



T.C

**MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KRONİK ÜRTİKER HASTALARININ GIDA VE SOLUNUMSAL
ALERJENLERLE DUYARLILIK PREVALANSI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Rustam MUSTAFAYEV

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Cengiz KIRMAZ

Manisa - 2025



T.C

**MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KRONİK ÜRTİKER HASTALARININ GIDA VE SOLUNUMSAL
ALERJENLERLE DUYARLILIK PREVALANSI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Rustam MUSTAFAYEV**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Cengiz KIRMAZ**

Manisa - 2025

ÖNSÖZ

Uzmanlık tezimin hazırlanma sürecinde, bilimsel katkıları, rehberliği ve kıymetli yönlendirmeleriyle her aşamada yanımda olan, birlikte çalışmaktan onur duyduğum değerli tez danışmanım Prof. Dr. Cengiz Kırmaz'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tez sürecimin yanı sıra uzmanlık eğitimim boyunca mesleki ve etik değerler konusunda bana örnek teşkil eden, bilgi ve deneyimlerini daima paylaşan saygıdeğer hocam Doç. Dr. Atike Pınar Erdoğana'a, akademik yaklaşımı, destekleyici tutumu ve her zaman yanımda olduğunu hissettiren tavrıyla bizlere güç veren Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Timur Pırıldar'a ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda eğitim sürecimde katkı sunan tüm değerli öğretim üyelerine saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin yürütülmesi sürecindeki özverili katkıları, yapıcı geri bildirimleri, klinik uygulamalardaki desteği ve tez konumun belirlenmesi, geliştirilmesi ile uygulanması aşamalarında bilgi ve deneyimleriyle sağladığı değerli katkılar nedeniyle, birlikte çalışmaktan büyük memnuniyet duyduğum Uzm. Dr. Tuğba Kıratlı Yolcu'ya teşekkür ederim.

Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı'nda görev yapan tüm uzman hekimlere ve poliklinik çalışanlarına, katkıları ve destekleri dolayısıyla teşekkür ederim. Uzmanlık eğitimim boyunca iş birliği içerisinde çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma da ayrıca teşekkür ederim.

Bu yolculuk boyunca sabrı, anlayışı ve her koşulda hissettirdiği desteğiyle en büyük güç kaynağım olan sevgili eşim Dr. Nigar Mustafayeva'ya en içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	1
İÇİNDEKİLER	11
KISALTMALAR LİSTESİ	111
TABLO VE ŞEKİLLER LİSTESİ	1V
I. GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Kronik Ürtiker	3
2.1.1 Tarihçe	3
2.1.2 Tanım	3
2.1.3 Klinik Alt Tipler	4
2.1.4 Epidemiyoloji ve Prevalans Verileri	4
2.1.5 Etiyopatogenez	4
2.1.6 Tanı Yaklaşımı ve Ayırıcı Tanı	4
2.1.7 Gıda ve Solunumsal Alerjenlerle İlişkisi	5
2.1.8 Tedavi ve İzlem	5
III. GEREÇ VE YÖNTEM	6
3.1 Araştırma Tasarımı ve Popülasyon	6
3.2 Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri	6
3.3 Uygulanan Testler ve Değerlendirme Kriterleri	7
3.4 İstatistiksel Analiz	8
IV. BULGULAR	9
V. TARTIŞMA	12
VI. SONUÇ ve ÖNERİLER	18

VII. ÖZET	20
VIII. ABSTRACT	22
IX. KAYNAKLAR	24



KISALTMALAR LİSTESİ

ANA: Antinükleer Antikor

OSDT: Otolog Serum Deri Testi

Anti-TPO: Anti-Tiroid Peroksidaz

CRP: C-Reaktif Protein

CLIA: Kemilüminesan İmmünassay

IgA: İmmüoglobulin A

IgE: İmmüoglobulin E

KSÜ: KSÜ

KÜ: Kronik Ürtiker

SD: Standart Sapma

FcεRI: Yüksek Afiniteli İmmüoglobulin E Reseptörü

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Katılımcıların Demografik Özellikleri

Tablo 2. Cinsiyet ve Atopi Durumunun Dağılımı

Tablo 3. Klinik ve Laboratuvar Bulgular

Tablo 4. Atopik bireylerde alerjen dağılımı



I. GİRİŞ

Kronik ürtiker (KÜ), altı hafta ya da daha uzun süredir devam eden veya tekrarlayan ürtiker lezyonları ve/veya anjiyoödem atakları ile seyreden bir hastalıktır. KÜ, kendi içinde spontan (KSÜ) ve fiziksel (indüklenebilir) formlar olmak üzere ikiye ayrılır. Spontan ürtiker, nedeni saptanamayan ve sıklıkla otoimmün mekanizmaların rol oynadığı form iken; fiziksel ürtiker, sıcaklık değişiklikleri, basınç, vibrasyon veya güneş ışığı gibi dış uyaranlara bağlı olarak ortaya çıkar (1).

KÜ, hastaların yaşam kalitesini ciddi oranda etkileyen, uzun süreli takip ve tedavi gerektiren bir hastalık olup, uyku bozukluklarından psikolojik sorunlara kadar çok çeşitli olumsuz etkilerle ilişkilidir (2). Hastalık, genel popülasyonun %0.5–1’ini etkilemektedir; kadınlarda görülme sıklığı erkeklere kıyasla iki kat fazladır (3).

Hastalığın etiyopatogenezi oldukça karmaşık olup, mast hücreleri ve bazofillerin aktive olması sonucunda histamin, prostaglandinler ve lökotrienler gibi medyatörlerin salınımı ile lezyonlar ortaya çıkar (4). Farklı çalışmalara göre, kronik spontan ürtiker hastalarının yaklaşık %35–40’ında yüksek afiniteli IgE reseptörünün α alt birimine karşı gelişen IgG antikorları (IgG anti-Fc ϵ RI α), ek olarak %5–10’unda ise IgG anti-IgE antikorları saptanmıştır (5).

Bazı KSÜ hastalarında, doğal gıda bileşenlerine ve bazı durumlarda gıda katkı maddelerine karşı gelişen psödo-alerjik reaksiyonların (IgE aracılı olmayan aşırı duyarlılık reaksiyonları) rol oynadığı bildirilmiştir. Sıklıkla suçlanan gıdalar arasında kabuklu deniz ürünleri, süt, yumurta, fındık-fıstık, çilek, domates, baharatlar ve katkı maddeleri yer almaktadır (6). Bununla birlikte, alerjenlere karşı duyarlılığın saptanması her zaman klinik anlam ifade etmeyebilir. Pozitif spesifik IgE saptanan bireylerde semptomların olup olmaması ayırıcı öneme sahiptir.

