pylori* infeksiyonu prevalansının düşme eğilimine işaret edilmektedir (136). Turfaner ve arkadaşlarının çalışmasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran hastalarda *H. pylori* sıklığı % 50,8 olarak bildirilmiş olup, oturulan semtin sosyoekonomik düzeyinin prevalansı etkileyen en önemli faktör olduğu ifade edilmiştir (137). Çalışmamız da İstanbul gibi bir metropolde yapılmış olup yaklaşık % 60 olarak saptanan *H. pylori* infeksiyonu prevalansı son yıllarda ülkemizde düşme eğiliminde olan *H. pylori* infeksiyonu prevalansı ile uyumlu bulunmuş, bu durumun değişen çevresel faktörler ve sosyoekonomik gelişimden kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Belirttiğimiz gibi çalışmamızda kronik ürtikerli hastalarda yaklaşık % 60 olarak saptadığımız *H. pylori* infeksiyonu prevalansı, genel Türk toplumundaki prevalans ile benzerdir. Oysa literatürde *H. pylori* prevalansının kronik ürtikerli hastalarda genel toplum prevalansına göre yüksek olduğu ve bu nedenle kronik ürtiker ile *H. pylori* infeksiyonu arasında ilişki olabileceği yönünde çeşitli çalışmalar mevcuttur. (111,113-116) Arıcan ve arkadaşlarının 2002 yılında yapılan çalışmasında kronik ürtikerli 31 hastanın 27'sinde (% 87,1), 20 kontrolün ise 11'inde (% 55) *H. pylori* pozitifliği saptanmıştır (138). İkinci ve arkadaşlarının 1998 yılındaki çalışmasında kronik ürtikerli 35 hastanın 22'sinde (% 63), 24 kontrolün ise 8'inde (% 33) *H. pylori* pozitifliği saptanmıştır (139). Genellikle küçük çaplı hasta gruplarında yapılan bu çalışmaların aksine bizim çalışmamızda olduğu gibi farklı ülkelerden bildirilen birçok çalışmada kronik ürtikerli hastalarda *H. pylori* infeksiyonu prevalansı, o ülkenin genel toplum prevalansından farklılık göstermemektedir (87,104,105,107,108,110,117,118,140).

Kronik ürtikerli hastalarda *H. pylori* prevalansı ile ilgili bu farklı görüşler, çalışmalarda farklı tanı testleri ile *H. pylori*'nin araştırılması, küçük çaplı hasta grupları kullanılması, bazı çalışmalarda kontrol grubu olmaması, hasta ve kontrol gruplarında sosyoekonomik farklılıklara değinilmemesi gibi faktörlerden kaynaklanmış olabilir. Bu nedenle mümkünse standart bir tanı yöntemi ile benzer sosyoekonomik ve çevresel koşullarda yaşayan geniş çaplı hasta ve kontrol gruplarında kronik ürtiker ile *H. pylori* infeksiyonu prevalansının değerlendirilmesi daha uygun olabilir.

Çalışmamızda kronik ürtikerli hastaların % 62,2'sinde gastrik şikayet var iken % 37,8'inde gastrik şikayet yoktu. Gastrik şikayeti olan hastaların % 71,8'inde *H. pylori* (+), gastrik şikayeti olmayan hastaların % 74,5'inde *H. pylori* (+) saptandı. Gastrik şikayeti olan ve olmayan hastalarda *H. pylori* infeksiyonu sıklığı karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Daha önceki benzer çalışmalarda da gastrointestinal semptomlar açısından iki grup arasında fark saptanmadığı bildirilmiştir

(116,141). González Morales ve arkadaşlarının çalışmasında *H. pylori* (+) kronik ürtikerli 20 hastanın sadece 2'sinde (% 10) gastrik semptom mevcuttu (106). Bu durum prevalansı yüksek olan *H. pylori* infeksiyonunun asemptomatik olarak da seyredebileceğini ve kronik ürtikerli hastalarda gastrik şikayet olmasa da *H. pylori* infeksiyonunun araştırılması gerektiğini düşündürmektedir.

Farklı ürtiker formlarında *H. pylori* infeksiyonu sıklığı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Bu verilere dayanarak gerek izole kronik ürtiker formlarında, gerekse kombine kronik ürtiker formlarında *H. pylori* infeksiyonu sıklığının farklılık göstermediği ve çeşitli infeksiyonlarla tetiklendiği bilinen tüm kronik ürtiker formlarında *H. pylori* infeksiyonunun araştırılması gerektiği öne sürülebilir.

Maastricht III raporuna göre *H. pylori* eradikasyonu sindirim sistemi dışı hastalıklardan sadece ITP ve demir eksikliği anemisinde endikedir (46,67). De Korwin'e göre bu iki hastalığa ek olarak *H. pylori* eradikasyon tedavisi ile kronik ürtikerde de belirgin iyileşme gözlenmektedir (68). Bizim çalışmamızda kronik ürtikerli hastalarda *H. pylori* sıklığının incelenmesinin yanı sıra eradikasyon tedavisi ile kronik ürtikerdeki iyileşme oranları değerlendirilerek "kronik ürtikerde de *H. pylori* eradikasyonu endike olabilir mi?" sorusuna cevap aranmıştır.

Çalışmamızda *H. pylori* (+) olan 475 hastanın 387'sine (% 81,5) eradikasyon tedavisi uygulanmıştır. Eradikasyon tedavisi 1. basamak standart eradikasyon rejimi olan 3'lü kombinasyon tedavisi ile başlanmıştır. Standart eradikasyon tedavisinden sonra *H. pylori* testlerinden en az biri tekrarlanarak *H. pylori* yine (+) saptanan 81 hastanın 39'una 2. basamak 4'lü kombinasyon tedavisi uygulanmıştır. *H. pylori* infeksiyonu ile kronik ürtiker arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmamızın ana prensibini, *H. pylori* eradikasyon tedavisinin kronik ürtikerdeki iyileşme oranına etkisinin irdelenmesi oluşturmaktadır. Bu nedenle sonuçları etkileyebilecek eş zamanlı ek bir bakteriyel infeksiyon ya da parazitoz odağı olmamasına dikkat edilmiştir. Bir bakteriyel infeksiyon ya da parazitoz odağı saptandığı takdirde öncelikle saptanan odağın tedavisi yapılarak kronik ürtiker - odak ilişkisi ayrı olarak incelenmiştir. Bu odak tedavisinden sonra kronik ürtiker şikayeti devam eden hastalarda *H. pylori* eradikasyon tedavisine geçilmiştir. İlginçtir ki çalışmaya alınan ve *H. pylori* (+) olan hastaların hiçbirinde diğer bir bakteriyel infeksiyon, bakteriyel infeksiyon odağı ya da parazitoz odağının tedavisinden sonra kronik ürtikerde % 100 (tam) iyileşme elde edilemediği gözlenmiştir. Eradikasyon sağlanması ile ürtikeri tam iyileşip kronik ürtiker - *H. pylori* infeksiyonu ilişkisi açısından kesin ilişkili olarak değerlendirilen 12 hastanın 3'ünde başka infeksiyon odağı olarak diş çürüğü, 1'inde üriner sistem tüberkülozu, 1'inde *E. vermikularis*

parazitozu saptanmıştı; kalan 7 hastada eş zamanlı ek bir bakteriyel infeksiyon ya da parazitöz odağı yoktu (Tablo 18). Ek bakteriyel ya da parazitik odağı olan hastalardan *E. vermikularis* parazitozu olan hastada parazitöz tedavisinden sonra % 50 (kısmi) iyileşme elde edilmiş, diğerlerinde ise odak tedavilerinden sonra ürtikerde herhangi bir oranda iyileşme gözlenmemiştir.

Eradikasyon tedavisi alan 387 hastanın 198'inde (% 51,2) *H. pylori* eradikasyonunun sağlanıp sağlanamadığı değerlendirilemedi. Bu hastalar, tedaviden hemen sonra takipsiz kalan hastalar, takibine devam edilen ancak kontrol *H. pylori* testi yaptırmamış hastalar ve çalışma sürecinde henüz tedavi aşamasında olan ya da tedavinin bitiminden sonra eradikasyon başarısının değerlendirileceği 4 haftalık süreyi tamamlamamış olan hastalardan oluşmaktaydı. Bu hastalarda eradikasyon tedavisinden sonra kronik ürtikerde iyileşme olsun olmasın *H. pylori* ile kronik ürtiker arasındaki ilişki "belirsiz" şeklinde değerlendirildi. Eradikasyon tedavisi alan 387 hastanın 189'unda (% 48,8) *H. pylori* eradikasyonunun sağlanıp sağlanamadığı tedavi bitiminden 4 hafta sonra kontrol *H. pylori* testi yapılarak değerlendirildi. Kontrol test yöntemi olarak 161 (% 85,2) hastada HPSA, 28 (% 14,8) hastada gastroskopi yöntemleri kullanıldı. Hastalarımızın çoğunda eradikasyon kontrolü için kullanılan HPSA yöntemi, eradikasyon kontrolü için sık kullanılan diğer bir güvenilir noninvaziv yöntem olan üre nefes testi yerine kullanılabilir alternatif bir yöntemdir (142). 189 hastanın 139'unda (% 73,5) eradikasyon başarı ile sağlandı, 50'sinde (% 26,5) eradikasyon sağlanamadı. Literatürde *H. pylori* eradikasyon tedavisinin başarı oranı en az ikili antibiyotik kullanıldığı takdirde % 70 - 95 arasında bildirilmiştir (38,60,61). Bizim çalışmamızda saptanan % 73,5'lik oran da bu sınırlar içerisindedir. Ayrıca spontan olarak *H. pylori* eradikasyonu çok nadir olduğundan (143) eradikasyon tedavisi almadan kliniğimizde takiplerine devam eden 10 hastada *H. pylori* eradikasyonunun olmadığı kabul edilmiştir.

Günümüze kadar yapılmış olan ve *H. pylori* eradikasyonu ile kronik ürtikerdeki iyileşme oranını değerlendiren diğer çalışmalarda iyileşme (remisyon) tanımı çalışmadan çalışmaya farklılık göstermektedir. Örneğin Yadav ve arkadaşlarının çalışmasında tam iyileşme antihistaminik ilaçlara ihtiyaç duyulmaması, kısmi iyileşme ara sıra antihistaminik ilaçlara ihtiyaç duyulması, iyileşme olmaması sık sık/günlük olarak antihistaminik ilaçlara ihtiyaç duyulması olarak tanımlanmıştır (107). Shiotani ve arkadaşlarının çalışmasında kronik ürtikerdeki tam iyileşme (tam remisyon) > % 90, kısmi iyileşme (parsiyel remisyon) % 50 – 90 oranları arasındaki iyileşme olarak kabul edilmiş ve < % 50 iyileşme oranı iyileşme yok şeklinde yorumlanmıştır (83). Bizim çalışmamızda ise *H. pylori* eradikasyonunun sağlanması ile kronik ürtikeri % 25 – 100 arası oranda iyileşen hastalarda *H. pylori*

infeksiyonu ile kronik ürtiker arasında, iyileşme oranına paralel bir ilişki (% 100 iyileşenlerde "kesin ilişki", iyileşme oranı % 75 - 100 olanlarda "çok olası ilişki", iyileşme oranı % 50 - 75 olanlarda "olası ilişki", iyileşme oranı % 25 - 50 olanlarda "az olası ilişki") olduğu kabul edildi. Eradikasyonun sağlanması ile ürtikerde iyileşme oranı < % 25 olan hastalarda *H. pylori* infeksiyonu ile kronik ürtiker arasındaki ilişki "belirsiz" şeklinde yorumlandı. Eradikasyon sağlanmasına rağmen ürtikerinde herhangi bir oranda iyileşme sağlanamayan hastalarda ise *H. pylori* infeksiyonu ile kronik ürtiker arasında herhangi bir "ilişki yok" kabul edildi.

