

Kronik İdiopatik Ürtikerli Hastalarda Otolog Serum Deri Testi İle Tiroid Otoantikörleri Arasındaki İlişki

THE RELATIONSHIP BETWEEN AUTOLOGOUS SERUM SKIN TEST AND THYROID ANTIBODIES IN PATIENT WITH CHRONIC IDIOPATHIC URTICARIA

Selma EMRE*, Sedat ÖZÇELİK**, Melih AKYOL***

* Uz.Dr., Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD,

** Prof.Dr., Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD,

***Doç.Dr., Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, SİVAS

Özet

Amaç: Daha önce kronik idiyopatik ürtiker olarak adlandırılan ürtiker grubunun bir bölümü, son yıllarda, histamin salgılatan otoantikörlerin tespit edilmesi ve otoimmün tiroid hastalığı ile artmış birlikteliği nedeniyle, otoimmün ürtiker olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda, kronik ürtikerli hastalarda otolog serum deri testi (OSDT) negatif ve pozitif olan hastalar arasında, tiroid otoimmünitesi ile birliktelik açısından farklılık olup olmadığını araştırmaya çalıştık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya kronik idiyopatik ürtiker olarak değerlendirilmiş olan 56 hasta alındı. Tüm hastalara OSDT yapıldı. Hastaların serum anti-TPO (anti-mikrozomal) ve anti-TG (anti-tiroglobulin) antikör düzeyleri ölçülerek, OSDT pozitifliği ile antikör pozitifliğinin ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya aldığımız 56 hastanın 24'ünde (%42.9) OSDT pozitif bulundu. OSDT pozitif olan 24 hastanın 7'sinde (%29.2) ve OSDT negatif olan 32 hastanın ise 6'sında (%18.8) en az bir tiroid otoantikörü pozitif bulundu.

Sonuç: Tiroid otoantikörlerinin pozitifliği açısından, OSDT pozitif ve negatif olan gruplar arasındaki farklılık istatistikî olarak anlamlı değildi.

Anahtar Kelimeler: Otoimmün ürtiker, Tiroid otoantikörleri

T Klin Dermatoloji 2004, 14:149-155

Summary

Objective: Recently, the urticaria group which is called as chronic idiopathic urticaria before, was accepted as autoimmune urticaria because of the autoantibodies that cause secretion of histamine and their rising unity with autoimmune thyroid illnesses. In this work, we researched whether there is a relationship between the positiveness of autologous serum skin test and thyroid autoimmunity.

Material and Methods: The research was made on 56 patients with idiopathic urticaria. Autologous serum skin test was performed on all patients. By comparing the level of serum anti-TPO and anti-TG antibodies, the relation of positiveness of autologous serum skin test and positiveness of antibody was evaluated.

Results: Autologous serum skin test in 24 patients (%42.9) with chronic idiopathic urticaria of 56 was positive. Seven patients of 24 that have positive autologous serum skin test (%29.2) had at least one thyroid autoantibody and 6 patients of 32 that have negative autologous serum skin test (%18.8) had at least one positive thyroid autoantibody.

Conclusion: Between the groups with positive and negative autologous serum skin test, there were not statistically meaningful differences in point of positiveness of thyroid antibodies.

Key Words: Autoimmun urticaria, Thyroid autoantibodies

T Klin J Dermatol 2004, 14:149-155

Kronik ürtiker, yıllarca devam eden, tedavisi zor, hem hasta hem de hekim için sıkıntı veren bir hastalıktır. Hastaların büyük bir bölümünde araştırmalar sonucunda hastalığın nedeni hala açıklanamamış olarak kalır. Bu tip ürtikerler kronik idiyopatik ürtiker olarak isimlendirilir (1, 2). Daha önceden kronik idiyopatik ürtiker olarak kabul edilen olguların yaklaşık yarısında, bugün otoimmün mekanizmaların rol oynadığı gösterilmiş

ve bu tür ürtikerlere otoimmün ürtiker adı verilmiştir (1-3).