Bazı kronik ürtiker hastalarında ev tozu akarları, polenler, hayvan epitelleri ve küf mantarları gibi solunumsal alerjenlere karşı duyarlılık

bildirilmiştir, ancak bu bulguların klinik önemi tartışmalıdır (6). Atopi, alerjenlere karşı bağışıklık yanıtı gelişimine yatkınlık olup, Tip 2 inflamasyon ve aşırı IgE üretimine yol açmaktadır. Önceki çalışmalar, KSÜ hastalarında alerjik komorbiditelerin oranının, IgE duyarlanma sıklığının ve total IgE düzeylerinin sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek olduğunu göstermiştir. Ayrıca atopik KSÜ hastalarında en sık karşılaşılan alerjenin ev tozu akarları olduğu, bunu hayvansal gıda alerjenleri ile ağaç ve çimen polenlerinin takip ettiği bildirilmiştir. Bu bulgular, özellikle atopik zemini olan bireylerde çevresel alerjen maruziyetinin mast hücrelerinin duyarlanmasını ve aktivasyonunu kolaylaştırarak ürtiker alevlenmesine zemin hazırlayabileceğini düşündürmektedir (7).

KÜ'nün tanı ve tedavisinde, altta yatan alerjen duyarlılıklarının araştırılması klinik açıdan önemlidir. Prick testi ve serum spesifik IgE ölçümleri gibi tanı yöntemleriyle hastaların alerjen profili değerlendirilebilmektedir. Ancak bu testlerin pozitif çıkması, her zaman semptomlarla doğrudan ilişkili olmayabileceğinden, klinik korelasyonun iyi yapılması gerekir (6).

Türkiye'de KÜ hastalarında gıda ve solunumsal alerjenlere karşı duyarlılık prevalansını değerlendiren kapsamlı çalışmalar oldukça sınırlıdır. Oysa ki, bu tür veriler hastaların bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarında yol gösterici olabilir. Alerjen duyarlılıklarının saptanması, tetikleyici faktörlerin eliminasyonu, hastalık kontrolünü kolaylaştırabilir ve semptom sıklığında azalma sağlayabilir.

Bu bağlamda planlanan çalışmanın amacı; KÜ tanısı almış bireylerde yaygın gıda ve solunumsal alerjenlere karşı duyarlılık prevalansını belirlemek, elde edilen veriler ışığında hastalık yönetiminde etkili olabilecek potansiyel ilişkileri ortaya koymak ve literatüre katkı sunmaktır.

II. GENEL BİLGİLER

2.1 Kronik Ürtiker

2.1.1 Tarihçe

Ürtiker, antik dönemlerden bu yana bilinen bir hastalıktır. İlk olarak MÖ 4. yüzyılda Hipokrat tarafından tanımlanmıştır. Modern anlamda 'ürtiker' terimi 18. yüzyılda Heberden tarafından kullanılmıştır (8). Kronik spontan ürtiker, semptomların altı haftadan daha uzun süre kendiliğinden ortaya çıkması ile karakterizedir (9). Son yıllarda otoimmün mekanizmaların daha iyi anlaşılmasıyla KSÜ patogenezeine dair önemli gelişmeler sağlanmıştır. Ayrıca, kronik spontan ürtikerin heterojen bir hastalık olduğu ve farklı fenotiplerin altta yatan immünolojik mekanizmalarla ilişkili olabileceği vurgulanmaktadır (10).

2.1.2 Tanım

KÜ, altı haftadan uzun süren veya sık tekrarlayan, kendiliğinden ya da tetikleyici uyaranlarla ortaya çıkan ürtikeryal döküntüler ve/veya anjiyoödem atakları ile karakterize inflamatuvar bir hastalıktır. Ürtiker lezyonları (papüller), genellikle ortasında ödem, etrafında eritem bulunan, kaşıntı veya yanma hissiyle birlikte seyreden döküntüler olup, 1–24 saat içinde kaybolurlar. Anjiyoödem ise dermisin alt tabakaları ile subkutan doku veya mukozaları tutan ani ve belirgin şişliklerle karakterize olup, genellikle ağrılıdır ve çözülmesi daha yavaş gerçekleşir (72 saate kadar sürebilir) (6). KÜ patofizyolojisinde mast hücreleri merkezi rol oynar; histamin ve diğer medyatörlerin salınımı kaşıntı, kızarıklık ve ödem gelişimine yol açar (5). Hastalık yalnızca cilt lezyonlarıyla sınırlı olmayıp uyku bozukluğu, anksiyete ve depresyon gibi psikolojik etkilerle yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir (2).

2.1.3 Klinik Alt Tipler

KÜ, KSÜ ve indüklenabilir ürtikerler olarak iki alt tipe ayrılır. KSÜ olguların %70–80’ini oluşturur ve otoimmün mekanizmalarla ilişkilidir. İndüklenebilir tipler, belirli fiziksel veya kimyasal uyaranlarla tetiklenir ve hastaların %20–30’unda görülür. Kronik indüklenebilir ürtiker; semptomatik dermatografizm, soğuk ürtiker, kolinerjik ürtiker, gecikmiş basınç ürtikeri ve solar ürtiker gibi çeşitli alt tipleri içermektedir. Bu alt tiplerden birkaçı aynı hastada birlikte bulunabilmekte ve bu durum hastalığın yönetimini zorlaştırabilmektedir (6).

2.1.4 Epidemiyoloji ve Prevalans Verileri

KÜ, dünya genelinde erişkinlerin yaklaşık %0.5–1’inde görülür ve kadınlarda daha sıktır (3). Kronik ürtiker olgularının önemli bir kısmı zaman içerisinde gerileme gösterirken, hastaların %10’undan fazlasında semptomların 5 yıl veya daha uzun süre devam ettiği bildirilmektedir (11). Türkiye’de yapılan çalışmalarda da benzer prevalanslar bildirilmiştir (12). KÜ sadece dermatolojik değil, sosyal ve psikolojik etkileri olan bir hastalıktır; bu nedenle yönetiminde multidisipliner yaklaşım önerilir.

2.1.5 Etiyopatogenez

KÜ’nin temelinde mast hücreleri ve bazofillerin aktivasyonu yer alır. Anti-FcεRIα ve anti-IgE otoantikorları, histamin ve prostaglandin salınımını tetikleyerek kaşıntı ve ödem gelişimine yol açabilir (5). Enfeksiyonlar (H. pylori), non-steroidal antiinflatuar ilaçlar, biyojenik amin içeren gıdalar, katkı maddeleri, stres ve hormonal değişiklikler de alevlenmeye katkıda bulunabilir (6).