*H. pylori* eradikasyonu sağlanamadığı halde kronik ürtikerinde çeşitli oranlarda iyileşme olan hastalarda yine *H. pylori* infeksiyonu ile kronik ürtiker arasında herhangi bir "ilişki yok" kabul edildi. Çünkü eradikasyon tedavisi sırasında ilaçların plasebo etkisi ya da gizli ve tespit edilememiş başka bir infeksiyon odağının ortadan kaldırılması ile kronik ürtikerde iyileşme elde edilmiş olması da söz konusu olabilir. Bununla birlikte *H. pylori* eradikasyonu sağlanamayan hastalarda çeşitli oranlarda iyileşme gözlenirken hiçbirinde % 100 iyileşme gözlenmemiş olması, "acaba eradikasyon tamamlanabilseydi bu iyileşme oranları artabilir miydi?" sorusunu da akla getirmektedir. Eradikasyon tedavisi uygulanan hastalarda duyarlı ve dirençli *H. pylori* suşları birlikte var olduğunda eradikasyon tedavisi duyarlı suşların öldürülmesine ve dirençli suşların canlı kalmasına yol açabilir (33). Bu açıdan bakıldığında tam eradikasyon sağlanamayan hastalarda azalan *H. pylori* bakteri yükü üzerinden ürtikerde kısmi bir iyileşme söz konusu olabilir. Bu savı destekleyebilecek bir örnek verecek olursak, ilk uygulanan eradikasyon tedavisinden sonra *H. pylori* eradike edilemeyen ancak kronik ürtikerde % 60 iyileşme elde edilen, ikinci basamak eradikasyon tedavisi ile eradikasyon sağlanarak kronik ürtikerde % 20'lik ek bir iyileşme oranı daha elde edilen bir olguda sonuç olarak eradikasyonun tamamlanması ile toplam % 80 oranında iyileşme sağlandı ve *H. pylori* infeksiyonu ile kronik ürtiker arasındaki ilişki "çok olası ilişki var" yönünde değerlendirildi. Çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğundan ve tüm hastalarda *H. pylori* eradikasyonu sağlanamadığından bu çelişkili duruma açıklık getirebilmek mümkün olmadı. Eğer tüm hastalar eradikasyon sağlandıktan sonra değerlendirilebilseydi belki de önceden "ilişki yok" şeklinde değerlendirilen bazı hastalar "ilişki var" yönünde değerlendirilebilirdi.

Genel hasta grubundaki 800 hastanın toplam 63'ü (% 7,9) *H. pylori* infeksiyonu ile kronik ürtiker arasında "ilişki var" yönünde değerlendirildi. 12 (% 1,5) hastada "kesin ilişki", 26 (% 3,3) hastada "çok olası ilişki", 20 (% 2,5) hastada "olası ilişki", 5 (% 0,6) hastada "az olası ilişki" saptandı. Kontrol grubundaki *H. pylori* (-) 325 hastanın 4'ünde, *H. pylori* (+) olup eradikasyon tedavisi almayan 10 hastanın 3'ünde kronik ürtikerde spontan olarak % 100 (tam)

iyileşme gözlemlendi. *H. pylori* eradikasyonu olan hastalardaki tam iyileşme, kontrol grubundaki tam iyileşme ile karşılaştırıldığında saptanan fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0,05$ ). Bu veriye dayanarak eradikasyon tedavisi ile elde edilen iyileşmenin spontan iyileşmeden kaynaklanmadığı görüşü öne sürülebilir. Ayrıca eradikasyon tedavisi ile *H. pylori* eradikasyonu sağlanamayan hastaların hiçbirinde ürtikerde % 100 (tam) iyileşme elde edilememiş olması dikkat çekiciydi ve bu gruptaki ürtikerde tam iyileşme *H. pylori* eradikasyonu sağlanan hastalardaki tam iyileşme ile karşılaştırıldığında, saptanan fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0,05$ ). Ancak eradikasyon sağlanan ve sağlanamayan hastalardaki kronik ürtikerde toplam iyileşme (% 25 – 100) oranları karşılaştırıldığında, eradikasyon sağlanan grupta iyileşme oranları daha fazla olmakla birlikte arada istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Literatürde bildirilen plasebo kontrollü bir çalışmada, eradikasyon tedavisi alan grupta toplam iyileşme oranı % 44, plasebo alan grupta % 14 olarak saptanmış olup iki grup arasında toplam iyileşme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (104). Bizim çalışmamız plasebo kontrollü olmadığından iyileşme oranları üzerinde plasebo etkinin rolü belirlenememiştir. *H. pylori*'nin başarılı eradikasyonunun kronik ürtikerdeki toplam iyileşme oranları üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç vermese de kronik ürtikerli 100 hastanın yaklaşık 8'inde *H. pylori*'nin kronik ürtiker etyolojisinde rol aldığı, yaklaşık 2'sinde ise tek başına etyolojiden sorumlu olduğu kanısına varıldı. 800 kişilik çalışma grubumuzda kesin ilişki saptanan 12 olgu, ürtiker formlarındaki dağılımına göre değerlendirildiğinde, 3 olgu izole kronik ürtiker, 2 olgu izole dermatografizm, 7 olgu ise kombine ürtiker formu grubunda olup bu durum, izole dermatografizimli olgular arasında da *H. pylori* enfeksiyonu ile kesin ilişki saptanabileceği sonucu açısından dikkat çekicidir. Ayrıca eradikasyon kontrolü yapılamayan ancak eradikasyon tedavisinden faydalandığını ifade eden 41 hastanın 11'inde ürtikerde % 100 (tam) iyileşme, 7'sinde % 60 ve üzerinde iyileşme gözlenmesi dikkat çekiciydi. Kalan 23 hastada ise ürtikerde iyileşme olmakla birlikte fayda oranı hasta dosyalarında belirtilmemiştir. Retrospektif olan bu çalışmada "ilişki belirsiz" şeklinde değerlendirilen bu hastalarda da eradikasyon kontrolü yapılabilseydi yukarıda bildirilen ilişki oranlarında artışın söz konusu olabileceği düşünüldü.

*H. pylori* enfeksiyonu ile kronik ürtiker arasındaki ilişkiye gastrik şikayetin etkisi incelendiğinde gastrik şikayeti olan ve olmayan hastalarda ilişki oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bu veriye dayanarak gastrik şikayeti olmayan hastalarda da *H. pylori* enfeksiyonunun araştırılması ve saptandığı takdirde eradikasyon tedavisi yapılması önerilebilir.

Hasta sayısı 9 – 300 arasında olan farklı kronik ürtiker formlarında *H. pylori* ile kronik ürtiker arasındaki ilişki karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bu veriye dayanarak fiziksel ürtikerler dahil, izole ya da kombine kronik ürtiker formlarının hemen hepsinde *H. pylori* enfeksiyonunun araştırılması ve saptandığı takdirde eradikasyon tedavisi önerilebilir.

Çalışmamızda bazı hastalarda ayrıca vurgulanması gerektiğini düşündüğümüz durumlarla da karşılaştık:

1- Eradikasyonun sağlanması ile kronik ürtikerde % 100 (tam) iyileşme gözlenen bir hastada bir süre sonra ürtiker nüks etti. 2. ürtiker atağı sırasında yapılan *H. pylori* test sonucu (+) saptanarak verilen eradikasyon tedavisinin ardından ürtikerde tekrar tam iyileşme elde edildi (Tablo 18, olgu 3). Bu hastada 1. ve 2. ürtiker ataklarının her ikisinde de sorumlu etyolojik nedenin *H. pylori* olduğu kanısına varıldı. Literatürde de, ürtikerde spontan remisyon görülebilmesi nedeniyle, bir etkenin 2. kez saptanması, 2. kez etkenin ortadan kaldırılması ve 2. kez ürtikerde tam iyileşme sağlanması etkenle ürtiker arasında sebep - sonuç ilişkisi açısından daha büyük bir kanıt olarak kabul edilmektedir (11).

2- Eradikasyon sağlanması ile kronik ürtikerde % 100 (tam) iyileşme elde edilen, ancak takipte ürtikeri nüks eden 5 olgudan 3'ünde nüks ürtiker ataklarında yapılan *H. pylori* test sonucu (-) saptandı (Tablo 18, olgu 5,7,11). Bu hastalarda 2. ürtiker atağının başka bir etyolojik nedenden kaynaklanabileceği düşünüldü.

3- Eradikasyon kontrolü yapılamayan ancak kronik ürtikerde % 100 (tam) iyileşme görülen bir hastada bir süre sonra kronik ürtiker nüks etti. Ampirik olarak eradikasyon tedavisi verildiğinde ürtiker yine tam olarak iyileşti. Bir süre sonra 3. kez ürtikeri nükseden hastaya tekrar ampirik olarak eradikasyon tedavisi verildi. Ancak bu kez hastanın ürtikerinde herhangi bir iyileşme gözlenmedi. Bu hasta kronik ürtiker - *H. pylori* ilişkisi açısından değerlendirildiğinde "ilişki belirsiz" gruba dahil edilse de ilk 2 atakta *H. pylori*, 3. atakta başka bir etyolojik faktörün kronik ürtikerden sorumlu olabileceği düşünüldü.

4- Bir hastada saptanan *E. vermikularis* infestasyonu tedavisinin bitiminden 4 hafta sonra yapılan klinik değerlendirmede kronik ürtiker skoru % 50 oranında gerilemiş ancak parazitozun ortadan kalkmasına rağmen % 50 oranında kronik ürtiker şikayeti devam etmişti. Bunu takip eden başarılı *H. pylori* eradikasyon tedavisi ile kronik ürtikerde % 100 (tam) iyileşme sağlandığı gözlemlendi (Tablo 18, olgu 2). Sonuç olarak bu hastada kronik ürtikere yol açan faktörler *E. vermikularis* infestasyonu ve *H. pylori* enfeksiyonu olarak düşünüldü. Literatürde benzer bir örnek olarak, *H. pylori* enfeksiyonu ile *Giardia lamblia* infestasyonu birlikteliğinin kronik ürtikeri tetiklediği bildirilmiştir (144). Bununla birlikte bu parazitolojilerin



tedavisinde kullanılan mebendazol bir benzimidazol türevi olup, benzimidazol türevleri *H. pylori* üzerine etkili olabilecek ajanlardır (145,146). Bu nedenle bu olguda kronik ürtiker etyolojisinden *H. pylori* ve *E. vermicularis* birlikte ya da *H. pylori* tek başına sorumlu olmuş olabilir.

*H. pylori* ile sindirim sistemi dışı hastalıklar arasındaki ilişki halen net olarak kanıtlanamamıştır. Goodman'a göre, sindirim sistemi dışı hastalıklarda *H. pylori* eradikasyon tedavisi ile elde edilen iyileşmenin gerçekten *H. pylori*'ye bağlı hasarın ortadan kaldırılmasından mı, yoksa gözden kaçan başka bir infeksiyöz patojenin eliminasyonundan mı, yoksa total infeksiyon yükünün azaltılmasından mı kaynaklandığı belli değildir (65). Kulcsárová ve arkadaşları dermatolojik hastalıklarla *H. pylori* infeksiyonu arasındaki ilişkinin HLA Cw\*06 ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir (147). Wedi ve Kapp'a göre dermatolojik hastalıklarla *H. pylori* infeksiyonu arasındaki ilişkinin patogenezi belli değildir (78). Ancak *H. pylori*'nin mukozal bariyeri bozarak, bu şekilde mukozal permeabilityyi artırıp diyetle alınan alerjenlerin geçişini kolaylaştırarak ya da salgıladığı sitokin ve sitotoksinler ile immünmodülasyon, otoimmünitenin tetiklenmesi veya vasküler bütünlüğün bozulmasına yol açarak dermatolojik hastalıkların etyolojisinde rol oynayabileceği düşünülmüştür (78).

Hızal ve arkadaşlarının 2000 yılındaki çalışmasında serolojik olarak *H. pylori* Ig G saptanan kronik ürtikerli hastalarda OSDT pozitifliğinin yüksek oranda bulunduğu bildirilmiştir (148). Ancak Başkan ve arkadaşlarının 2005'deki çalışmasında kronik ürtikerde OSDT pozitifliği ile serolojik ve histopatolojik olarak saptanan *H. pylori* varlığı arasında ilişki saptanmamış olup, *H. pylori*'nin kronik ürtikerde otoantikor yapımını tetiklemediği ifade edilmiştir (149). Atta ve arkadaşlarının 2004 yılındaki çalışmasında *H. pylori* ile infekte olan ve olmayan kronik ürtikerli hastalarda tiroid otoantikorları, Ig E ve C1 esteraz inhibitörüne karşı otoantikorlar ölçülmüş ve anlamlı fark saptanmadığından *H. pylori* ve otoantikor yapımı arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir (150). Magen ve arkadaşlarının 2007'deki çalışmasında *H. pylori* eradikasyonu ile kronik ürtikerde iyileşme, OSDT pozitif ve negatif olan hastalarda benzer oranlarda saptanmış olup *H. pylori*'nin otoimmünite dışında mekanizmalarla kronik ürtikere yol açabileceği ifade edilmiştir (151).