Kronik ürtikerli hastaların %5-10'unda, serumlarında IgE'ye karşı IgG ve IgM tipinde antikörlerin bulunduğu bildirilmiştir (4). Yine kronik ürtikerli hastaların %30-40'ının serumlarında, IgE reseptörlerine karşı gelişen IgG tipindeki otoantikörlerin mevcut olduğu tespit edilmiştir (5).

Anti-IgE otoantikörlerinin fonksiyonları IgE'ye bağımlılık göstermektedir. FcεRIα' ya karşı IgG yapısındaki otoantikörler direkt FcεRIα' ya bağlanıp, IgE varlığına gerek göstermeden reseptörde çapraz bağ oluşumuna ve mast hücrelerinden histamin salgılanmasına neden olabilmektedir. (3)

İnsülin direnci, Graves hastalığı, myastenia gravis gibi birçok hastalığın patogeneğinde reseptörlere karşı otoantikörler tanımlanmıştır. Birçok hastalıkta bu otoantikörler, reseptörlerin normal fonksiyonunu bozarak yetersizliğine sebep olurken, otoimmün ürtikerde otoantikörlerin rolü, Graves hastalığındaki antitiroidstimulan hormon (anti TSH) otoantikörlerine benzemektedir. Burada reseptörün aktivasyonu ile hastalığa yol açtıkları düşünülmektedir (6).

Çalışmamızda, kronik ürtikerli hastalarda OSDT negatif ve pozitif olan hastalar arasında, tiroid otoimmünitesi ile birliktelik açısından farklılık olup olmadığını araştırdık.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya başlanmadan önce Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığının onayı alındı.

Çalışmaya Ekim 2002 ile Temmuz 2003 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'na başvuran ve kronik ürtiker tanısı almış olan toplam 56 hasta alındı.

Çalışmaya alınan hastaların anamnezinde ilaç alımı, gıda alerjisi, internal hastalık, kontakt ya da fiziksel ürtiker nedenleri mevcut değildi. Hastaların tamamına tam kan sayımı, tam idrar tetkiki, gaitada parazit, amip- giardia aranması ve sefalonbant yöntemleriyle parazit araştırılması, hepatit testleri, IgE, ASO, CRP düzeyleri, VDRL tetkikleri yapıldı ve patolojik bulgusu olmayan hastalar çalışmaya alındı.

Çalışmaya alınan hastalar daha önce en az bir antihistaminik ve/veya mast hücre stabilizatörü ve/veya kortikosteroid tedavisi almış ve tedaviden uzun süreli fayda görmemişlerdi. Daha önce hiçbir hasta immünosupresif tedavi almamıştı ve önceden bilinen bir tiroid hastalığı veya otoimmün hastalığa sahip değillerdi.

Otolog Serum Deri Testinin Uygulanması

Otolog serum deri testi tüm hastalara hastalığın aktif olduğu dönemde uygulandı. Test uygulanmadan önce hastaların kullandığı antihistaminikler en az 3 gün önce, ketotifen ise en az 1 hafta önce kesildi. Test öncesinde anaflaksi riskine karşı adrenalin, enjektabl prednisolon ve antihistaminik hazır bulunduruldu.

Test için her hastadan 5cc. venöz kan örneği alındı. Bu kanlar 30 dakika oda ısısında bekletildikten sonra 500g'da 15 dakika santrifuj edilerek serumu ayrıştırıldı. Hastaların ön kol volar yüzünde son 24 saat içinde ürtiker papülünün oluşmadığı bilinen bir alan %70 alkol ile silinerek dezenfekte edildi. Silinen alan kuruduktan sonra, aralarında en az 3cm. mesafe kalacak şekilde otolog serumdan ve %0.9'luk steril NaCl (SF) solüsyonundan 0.1ml intradermal olarak papül oluşturacak şekilde enjekte edildi.

