

Ürtikerde Otolog Serum Deri Testi Sonucunun Seyri

Aydolu Eryılmaz*, Varol L. Aksungur**, Mete Baba*

* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Adana Hastanesi

** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

Özet

Kronik idiyopatik ürtikerli bazı hastalarda histamin saliverilmesine yol açan dolaşan otoantikörler saptanmıştır. Otolog serum deri testi, böyle olguların tanısı için bir tarama testi olarak önerilmiştir. Ürtikerdeki otoimmünitenin çoğunlukla primer olduğu kabul edilse de sekonder bir fenomen olabileceği yönünde görüşler de vardır. Bu çalışmada, ürtikerdeki otoimmünitenin primer mi yoksa sekonder mi olduğunun araştırılması amaçlandı. Bu amaçla kronik idiyopatik ürtikerli 20 hasta (16 kadın, 4 erkek) çalışma kapsamına alındı. Bu hastalara, başvuru sırasında, iki ve altı ay sonra olmak üzere toplam üç kez otolog serum deri testi uygulandı. Başvuru sırasındaki testte %25, ikincisinde %20 ve üçüncüsünde %15 hastada pozitiflik saptandı. En az bir pozitiflik gösteren 7 hasta (%35) vardı. Bunların yalnızca birinde tüm testler pozitif idi. Yalnızca ilk testi pozitif olan bir hasta olduğu gibi, yalnızca son testi pozitif olan bir hasta da vardı. Bu bulgular, kronik ürtikerdeki otoimmünitenin bazı olgularda primer, bazı olgularda ise sekonder olabileceği şeklinde yorumlandı.

Anahtar Kelimeler: Otolog serum deri testi, kronik idiyopatik ürtiker, otoimmünite

Eryılmaz A, Aksungur VL, Baba M. Ürtikerde otolog serum deri testi sonucunun seyri. TÜRKDERM 2004; 38: 257-263

Summary

Background and design: Circulating autoantibodies causing histamine release are detected in some patients with chronic idiopathic urticaria. The autologous serum skin test (ASST) is suggested as a screening method to diagnose such patients. Autoimmunity in urticaria is generally accepted to occur primarily whereas some authors believe it to be a seconder phenomenon. The aim of this study was to determine whether autoimmunity in urticaria is primary or secondary.

Materials and Methods: For this purpose autologous serum skin test in 20 patients (16 women and 4 men) was used. Autologous serum was performed to the patients for three different times; at the beginning, at the second and at the sixth month.

Results: The ASST was found to be positive in 25% in 20% and in 15% of patients; at the beginning, at the second month and at the sixth month, respectively. At least one positive test was observed in 7 patients (35%). In only 1 of 7 patients, all tests were positive. Initial test was positive for only one patient and last test was also positive for another patient.

Conclusion: These results explain that autoimmunity in chronic urticaria could be either primer or seconder in some patients.

Key Words: Autologous serum skin test, chronic idiopathic urticaria, autoimmunity

Eryılmaz A, Aksungur VL, Baba M. The course of autologous serum skin test in chronic urticaria. TÜRKDERM 2004; 38: 257-263

Ürtiker, çok çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişebilir. Ancak hastaların yarısından fazlasında, ayrıntılı incelemelere rağmen herhangi bir neden bulunamaz¹. Bu şekilde herhangi bir nedene bağlanamayan kronik ürtikerli olgular, "kronik idiyopatik ürtiker" olarak adlandırılır. İlk kez 1986 yılında Grattan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, kronik idiyopatik ürtikerli hastaların kendi se-

rumları yine kendilerine intradermal olarak injekte edilmiş ve bazı hastalarda injeksiyon yerlerinde kabartı ("wheal") geliştiği gözlenmiştir². Daha sonra "otolog serum deri testi" olarak adlandırılan bu testteki reaktivitenin bazı hastalarda yüksek afiniteli IgE reseptörünün alfa subünitesine karşı gelişmiş olan ve IgG yapısındaki dolaşan otoantikörlere bağlı olduğu saptanmıştır³. Kronik idiyopatik