Ojetti ve arkadaşlarının 2001 yılındaki çalışmasında serumda eozinofilik katyonik protein (ECP) düzeyleri *H. pylori* ile infekte olan ve olmayan kronik ürtikerli hastalarda benzer iken gastrik sıvıdaki ECP düzeyi ve gastrik eozinofil infiltrasyonu *H. pylori* ile infekte olan kronik ürtikerli hastalarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (152). Liutu ve arkadaşlarının 2004 yılındaki çalışmasında *H. pylori* gastritinin IgE yapımını arttırdığı belirtilmiş, ancak IgE düzeyleri açısından *H. pylori* ile infekte olan ve olmayan kronik ürtikerli hastalar arasında

anlamli fark saptanmamıştır (153). Mini ve arkadaşlarının 2005 yılındaki çalışmasında kronik ürtikerli ve rozaseli hastalarda *H. pylori*'nin antioksidatif proteinlerine karşı özellikle IgA ve IgE aracılı immün yanıtın olduğu gözlenmiştir (154).

*H. pylori*'nin ürtiker ile ilişkisi ilk kez 1992'de Varga ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (102). Gastrik şikayetleri nedeniyle yapılan gastroskopi sonucu antral gastrit ve *H. pylori* pozitifliği saptanan 44 yaşındaki bir kadın hastaya bizmut ve tinidazol tedavisi verilmiş, bu tedavi ile şikayetlerinin gerilememesi üzerine *H. pylori*'den hazırlanan bir aşı uygulanmış ve ürtiker geliştiği gözlenmiştir. Amoksisilin ile yapılan eradikasyon tedavisi sonrası hem gastrointestinal semptomların hem de ürtiker lezyonlarının tamamen gerilediği görülmüştür (102). Ancak *H. pylori* ile kronik ürtiker arasında belirgin ilişkiyi ilk kez 1994 yılında Kolibásová ve arkadaşları gündeme getirmiştir (103). *H. pylori* infeksiyonu olan 21 kronik ürtikerli hastanın 20'sinde *H. pylori* eradikasyonunun sağlanması ile kronik ürtikerde tam iyileşme elde edilmiştir (103). 1996'da Bohmeyer ve arkadaşlarının çalışmasında 10 kronik idiyopatik ürtikerli hastanın 8'inde gastrik mukozada *H. pylori* pozitifliği saptanmış, amoksisilin ve omeprazol ile eradikasyon tedavisinden sonra 8 hastanın tümünde ürtiker lezyonlarının gerilediği bildirilmiştir (155). Bu yayınlar *H. pylori* prevalansının % 10 - 40 arasında olduğu gelişmiş ülkelerde yapılmış olup *H. pylori* ile kronik ürtiker arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu düşündürmüştür.

Prevalansın yüksek olduğu bir ülke olan Türkiye'den bildirilen ilk çalışmada ise *H. pylori* ile kronik ürtiker arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (108). Özkaya ve arkadaşlarının bu çalışmasında; diğer fokal ve sistemik infeksiyon etkenleri, atopi, besin alerjileri, dermatografizm dışı fiziksel ürtiker tipleri, ürtikeryal vaskülit, otoimmün ve diğer sistemik hastalıklar ile malignitelerin dışlandığı 35 kronik ürtiker olgusu çalışma grubunu oluşturmuştur (108). 27 hastada gastroskopi ile *H. pylori* pozitifliği saptanmış ve eradikasyon tedavisi yapılmıştır. Kontrol gastroskopisi yapılan 23 hastadan 17'sinde başarılı eradikasyon sağlandığı kanıtlanmıştır. Başarılı eradikasyon sağlanan bu 17 hastanın sadece 5'inde tam remisyon görülmekle beraber eradikasyon tedavisi başarısız olan 2 hastada da tam remisyon gözlenmiştir (108). Erel ve arkadaşlarının *H. pylori* (+), kronik ürtikerli 29 hastada yaptıkları çalışmada da başarılı eradikasyon tedavisine rağmen kronik ürtiker semptom skorlarında anlamlı azalma saptanmamış ve *H. pylori* ile kronik ürtiker arasında anlamlı bir ilişki olmadığı ifade edilmiştir (109)

2002 yılında İspanya'da yapılan, plasebo kontrollü, çift kör bir çalışmada, kronik ürtikerli 106 hastadan 88'i idiyopatik kronik ürtiker tanısı almıştır (104). Bunların 49'unda üre nefes testi ile *H. pylori* (+) saptanmıştır. Gastroskopi ile 47'sinde *H. pylori* varlığı doğrulanmıştır.

27 hasta çeşitli nedenlerden dolayı çalışma dışı bırakılmıştır. Kalan 20 hastadan 10 hastaya standart üçlü eradikasyon tedavisi, 10 hastaya (3'ü daha sonra çalışma dışı bırakılmış) plasebo verilmiştir. Eradikasyon tedavisi alan 10 hastanın 9'unda eradikasyon başarılı olup 4'ünde ürtiker lezyonlarının % 70'in altına düşmesi şeklinde klinik iyileşme saptanırken, plasebo alan 7 hastanın 1'inde klinik iyileşme saptanmıştır. Bu çalışmada; *H. pylori* infeksiyonu kanıtlanmış olan kronik ürtiker hastalarına *H. pylori* eradikasyon tedavisi önerilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır. Ayrıca üre nefes testi olgularda % 91 oranında duyarlı bulunmuş olup kolay uygulanabilir ve ekonomik olması nedeniyle hastalarda tarama testi olarak kullanılabilceği bildirilmiştir (104).

Japonya'da 2004 yılında yapılan bir çalışmada 50 kronik ürtiker hastasının 26'sında (% 52), 100 kontrol hastasının 48'inde (% 48) *H. pylori* pozitifliği serolojik olarak (*H. pylori* Ig G antikorları) ve ardından gastroskopik doğrulama ile (histoloji, CLO test, bakteriyel kültür yöntemlerinden en az biri kullanılarak) saptanmıştır (105). *H. pylori* (+) saptanan 26 hastadan 19'u eradikasyon tedavisi almış, bunların 17'sinde başarılı eradikasyon sağlanmış olup 6'sında tam, 11'inde tam veya kısmi iyileşme gözlenmiştir. Eradikasyon tedavisi almayan 7 hasta ve eradikasyonun başarısız olduğu 2 hasta olmak üzere toplam 9 hastanın 2'sinde sadece kısmi remisyon saptanmıştır. Sonuç olarak bu çalışmada *H. pylori* prevalansı, kronik ürtiker hastalarında kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksek saptanmamış olmakla birlikte *H. pylori* eradikasyon tedavisinin kronik ürtikerde iyi bir tedavi seçeneği olabileceği bildirilmiştir (105).

2005 yılında González Morales ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir çalışmada *H. pylori* pozitif bulunan 20 kronik ürtikerli hastadan sadece 2'sinde gastrik semptomların mevcut olduğu bildirilmektedir (106). Tüm hastalar eradikasyon tedavisinden 1 ay sonra üre nefes testi ve klinik dermatolojik bulgular açısından yeniden değerlendirilmiştir. Eradikasyonun sağlandığı 15 hastanın 9'unda kronik ürtikerde tam iyileşme elde edilmiştir. Bu çalışmada kronik ürtiker hastalarında gastrik semptomlar olmasa da *H. pylori* infeksiyonunun araştırılması gerektiği vurgulanmıştır (106).

Eradikasyon tedavisi ile *H. pylori* infeksiyonu - kronik ürtiker arasındaki iyileşmenin değerlendirildiği günümüze kadar yapılmış olan çeşitli çalışmalarda *H. pylori* (+) hasta sayısı 8 – 78 arasında değişmekte olup *H. pylori* eradikasyonu ile kronik ürtikerdeki iyileşme % 0 - 100 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (Tablo 21) (83,103-113,118,138, 140,141,151,155-167). Ancak kronik ürtikerdeki iyileşme tanımı hemen hemen her çalışmada farklılık göstermekte olup bazı çalışmalarda sadece tam iyileşme oranı esas alınırken bazı çalışmalarda tam + kısmi iyileşme oranlarının toplamı esas alınmıştır. Çalışmaların çoğunda

iyileşme, *H. pylori* eradikasyon kontrolü yapılarak değerlendirilmiş olmakla birlikte eradikasyonun olup olmadığının belirtilmediği çalışmalar da mevcuttur (138,155,160,163,164,167).

Çalışmalarda eradikasyon tedavisinden sonra ürtikerdeki klinik iyileşmeyi ilk değerlendirme süresi 1 - 12 ay arasında (105,107,111,113,138), *H. pylori*'nin eradike olup olmadığını değerlendirme süresi ise tedavi bitiminden sonra 2 hafta - 6 ay arasında değişmektedir (104-106,108,158). *H. pylori* eradikasyonunun doğrulanması için geçmesi gereken süre tedavi bitiminden sonra 4 – 12 hafta arasında kabul edilmekte olup hem *H. pylori*'nin eradikasyonunun doğrulanması hem de buna bağlı klinik iyileşmenin ilk değerlendirmesi için geçmesi gereken ideal süre bizim çalışmamızda da olduğu gibi tedavi bitiminden 4 hafta sonradır (33,119).

Çalışmaların çoğunda *H. pylori* eradikasyon tedavisi ile kronik ürtikerde yüksek oranda iyileşme saptanmış ve kronik ürtiker ile *H. pylori* enfeksiyonu arasında anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir (83,103-107,118,141,151,155,156,158,159,163,165,166).

Bazı çalışmalarda kronik ürtiker ile *H. pylori* enfeksiyonu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış olmakla birlikte *H. pylori* eradikasyonu ile kronik ürtikerde tam iyileşme sağlanabilmiş olguların varlığı dikkat çekicidir (108-112,164). Moreira ve arkadaşlarının 2003 yılındaki çalışmasında *H. pylori* eradikasyonu sağlanan 12 hastanın 3'ünde (% 25) tam iyileşme saptanmış ve bu 3 hastanın üre nefes testi titresi yüksek olan hastalar olduğu ifade edilerek *H. pylori* kolonizasyon miktarının da kronik ürtikeri tetiklemede önemli olabileceği vurgulanmıştır (112).

Sonuç olarak kliniğimize kronik ürtiker şikayeti ile başvuran 800 hastada % 59,4 olarak saptadığımız *H. pylori* enfeksiyonu sıklığı, genel Türk toplumundaki *H. pylori* enfeksiyonu sıklığından yüksek olmayıp, ülkemizde *H. pylori* enfeksiyonu sıklığının son yıllarda düşme eğiliminde olduğuna da işaret etmektedir. Ayrıca çalışmamızda % 1,5'i kesin ilişki olmak üzere % 7,9 olarak saptanan kronik ürtiker - *H. pylori* enfeksiyonu ilişkisi oranı, daha önce bildirilen ve bu ilişkiyi savunan çalışmalardaki oranlardan düşük olmakla birlikte, genellikle idiyopatik olarak kalan kronik ürtikerli hastaların bir kısmında etyolojik faktörün *H. pylori* enfeksiyonu olabileceğini düşündürmektedir.