Test sonuçları 30 dakika sonra değerlendirildi. Otolog serumla oluşan ürtikeryal yanıtın SF ile oluşan yanıtı göre eritemli papül çapının 5mm, ya da eritem çapının 10mm daha büyük olması pozitif kabul edildi.

Tiroid otoantikörlerinin ölçümü hastalardan alınan venöz kanda, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı laboratuvarında anti-TG antikörler Immulate 2000 Anti-TG antikör kiti ile ve anti-TPO antikörler Immunotech'in Anti-TPO RIA kit ile ölçüldü.

Elde edilen sonuçlar, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) programının 9.05 versionuna yüklenerek değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde Khi-kare testi ve Fisher kesin Khi-kare testi kullanıldı.

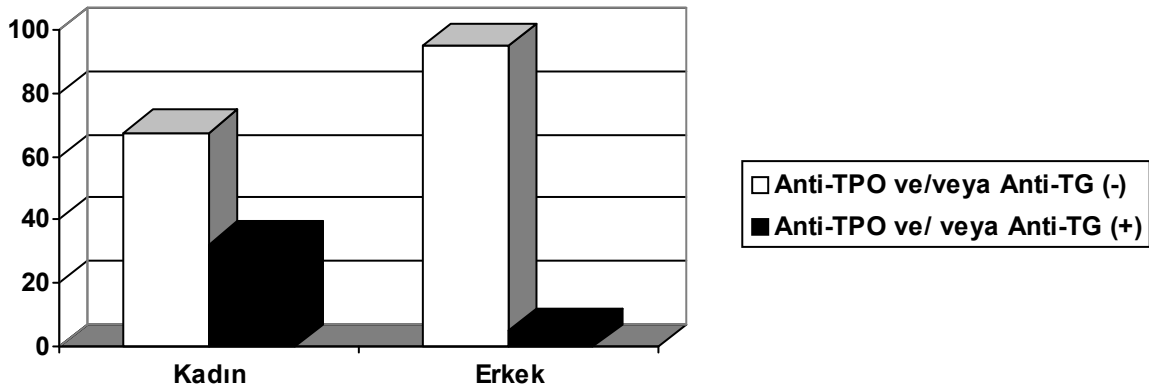
Bulgular

Çalışmaya aldığımız 56 bireyin minimum yaşı 11, maksimum yaşı 57 olup ortalama yaş değerleri 28.39 + 1.32 olarak bulunmuştur.

Bireylerin 19'u (%33.9) erkek, 37'si (%66.1) kadındı. Hastaların 24'ünün (%42.9) otolog serum deri testi pozitif bulundu. Buna karşılık 32'sinin (%57.1) otolog serum deri testi negatif olarak değerlendirildi.

Tablo 1. Anti-TPO ve/veya Anti-TG antikor pozitifliğinin cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Anti-TPO ve/ veya Anti-TG		Toplam
	Negatif	Pozitif	
Kadın (n=37)	25 (%67,6)	12 (%32,4)	37 (%100,0)
Erkek (n=19)	18 (%94,8)	1 (%5,2)	19 (%100,0)
p=0,042 p<0,05	43 (%76,8)	13 (%23,2)	56

**Şekil 1.** Cinsiyete göre Anti-TPO ve/ veya Anti-TG antikor pozitifliğinin dağılım oranları.

Çalışmaya alınan 37 kadın hastanın 17'sinde (%45,9) otolog serum deri testi pozitif iken, çalışmaya alınan 19 erkek hastanın 7'sinde (%36,8) otolog serum deri testi pozitif bulundu. Cinsiyete göre otolog serum deri testi pozitifliği açısından istatistiksel olarak önemli bir fark yoktu ($p>0,05$).