Alındığı Tarih: 07.07.2004 **Kabul Tarihi:** 11.08.2004

Yazışma Adresi: Uzm.Dr. Aydolü Eryılmaz, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı,

Adana Hastanesi 01250, Yüreğir/Adana, Tel: 0 322 3272727 (2103), Fax: 0 322 3271274, E-mail: aydolue@yahoo.com

ürtikerli hastaların yaklaşık olarak üçte birinde fonksiyonel otoantikorlar saptanır⁴. Böyle otoantikorları olan kronik idiopatik ürtikerli olgular, "otoimmün ürtiker" olarak adlandırılmış ve günümüzde otoimmün ürtikerin tanısı için altın standartın "bazofilden histamin salıverme ölçümü" olduğu bildirilmiştir⁵. Ototolog serum deri testinin ise otoimmün ürtiker için yararlı bir tarama testi olduğu ileri sürülmüştür⁶.

Bütün bu bilgilere karşın, söz konusu olan otoantikorların sekonder bir fenomen olabileceği yönünde de görüşler vardır⁷. Bu otoantikorlar, hastalığın erken dönemlerinde saptanmayıp geç dönemlerinde saptanırsa, sekonder bir fenomen oldukları yönünde bir kanıt sağlanabilir. Bu çalışmada kronik idiopatik ürtikerli hastalarda otolog serum deri testi ile otoimmünitenin primer mi yoksa sekonder mi olduğunun araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Hastalar

Kronik idiopatik ürtikerli 20 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 16'sı kadın, 4'ü erkekti. Yaşları 15-52 arasında değişiyordu. Median yaş 36 idi.

Kronik ürtiker, en az 6 hafta süre ile haftada en az 2 gün ürtikeryal papül-plaklar ve/veya anjioödem gelişmesi olarak tanımlandı⁸. Hastaların hastalık süreleri, 6-35 hafta arasında değişiyordu. Median hastalık süresi 16.5 hafta idi.

İdiopatik ürtiker, klinik ve laboratuvar bulgularına göre herhangi bir neden saptanmaması veya olası bir neden saptansa bile ortadan kaldırılmasına karşın hastalığın iyileşmemesi olarak tanımlandı. Nedenlere yönelik öykü, standart bir sorgulama formu ile alındı. Bu form hasta tarafından doldurulduktan sonra, hekim belirtilen her bir yakınmayı hasta ile yüz yüze görüşerek kesinleştirdi. Nedenlere yönelik fizik muayene, dermatolojik bulguların yanı sıra, özellikle sinüs bölgelerinde duyarlılık, makroglossi, diş apsesi, tonsillit, farenjit, guatr, lenfadenopati, hepatomegali, splenomegali, karında kitle ve duyarlılık, kostolomber bölgede duyarlılık, genital akıntı, kavşak kaslarında güçsüzlük, artrit, taşikardi ve tremor araştırıldı. Tüm hastalarda rutin laboratuvar incelemeleri olarak eritrosit sedimentasyon hızı, tam kan sayımı, tam id-

rar tahlili yapıldı ve dışkıda parazit yumurtası arandı. Klinik ve rutin laboratuvar bulguları herhangi bir nedeni düşündürüyorsa, bu nedene yönelik konsültasyonlar ve ileri laboratuvar incelemeleri gerçekleştirildi. Klinik ve laboratuvar bulgularına göre 12 hastada herhangi bir neden saptanmadı. Geri kalan 8 hastada olası nedenler saptandı, ancak bunların ortadan kaldırılmasına karşın hastaların lezyonlarında iyileşme olmadı. Bu olası nedenler arasında, 2 hastada sadece üst solunum yolu infeksiyonu, 1 hastada sadece inhalanlar, 1 hastada inhalanlar ve yiyecekler, 1 hastada sadece yiyecekler, 1 hastada sadece vajinit, 1 hastada vajinit ve oksiyüriaz ve 1 hastada sadece intestinal amebiaz yer almakta idi.