**Tablo 21. Kronik ürtiker - *H. pylori* enfeksiyonu ilişkisini eradikasyon tedavisine yanıt ile değerlendiren çalışmalar ve özellikleri**

A: Amoksisilin, B: Bizmut sitrat, K: Klaritromisin, M: Metronidazol, T: Tetrasiklin, E: Eritromisin, L: Lansoprazol, O: Omeprazol, PPI: Proton pompa inhibitörü, ÜNT: Üre nefes testi, HPSA: Dışkıda *H. pylori* antijen testi, UAS: Ürtiker aktivite skoru, VAS: Vizüel analog skala  
\*: Eradikasyon tedavisi alanlardaki oran (Eradikasyon sağlananlardaki oran belirtilmemiş)

Çalışma, Çalışma Yılı ve Ülkesi	Tanı Testi	Eradikasyon Kontrol Testi ve Zamanı (tedavi bitiminden sonra beklenen süre)	Eradikasyon Tedavisi ve Süresi	İyileşme Tanımı	Kronik Ürtikerli Hastalarda <i>H. pylori</i> (+) Hasta Sayısı ve Sıklığı (%)	<i>H. pylori</i> Eradikasyonu ile Sağlanması ile Ürtikeri "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdesi	<i>H. pylori</i> Eradikasyonu Sağlanmamasına Rağmen Ürtikerde "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdesi	<i>H. pylori</i> (+), Eradikasyon Tedavisi Almamış, "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdesi	<i>H. pylori</i> (-) Hastalarda "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdesi	İlişki
Kolibásová <sup>103</sup> 1994 Slovakya	Gastroskopi	Gastroskopi 4 hafta	M+B+/ M+B+A/T 14 gün	Tam: % 100 iyileşme	21/30 % 70	20/21 (% 95) tam	-	-	-	Var
Tebbe <sup>156</sup> 1996 Almanya	Seroloji ÜNT Gastroskopi	ÜNT ? süre	O+A/K/T/ O+M+T+B 14 gün	Tam: > % 75 iyileşme Kısmi: % 50 – 75 iyileşme	17/25 % 68	8/14 (% 57) tam 14/14 (% 100) tam + kısmi	0/3	0/8	0/8	Var
Bohmeyer <sup>155</sup> 1996 Almanya	Gastroskopi	?	A+O 14 gün	Tam: % 100 iyileşme	8/10 % 80	* 8/8 (% 100) tam	-	-	-	Var
Kalas <sup>157</sup> 1996 Macaristan	Seroloji Gastroskopi	?	A+B+M 14 gün	Tam: % 100 iyileşme	17/40 % 43	0/17 tam	-	-	-	Yok
Liutu <sup>158</sup> 1998 Finlandiya	Seroloji ve Gastroskopi	Seroloji 6 ay Gastroskopi	A+O/A+O+M /M+B+A/T/ M+B+A+O 14 gün	Tam: % 100 iyileşme Kısmi: Semptomlarda ve ürtiker ilacı kullanımında azalma	43/59 % 73	7/32 (% 22) tam, 25/32 (% 78) tam + kısmi	1/11 (% 9) tam 3/11 (% 27) tam + kısmi	-	3/16 (% 19) tam 7/16 (% 44) tam + kısmi	Var

Çalışma, Çalışma Yılı ve Ülkesi	Tanı Testi	Eradikasyon Kontrol Testi ve Zamam (tedavi bitiminden sonra beklenen süre)	Eradikasyon Tedavisi ve Süresi	İyileşme Tanımı	Kronik Ürtikerli Hastalarda <i>H. pylori</i> (+) Hasta Sayısı ve Yüzdesi (Sıklığı)	<i>H. pylori</i> Eradikasyonunun Sağlanması ile Ürtikeri "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdesi	<i>H. pylori</i> Eradikasyonu Sağlanamamasına Ragmen Ürtikerde "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdesi	<i>H. pylori</i> (+), Eradikasyon Tedavisi Almamış, "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdesi	<i>H. pylori</i> (-) Hastalarda "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdesi	İlişki
<b>Di campri</b> <sup>141</sup> <b>1998</b> <b>İtalya</b>	ÜNT	ÜNT 6 hafta	A+K+L 7 gün	UAS ve VAS'a göre Tam: % 100 iyileşme Kısmi: Skorlarda anamlı azalma	23/42 % 55	13/16 (% 81) tam, 16/16 (% 100) tam + kısmi	0/2	-	0/19	Var
<b>Wedi</b> <sup>159</sup> <b>1998</b> <b>Almanya</b>	Seroloji, Gastroskopi	Gastroskopi 4-6 hafta	A+K+O/ M+K+O 7 gün	Tam: En az 6 hafta antihistaminiksiz % 100 iyileşme Kısmi: Semptomlarda ve antihistaminik kullanımında azalma	47/100 % 47	14/21 (% 67) tam 19/21 (% 91) tam + kısmi	-	5/18 (% 28) tam, 9/18 (% 50) tam + kısmi	6/14 (% 43) tam + kısmi	Var
<b>Özkaya</b> <sup>108</sup> <b>1998</b> <b>Türkiye</b>	Gastroskopi	Gastroskopi 6 hafta	A+K+O/ K+M+B+O 7 gün	Tam: % 100 iyileşme	27/35 % 77	5/17 (% 29) tam	2/6 (% 33) tam	-	3/8 (% 43) tam	Yok
<b>Valsecchi</b> <sup>111</sup> <b>1998</b> <b>İtalya</b>	Seroloji, ÜNT ve Gastroskopi	ÜNT 8 hafta	K+M+O 7 gün	Tam: % 100 iyileşme	78/125 % 62	3/29 (% 10) tam	0/2	-	1/25 (% 4) tam	Yok
<b>Becker</b> <sup>160</sup> <b>1998</b> <b>Almanya</b>	Gastroskopi	?	K+M+O 7 gün	Tam: % 100 iyileşme	25/44 % 57	* 8/17 (% 47) tam	-	4/8 (% 50) tam	10/19 (% 53) tam	Yok
<b>Schnyder</b> <sup>161</sup> <b>1999</b> <b>İsviçre</b>	Seroloji, ÜNT	ÜNT 8 hafta	A+L 14 gün	Tam: En az 2 hafta ürtiker atağı olmaması	12/46 % 24	1/3 (% 33) tam	2/7 (% 29) tam	1/9 (% 11) tam	15/34 (% 44) tam	Yok

Çalışma, Çalışma Yılı ve Ülkesi	Tanı Testi	Eradikasyon Kontrol Testi ve Zamanı (tedavi bitiminden sonra beklenen süre)	Eradikasyon Tedavisi ve Süresi	İyileşme Tanımı	Kronik Ürtikerli Hastalarda <i>H. pylori</i> (+) Hasta Sayısı ve Yüzdesi (Sıklığı)	<i>H. pylori</i> Eradikasyonunun Sağlanması ile Ürtikeri "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdesi	<i>H. pylori</i> Eradikasyonu Sağlanamamasına Rağmen Ürtikerde "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdesi	<i>H. pylori</i> (+), Eradikasyon Tedavisi Almamış, "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdesi	<i>H. pylori</i> (-) Hastalarda "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdesi	İlişki
Wustlich <sup>162</sup> 1999 Almanya	ÜNT	ÜNT 4 hafta	A+O 14 gün	Tam: % 100 iyileşme Kısmi: Ürtiker sıklık ve şiddetinde azalma	30/188 % 16	6/24 (% 25) tam, 8/24 (% 33) tam + kısmi	0/6	-	-	(+/-)
Bonamigo <sup>163</sup> 1999 Brezilya	Seroloji	?	A+M+O ? süre	Tam: % 100 iyileşme Kısmi: Semptomlarda azalma	12/18 % 67	*6/12 (% 50) tam 10/12 (% 83) tam + kısmi	-	-	-	Var
Rojogarcia <sup>118</sup> 2000 İspanya	Seroloji, ÜNT, Gastroskopi	ÜNT ve Gastroskopi 6 hafta	O+A 28 gün/ O+K+M 14 gün	Klinik skorlama; lezyon şekli, yerleşimi, eşlik eden kaşıntı, yanma, dermografizm'e göre Tam: % 100 iyileşme Kısmi: Klinik skorda anamlı azalma	45/74 % 59	9/21 (% 43) tam, 18/21 (% 86) tam + kısmi	0/8	0/18 tam 1/18 (% 6) kısmi	-	Var
Daudén <sup>110</sup> 2000 İspanya	ÜNT	ÜNT 6 hafta	A+K+O 1 hafta	Tam: % 100 iyileşme Kısmi: > % 50 iyileşme Hafif: < % 50 iyileşme	17/25 % 68	1/12 (% 8) tam 3/12 (% 25) tam + kısmi	0/3	-	-	Yok
Erel <sup>109</sup> 2000 Türkiye	Gastroskopi	?	A+K+O ? süre	Ortalama ürtiker septom skoruna göre Tam: % 100 iyileşme Kısmi: Skorda anlamlı azalma	29/38 % 76	1/25 (% 4) tam	0/4	-	-	Yok

Çalışma, Çalışma Yılı ve Ülkesi	Tanı Testi	Eradikasyon Kontrol Testi ve Zamanı (tedavi bitiminden sonra beklenen süre)	Eradikasyon Tedavisi ve Süresi	İyileşme Tanımı	Kronik Ürtikerli Hastalarda <i>H. Pylori</i> (+) Hasta Sayısı ve Yüzdeleri (Sıklığı)	<i>H. pylori</i> Eradikasyonunun Sağlanması ile Ürtikeri "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdeleri	<i>H. pylori</i> Eradikasyonu Sağlanamamasına Rağmen Ürtikerde "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdeleri	<i>H. pylori</i> (+), Eradikasyon Tedavisi Alınmış, "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdeleri	<i>H. pylori</i> (-) Hastalarda "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdeleri	İlişki
Radenhausen 113 2000 Almanya	Seroloji ÜNT Gastroskopi	?	A+M+E+O ? süre	?	29/45 %64	% 56 tam + kısmi	% 40 tam + kısmi	-	? (Eradikasyon sağlanan grup ile benzer)	+/-
Hook- Nikanne 2000 Finlandiya	Seroloji	Seroloji 5 ay	M+L+A/T 7 gün	?	57/231 %25	8/30 (%27) tam	3/5 (%60) tam	5/18 (%28) tam	-	Yok
Shiotani <sup>83</sup> 2001 Japonya	Seroloji ve Gastroskopi	ÜNT ve Gastroskopi 4-6 hafta	A+K+PPI/ K+M+PPI 4-14 gün	Tam: %90 iyileşme Kısmi: % 50 – 90 iyileşme	26/?	6/26 (%23) tam, 19/26 (%73) tam + kısmi	-	-	-	Var
Girardin <sup>164</sup> 2001 Fransa	Seroloji ve Gastroskopi	?	?	Tam: % 100 iyileşme Kısmi: Semptomlarda ve antihistaminik kullanımında azalma	39/118 %33	* % 13 tam % 44 tam + kısmi	-	-	? (Eradikasyon tedavisi alan grup ile benzer)	Yok
Sakurane <sup>165</sup> 2002 Japonya	Seroloji ve Gastroskopi	?	?	?	<%50	% 60 tam + kısmi	-	-	-	Var
Arcan <sup>138</sup> 2002 Türkiye	Gastroskopi	-	A+K+O 7 gün	Tam: % 100 iyileşme	27/31 % 87	* 5/27 (% 19) tam	-	-	-	+/-



Çalışma, Çalışma Yılı ve Ülkesi	Tanı Testi	Eradikasyon Kontrol Testi ve Zamanı (tedavi bitiminden sonra beklenen süre)	Eradikasyon Tedavisi ve Süresi	İyileşme Tanımı	Kronik Ürtikerli Hastalarda <i>H. pylori</i> (+) Hasta Sayısı ve Yüzdesi (Sıklığı)	<i>H. pylori</i> Eradikasyonunun Sağlanması ile Ürtikeri "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdesi	<i>H. pylori</i> Eradikasyonu Sağlanamamasına Rağmen Ürtikerde "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdesi	<i>H. pylori</i> (+), Eradikasyon Tedavisi Almamış, "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdesi	<i>H. pylori</i> (-) Hastalarda "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdesi	İlişki
Gaig <sup>104</sup> 2002 İspanya	ÜNT ve Gastroskopi	ÜNT 6 hafta	A+K+O 7 gün	Klinik skortama parametreleri; UAS, eşlik eden anjiödem, kaşıntı şiddeti, ürtiker ilacı kullanımı İyileşme: klinik skorda azalma > % 70	47/88 % 53	4/9 (% 44) tam + kısmi	-	1/7 (% 14) tam + kısmi	8/49 (% 16) tam + kısmi	Var
Moreira <sup>112</sup> 2003 İspanya	ÜNT	ÜNT 6 hafta	A+K+O 7 gün	Tam: % 100 iyileşme	15/21 % 71	3/12 (% 25) tam	0/2	-	-	Yok
Vázquez R. <sup>166</sup> 2004 İspanya	Seroloji Gastroskopi	Gastroskopi 6 hafta	A+K+PPI/ T+M+B+PPI 7 gün	Tam: % 100 iyileşme Kısmi: Semptomlarda azalma	72/77 % 93	27/55 (% 49) tam, 41/55 (% 75) tam + kısmi	-	-	-	Var
Fukuda <sup>105</sup> 2004 Japonya	Seroloji ve Gastroskopi	ÜNT 6 hafta	A+K+L/ A+M+L 7 gün	Tam: % 100 iyileşme, antihistaminik kullanımı yok, Kısmi: Semptomlarda azalma ancak antihistaminik kullanıma devam edilmesi	26/50 % 52	6/17 (% 35) tam, 11/17 (% 65) tam + kısmi	1/2 (% 50) kısmi	0/7 tam, 1/7 (% 14) kısmi	-	Var