Çalışmaya alınan bireylerin 47'sinde (%83,9) anti-TG antikor normal değerlerde, 9'unda (%16,1) yüksek olarak bulundu. Yine bu bireylerde anti-TPO antikor değerleri 47 bireyde (%83,9) normal, 9 bireyde (%16,1) yüksek bulundu. Çalışmaya alınan hastalardan 5'inde (%8,9) hem anti-TPO, hem de anti-TG antikorları pozitif bulundu. Hastalarda antikorlardan en az birine karşı pozitiflik gösterenlerin sayısı 13 (%23,2) kişi, anti-TG veya anti-TPO dan hiç birine karşı pozitiflik göstermeyen hasta sayısı 43 (%76,8) olarak bulundu.

Çalışmaya alınan 37 kadın hastanın 12'sinde (%32,4) en az bir tiroid antikor pozitif bulundu. Buna karşılık çalışmaya alınan 19 erkek hastanın

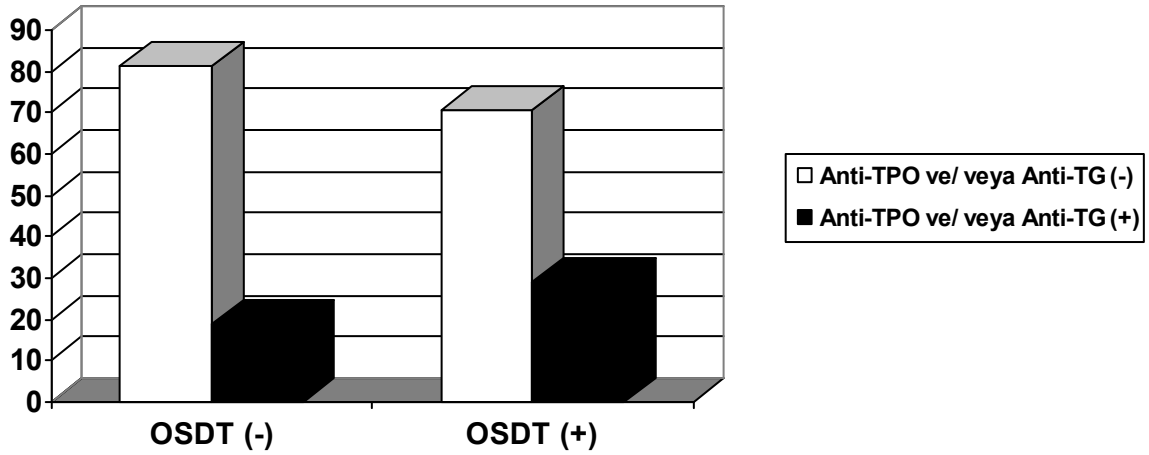
yalnızca 1'inde (%5,2) en az bir tiroid antikor pozitif bulundu. Tiroid antikor pozitifliği açısından hastalar cinsiyete göre karşılaştırıldığında, kadın hastalardaki antikor pozitifliği erkek hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). Cinsiyete göre anti-TPO ve/veya anti-TG antikor pozitifliğinin dağılım oranları Tablo 1'de ve Şekil 1'de görülmektedir.

Tüm hastaların fizik muayene bulguları normaldi. 56 hastanın tamamında tiroid hormon değerleri (serbest T3, serbest T4, TSH) normal sınırlarda bulundu.

Hastalarda anti-TG ve/veya anti-TPO antikorlarından en az birinin pozitifliği ile otolog serum deri testi sonuçları karşılaştırıldığında otolog serum deri testi pozitif olan 24 hastanın 7'sinde (%29,2) anti-TG veya anti-TPO antikorlarından en az biri pozitifdir. Otolog serum deri testi negatif olan 32 hastanın ise 6'sının (%18,8) anti-TG ve/veya anti-TPO antikor pozitif bulunmuştur. Görüldüğü gibi çalışmaya alınan 56 hastanın

Tablo 2. Ototolog serum deri testi sonuçları ile anti-TPO ve/veya anti-TG antikor pozitifliği oranlarının karşılaştırılması

O.S.D.T	Anti-TPO ve/ veya Anti-TG		TOPLAM
	Negatif	Pozitif	
Pozitif (n=24)	17 (%70.8)	7 (%29.2)	24 (%100.0)
Negatif (n=32)	26 (%81.3)	6 (%18.8)	32 (%100.0)
P=0.830 p>0.05	43 (%76.8)	13 (%23.2)	56 (%100.0)

**Şekil 2.** Ototolog serum deri testi sonuçlarına göre anti-TPO ve/ veya anti-TG antikor pozitifliğinin dağılım oranları.