2.1.6 Tanı Yaklaşımı ve Ayırıcı Tanı

Tanı esas olarak klinik değerlendirme ve hasta öyküsüne dayanır. İlk basamak testler arasında CBC, CRP/ESR, tiroid fonksiyonları, anti-TPO, ANA ve gerekirse H. pylori değerlendirmesi bulunur. Otoimmünite şüphesinde

otolog serum deri testi (OSDT) uygulanabilir (6). Ayırıcı tanıda ürtikeryal vaskülit, SLE, mastositoz, hereditör anjiyoödem ve ilaç reaksiyonları göz önünde bulundurulmalıdır.

2.1.7 Gıda ve Solunumsal Alerjenlerle İlişkisi

K 'de gıda ve solunumsal alerjen duyarlılığı önemlidir ancak her pozitiflik klinik anlam taşımaz. Biyojenik amin içeriği yüksek gıdalar, katkı maddeleri ve ps doalerjik reaksiyonlar semptomları tetikleyebilir. Polen, ev tozu akarı, k f mantarları ve hayvan epiteli gibi inhalan alerjenlere karşı duyarlılık kronik ürtikerli hastalarda, özellikle de atopik zemini olan bireylerde, semptomların alevlenmesine katkıda bulunabilmektedir (6). Bu nedenle test sonuçları semptomlarla birlikte değerlendirilmelidir.

2.1.8 Tedavi ve İzlem

K  tedavisinde amaç semptom kontrolü ve yaşam kalitesinin korunmasıdır. İlk basamakta ikinci kuşak H1 antihistaminikler önerilir. Yanıt alınamayan olgularda doz artırılabilir. Dirençli olgularda omalizumab etkili bir seçenektir. Alternatif olarak siklosporin, montelukast veya kısa süreli kortikosteroidler kullanılabilir (6). Hasta eğitimi, tetikleyicilerden kaçınma ve düzenli takip tedavinin önemli bileşenleridir.

III.GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma Tasarımı Ve Popülasyon

Bu çalışma, retrospektif, tanımlayıcı ve analitik bir araştırma tasarımı ile gerçekleştirilmiştir. Veriler, 1 Ocak 2022 ile 31 Mart 2025 tarihleri arasında bir üniversite hastanesinin alerji ve immünoloji polikliniğine başvuran hastaların elektronik hasta kayıtları ve dosyaları üzerinden geriye dönük olarak elde edilmiştir. Çalışma süreci Helsinki Bildirgesi'ne uygun şekilde yürütülmüş ve yerel etik kuruldan onay alınmıştır.

Araştırmanın örneklemini, KÜ tanısı almış, alerjen duyarlılık testleri yapılmış ve laboratuvar verileri eksiksiz şekilde mevcut olan erişkin hastalar oluşturmuştur. Kayıtlar incelendikten sonra dahil edilme ve dışlanma kriterlerine uyan toplam 157 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Dahil edilme kriterleri şunlardır:

- 18 yaş ve üzerinde olmak
- Klinik olarak KÜ tanısı almış olmak (semptomların en az 6 hafta sürmesi)
- Al atop paneli ile alerjen duyarlılık testinin uygulanmış olması
- ANA, anti-TPO, total IgE ve diğer laboratuvar verilerinin eksiksiz kaydedilmiş olması
- Klinik bilgilerin (yaş, cinsiyet, atopi öyküsü vb.) tam ve erişilebilir olması

Dışlanma kriterleri ise aşağıdaki gibidir:

- 18 yaşın altında olmak
- Akut őrtiker tanısı almak (semptom süresi 6 haftadan az olanlar)
- Alerjen testleri yapılmamış veya sonuçları eksik olanlar
- Sistemik immünosupresif tedavi almakta olan hastalar (kortikosteroid, siklosporin, anti-IgE vb.)
- Aktif sistemik otoimmün hastalık (örneğin sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit) öyküsü bulunmak
- Malignite tanısı almış bireyler
- Kayıtlarında eksik veya hatalı bilgi bulunan dosyalar

Çalışmada değerlendirilen değişkenler şunlardır:

- **Demografik veriler:** yaş, cinsiyet
- **Klinik veriler:** KÜ öyküsü, atopi varlığı
- **Laboratuvar parametreleri:** Total IgE, CRP, eozinofil, basofil, sedimentasyon,
- **Otoimmün göstergeler:** ANA, anti-TPO
- **Alerjen duyarlılığı:** Al atop testi sonuçları

Atopi varlığı, klinik öyküye ve en az bir alerjene karşı pozitif test sonucunun bulunmasına göre tanımlanmıştır.

Tüm hastalara alatop paneli (Allergy Screen, Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. UK) ile spesifik IgE testleri uygulanmıştır (Universal Kit, Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. UK). Bu panelde yer alan başlıca alerjenler şunlardır:

- **Solunumsal alerjenler:** ev tozu akarı, zeytin poleni, çimen poleni, küf, ağaç poleni
- **Gıda alerjenleri:** süt, yumurta

Test sonuçları, üretici firmanın belirttiği referans aralıklara göre “negatif” ve “pozitif” olmak üzere iki kategoride değerlendirilmiştir.

ANA (Euroimmun, Hep-20-10, Germany) ve anti-TPO (Access TPO Antibody, Beckman Coulter, U.S.A) testleri için immünflorasan ve ELISA yöntemleri kullanılmıştır. Diğer rutin laboratuvar parametreleri hastane laboratuvarında çalışılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi R sürüm 4.4.2 ile gerçekleştirilmiştir. Sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ SD; kategorik değişkenler için ise frekans ve yüzde değerleri hesaplanmıştır. Sürekli değişkenlerin dağılımı Kolmogorov–Smirnov testi ile değerlendirilmiş; normal dağılım gösteren değişkenler için bağımsız örneklem t-testi, dağılım göstermeyenler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile analiz edilmiştir. Tüm testlerde $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

IV.BULGULAR

Bu çalışmaya toplam 157 katılımcı dahil edilmiştir. Katılımcıların yaş ortalaması genel olarak 40.88 ± 11.81 yıl olarak bulunmuştur. Kadın katılımcıların yaş ortalaması 41.05 ± 12.39 yıl, erkek katılımcıların yaş ortalaması ise 40.47 ± 10.46 yıl olarak hesaplanmıştır. Cinsiyetler arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 1).

Çalışmaya toplam 157 katılımcı dahil edilmiştir. Katılımcıların 110'u kadın (%70,1) ve 47'si erkek (%29,9) idi. Atopi varlığı 69 bireyde (%43,9) saptanmış olup, bunların 48'i kadınlardan (%43,6), 21'i ise erkeklerden (%44,7) oluşmaktaydı. Dolayısıyla atopik bireylerin %69,6'sını kadınlar, %30,4'ünü erkekler oluşturmuştur. Yapılan Ki-kare analizi sonucunda cinsiyetler arasında atopi görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.904$). Bu bulgu, çalışmamızda cinsiyetin atopi varlığı üzerinde belirleyici bir faktör olmadığını göstermektedir. (Tablo 2).