Çalışma, Çalışma Yılı ve Ülkesi	Tanı Testi	Eradikasyon Kontrol Testi ve Zamanı (tedavi bitiminden sonra beklenen süre)	Eradikasyon Tedavisi ve Süresi	İyileşme Tanımı	Kronik Ürtikerli Hastalarda <i>H. pylori</i> (+) Hasta Sayısı ve Yüzdeleri (Sıklığı)	<i>H. pylori</i> Eradikasyonunun Sağlanması ile Ürtikeri "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdeleri	<i>H. pylori</i> Eradikasyonu Sağlanmamasına Rağmen Ürtikerde "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdeleri	<i>H. pylori</i> (+), Eradikasyon Tedavisi Almamış, "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdeleri	<i>H. pylori</i> (-) Hastalarda "Tam" ve/veya "Tam + Kısmi" İyileşen Hasta Sayısı ve Yüzdeleri	İlişki
González-Morales <sup>106</sup> 2005 Meksika	ÜNT	ÜNT 2 hafta	A+K+O 14 gün	Tam: % 100 iyileşme	20/?	9/15 (% 60) tam	2/5 (% 40) tam	-	-	Var
Magen <sup>151</sup> 2007 İsrail	ÜNT	ÜNT 8 hafta	A+K+O 14 gün	UAS'da istatistiksel olarak anlamlı azalma	45/78 % 58	39/39 (% 100) UAS'da anlamlı azalma	0/6	0/16	0/17	Var
Yadav <sup>107</sup> 2008 Hindistan	Gastroskopi	HPSA ? süre	A+K+O 14gün/ A+M+O 7 gün	Tam: Antihistaminik kullanımına ihtiyaç yok Kısmi: Ara sıra antihistaminik kullanımına ihtiyaç var	48/68 %71	21/46 (% 46) tam, 39/46 (% 85) tam + kısmi	0/2	-	0/20	Var
Hellmig <sup>167</sup> 2008 Almanya	ÜNT	ÜNT ? süre	?	Tam: % 100 iyileşme Kısmi: Ürtiker süre, sıklık ve şiddetinde azalma	74/?	* 11/43 (% 26) tam, 27/43 (% 63) tam + kısmi	-	1/10 (% 10) tam, 7/10 (% 70) tam + kısmi	10/51 (% 20) tam 35/51 (% 69) tam + kısmi	Yok
Bu çalışma 2009 Türkiye	HPSA Gastroskopi/ Seroloji/	HPSA/ Gastroskopi 4 hafta	A+K+L/O 14 gün/ M+T+B+L 14 gün	VAS'a göre, Tam: % 100 iyileşme Kısmi: % 25 – 100 iyileşme	475/800 % 59	12/139 (% 9) tam, 63/139 (% 45) tam + kısmi	0/50 tam, 17/50 (% 34) kısmi	3/10 (% 30) tam	4/325 (% 1.2) tam	Var

## SONUÇ

*H. pylori* infeksiyonu ile kronik ürtiker arasındaki ilişkiyi irdelemek için yapılan çalışmalardaki hasta sayıları göz önüne alındığında, bizim çalışmamızdaki 475'i *H. pylori* (+) olmak üzere 800 kişilik kronik ürtikerli hasta grubu, bugüne kadar yapılmış çalışmalar arasındaki en büyük ölçekli hasta grubunu oluşturmaktadır. Ancak saptanan kesin ilişki (*H. pylori* eradikasyonunun sağlanması ile kronik ürtikerde % 100 iyileşme) oranı yaklaşık % 2, toplam ilişki (*H. pylori* eradikasyonunun sağlanması ile kronik ürtikerde % 25 - 100 iyileşme) oranı yaklaşık % 8 olup literatürde şimdiye kadar bildirilen ve bu ilişkiyi savunan çalışmalardaki oranlardan çok daha düşüktür. Ayrıca kronik ürtikerli hastalarda *H. pylori* infeksiyonu sıklığının daha yüksek olduğunu ileri süren bazı çalışmaların aksine, çalışma grubumuzda *H. pylori* infeksiyonu sıklığı, genel Türk toplumundaki *H. pylori* infeksiyonu sıklığından daha yüksek değildir. Çalışmamızın temel kısıtlayıcı özelliklerini, retrospektif ve plasebo kontrolsüz bir çalışma olması, hastaların büyük bir kısmının takipsiz kalması, eradikasyon kontrolünün tüm hastalarda yapılamamış olması oluşturmaktadır. Bu nedenle bu çalışma ile kesin bir yargıya varmanın güçlüğü göz önünde bulundurularak *H. pylori* infeksiyonu ile kronik ürtiker arasında ilişkinin var olduğu, ancak bu ilişkinin daha önce iddia edildiği gibi *H. pylori* infeksiyonunu kronik ürtikerin en önemli sebebi yapacak kadar kuvvetli olmadığı, bununla birlikte *H. pylori* eradikasyonu ile hastaların bir kısmında tam iyileşme, bir kısmında ise yaşam kalitesini düzeltebilecek oranlarda kısmi iyileşme elde edilebildiği, dolayısıyla *H. pylori*'nin gastrik şikayeti olsun ya da olmasın, izole dermatografizm de dahil olmak üzere tüm kronik ürtikerli hastalarda rutin olarak araştırılarak saptandığı takdirde eradike edilmesi gerektiği öne sürülebilir.

Kronik ürtiker ile *H. pylori* infeksiyonu arasındaki ilişkiyi net olarak kanıtlamak için bundan sonra yapılacak çalışmalarda, uygun *H. pylori* tanı yöntemi, eradikasyon tedavi protokolü, uygun eradikasyon doğrulama yöntemi, eradikasyonun doğrulanması için geçmesi gereken süre, kronik ürtikerdeki iyileşmeyi değerlendirmek için geçmesi gereken süre, kronik ürtikerdeki iyileşme tanımı (örn. son yıllarda objektif bir yöntem olarak kullanılmaya başlanan ürtiker aktivite skoru esas alınabilir) ve kronik ürtiker ile *H. pylori* infeksiyonu arasındaki ilişki tanımı standardize edilmeli ve çalışmalar büyük ölçekli hasta ve uygun kontrol grubunda prospektif ve plasebo kontrollü olarak planlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

- 1- Braun-Falco O., Plewig G., Wolf H.H., Burgdorf W.H.C. (2000). *Dermatology*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, p. 431-456
- 2- Grattan E.H.C., Black A.K. (2003): Urticaria and angioedema. In: Bologna J.L., Jorizzo J.L., Rapini R.P., Horn T.D., Mancini A.J., Mascaro J.M., Salasche S.J., Saurat J.H., Stingl G. (eds): *Dermatology*, Mosby Elsevier Limited Spain, pp. 287-302
- 3- Kaplan A. P. (2008): Urticaria and Angioedema. In: Wolff K., Goldsmith L.A., Katz S.I., Gilchrest B.A., Paller A.S., Leffel D.J. (eds): *Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine*, The McGraw-Hill Companies U.S.A., pp. 330-343
- 4- Grattan C., Powell S., Humphreys F. British Association of Dermatologists. (2001): Management and diagnostic guidelines for urticaria and angio-oedema, *Br J Dermatol*, Apr, 144 (4), 708-14
- 5- Wedi B. (2008): Urticaria, *J Dtsch Dermatol Ges* Apr, 6 (4), 306-17
- 6- Zuberbier T., Maurer M. (2007): Urticaria: current opinions about etiology, diagnosis and therapy, *Acta Derm Venereol*, 87 (3), 196-205
- 7- Zuberbier T., Bindslev-Jensen C., Canonica W., Grattan C.E., Greaves M.W., Henz B.M., Kapp A., Kozel M.M., Maurer M., Merk H.F., Schäfer T., Simon D., Vena G.A., Wedi B.; EAACI/GA2LEN/EDF. (2006): EAACI/GA2LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria, *Allergy* Mar, 61 (3), 316-20
- 8- Hartmann K. (2004): Urticaria. Classification and diagnosis, *Hautarzt* Apr, 55 (4), 340-3
- 9- Karaduman A. (2008): Fiziksel Ürtikerler, *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics*, 1, 20-26
- 10- Kontou-Fili K., Borici-Mazi R., Kapp A., Matjevic L.J., Mitchel F.B. (1997): Physical urticaria: classification and diagnostic guidelines. An EAACI position paper, *Allergy* May, 52 (5), 504-13
- 11- Zuberbier T., Bindslev-Jensen C., Canonica W., Grattan C.E., Greaves M.W., Henz B.M., Kapp A., Kozel M.M., Maurer M., Merk H.F., Schäfer T., Simon D., Vena G.A., Wedi B.; EAACI/GA2LEN/EDF. (2006): EAACI/GA2LEN/EDF guideline: management of urticaria, *Allergy* Mar, 61 (3), 321-31
- 12- Wedi B., Kapp A. (2007): Evidence-based therapy of chronic urticaria, *J Dtsch Dermatol Ges* Feb, 5 (2), 146-57

- 13- Möller A, Henning M, Zuberbier T, Czarnetzki-Henz BM. (1996): Epidemiology and clinical aspects of cold urticaria, *Hautarzt* Jul, 47 (7), 510-4
- 14- Horio T. (2000): Indications and action mechanisms of phototherapy, *J Dermatol Sci* Mar, 23 (1), 17-21
- 15- Kapp A, Pichler W.J. (2006): Levocetirizine is an effective treatment in patients suffering from chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel, multicenter study, *Int J Dermatol*, 45, 469–474
- 16- Nettis E, Colanardi MC, Barra L, Ferrannini A, Vacca A, Tursi A. (2006): Levocetirizine in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study, *Br J Dermatol* Mar, 154 (3), 533-8
- 17- Lachapelle JM, Decroix J, Henrijean A, Roquet-Gravy PP, De Swerd A, Boonen H, Lecuyer M, Suys E, Speelman G, Vastesaegeer N. (2006): Desloratadine 5 mg once daily improves the quality of life of patients with chronic idiopathic urticaria, *J Eur Acad Dermatol Venereol* Mar, 20 (3), 288-92
- 18- Engin B, Uguz F, Yilmaz E, Ozdemir M, Mevlitoglu I. (2008): The levels of depression, anxiety and quality of life in patients with chronic idiopathic urticaria, *J Eur Acad Dermatol Venereol* Jan, 22 (1), 36-40
- 19- Bagenstose SE, Levin L, Bernstein JA. (2004): The addition of zafirlukast to cetirizine improves the treatment of chronic urticaria in patients with positive autologous serum skin test results, *J Allergy Clin Immunol* Jan, 113 (1), 134-40
- 20- Wahlgren CF, Ekblom A, Hägermark O. (1989): Some aspects of the experimental induction and measurement of itch, *Acta Derm Venereol*, 69 (3), 185-9
- 21- Młynek A., Zalewska-Janowska A., Martus P., Staubach P., Zuberbier T., Maurer M. (2008): How to assess disease activity in patients with chronic urticaria?, *Allergy* Jun, 63 (6), 777-80
- 22- Sabroe R.A., Greaves M.W. (1997): The pathogenesis of chronic idiopathic urticaria, *Arch Dermatol* Aug, 133 (8), 1003-8
- 23- Lennox RD, Leahy MJ. (2004): Validation of the Dermatology Life Quality Index as an outcome measure for urticaria-related quality of life, *Ann Allergy Asthma Immunol* Aug, 93 (2), 142-6
- 24- Juhlin L. (2001): Alternative treatments for severely affected patients with urticaria, *J Investig Dermatol Symp Proc* Nov, 6 (2), 157-9