13'ünde (%23.2) en az bir tiroid antikor pozitif bulunmuştur. Ototolog serum deri testi pozitifliği ile anti-TG ve/ veya anti-TPO pozitifliği arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. (p>0.05) Ototolog serum deri testi sonuçları ile anti-TPO ve/veya anti TG antikor pozitifliğinin oranları Tablo 2 ve Şekil 2'de görülmektedir.

Tartışma

Ürtiker, dermisin küçük kan damarlarından çevre bağ dokusu içine plazmanın sızması ile ortaya çıkan, pembe, kırmızı renkte, kaşıntılı ve kısa süreli papüllerle karakterize bir hastalıktır. En sık görülen deri hastalıklarından biridir (1,7-11).

Kronik ürtiker, 6 hafta veya daha uzun süren, vakaların %40-50'sinde anjiyoödem eşlik ettiği, nerede ise hergün rekürrenslerin görüldüğü bir hastalıktır (12).

Akut ürtikerin nedeni birçok vakada bulunabilir, fakat kronik ürtikerlerde tüm araştırmalara rağmen en fazla %5-20 vakada etyolojik neden tespit edilebilir (3, 13, 11). Kronik ürtikerin geri kalan vakaları kronik idiyopatik ürtiker olarak adlandırılır ve bu tip ürtikerin tedavisi zordur (12).

Kronik idiyopatik ürtikerli hastaların bir kısmı son zamanlarda iki ana bulguya dayanılarak otoimmün olarak sınıflandırılmıştır (14).

-Anti IgE ve/ veya anti IgE reseptör antikorlarının varlığı

-Tiroid otoimmünitesi ile birliktelik

Yeni çalışmaların bir kısmında kronik idiyopatik ürtiker olarak değerlendirilmiş olguların yaklaşık %60'ında histamin salgılatıcı otoantikorlar veya antikor dışı faktörlerin varlığı gösterilmiştir (3). IgE'ye karşı ve FcεR1α reseptö-

rüne karşı olan her iki otoantikör hem bazofiller, hem de mast hücrelerinden histamin salgılanmasına neden olan fonksiyonel otoantikörlerdir (1).

Kronik idiyopatik ürtikerli hastalardaki FcεRIα otoantikörlerinin, IgG1 ve IgG3 izotipinde oldukları gösterilmiştir. IgG1 ve IgG3 otoantikörleri, kompleman birleşmesine daha uygun antikörlerdir (1). Bu antikörlerin komplemanı fikse edici özellikleri ile histamin salgılatıcı aktivite gösterdikleri sanılmaktadır (3, 15, 16).

Anti-FcεRIα otoantikörleri, pemfigus vulgarisli hastaların %39'unda, dermato-myoitli hastaların %36'sında, SLE'lilerin %20'sinde, büllöz pemfigoidlilerin %13'ünde pozitif bulunmuştur. (1, 2) Fakat bu otoantikörler kompleman fiksasyonu yapmayan IgG4 ve çok zayıf kompleman fiksasyonuna neden olan IgG2 izotipleridir. Dolayısıyla bunlarda in vitro bazofil histamin salgılatma aktivitesi negatiftir (15, 16).