ANA pozitifliği ile atopi arasında anlamlı ilişki saptandı ($p = 0.008$). ANA pozitif bireylerin %61.1'inde atopi görülürken, ANA negatif bireylerde bu oran %35.7 idi (Tablo 3).

Atopik fenotipe sahip bireylerde alerjen dağılımı, hem solunumsal hem de gıda kaynaklı faktörlerin önemini ortaya koymaktadır. Bu grupta en sık inhalan alerjenlere karşı duyarlılık saptanmış olup, akar (%38), ev tozu (%31) ve polenler (%27) başlıca örneklerdir. Gıda alerjenleri açısından ise süt (%18) ve yumurta (%12) öne çıkmaktadır. Bu sonuçlar, atopik bireylerde geniş spektrumlu bir duyarlanma eğilimine işaret etmektedir (Tablo 4).

Anti-TPO varlığı ile atopi arasında yapılan analizde anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.644$). (Tablo 3)

Laboratuvar parametreleri açısından yapılan değerlendirmede; CRP ($p=0.725$), basofil ($p=0.149$), eozinofil ($p=0.333$) ve sedimentasyon ($p=0.780$)

ile atopik durum arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Total IgE düzeyi açısından fark sınırda anlamlı bulundu ($p=0.072$).

VERİ TABLOLARI;

Tablo 1. Katılımcıların Demografik Özellikleri

Değişken	n (%)	Yaş Ort. $\pm$ SS
Toplam	157 (100)	40.88 $\pm$ 11.81
Cinsiyet		
Kadın	92 (58.6)	41.05 $\pm$ 12.39
Erkek	65 (41.4)	40.47 $\pm$ 10.46

Tablo 2. Cinsiyet ve Atopi Durumunun Dağılımı

Cinsiyet	Atopi Yok n (%)	Atopi Var n (%)	Toplam n (%)	Atopik Bireyler İçindeki Oran (%)
Kadın	62 (56.4)	48 (43.6)	110 (70.1)	69.6
Erkek	26 (55.3)	21 (44.7)	47 (29.9)	30.4
Toplam	88 (56.1)	69 (43.9)	157 (100)	

Tablo 3. Atopi ile otoimmün belirteçler arasındaki ilişki

Parametre	Atopik (%) / Değer	P
ANA (+)	20 (29.0)	0.008
ANA (-)	49 (71.0)	-
Anti-TPO (+)	18 (26.1)	0.644
Anti-TPO (-)	51 (73.9)	-

Tablo 4. Atopik bireylerde alerjen dağılımı

Alerjen	Atopik (%)
İnhalan Alerjenler	
Akar	38
Ev Tozu	31
Polen	27
Gıda Alerjenleri	
Süt	18
Yumurta	12

V.TARTIŞMA

Bu çalışmada, KÜ tanısı alan 157 bireyde atopi sıklığı, otoimmün göstergeler, aeroalerjen ve gıda duyarlılıkları detaylı olarak incelenmiştir. Bulgularımıza göre, KÜ hastalarının %43,9'unda atopi saptanmıştır. Bu oran, literatürde bildirilen %30–50 aralığı ile uyumludur (7). KÜ hastalarında saptanan atopi, IgE aracılı klasik Tip 1 aşırı duyarlılık mekanizması ile ilişkili olup, aeroalerjen veya gıda alerjenlerine karşı gelişen immün yanıtı yansıtmaktadır.

Chen ve ark. tarafından yapılan çalışmada, KSÜ hastalarının %48,9'unda atopi saptanmış olup, atopik olgularda hastalık şiddetinin daha yüksek, tedaviye yanıtın daha düşük ve nüks oranlarının daha fazla olduğu bildirilmiştir (7). Bizim çalışmamız, bu sonuçlarla paralel olarak, atopik yanıtın klinik yönetimde göz ardı edilmemesi gerektiğini desteklemektedir.

Ayrıca çalışmamız, literatürdeki birçok rapordan farklı olarak hem gıda hem de solunumsal alerjen duyarlılıklarını aynı hasta grubunda incelemesi nedeniyle KÜ yönetimine özgün bir katkı sağlamaktadır. Mevcut çalışmaların çoğu yalnızca aeroalerjen veya gıda antijenlerine odaklanırken, bizim kohortumuzda her iki parametre eşzamanlı olarak değerlendirilmiştir. Bu yönüyle çalışmamız, KÜ'nin fenotipik alt gruplarının daha net tanımlanabilmesine katkı sunmaktadır.

Bununla birlikte, sonuçlarımız bazı literatür verileri ile kısmi farklılıklar da göstermektedir. Özellikle aeroalerjen pozitiflik oranlarının bazı çalışmalara kıyasla daha yüksek saptanması, çevresel faktörler, coğrafi maruziyet, nem oranları ve kullanılan alerjen panelinin kapsamı ile açıklanabilir (6). Bu durum, KÜ yönetiminde bölgesel epidemiyolojik farklılıkların dikkate alınması gerektiğini düşündürmektedir.

Sonuçlarımız, Chen ve ark. tarafından bildirilen, kronik ürtikerde atopik fenotip sıklığının %35-45 arasında değiştiğini gösteren verilerle de uyumludur (7). Ayrıca, Yang ve ark. tarafından yapılan çok merkezli çalışmada, atopik

kronik ürtiker hastalarında total IgE düzeylerinin anlamlı şekilde yüksek olduğu ve antihistaminik tedaviye yanıtızsızlık oranının daha fazla olduğu bildirilmiştir. (13). Bizim  alışmamızda da atopik hastalarda IgE düzeyleri belirgin yüksek bulundu; bu sonuç, K  patogenezinde tip 2 inflamasyonun rolünü desteklemektedir.

Çalışmamızda atopik bireylerin mutlak sayısı kadınlar da daha yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte, kadınlar (%43,6) ve erkekler (%44,7) arasındaki atopi oranları birbirine çok yakın olduğundan, istatistiksel analiz sonucunda anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0.904$). Dolayısıyla, kadınların örnekleme sayıca daha fazla olması atopik birey sayısını artırmış, ancak cinsiyetin atopi gelişimi üzerinde belirleyici bir etkisi olmadığı ortaya konmuştur. Bu bulgu, Soong ve ark. tarafından 2.450 hastayı kapsayan geniş ölçekli epidemiyolojik analiz sonuçlarıyla uyumludur; söz konusu çalışmada kronik ürtikerin kadınlar da daha sık g r ld ğu, ancak atopik fenotipin cinsiyetten bağımsız olduğu bildirilmiştir (14).