- 25- Morgan M., Khan D.A. (2008): Therapeutic alternatives for chronic urticaria: an evidence-based review, part 1, *Ann Allergy Asthma Immunol* May, 100 (5), 403-11, quiz 412-4, 468
- 26- Morgan M., Khan D.A. (2008): Therapeutic alternatives for chronic urticaria: an evidence-based review, Part 2, *Ann Allergy Asthma Immunol* Jun, 100 (6), 517-26, quiz 526-8, 544
- 27- Wedi B., Raap U., Kapp A. (2004): Chronic urticaria and infections, *Curr Opin Allergy Clin Immunol* Oct, 4(5), 387-96
- 28- Cribier B., Noacco G. (2003): Chronic urticaria and infectious diseases, *Ann Dermatol Venereol* May, 130 (1), 43-52
- 29- Condeemi J.J. (1996): Update in allergy and immunology, *Ann Intern Med.* Nov 1, 125 (9), 744-50
- 30- Barcat D. (2003): Which investigations should be performed in chronic urticaria?, *Ann Dermatol Venereol* May, 130 (1), 95-104
- 31- Federman D.G., Kirsner R.S., Moriarty J.P., Concato J. (2003): The effect of antibiotic therapy for patients infected with *Helicobacter pylori* who have chronic urticaria, *J Am Acad Dermatol* Nov, 49 (5), 861-4
- 32- Marshall B. (2002). *Helicobacter Pioneers*, Blackwell Science Asia Pty Ltd, Singapore, p:1-23
- 33-Graham K.S., Graham D.Y. (2006). Çağdaş Tanı ve Tedavi, *H. pylori*'ye Bağlı Gastrointestinal Hastalıklar, AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti., p:39-120
- 34- Malaty H.M., Graham D.Y. (2002): *Helicobacter pylori* Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi: Peptik Ülser Hastalığının Tedavisi Açısından Önemi. In: Peters D.C. (ed): *Gastroenterolojide Tedavi Seçenekleri*, Üst Gastrointestinal Hastalıklar, Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş., pp.53-63
- 35- Ozden A., Bozdayi G., Ozkan M., Köse K.S. (2004): Changes in the seroepidemiological pattern of *Helicobacter pylori* infection over the last 10 years, *Turk J Gastroenterol* Sep, 15 (3), 156-8
- 36- Aydın A. (2005): *Helicobacter pylori* Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi ve Patogenezi, *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*, 1 (51), 1-9
- 37- Kadanalı A., Özkurt Z. (2004): *Helicobacter pylori* İnfeksiyonu: Epidemiyoloji, Patogenez ve İlişkili Hastalıkları, *Klinik Dergisi*, 17 (3), 146-150

- 38- Altındaş M., Özdemir M. (2003): Helicobacter Pylori ve Tanısı, **Kocatepe Tıp Dergisi**, 2, 1-12
- 39- Akyön Yılmaz Y. (2004): Helicobacter pylori. Mikrobiyolojik tanı yöntemleri, **Hacettepe Tıp Dergisi**, 35, 182-186
- 40- Fox J.G., Wang T.C. (2002): Helicobacter pylori infection: pathogenesis, **Curr Opin Gastroenterol** Jan, 18 (1), 15-25
- 41- McGee D.J., Mobley H.L. (2000): Pathogenesis of Helicobacter pylori infection, **Curr Opin Gastroenterol** Jan, 16 (1), 24-31
- 42- Amedei A., Cappon A., Codolo G., Cabrelle A., Polenghi A., Benagiano M., Tasca E., Azzurri A., D'Elisio M.M., Del Prete G., de Bernard M. (2006): The neutrophil-activating protein of Helicobacter pylori promotes Th1 immune responses, **J Clin Invest** Apr, 116 (4), 1092-101
- 43-Kocabeyoğlu Ö. (1992): Helicobacter pylori İnfeksiyonlarının Epidemiyolojisi, Patogenezi ve Laboratuvar Tanısı, **Klinik Dergisi**, 5 (1), 11-14
- 44- Harris P.R., Mobley H.L., Perez-Perez G.I., Blaser M.J., Smith P.D. (1996): Helicobacter pylori urease is a potent stimulus of mononuclear phagocyte activation and inflammatory cytokine production, **Gastroenterology** Aug, 111 (2), 419-25
- 45- Uzunismail H. (2001): Helicobacter Pylori ve Eradikasyon, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Gastrointestinal Sistem Hastalıkları Sempozyumu, İstanbul, 11-12 Ocak 2001, Özet Kitabı, s: 19-26
- 46- Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C., Bazzoli F., El-Omar E., Graham D., Hunt R., Rokkas T., Vakil N., Kuipers E.J. (2007): Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report, **Gut** Jun, 56 (6), 772-81
- 47- Vakil N., Vaira D. (2004): Non-Invasive Tests for the Diagnosis of H. pylori Infection, **Rev Gastroenterol Disord**, 4 (1), 1-6
- 48- Kato S., Nakayama K., Minoura T., Konno M., Tajiri H., Matsuhisa T., Inuma K.; Japanese pediatric Helicobacter study group. (2004): Comparison between the 13C-urea breath test and stool antigen test for the diagnosis of childhood Helicobacter pylori infection, **J Gastroenterol** Nov, 39 (11), 1045-50
- 49- Gatta L., Perna F., Ricci C., Osborn J.F., Tampieri A., Bernabucci V., Miglioli M., Vaira D. (2004): A rapid immunochromatographic assay for Helicobacter pylori in stool before and after treatment, **Aliment Pharmacol Ther** Aug 15, 20 (4), 469-74
- 50- Vakil N., Rhew D., Soll A., Ofman J.J. (2000): The cost-effectiveness of diagnostic testing strategies for Helicobacter pylori, **Am J Gastroenterol** Jul, 95(7), 1691-8

- 51- Vaira D., Gatta L., Ricci C., Bernabucci V., Cavina M., Miglioli M. (2005): Non-invasive analyses for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. A critical review of the literature, *Ann Ital Med Int* Jan-Mar, 20 (1), 23-7
- 52- Sabbi T., De Angelis P., Colistro F., Dall'Oglio L., di Abriola G.F., Castro M. (2005): Efficacy of noninvasive tests in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in pediatric patients, *Arch Pediatr Adolesc Med* Mar, 159 (3), 238-41
- 53- Trevisani L., Sartori S., Rossi M.R., Ruina M., Matarese V., Gullini S., Abbasciano V. (2005): Evaluation of a new rapid immunoassay for the detection of *Helicobacter pylori* in faeces: a prospective pilot study, *Aliment Pharmacol Ther* Feb 15, 21 (4), 485-9
- 54- Syam A.F., Rani A.A., Abdullah M., Manan C., Makmun D., Simadibrata M., Djojoningrat D., Sato T. (2005): Accuracy of *Helicobacter pylori* stool antigen for the detection of *Helicobacter pylori* infection in dyspeptic patients, *World J Gastroenterol* Jan 21, 11 (3), 386-8
- 55- Özdemir M., Baykan M. (2005): Dispeptik hastalarda *H. pylori* infeksiyonu tanısında *H. pylori* gaita antijeninin tanı değerinin incelenmesi, *Genel Tıp Dergisi*, 15 (2), 65-70
- 56- Veijola L., Myllyluoma E., Korpela R., Rautelin H. (2005): Stool antigen tests in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection before and after eradication therapy, *World J Gastroenterol* Dec 14, 11 (46), 7340-4
- 57- Erzin Y., Aslan M., Dobrucali A., Altun S., Erdamar S., Dirican A., Kocazeybek B. (2007): Dispeptik Hastalarda Anti-*Helicobacter Pylori* Igg Elisa Kitinin *Helicobacter Pylori* İnfeksiyonunun Birincil Tanısındaki Etkinliğinin Değerlendirilmesi, *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)*, 21 (3), 129-133
- 58- Malfertheiner P., Mégraud F., O'Morain C., Hungin A.P., Jones R., Axon A., Graham D.Y., Tytgat G. (2002): Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht 2-2000 Consensus Report. European *Helicobacter Pylori* Study Group (EHPSG), *Aliment Pharmacol Ther* Feb, 16 (2), 167-80
- 59- Köksal A.S., Parlak E., Filik L., Yolcu O.F., Odemiş B., Ulker A., Saşmaz N., Ozden A., Sahin B. (2005): Ranitidine bismuth citrate-based triple therapies as a second-line therapy for *Helicobacter pylori* in Turkish patients, *J Gastroenterol Hepatol*. Apr, 20 (4), 637-42
- 60- Cheng H.C., Chang W.L., Chen W.Y., Yang H.B., Wu J.J., Sheu B.S. (2007): Levofloxacin-containing triple therapy to eradicate the persistent *H. pylori* after a failed conventional triple therapy, *Helicobacter* Aug, 12 (4), 359-63



- 61- Suzuki H., Masaoka T., Nomura S., Hoshino Y., Kurabayashi K., Minegishi Y., Suzuki M., Ishii H. (2003): Current consensus on the diagnosis and treatment of H. pylori-associated gastroduodenal disease, *Keio J Med* Sep, 52 (3), 163-73
- 62- Atmaca H., Şahan C. (2001): Helicobacter Pylori İnfeksiyonu ve Sindirim Sistemi Dışı Hastalıklar, *T Klin Gastroenterohepatol*, 12, 194-203
- 63- Wisniewski R.M., Peura D.A. (1997): Helicobacter pylori: beyond peptic ulcer disease, *Gastroenterologist* Dec, 5 (4), 295-305
- 64- Pakodi F., Abdel-Salam O.M., Debreceni A., Mózsik G. (2000): Helicobacter pylori. One bacterium and a broad spectrum of human disease! An overview, *J Physiol Paris* Mar-Apr, 94 (2), 139-52
- 65- Goodman K.J., Joyce S.L., Ismond K.P. (2006): Extragastric diseases associated with Helicobacter pylori infection, *Curr Gastroenterol Rep* Dec, 8 (6), 458-64
- 66- Suzuki H., Marshall B.J., Hibi T. (2006): Overview: Helicobacter pylori and extragastric disease, *Int J Hematol* Nov, 84 (4), 291-300
- 67- Prelipcean C.C., Mihai C., Gogălniceanu P., Mitrică D., Drug V.L., Stanciu C. (2007): Extragastric manifestations of Helicobacter pylori infection, *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* Jul-Sep, 111 (3), 575-83
- 68- de Korwin J.D. (2008): Does Helicobacter pylori infection play a role in extragastric diseases?, *Presse Med* Mar, 37(3 Pt 2), 525-34
- 69- Gasbarrini A., Franceschi F. (2005): Does H. Pylori infection play a role in idiopathic thrombocytopenic purpura and in other autoimmune diseases?, *Am J Gastroenterol* Jun, 100 (6), 1271-3
- 70- Novák J., Szekanecz Z., Sebesi J., Takáts A., Demeter P., Bene L., Sipka S., Csiki Z. (2003): Elevated levels of anti-Helicobacter pylori antibodies in Henoch-Schönlein purpura, *Autoimmunity* Aug, 36 (5), 307-11
- 71- Kadanalı A., Taşyaran M.A., Ertek M., Erol S. (2003): Helicobacter pylori İnfeksiyonu ve Koroner Kalp Hastalığı Arasındaki İlişkinin Anti- Helico Ig G ile Araştırılması, *İnfeksiyon Dergisi*, 17 (1), 5-10
- 72- Kowalski M., Pawlik M., Konturek J.W., Konturek S.J. (2006): Helicobacter pylori infection in coronary artery disease, *J Physiol Pharmacol* Sep, 57 (3), 101-11
- 73- Kurekci A.E., Atay A.A., Sarici S.U., Yesilkaya E., Senses Z., Okutan V., Ozcan O. (2005): Is there a relationship between childhood Helicobacter pylori infection and iron deficiency anemia?, *J Trop Pediatr* Jun, 51 (3), 166-9