Kronik ürtikerli hastaların serumlarında, fonksiyonel otoantikörleri tespit etmek için 'altın standart' yöntem bazofil histamin salgılatma aktivitesinin ölçümüdür. İki sağlıklı donörden elde edilen bazofillerden, hasta serumunun uyardığı histamin salınımı ölçülerek dolaşan fonksiyonel otoantikörlerin varlığı tespit edilir (1, 17). Bununla birlikte bu ölçüm, sağlıklı donörlerden alınmış taze bazofiller gerektirmesi ve zaman alıcı olması nedeniyle standardize edilmesi zordur. Ancak ileri araştırma merkezlerinde kullanılabilir (1). Bazofil histamin salgılanmasının ölçümü ile fonksiyonel otoantikörler ölçülebilir, fakat nonfonksiyonel otoantikörler gözden kaçabilir (17).

Kronik idiyopatik ürtikerli hastaların serumlarında anti-FcεRIα ve anti-IgE otoantikörleri, ELISA veya Western-Blod yöntemiyle de tespit edilebilirler (1, 17).

Otoantikörlerin klinik olarak tespit etmek için ilk önemli adım, otolog serum deri testidir. Kronik idiyopatik ürtikerde, otolog serum deri testi, otoimmün patogenezi önemli ölçüde ortaya çıkarabilen, kolay, ucuz, güvenilir bir in vivo test olarak öne çıkmaktadır (18). Pozitif otolog serum deri testi otoimmüniteyi akla getirir, fakat in vitro testler ile antikör varlığı doğrulanmalıdır. Kronik

idiyopatik ürtikerli hastalarda invitro olarak anti-FcεRIα ve/veya anti-IgE otoantikörlerinin saptanma oranı %30-40 tır (1, 14, 15, 19). Otolog serum deri testi pozitifliği ise kronik idiyopatik ürtikerli hastalarda %50-60 arasında değişmektedir (20-22).

Otolog serum deri testi farklı çalışmalarda, farklı kriterlere göre pozitif kabul edilmiştir. Grattan ve ark.(20) eritemli papül çap ortalaması kontrol serum enjeksiyonuna göre 5mm den fazla ise, Sabroe ve ark. (17) ile Harmanyeri ve ark. (18) eritemli papülün çap ortalaması, kontrol serum enjeksiyonuna göre 1,5 mm den fazla ise, Niimi ve ark. (23) ile O'Donnel ve ark. (21) eritemli papül çapı 2mm den fazla ise otolog serum deri testini pozitif kabul etmişlerdir.

Biz çalışmamızda, otolog serumun indüklediği eritemli papül çapının kontrol serum enjeksiyonuna göre 5 mm daha büyük olması veya eritem çapının 10mm daha fazla olmasını pozitiflik kriteri olarak kabul ettik. Çalışmaya aldığımız 56 kronik idiyopatik ürtikerli hastanın 24'ünde, yani %42,9 oranında pozitiflik elde ettik. Bu oran O'Donnel ve ark.(21)'nin ve Niimi ve ark.(23)'nin bildirdikleri %60 oranı, Grattan ve ark.'nın (20) çalışmalarındaki %58 oranı ve Hızal ve ark.'nın (6) bildirdiği %52 oranları ile benzerdi.

Tiroid otoimmünitesi ile kronik idiyopatik ürtiker arasındaki ilişki uzun zamandır bilinmektedir. Bununla birlikte prevalans oranları farklı çalışmalarda %12-29 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (12).

Son zamanlarda, anti-TPO antikör pozitifliği ve anormal tiroid fonksiyon testlerinin, histamin salgılatan otoantikörleri olan hastalarda daha fazla bulunduğu üzerinde durulmaktadır (3, 6). Kronik idiyopatik ürtikerde tiroid otoimmün hastalığı insidansı genel popülasyondan farklı değilse de, tiroid otoantikörlerinin histamin salgılatan otoantikörleri göstermesi bakımından otolog serum deri testi pozitif olan hastalarda kümelenme gösterebileceği akla gelmektedir (6, 15).