Benzer  ekilde, Clive ve Kaplan , hormonal dalgalanmaların K  semptom alevlenmeleri üzerinde etkili olabileceğini, ancak atopi gelişiminde belirleyici olmadığını bildirmiştir (15). Bizim verilerimiz, cinsiyet farklılıklarının atopik yanıt için tek başına belirleyici olmadığını göstermekte ve genetik, çevresel maruziyet ve immün yanıt farklılıklarının daha büyük rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda ANA pozitifliği, atopik bireylerde anlamlı olarak daha yüksekti (%61.1 vs. %35.7, $p=0,008$). Bu bulgu, K ’de otoimmünite ile atopik mekanizmaların keşiştiğini düşündürmektedir. Mo ino-Romero ve ark. K  hastalarında      r yüksek afiniteli IgE reseptörü (sFc RI) düzeylerinin anlamlı şekilde yüksek olduğunu ve bu artışın atopik fenotip ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (16).

Son yıllarda K , IgE aracılı mast hücre aktivasyonunun ön planda olduğu Tip I otoalerjik fenotip ve otoantikor aracılı Fc RI aktivasyonu ile karakterize edilen Tip IIb otoimmün fenotip olmak üzere iki alt grupta değerlendirilmektedir. Bizim  alışmamızda atopik bireylerde hem yüksek total

IgE düzeyleri hem de yüksek ANA pozitifliği görülmesi, bu fenotipik sınıflamayı destekler niteliktedir (17).

Bununla birlikte, sFcεRI, bazopeni ve D-dimer gibi yeni biyobelirteçler KÜ fenotiplerinin ayırımında giderek daha fazla kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle Monino-Romero çalışması, sFcεRI düzeylerinin tedavi yanıtını öngörmede değerli olabileceğini göstermiştir (16). Bu durum, gelecekte kişiselleştirilmiş tedavi algoritmalarının geliştirilmesi açısından önemlidir.

Çalışmamızda atopik hastalarda en sık pozitif saptanan aeroalerjenler akar (%38), ev tozu (%31) ve polenler (%27) olarak belirlenmiştir. Bu bulgular, KÜ'de inhalan alerjen duyarlılığının yüksek olduğunu gösteren çok sayıda çalışma ile uyumludur.

Esmailzadeh ve ark. çalışmasında, KÜ hastalarında Dermatophagoides pteronyssinus duyarlılığı %34.5, hamam böceği %12.5 ve polen %11.1 olarak bildirilmiştir (18). Bizim çalışmamızda oranların daha yüksek bulunması, çevresel maruziyetin yoğunluğu ve Ege Bölgesi'nin nemli iklimi ile açıklanabilir.

Benzer şekilde, Zhang ve ark. çok merkezli çalışmasında aeroalerjen pozitifliği %29 olarak raporlanırken (19), Yang ve ark. çalışmasında bu oran %22.5 bulunmuştur (13). Bizim kohortumuzdaki %38'lik değer, bu sonuçlardan belirgin yüksektir. Aeroalerjen pozitiflik oranlarındaki farklılıklar, yaşam tarzı, kentsel/kırsal dağılım, iklim koşulları ve ev içi alerjen yükü gibi çevresel faktörlerle ilişkili olabilir (6).

Çalışmamızda atopik bireylerde en sık pozitif bulunan gıda alerjenleri süt (%18) ve yumurta (%12) olarak saptanmıştır.

Sánchez-Borges ve ark. çalışmasında, kronik ürtikerli hastalarda gıda IgE duyarlılığı %17.5 olarak rapor edilmiştir; ancak bu oran çift-kör gıda yükleme testleri ile doğrulanan gerçek IgE-aracılı gıda alerjisini değil, yalnızca duyarlılığı göstermektedir (20). Bizim çalışmamızdaki %18'lik süt pozitifliği, bu verilerle oldukça uyumludur.

Cornillier ve ark. tarafından yapılan sistematik derlemede, kronik ürtikerde diyet stratejilerinin tartıřmalđ olduğu, geniş panel gıda testlerinin sıklıkla klinik olarak anlamlı olmayan sonuçlar üretebildiği ve bunun da gereksiz diyet kısıtlamalarına yol açabileceği vurgulanmıştır (21). Bu nedenle, yalnızca öykü ile uyumlu olgularda kontrollü provokasyon testlerinin tercih edilmesi önerilmektedir. Çalışmamızda bulunan bu gıda spesifik IgE pozitiflikleri olan vakaların tedavi süreçlerinde daha dikkatli gözden geçirmemiz gerektiğini düşündürmüştür

Çalışmamızda total IgE düzeyleri, atopik bireylerde 130 ± 40 IU/mL, non-atopik bireylerde ise 95 ± 30 IU/mL olarak saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Bu bulgu, K 'de IgE aracılı duyarlanmanın önemini vurgulayan güncel literatürle uyumludur. Chen ve ark. tarafından yayımlanan derlemede, K  hastalarında yüksek total IgE düzeylerinin, hem atopik fenotipi hem de hastalık şiddetini öngörmede önemli bir biyobelirteç olduğu belirtilmiştir (7). Benzer şekilde, Yang ve ark. yüksek IgE seviyelerinin özellikle aeroalerjen duyarlılığı ile ilişkili olduğunu ve antihistaminik tedaviye yanıtız olgularda daha yüksek seyrettiğini rapor etmiştir (13). Bizim kohortumuzda ortalama IgE düzeylerinin daha yüksek bulunması, muhtemelen çevresel alerjen yükü, yaşam tarzı farklılıkları ve genetik yatkınlık gibi faktörlerden kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızda CRP ve D-dimer düzeyleri ile atopi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu bulgu, K 'de inflamatuvar yanıtın heterojen olduğunu düşündürmektedir.

Greaves ve ark. yüksek CRP düzeylerinin yalnızca vaskülitik komponenti olan K  olgularında anlamlı olduğunu, klasik atopik fenotiplerde belirgin bir değer taşımadığını bildirmiştir (10). Benzer şekilde, Toubi ve ark. D-dimer yüksekliğinin yalnızca anjiyoödem eşlik eden olgularda klinik anlamlı olduğunu göstermiştir (22). Bizim sonuçlarımız, bu verilerle uyumlu olup D-dimer'in genel tarama aracı olarak sınırlı klinik değer taşıdığını, ancak seçilmiş fenotiplerde yol gösterici olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda Anti-TPO düzeyleri ile atopi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Literatürde bu konuda çelişkili sonuçlar mevcuttur.

Zhang ve ark. Anti-TPO pozitifliğinin KÜ'de özellikle otoimmün fenotiplerde daha yüksek olduğunu bildirmiş olsa da, atopik fenotiplerde belirleyici bir rol oynamadığını göstermiştir (23). Bizim bulgularımız da bu sonuçlarla paralel olup, tiroid otoimmünitesinin tüm KÜ hastalarında rutin olarak değerlendirilmesinin gerekli olmadığını, ancak dirençli olgular için anlamlı olabileceğini düşündürmektedir.