- 74- Roussos A., Philippou N., Gourgoulialis K.I. (2003): Helicobacter pylori infection and respiratory diseases: a review, *World J Gastroenterol* Jan, 9 (1), 5-8
- 75- Unal M., Oztürk L., Oztürk C., Kabal A. (2003): The seroprevalence of Helicobacter pylori infection in patients with obstructive sleep apnoea: a preliminary study, *Clin Otolaryngol Allied Sci* Apr, 28 (2), 100-2
- 76- Böni R., Burg G., Wirth H.P. (2000): Helicobacter pylori and skin diseases-a (still) intact myth?, *Schweiz Med Wochenschr* Sep 16, 130 (37), 1305-8
- 77- Deroń E., Kieć-Swierczyńska M. (2002): The role of Helicobacter pylori in the development of skin diseases, *Med Pr*, 53 (4), 333-7
- 78- Wedi B., Kapp A. (2002): Helicobacter pylori infection in skin diseases: a critical appraisal, *Am J Clin Dermatol*, 3(4), 273-82
- 79-- Aydın F., Şentürk N., Cantürk T., Turanlı A.Y. (2004): Helicobacter Pylori ve İlişkili Deri Hastalıkları, *Türkderm*, 38, 102-105
- 80- Murakami K., Fujioka T., Nishizono A., Nagai J., Tokieda M., Kodama R., Kubota T., Nasu M. (1996): Atopic dermatitis successfully treated by eradication of Helicobacter pylori, *J Gastroenterol* Nov, 31 (9), 77-82
- 81- Karel'skaia I.A., Ignat'ev V.K. (2005): Helicobacter pylori infection in patients with chronic hives and asthma, *Klin Med (Mosk)*, 83 (3), 58-61
- 82- Baççioğlu A., Kalpaklıoğlu A.F. (2006): Alerjik İnflamasyonda Helicobacter pylori Pozitifliği, *Astım Alerji İmmunoloji*, 4 (3), 127-134
- 83- Shiotani A., Miyanishi T., Kamada T., Haruma K. (2008): Helicobacter pylori infection and allergic diseases: epidemiological study in Japanese university students, *J Gastroenterol Hepatol* Jul, 23 (7 Pt 2), 29-33
- 84- Baccioglu A., Kalpaklioglu F., Guliter S., Yakaryilmaz F. (2008): Helicobacter pylori in allergic inflammation--fact or fiction?, *Allergol Immunopathol (Madr)* Mar-Apr, 36 (2), 85-9
- 85- Daudén E., Vázquez-Carrasco M.A., Peñas P.F., Pajares J.M., García-Díez A. (2000): Association of Helicobacter pylori infection with psoriasis and lichen planus: prevalence and effect of eradication therapy, *Arch Dermatol* Oct, 136 (10), 1275-6
- 86- Qayoom S., Ahmad Q.M. (2003): Psoriasis and Helicobacter pylori, *Indian J Dermatol Venereol Leprol* Mar-Apr, 69 (2), 133-4
- 87- Öztürkcan S., Yüceyar H., Şahin M.T., Filiz, E.E., Saruç M., Kandiloğlu A.R., Şengil A.Z., Şanlıdağ T. (2003): Çeşitli Dermatozlarda Helikobakter Piloni Prevalansı, *Türkiye Klinikleri Dermatol*, 13, 11-15

- 88- Cordan Y.A., Köktürk A., Baz K., Aslan G., Api H., Türsen Ü., İkizoğlu G., Çamdeviren H. (2004): Psoriasisli Hastalarda Helikobakter Piloni Seroprevalansı: Kontrollü Bir Çalışma, *Türkiye Klinikleri J Dermatol*, 14, 1-5
- 89- Ersoy O., Ersoy R., Yayar O., Demirci H., Tatlıcan S. (2007): H pylori infection in patients with Behcet's disease, *World J Gastroenterol* Jun 7, 13 (21), 2983-5
- 90- Vainio E., Huovinen S., Liutu M., Uksila J., Leino R. (2000): Peptic ulcer and Helicobacter pylori in patients with lichen planus, *Acta Derm Venereol* Nov-Dec, 80 (6), 427-9
- 91- Neri S., Ierna D., D'Amico R.A., Giarratano G., Leotta C. (1999): Helicobacter pylori and prurigo nodularis, *HepatoGastroenterology* Jul-Aug, 46 (28), 2269-72
- 92- Ohtsuka T., Yamakage A., Yamazaki S. (1999): A case of prurigo and lichenified plaques successfully treated with proton pump inhibitor, *J Dermatol* Aug, 26 (8), 518-21
- 93- Shiotani A., Okada K., Yanaoka K., Itoh H., Nishioka S., Sakurane M., Matsunaka M. (2001): Beneficial effect of Helicobacter pylori eradication in dermatologic diseases, *Helicobacter* Mar, 6 (1), 60-5
- 94- Visy B., Füst G., Bygum A., Bork K., Longhurst H., Bucher C., Bouillet L., Cicardi M., Farkas H. (2007): Helicobacter pylori infection as a triggering factor of attacks in patients with hereditary angioedema, *Helicobacter* Jun, 12 (3), 251-7
- 95- Mandekou-Lefaki I., Delli F.S., Kountouras I., Athanasiou E., Mattheou-Vakali G. (2006): Primary cutaneous MALT-type lymphoma and Helicobacter pylori: a possible relationship, *J Eur Acad Dermatol Venereol* May, 20 (5) 606-8
- 96- Mitani N., Nagatani T., Ikezawa Z., Kakemizu N., Yamakawa Y., Aihara M., Nozawa A., Tomita N., Tanaka K. (2006): A case of cutaneous T cell pseudolymphoma in a patient with Helicobacter pylori infection, *Dermatology*, 213 (2), 156-8
- 97- Bogle M.A., Riddle C.C., Triana E.M., Jones D., Duvic M. (2005): Primary cutaneous B-cell lymphoma, *J Am Acad Dermatol* Sep, 53 (3), 479-84
- 98- Szlachcic A., Sliwowski Z., Karczewska E., Bielański W., Pytko-Polonczyk J., Konturek S.J. (1999): Helicobacter pylori and its eradication in rosacea, *J Physiol Pharmacol* Dec, 50 (5), 777-86
- 99- Mayr-Kanhäuser S., Kränke B., Kaddu S., Müllegger R.R. (2001): Resolution of granulomatous rosacea after eradication of Helicobacter pylori with clarithromycin, metronidazole and pantoprazole, *Eur J Gastroenterol Hepatol* Nov, 13 (11), 1379-83
- 100- Kolibásová K., Tóthová I., Baumgartner J., Filo V. (1996): Eradication of Helicobacter pylori as the only successful treatment in rosacea, *Arch Dermatol* Nov, 132 (11), 1393

- 101- Szlachcic A. (2002): The link between Helicobacter pylori infection and rosacea, *J Eur Acad Dermatol Venereol* Jul, 16 (4), 328-33
- 102- Varga L, Lőcsei Z, Dőbrőnte Z, Lakatos F, Brőzik M, Merétey K. (1992): Helicobacter pylori allergy, *Orv Hetil* Feb 9, 133 (6), 359-61
- 103- Kolibasova K., Cervenkova D., Hegyi E., et al. (1994): Helicobacter pylori: ein möglicher aetiologischer factor der chronischen urticaria, *Dermatosen*, 42, 235-236
- 104- Gaig P., García-Ortega P., Enrique E., Papo M., Quer J.C., Richard C. (2002): Efficacy of the eradication of Helicobacter pylori infection in patients with chronic urticaria. A placebo-controlled double blind study, *Allergol Immunopathol (Madr)* Sep-Oct, 30 (5), 255-8
- 105- Fukuda S., Shimoyama T., Umegaki N., Mikami T., Nakano H., Munakata A. (2004): Effect of Helicobacter pylori eradication in the treatment of Japanese patients with chronic idiopathic urticaria, *J Gastroenterol* Sep, 39 (9), 827-30
- 106- González Morales J.E., Leal Villareal L., Castillo Salazar Nde J., González Martínez A., García Martínez E. (2005): Correlation between chronic idiopathic urticaria and infection due to H. pylori, *Rev Alerg Mex* Sep-Oct, 52 (5), 179-82
- 107- Yadav M.K., Rishi J.P., Nijawan S. (2008): Chronic urticaria and Helicobacter pylori, *Indian J Med Sci* Apr, 62 (4), 157-62
- 108- Ozkaya-Bayazit E., Demir K., Ozgürođlu E., Kaymakođlu S., Ozarmađan G. (1998): Helicobacter pylori eradication in patients with chronic urticaria, *Arch Dermatol* Sep, 134 (9), 1165-6
- 109- Erel F., Sener O., Erdil A., Karaayvaz M., Gür G., Caliskaner Z., Ozangüç N. (2000): Impact of Helicobacter pylori and Giardia lamblia infections on chronic urticaria, *J Investig Allergol Clin Immunol* Mar-Apr, 10 (2), 94-7
- 110- Daudén E., Jiménez-Alonso I., García-Díez A. (2000): Helicobacter pylori and idiopathic chronic urticaria, *Int J Dermatol* Jun, 39 (6), 446-52
- 111- Valsecchi R., Pigatto P. (1998): Chronic urticaria and Helicobacter pylori, *Acta Derm Venereol* Nov, 78 (6), 440-2.
- 112- Moreira A., Rodrigues J., Delgado L., Fonseca J., Vaz M. (2003): Is Helicobacter pylori infection associated with chronic idiopathic urticaria?, *Allergol Immunopathol (Madr)* Jul-Aug, 31 (4), 209-14
- 113- Radenhausen M., Schulzke J.D., Geilen C.C., Mansmann U., Treudler R., Bojarski C., Orfanos C.E., Tebbe B. (2000): Frequent presence of Helicobacter pylori infection in chronic urticaria, *Acta Derm Venereol* Jan-Feb, 80 (1), 48-9

- 114- Cuevas Acuña M.T., López García A.I., Paz Martínez D., Galindo García J.A., Papaqui Tapia S., Garza Yado Mde L., Arana Muñoz O., Palacios Flores C., Pérez Fernández S. (2006): Frequency of *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic urticaria of Puebla University Hospital, *Rev Alerg Mex* Sep-Oct, 53 (5), 174-8
- 115- Pliego Reyes C.L., Jiménez Saab N., Gómez Vera J., López Tiro J.J., Cruz Parada M., Ahumada Trujillo J., Cisneros Sotelo L., Sampedro Carrillo E., Morales Villarruel P., Reyes Salinas A. (2007): Association between chronic urticaria and *Helicobacter pylori*, *Rev Alerg Mex* Jul-Aug, 54 (4), 111-5
- 116- Sadighha A., Shirali R., Zahed G.M. (2009): Relationship between *Helicobacter pylori* and chronic urticaria, *J Eur Acad Dermatol Venereol* Feb, 23 (2), 198-9
- 117- Sianturi G.N., Soebaryo R.W., Zubier F., Syam A.F. (2007): *Helicobacter pylori* infection: prevalence in chronic urticaria patients and incidence of autoimmune urticaria (study in Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta), *Acta Med Indones* Oct-Dec, 39 (4), 157-62
- 118- Rojo-García J.M., Muñoz-Pérez M.A., Escudero J., Camacho F., Hergueta P., Herrerías J.M. (2000): *Helicobacter pylori* in rosacea and chronic urticaria, *Acta Derm Venereol* Mar-Apr, 80 (2), 156-7
- 119- Hopkins R.J., Girardi L.S., Turney E.A. (1996): Relationship between *Helicobacter pylori* eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: a review, *Gastroenterology* Apr, 110 (4), 1244-52
- 120- Y.A., Garrelfs U.C., Sticherling M. (2007): Chronic urticaria--which clinical parameters are pathogenetically relevant? A retrospective investigation of 339 patients, *J Dtsch Dermatol Ges* Jan, 5 (1), 22-9
- 121- Juhlin L. (1981): Recurrent urticaria: clinical investigation of 330 patients, *Br J Dermatol* Apr, 104 (4), 369-81
- 122- Grattan C.E., Sabroe R.A., Greaves M.W. (2002): Chronic urticaria, *J Am Acad Dermatol* May, 46 (5), 645-57, quiz 657-60
- 123- Önder M. (2008): Ürtiker ve Anjioödem, Genel Yaklaşım Ve Sınıflandırma, *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics*, 1, 6-11
- 124- Humphreys F., Hunter J.A. (1998): The characteristics of urticaria in 390 patients, *Br J Dermatol* Apr, 138 (4), 635-8
- 125- Sibbald R.G., Cheema A.S., Lozinski A., Tarlo S. (1991): Chronic urticaria. Evaluation of the role of physical, immunologic, and other contributory factors, *Int J Dermatol* Jun, 30 (6), 381-6