Biz çalışmamızda bu hipotezden yola çıkarak kronik idiyopatik ürtikerli hastalarda otolog serum deri testi sonuçları ile antitiroid antikör pozitifliğinin ilişkili olup olmadığını araştırdık. Otolog se-

rum deri testi pozitif olan 24 hastanın 7'sinde (%29,2) en az bir tiroid otoantikoru pozitifliği tespit ettik. Buna karşılık otolog serum deri testi negatif olan 32 hastanın 6'sında (%18,8) en az bir tiroid otoantikoru pozitif bulduk. Otolog serum deri testi pozitif ve negatif olan gruplar arasında tiroid otoantikoru pozitifliği karşılaştırıldığında, sonuçlar istatistiki olarak anlamlı değildi.

Çalışmamızın sonuçları gösteriyor ki, kronik idiyopatik ürtikerli hastalarda tiroid otoantikoru normal popülasyona göre artmış sıklıkta bulunmakla birlikte, otolog serum deri testi pozitif olan hastalarda, testin negatif olduğu hastalardan farklı değildir.

Bizim çalışmamızla benzerlik gösteren Hızal ve ark.'nın (6) yaptığı çalışmada da otolog serum deri testi pozitif ve negatif olan hastalar arasında tiroid otoimmünitesi (anti-TPO ve/veya anti-TG pozitifliği) açısından anlamlı bir farklılık yoktu.

Herhangi bir tiroid otoantikoru kronik idiyopatik ürtiker için patojenik olduğunu gösteren bir veri yoktur. Muhtemelen bunlar, birbirine eşlik eden paralel otoimmün olaylardır (24). Tiroid otoimmünitesi ile birlikte olan kronik idiyopatik ürtikerin mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Antitiroid antikoru tarafından mast hücrelerinin IgE reseptörlerinin çapraz bağlanması histamin salınımına sebep olabilir. Tiroid otoantikoru'nun anti-FcεRIα antikoru'na agonist gibi davranmasının yanısıra, Graves hastalığı ve kronik idiyopatik ürtikeri olan bir hastada TSH reseptör antikoru'na ilaveten anti-FcεRIα antikoru da tespit edilmiştir (14).

Sonuç olarak altta yatan mekanizma açık olmamakla birlikte, kronik idiyopatik ürtikerli hastalarda tiroid otoimmünitesi artmış sıklıktadır. Tiroid otoimmünitesi olan hastaların çoğu asemptomatiktir ve tiroid fonksiyonları ya normaldir, ya da çok az etkilenmiştir. Bu nedenle başka bir etyolojik neden bulunamayan, klasik tedavilere dirençli, özellikle de kadın hastalarda tiroid otoimmünitesi ve tiroid fonksiyonları yönünden tarama yapılmasının, tiroid disfonksiyonunun tedavisi veya takibi gereken hastaların erken tanınması için tüm kronik idiyopatik ürtikerli hastalarda uygun olduğu düşünülebilir.