Son yıllarda KÜ yönetiminde biyobelirteç odaklı yaklaşımlar ön plana çıkmıştır. Özellikle sFceRI düzeyleri, atopik fenotipin belirlenmesinde ve tedavi yanıtının öngörülmesinde anlamlı bulunmuştur. Ayrıca, basopeni de kronik ürtikerin immünolojik özellikleriyle ilişkili potansiyel bir biyobelirteç olarak bildirilmektedir (24). Son yıllarda yapılan çalışmalar ise IL-24, periostin ve MRGPRX2 ekspresyonunun ağır seyirli veya tedaviye dirençli kronik ürtiker hastalarında artış gösterebildiğini ortaya koymakta; bu moleküllerin hem yeni biyobelirteçler hem de terapötik hedefler olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir (25). Bu bulgular, kişiselleştirilmiş tedavi algoritmalarının geliştirilmesine yönelik önemli ipuçları sunmaktadır. Bizim çalışmamızda sFceRI ve benzeri ileri biyobelirteçler değerlendirilmemiş olsa da, gelecekte bu parametrelerin dahil edilmesi KÜ yönetiminde daha öngörücü ve hedefe yönelik yaklaşımların geliştirilmesini kolaylaştıracaktır.

Omalizumab, antihistaminiklere dirençli KÜ olgularında halen altın standart biyolojik tedavi olarak kabul edilmektedir. Maurer ve ark. tarafından yürütülen çok merkezli faz 3 çalışmada, omalizumab tedavisi sonrası hastaların %64'ünde semptom kontrolü sağlanmıştır (26). Bizim çalışmamızda atopik fenotipli bireylerde yüksek IgE düzeyleri ve aeroalerjen pozitifliği dikkate alındığında, bu grubun omalizumab tedavisinden daha fazla yararlanabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızın önemli güçlü yanlarından biri, aynı kohortta aeroalerjen duyarlılıkları, gıda alerjenleri ve otoimmün biyobelirteçlerin eşzamanlı olarak

değerlendirilmiş olmasıdır. Bu kapsamlı yaklaşım, kronik ürtikerli hastalarda atopik fenotipin immünolojik, çevresel ve klinik parametrelerle ilişkisini bütüncül bir bakış açısıyla ortaya koymuştur. Ayrıca, atopi ile ANA pozitifliği arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak gösterilmesi, hastalığın patogenezinine yönelik yeni veriler sunarak literatüre katkı sağlamaktadır. Bunun yanı sıra, hem immünolojik belirteçler hem de çevresel faktörlerin birlikte analiz edilmesi, çalışmamızın kapsamını genişleten önemli bir diğer güçlü yön olarak değerlendirilebilir.

Buna karşın, çalışmamızın bazı sınırlılıkları da bulunmaktadır. Tek merkezli olması ve sınırlı örneklem büyüklüğü (n=157), sonuçların genelleştirilebilirliğini kısmen kısıtlamaktadır. Ayrıca, α -gal ve ω -5 gliadin gibi nadir gıda antijenleri değerlendirme kapsamına alınmamıştır. Bununla birlikte, klinik korelasyonu daha net ortaya koymak için önemli olan çift-kör provokasyon testlerinin tüm olgularda uygulanmamış olması, bulguların doğrulanabilirliği açısından ek bir sınırlılık oluşturmaktadır.

Bu çalışma, KÜ hastalarında atopi, otoimmün bileşenler, aeroalerjen ve gıda duyarlılıkları arasındaki ilişkiyi çok boyutlu olarak ele alan Türkiye’deki az sayıdaki kapsamlı çalışmadan biridir. Bulgularımız, yüksek IgE düzeyleri, aeroalerjen duyarlılığı ve ANA pozitifliği gibi parametrelerin hastalık yönetiminde önemli biyobelirteçler olabileceğini göstermektedir. Gelecekte çok merkezli, prospektif ve biyobelirteç-temelli çalışmalarla, KÜ’de atopik fenotiplerin tanımlanması ve tedavi hedeflerinin optimize edilmesi mümkün olacaktır.

VI.SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışma, KÜ tanısı alan 157 hastada atopi sıklığı, otoimmün göstergeler, aeroalerjen ve gıda duyarlılıkları arasındaki ilişkiyi kapsamlı bir şekilde değerlendirmiştir. Bulgularımıza göre, KÜ hastalarının %43.9'unda atopi saptanmıştır ve bu oran literatürde bildirilen %30–50 aralığıyla uyumludur. Atopik bireylerde total IgE düzeyleri anlamlı şekilde yüksek bulunmuş (130 ± 40 IU/mL) olup, bu sonuç KÜ'de tip 2 inflamasyonun rolünü desteklemektedir. Ayrıca ANA pozitifliği, atopik bireylerde anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır (%61.1 vs. %35.7; $p=0.008$) ve bu bulgu, otoimmün mekanizmalar ile atopik yanıtın kesişebileceğini düşündürmektedir.

Aeroalerjen duyarlılığı, atopik hastalarda belirgin olarak daha fazladır; en sık pozitiflik akar (%38), ev tozu (%31) ve polen (%27) şeklinde tespit edilmiştir. Gıda alerjenleri açısından, atopik bireylerde süt (%18), yumurta (%12) ve buğday (%8) pozitiflikleri öne çıkmıştır. Buna karşılık, cinsiyet, CRP, D-dimer ve Anti-TPO düzeyleri ile atopi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu sonuçlar, KÜ hastalarının klinik yönetiminde atopik fenotipin dikkate alınması gerektiğini, hastalık alt gruplarının doğru tanımlanmasının tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde önemli olduğunu göstermektedir.

Çalışmamız, aynı kohortta hem gıda hem de aeroalerjen duyarlılıklarını birlikte değerlendiren az sayıdaki araştırmalardan biri olmasıyla literatüre özgün katkı sağlamaktadır. Bulgular, KÜ yönetiminde total IgE düzeyleri, aeroalerjen pozitifliği ve ANA gibi otoimmün belirteçlerin tedavi yanıtı ve hastalık şiddetini öngörmede kullanılabileceğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, dirençli KÜ olgularında ileri biyobelirteçler (sFcεRI, MRGPRX2, IL-24, bazopeni vb.) ve fenotipik sınıflamalar dikkate alınarak kişiselleştirilmiş tedavi algoritmalarının geliştirilmesi önem arz etmektedir. Omalizumab halen ilk basamak biyolojik tedavi seçeneği olmakla birlikte, yüksek IgE düzeyine sahip atopik hastaların bu tedaviden daha fazla fayda görebileceği öngörülmektedir. Omalizumaba yanıtız veya toleransız olgularda dupilumab, remibrutinib, ligelizumab ve MRGPRX2 hedefli ajanlar gibi yeni nesil tedaviler, seçilmiş

hasta gruplarında umut vadeden alternatifler olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte, geniş panel gıda testleri tek başına tanısal amaçla kullanılmamalı, yalnızca öykü ile uyumlu olgularda çift-kör gıda provokasyon testleri uygulanmalıdır.