- 126- Nettis E, Pannofino A, D'Aprile C, Ferrannini A, Tursi A. (2003): Clinical and aetiological aspects in urticaria and angio-oedema, *Br J Dermatol* Mar, 148 (3), 501-6
- 127- Casale T.B., Sampson H.A., Hanifin J., Kaplan A.P., Kulczycki A., Lawrence I.D., Lemanske R.F., Levine M.I., Lillie M.A. (1988): Guide to physical urticarias, *J Allergy Clin Immunol* Nov, 82 (5 Pt 1), 758-63
- 128- Zuberbier T., Althaus C., Chantraine-Hess S., Czarnetzki B.M. (1994): Prevalence of cholinergic urticaria in young adults, *J Am Acad Dermatol* Dec, 31 (6), 978-81
- 129- Türктаş H. (1999): Etyoloji ve patogenezi. In: Kalyoncu AF, Türктаş H, (eds): Ulusal Verilerle Astma, Ankara, pp.48-55
- 130- Kart L., Gülmez İ., Çetinkaya F., Çetin M., Demir R., Özemi M. (1996): Kayseri merkezinde astma prevalansı, XXI. Ulusal Türk Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresi Özet Kitabı, s: 487-91
- 131- Bozkurt N., Bozkurt A.İ., Filiz A., Ekinci E. (2001): Gaziantep İl Merkezi'nde Atopi Prevalansı ve Astmatik ve Allerjik Öyküsü Olanlarda Prick Testi Değerlendirilmesi, *Türkiye Klinikleri Allerji-Astım Dergisi*, 3 (3):131-138
- 132- Akin L., Tezcan S., Hascelik G., Cakir B. (2004): Seroprevalence and some correlates of Helicobacter pylori at adult ages in Gülveren Health District, Ankara, Turkey, *Epidemiol Infect* Oct, 132 (5), 847-56
- 133- Beşışık F. (1996): Türkiye'de Helicobacter Pylori Sorunu, *Aktüel Tıp Dergisi*, 1(2), 97-102
- 134- Us D., Hasçelik G. (1998): Seroprevalence of Helicobacter pylori infection in an Asymptomatic Turkish population, *J Infect*, 37, 148- 150
- 135 - Akcan Y., Özaslan E., Soylu A.R., Arslan S. (1999): Dispepsi yakınmalı 711 hastada Helikobakter pilori prevalansı: Helikobakter pilori ve endoskopik bulguların korelasyonu, *T Klin J Gastroenterohepatol*, 10, 67-70
- 136- Buyukbaba- Boral O., Kucuker- Ang M., Aktas G., Issever H., Ang O. (2005): HpSA fecoprevalence in patients suspected to have Helicobacter pylori infection in İstanbul, Turkey, *Int J Infect Dis*, 9, 21-6
- 137- Turfaner N., Süt N., Kaypmaz A., Sipahioğlu F. (2006): Cerrahpafla Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Check-up Polikliniği'ne Başvuran Hastalarda Helicobacter Pylori Sıklığı ve Bunu Etkileyen Faktörler, *Cerrahpaşa Tıp Derg*, 37, 1-4
- 138- Arıcan Ö., Kutluk R., Koç K., Ergen K., Atay Ö.F., Karaoğlu A., Aksoy L. (2002): Kronik İdiyopatik Ürtiker ile Helikobakter Pylori İnfeksiyonu İlişkisi, *Türkiye Klinikleri Dermatol*, 12, 66-70

- 139- İkinci G., Gül Ü., Selvi E., Üstün H., Karabay Y. (1998): Kronik Ürtikerde Helicobacter Pylori Sıklığı, *Türkiye Klinikleri Dermatol*, 8, 67-71
- 140- Hook-Nikanne J, Varjonen E, Harvima RJ, Kosunen TU. (2000): Is Helicobacter pylori infection associated with chronic urticaria?, *Acta Derm Venereol* Nov-Dec, 80 (6), 425-6
- 141- Di Campi C., Gasbarrini A., Nucera E., Franceschi F., Ojetti V., Sanz Torre E., Schiavino D., Pola P., Patriarca G., Gasbarrini G. (1998): Beneficial effects of Helicobacter pylori eradication on idiopathic chronic urticaria, *Dig Dis Sci* Jun, 43 (6), 1226-9
- 142- Paimela HM, Oksala NK, Kääriäinen IP, Carlson PJ, Kostiala AA, Sipponen PI. (2006): Faecal antigen tests in the confirmation of the effect of Helicobacter eradication therapy, *Ann Med*, 38 (5), 352-6
- 143- Xia H.H., Talley N.J. (1997): Natural acquisition and spontaneous elimination of Helicobacter pylori infection: clinical implications, *Am J Gastroenterol* Oct, 92 (10), 1780-7.
- 144- Grek E.A. (2007): Role of Helicobacter and lamblia infections in the diagnostics and treatment of chronic hives, *Eksp Klin Gastroenterol*, (2), 138-42, 145
- 145- Kühler TC, Swanson M, Shcherbuchin V, Larsson H, Mellgård B, Sjöström JE. (1998): Structure-activity relationship of 2-[[[(2-pyridyl)methyl]thio]-1H- benzimidazoles as anti Helicobacter pylori agents in vitro and evaluation of their in vivo efficacy, *J Med Chem* May 21, 41 (11), 1777-88
- 146- Rathore K., Ameta U., Ojha S., Sharma R., Talesara G.L. (2007): Synthesis and Antibiotic Activity of Mebendazole Derivatives of Pharmacological Interest, *E - Journal of Chemistry*, April, 4 (2), 166-172
- 147- Kulcsárová E., Fazekasová H., Královicová J., Buc M., Kolibásová K., Hegyi E. (2001): HLA alleles and susceptibility to dermatological disorders associated with Helicobacter pylori infection: a significant association to HLA-Cw\*06, *Folia Biol (Praha)*, 47 (2), 62-5
- 148- Hizal M., Tüzün B., Wolf R., Tüzün Y. (2000): The relationship between Helicobacter pylori IgG antibody and autologous serum test in chronic urticaria, *Int J Dermatol* Jun, 39 (6), 443-5
- 149- Başkan E.B., Türker T., Gülten M., Tunali S. (2005): Lack of correlation between Helicobacter pylori infection and autologous serum skin test in chronic idiopathic urticaria, *Int J Dermatol* Dec, 44 (12), 993-5
- 150- Atta A.M., Rodrigues M.Z., Sousa C.P., Medeiros Júnior M., Sousa-Atta M.L. (2004): Autoantibody production in chronic idiopathic urticaria is not associated with Helicobacter pylori infection, *Braz J Med Biol Res* Jan, 37 (1), 13-7

- 151- Magen E., Mishal J., Schlesinger M., Scharf S. (2007): Eradication of *Helicobacter pylori* infection equally improves chronic urticaria with positive and negative autologous serum skin test, *Helicobacter* Oct, 12 (5), 567-71
- 152- Ojetti V., Armuzzi A., De Luca A., Nucera E., Franceschi F., Candelli M., Zannoni G.F., Danese S., Di Caro S., Vastola M., Schiavino D., Gasbarrini G., Patriarca G., Pola P., Gasbarrini A. (2001): *Helicobacter pylori* infection affects eosinophilic cationic protein in the gastric juice of patients with idiopathic chronic urticaria, *Int Arch Allergy Immunol* May, 125 (1), 66-72
- 153- Liutu M., Kalimo K., Kalimo H., Uksila J., Leino R. (2004): Mast cells and IgE-containing cells in gastric mucosa of *Helicobacter pylori* infected and non-infected patients with chronic urticaria, *J Eur Acad Dermatol Venereol* Jan, 18 (1), 69-72
- 154- Mini R., Figura N., D'Ambrosio C., Braconi D., Bernardini G., Di Simplicio F., Lenzi C., Nuti R., Trabalzini L., Martelli P., Bovalini L., Scaloni A., Santucci A. (2005): *Helicobacter pylori* immunoproteomes in case reports of rosacea and chronic urticaria, *Proteomics* Feb, 5 (3), 777-87
- 155- Bohmeyer J., Heller A., Hartig C., Wetenberger-Treumann M., Huchzermeyer H., Otte H.G., Stadler R. (1996): Association of chronic urticaria with *Helicobacter pylori*-induced antrum gastritis, *Hautarzt* Feb, 47 (2), 106-8
- 156- Tebbe B, Geilen CC, Schulzke JD, Bojarski C, Radenhausen M, Orfanos CE. (1996): *Helicobacter pylori* infection and chronic urticaria, *J Am Acad Dermatol* Apr, 34 (4), 685-6
- 157- Kalas D, Prónai L, Ferenczi K, Pálos G, Daróczy J. (1996): Connection between *Helicobacter pylori* infection and chronic gastrointestinal urticaria, *Orv Hetil* Sep 8, 137 (36), 1969-72
- 158- Liutu M., Kalimo K., Leino R. (1998): Chronic urticaria and *helicobacter pylori* infection, *J Dermatol Treat*, 9, 31-3
- 159- Wedi B., Wagner S., Werfel T., Manns M.P., Kapp A. (1998): Prevalence of *Helicobacter pylori*-associated gastritis in chronic urticaria, *Int Arch Allergy Immunol* Aug, 116 (4), 288-94
- 160- Becker H, Meyer M, Paul E. (1998): Remission ratio of chronic urticaria--"spontaneous" healing or result of eradication of *Helicobacter pylori*?, *Hautarzt* Dec, 49 (12), 907-11
- 161- Schnyder B., Helbling A., Pichler W.J. (1999): Chronic idiopathic urticaria : natural course and association with *Helicobacter pylori* infection, *Allergy Immunol*, 119, 60-3



- 162- Wustlich S, Brehler R, Luger TA, Pohle T, Domschke W, Foerster E. (1999): Helicobacter pylori as a possible bacterial focus of chronic urticaria, *Dermatology*, 198 (2), 130-2
- 163- Bonamigo RR, Leite CS, Bakos L. (1999): Association of Helicobacter pylori and chronic idiopathic urticaria, *Rev Assoc Med Bras* Jan-Mar, 45 (1), 9-14
- 164- Girardin P., Barthaux C., Adessi B., Vigan M., Laurent R. (2001): Infection a helicobacter pylori et urticaire chronique : a propos d'une etude prospective de 118 patients, *Nouv Dermatol*, 20, 200
- 165- Sakurane M, Shiotani A, Furukawa F. (2002): Therapeutic effects of antibacterial treatment for intractable skin diseases in Helicobacter pylori-positive Japanese patients, *J Dermatol* Jan, 29 (1), 23-7
- 166- Vázquez Romero M., Bermejo San José F., Boixeda de Miquel D., Martín de Argila de Prados C., López Serrano P., Boixeda de Miquel P., Foruny Olcina J.R. (2004): Chronic urticaria and Helicobacter pylori, *Med Clin (Barc)* Apr 24, 122 (15), 573-5
- 167- Hellmig S, Troch K, Ott SJ, Schwarz T, Fölsch UR. (2008): Role of Helicobacter pylori Infection in the treatment and outcome of chronic urticaria, *Helicobacter* Oct, 13 (5), 341-5

# ÖZGEÇMİŞ

## İletişim Bilgileri:

**Telefon (Ev):** 02125857153  
**Cep telefonu:** 05332678451  
**E-Mail:** dr\_sinem@yahoo.com

## Kişisel Bilgiler:

**İsim ve Soyisim:** Hüsniye Sinem Gürbüz  
**Doğum tarihi:** 05 Nisan 1979  
**Doğum yeri:** İstanbul, Türkiye

## Tıpta Uzmanlık Alanı:

Dermatoloji

## Eğitim Bilgileri:

### Tıp Eğitimi:

**2003 - 2009:** İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı  
**1997- 2003:** İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

### Tıp Eğitimi Öncesi:

**1991-1997:** Çorlu Mehmet Akif Ersoy Anadolu Lisesi, Tekirdağ  
**1986-1991:** Çorlu Atatürk İlkokulu, Tekirdağ