Teşekkür

Çalışmamızın istatistiki değerlendirmesini kontrol eden Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik AD öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Ziynet Çınar'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Grattan CEH, Sabroe RA, Greaves MV. Chronic Urticaria. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46:645-57
2. Akyol A. Ürtikerde patogenezi ve sınıflandırma. XIX. Ulusal Dermatoloji Kongresi kitabı, 2002; s.91-5.
3. Demirçay Z, Gürbüz O. Kronik otoimmün ürtiker. *Türkderm* 1999; 33:190-3.
4. Gruber BL, Baeza M, Marchese M, Agnella V, Kaplan AP. Prevalence and functional role of anti-IgE autoantibodies in urticaria syndromes. *J Invest Dermatol* 1988; 90:213-7.
5. Hide M, Francis DM, Grattan CEH, Hakimi J, Kochan JP, Greaves MW. Autoantibodies against the high affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. *N Engl J Med* 1993; 328:1599-604.
6. Tüzün B, Hasman D. Otoimmün ürtiker ile otolog serum testi ve tiroid hastalığı ilişkisi. *Dermatose* 2002; 3:46-51.
7. Black AK, Champion RH. Urticaria. *Textbook of dermatology*'de, Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editorler. Vol 3.6 ncı baskı, Blackwell Science Ltd; Oxford, 1998. s.2113-39.
8. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Urticaria, angioedema and anaphylaxis. *Dermatology*'de. 2ncı baskı. New York: Springer-Verlag Berlin; 1996. s.431-56.
9. Odom BR, James WD, Berger TG. Urticaria (Hives). *Andrews' Diseases of the skin*'de. 9uncu baskı. Philadelphia, W.B. Saunders Company; 2000. s.160-71.
10. Soter NA. Urticaria and angioedema. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Ausen KF. *Dermatology in General Medicine*'de. 4 üncü baskı. New York: McGraw-Hill. 1993, s.1483-93.
11. Habif TP. Urticaria. *A color guide to diagnosis and therapy clinical dermatology*'de. 3 üncü baskı. Missouri, Mosby-Year book; 1996, s.122-47.
12. Zauli D, Grassi A, Ballardini G, Contestabile S, Zucchini S, Bianchi FB. Thyroid autoimmunity in chronic idiopathic urticaria. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3(8):525-8.
13. İşçimen A, Göksüğü N. Ürtiker ve angioödem-1 etyoloji ve patogenezi. *Dermatose* 2002; 1:43-54
14. Rottem M. Chronic urticaria and autoimmune thyroid disease: is there a link? *Autoimmunity reviews* 2003; 2:69-72.
15. Sabroe RA, Greaves MW. The Pathogenesis of chronic idiopathic urticaria. *Arch Dermatol* 1997; 133:1003-8.
16. Fiebiger E, Hammerschmid F, Stingl G, Maurer D. Anti-Fc RI autoantibodies in autoimmune disorders. Identification of a structure-function relationship. *J Clin Invest* 1998; 101:243-51.

17. Sabroe RA, Grattan CEH, Francis DM ve ark. The autologous serum skin test: a screening test for autoantibody in chronic idiopathic urticaria. *Br J Dermatol* 1999; 140:446-52.
 18. Harmanyeri Y, Doğan B, Taşkapan MO, Öz M. Otolog serumda deri testi: Kronik idiyopatik ürtikerli hastalarda prevalans çalışması. *Türkderm* 2000; 34:93-4.
 19. Horn MP, Pachlonic JM, Vogel M, Dahinden M, Wurm F, Stadler BM, Miescher SM. Conditional autoimmunity mediated by human natural anti-FcεRIα autoantibodies? *The FASEB Journal* 2001; 15:2268-74.
 20. Grattan CEH, Wallington TB, Warren RP, Kennedy CTC, Bradfield JW. A Serological Mediator in Chronic Idiopathic Urticaria- A Clinical, Immunological and Histological Evaluation. *Br J Dermatol* 1986; 114:583-90.
 21. O'Donnell BF, Barr RM, Black AK, Francis DM, Kermani F, Niimi N, Barlow RJ, Winkelmann RK, Greaves MW. Intravenous immunoglobulin in autoimmune chronic urticaria. *Br J Dermatol* 1998; 138:101-6.
 22. O'Donnell BF, Swana GT, Kobza Black A, Greaves MW. Organ and nonorgan specific autoimmunity in chronic urticaria. *Br J Dermatol* 1995; 133 (suppl 45): 42.
 23. Niimi N, Francis DM, Kermani F. Dermal mast cell activation by autoantibodies against the high affinity IgE receptor in chronic urticaria. *J Invest Dermatol* 1996; 106: 1001-6.
 24. Rottem M. Chronic urticaria and autoimmune thyroid disease: is there a link? *Autoimmunity reviews* 2003; 2: 69-72.
-
- Geliş Tarihi:** 11.05.2004
- Yazışma Adresleri:** Dr.Selma EMRE
Urakent sitesi E-2 Blok
Daire:5 15.cadde
Demetevler Yenimahalle, ANKARA
dr_semre@yahoo.com