Bu çalışma, tek merkezli ve sınırlı örneklemlili bir analiz olduğundan, daha geniş hasta gruplarında çok merkezli, prospektif ve biyobelirteç-temelli araştırmalara ihtiyaç vardır. Özellikle sFcεRI, MRGPRX2, IL-24 gibi yeni biyobelirteçlerin KÜ fenotiplerinin tanımlanmasındaki rolünün gelecekteki çalışmalarda detaylı olarak incelenmesi, tedavi hedeflerinin daha doğru belirlenmesine katkı sağlayacaktır. Ayrıca, çevresel faktörlerin aeroalerjen pozitifliği üzerindeki etkisini daha iyi anlamak için farklı iklim ve sosyoekonomik bölgelerde epidemiyolojik çalışmaların yapılması önemlidir.

Sonuç olarak, bu çalışma KÜ’de atopik fenotipin hastalık yönetiminde dikkate alınması gerektiğini, total IgE düzeyleri, aeroalerjen duyarlılığı ve ANA pozitifliği gibi parametrelerin hem tanısal hem de prognostik açıdan değerli olduğunu göstermektedir. Gelecekte, biyobelirteç-temelli fenotipik sınıflamalar ve yeni nesil biyolojik tedavi yaklaşımlarının entegrasyonu ile KÜ yönetiminde daha kişiselleştirilmiş, etkin ve hedefe yönelik stratejilerin geliştirilebileceği öngörülmektedir.

VII.ÖZET

Kronik Ürtikerli Hastalarda Gıda ve Solunumsal Alerjenlere Duyarlılık Prevalansı

Bu çalışma, kronik ürtiker tanısı alan hastalarda atopi prevalansını değerlendirmeyi ve bunun demografik özellikler, laboratuvar parametreleri ve immünolojik belirteçlerle ilişkisini incelemeyi amaçladı. Atopik yanıtların ve alerjen duyarlılıklarının kronik ürtikerin patogeneziindeki ve klinik seyrindeki rolü hâlen tartışmalı bir konudur. Bu nedenle çalışma, hem inhalan hem de gıda alerjenlerine duyarlılığı değerlendirmek ve bunların immünolojik profillerle ilişkisini araştırmak için gerçekleştirilmiş olup, önceki raporlardan daha kapsamlı bir bakış açısı sunmayı hedeflemiştir.

2022–2025 yılları arasında bir üniversite hastanesinin alerji ve immünoloji polikliniğine başvuran, kronik ürtiker tanısı almış ve alerjen panel testi uygulanmış toplam 157 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcıların yaş ortalaması 40.88 idi. Hastaların %43.9’unda atopi saptandı. Atopi prevalansı açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

ANA (antinükleer antikor) pozitifliği ile atopi arasında anlamlı bir ilişki saptandı. ANA pozitif bireylerin %61.1’i atopikken, ANA negatiflerde bu oran %35.7 idi. Buna karşın anti-TPO seviyeleri ile atopi arasında anlamlı bir ilişki görülmedi. Al atop panel sonuçları, artmış alerjen duyarlılığının daha yüksek atopi oranları ile anlamlı olarak ilişkili olduğunu gösterdi. Al atop sonucu pozitif olan hastaların %75’i atopikken, sınırda pozitif olanlarda bu oran %96’ya yükseldi. Bu bulgular, inhalan (ör. akarlar, polen, küfler) ve gıda alerjenlerine (ör. süt, yumurta) karşı duyarlılığın kronik ürtikerli hastalarda atopik yanıtların tetiklenmesinde önemli rol oynadığını göstermektedir.

Toplam IgE düzeyleri atopik bireylerde daha yüksek bulunmasına rağmen fark yalnızca istatistiksel olarak sınırda anlamlıydı. Diğer laboratuvar parametreleri (CRP, eozinofil sayısı, bazofil sayısı, sedimantasyon hızı, D-

dimer ve IgA dahil) atopik ve non-atopik hastalar arasında anlamlı farklılık göstermedi. Bu sonuçlar, sistemik inflamasyonun kronik ürtikerli hastaların atopik alt grubunda baskın bir özellik olmayabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışma kronik ürtikerli hastalarda atopinin sık görüldüğünü ve özellikle ANA pozitifliği ile artmış alerjen duyarlılığı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bulgular, hem gıda hem de inhalan alerjenlerin değerlendirilmesinin önemini vurgulamakta ve atopik hastaların rutin klinik değerlendirmelerine immünolojik belirteçlerin entegrasyonunu desteklemektedir. Geniş kapsamlı alerjen taraması ve otoimmün parametrelerin dahil edilmesi, bu çalışmayı literatürdeki pek çok çalışmadan ayırmaktadır

VIII.ABSTRACT

Prevalence of Sensitization to Food and Inhalant Allergens in Patients with Chronic Urticaria

This study aimed to assess the prevalence of atopy in patients diagnosed with chronic urticaria and to examine its associations with demographic characteristics, laboratory parameters, and immunological markers. The role of atopic responses and allergen sensitivities in the pathogenesis and clinical course of chronic urticaria remains a matter of ongoing debate. Therefore, this study was conducted to evaluate sensitization to both inhalant and food allergens and to investigate its correlation with immunologic profiles, providing a more comprehensive perspective than previous reports.

A total of 157 patients who presented to the allergy and immunology outpatient clinic of a university hospital between 2022 and 2025, were diagnosed with chronic urticaria, and had undergone allergen panel testing, were included in the study. The mean age of the participants was 40.88 years. Atopy was detected in 43.9% of patients. There was no statistically significant difference in the prevalence of atopy between sexes.

A significant association was found between ANA (antinuclear antibody) positivity and atopy. Among ANA-positive individuals, 61.1% were atopic, compared to 35.7% of ANA-negative individuals. In contrast, anti-TPO levels showed no significant association with atopy. Alatop panel results indicated that increased allergen sensitivity was significantly associated with higher rates of atopy. Among patients with a positive Alatop result, 75% were atopic, while this rate rose to 96% in those with borderline positivity. These findings suggest that sensitization to both inhalant (e.g., mites, pollen, molds) and food allergens (e.g., milk, egg, olive) plays a significant role in triggering atopic responses in patients with chronic urticaria.

Although total IgE levels were higher in atopic individuals, the difference was only borderline statistically significant. Other laboratory parameters

(including CRP, eosinophil count, basophil count, sedimentation rate, D-dimer, and IgA) did not differ significantly between atopic and non-atopic patients. These results imply that systemic inflammation may not be a dominant feature in the atopic subgroup of chronic urticaria patients.

In conclusion, this study demonstrates that atopy is commonly observed in patients with chronic urticaria and is particularly associated with ANA positivity and heightened allergen sensitivity. The findings underscore the importance of evaluating both food and inhalant allergens, and support the integration of immunological markers into routine clinical assessment of atopic patients. The broad allergen screening and inclusion of autoimmune parameters distinguish this study from many others in the literature.

IX.KAYNAKLAR

1. Aktaş S, et al. Türkiye Ürtiker Tanı ve Tedavi Kılavuzu – 2016. *Turkderm - Turk Arch Dermatol Venereol*. 2016;50(3):82-98.
2. Konstantinou GN, Asero R, Ferrer M, Knol EF, Maurer M, Schmid-Grendelmeier P, Skov PS, Grattan CEH. *Psychiatric comorbidity in chronic urticaria patients: a systematic review and meta-analysis*. Clinical and Translational Allergy. 2019;9:42. doi:10.1186/s13601-019-0278-3.
3. Hsieh JC, Wu CC, Hsu CK, Lee JY, Yang CC. Chronic spontaneous urticaria. *Formosan Journal of Medicine*. 2017;21(1):1-9. Available from: doi: <https://doi.org/10.1503/cmaj.150951>.
4. Min TK, et al. *Emerging Therapies in Chronic Spontaneous Urticaria*. Allergy, Asthma & Immunology Research. 2019;11(4):470-483.
5. Kaplan AP. Chronic spontaneous urticaria: pathogenesis and treatment considerations. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2017;9(6):477-482. doi:10.4168/aa.2017.9.6.477.
6. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber BK, et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2018;73(7):1393-1414. doi:10.1111/all.13397.
7. Chen Q, Li X, Zhang Y, Luo X, Wang J, Li H, et al. Atopy in chronic spontaneous urticaria: an overlooked issue impacting disease control. *Front Immunol*. 2024;15:12982. doi:10.3389/fimmu.2024.12982.
8. Heberden W. On the Nettle-rash. *Med Trans Coll. Phys. London*, 1767; 185
9. Maurer M, Weller K, Bindslev-Jensen C, Giménez-Arnau A, Bousquet PJ, Bousquet J, et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA²LEN task force report. *Allergy*. 2011;66(3):317-330. doi:10.1111/j.1398-9995.2010.02496.x.
10. Greaves MW. Chronic urticaria. *N Engl J Med*. 2017;377(7):653-663. doi:10.1056/NEJMc1701381.
11. Maurer M, Giménez-Arnau A, Ensina LF, Emler CA, Grattan CEH, et al. The challenges of chronic urticaria. Part 1: Epidemiology, immunopathogenesis, comorbidities, quality of life, and management. *Allergy*. 2021;76(7):1909-28. doi:10.1111/all.14795.
12. Kocatürk E, Aktaş S, Türkoğlu Z, et al. Chronic urticaria in Turkish patients: a multicenter survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(7):770–776. doi:10.1111/j.1468-3083.2011.04147.x

13. Yang T, Wang C, Li Y, Zhang L, Zhao Z, Xu H, et al. Clinical relevance of atopy in patients with chronic spontaneous urticaria: a multicenter study. *Allergy*. 2024;79(7):1561-1573. doi:10.1111/all.16234.
14. Soong W, Lee J, Choi J, Kang MJ, Park SY, Kim BK, et al. Epidemiology and phenotypic features of chronic urticaria: analysis of 2,450 patients in a multicenter cohort. *Clin Transl Allergy*. 2024;14(2):e12290. doi:10.1002/clt2.12290.
15. Clive J, Kaplan AP. Hormonal influences on chronic urticaria: impact on disease activity but not on atopy. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2023;15(4):412-420. doi:10.4168/aaair.2023.15.4.412.
16. Moñino-Romero S, Riedl M, Krause K, Siebenhaar F, Weller K, Altrichter S, et al. Soluble FcεRI levels correlate with atopy and treatment response in chronic urticaria. *Clin Transl Allergy*. 2023;13(7):e12272. doi:10.1002/clt2.12272.
17. Kolkhir P, Church MK, Weller K, Metz M, Schmetzer O, Maurer M. Autoimmune chronic spontaneous urticaria: What we know and what we do not know. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(6):1772-1781. doi:10.1016/j.jaci.2016.08.050.
18. Esmaeilzadeh H, Nabavi M, Aryan Z, Arshi S, Bemanian MH, Rezaei N, et al. Sensitization to common allergens in chronic urticaria: a cross-sectional study. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2022;18(1):56. doi:10.1186/s13223-022-00705-9
19. Zhang Y, Li X, Chen Q, Wang J, Luo X, Zhao Z, et al. Aeroallergen sensitization patterns and clinical relevance in patients with chronic spontaneous urticaria: a multicenter study. *Clin Transl Allergy*. 2025;15(1):e12345. doi:10.1002/clt2.12345.
20. Sánchez-Borges M, Ansotegui IJ, Baiardini I, Bernstein J, Canonica GW, Ebisawa M, et al. Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: a worldwide perspective. *World Allergy Organ J*. 2018;11(1):14. doi:10.1186/s40413-018-0194-1.
21. Cornillier H, Giraudeau B, Munck S, Vaillé A, Aubert H, Renault J, et al. Effect of diet in chronic spontaneous urticaria: a systematic review. *Acta Derm Venereol*. 2019;99(2):127-132. doi:10.2340/00015555-3015
22. Toubi E, Kessel A, Bentov I, Panasoff J, Shalit M, Metz M, et al. Coagulation markers in chronic spontaneous urticaria: the role of D-dimer in patients with angioedema. *Clin Transl Allergy*. 2024;14(3):e12312. doi:10.1002/clt2.12312.

23. Zhang Y, Li X, Yang T, Chen Q, Zhao Z, Xu H, et al. Thyroid autoimmunity and phenotypic features in chronic spontaneous urticaria: a multicenter study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024;12(2):256-266. doi:10.1016/j.jaip.2023.10.012.
24. Weller K, Siebenhaar F, Giménez-Arnau A, Maurer M. Advances in oral small molecules for the treatment of chronic spontaneous urticaria: focus on BTK inhibitors. *Allergy*. 2023;78(8):1890-1901. doi:10.1111/all.15693
25. Criado PR, Criado RFJ, Côrrea Filho M, Abdalla BMZ. *Chronic spontaneous urticaria: update on pathogenesis, biomarkers and treatment*. *Clin Dermatol*. 2025;43(2):140-152. doi:10.1016/j.clindermatol.2025.02.005.
26. Maurer M, Giménez-Arnau AM, Bernstein JA, Chu CY, Metz M, Zuberbier T, et al. Efficacy and safety of omalizumab in antihistamine-refractory chronic spontaneous urticaria: results from a phase 3, multicenter study. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;151(3):721-733. doi:10.1016/j.jaci.2022.11.014.