Test

Tüm hastalara, birincisi başvuru sırasında, ikincisi başvurudan 2 ay sonra ve üçüncüsü başvurudan 6 ay sonra olmak üzere toplam üç kez; histamin, serum fizyolojik (steril tuzlu su %0.9) ve otolog serum ile, daha önce tanımlanmış olan bir yöntemle göre intradermal test yapıldı⁶. Yüzde elli gliserin içeren ve mililitresinde 0.1 mg histamin baza eş değerde histamin fosfat bulunan ticari bir solüsyon (Histatrol: Center Laboratories, Port Washington, NY 11050, USA), steril distile su ile 10 kat sulandırılarak kullanıldı. Ototolog serum için steril cam tüplere venöz kan alındı, oda sıcaklığında 30 dakika süre ile pıhtılaşmaya bırakıldı ve 15 dakika süre ile 500 g gücünde santrifüje edilerek serumu ayrıldı. Elde edilen serum taze olarak kullanıldı. Yani yalnızca başvuru sırasında değil, iki ve altı ay sonra da yeniden kan alındı.

Hastaların tümü, birinci-ikinci ve ikinci-üçüncü testler arasında antihistaminler kullandı. Bununla birlikte tüm testlerden en az 48 saat önce antihistamin kullanımına ara verildi. Testler ön kol volar yüze uygulandı. Test bölgesinde spontan ürtikeryal papül ve/veya plak olmamasına özen gösterildi. Histamin, serum fizyolojik ve otolog serum, 0.05 ml'lik miktarlarda, 30 G iğne uçlu şırıngalar kullanılarak, 5'er cm aralıklar ile ayrı yerlere intradermal olarak injekte edildi. İnjesiyondan 30 dakika sonra kabartı ("wheal") yanıtlarının birbirine dik iki çapı ölçüldü. Değerlendirmelerde bu çapların aritmetik ortalaması kullanıldı. Aynı ölçümler ve işlemler, kızartı ("flare") için de yapıldı. Kızartının çapı, kabartının çapından büyük değilse, kabartı yok sayıldı.

Otolog serum deri testinin değerlendirilmesinde 2 koşul göz önüne alındı. Bu koşullardan birincisi otolog serum ile yapılan testte gelişen kabartının çapının en az 3 mm olması; ikincisi ise otolog serum ile yapılan testte gelişen kabartının çapının serum fizyolojik ile yapılan testte gelişen kabartının çapından en az 1.5 mm büyük olması idi. Buna göre iki koşulu da sağlayan testler "pozitif", yalnızca birini sağlayan testler "şüpheli", iki koşulu da sağlamayan testler "negatif" olarak kabul edildi.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirmede sıklıkların karşılaştırılması için Fisher kesin ki-kare testi ve medianların karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi kullanıldı⁸.

Bulgular

Hastaların 17'sinde yalnızca ürtikeryal plaklar, 2'sinde yalnızca ürtikeryal papüller ve 1'inde hem ürtikeryal plaklar hem de papüller saptandı (Tablo I). Hastaların tümünde bireysel ürtikeryal lezyonların süresi, 24 saatten kısa idi. Bu süre, 4 hastada bir saatten kısa, 5 hastada 1-3 saat arasında ve 11 hastada 3-24 saat arasında idi. Hastaların tümünde lezyonlar kaşıntılı idi. İki hasta, kaşıntıya ek olarak yanmadan yakınıyordu. Hiç bir hastada ürtikeryal lezyonlar ile ilişkili purpura, pigmentasyon ya da ekskoriasyon saptanmadı. Hastaların 10'unda ürtikeryal papül ve/veya plaklara anjiyoödem eşlik ediyordu. Anjiyoödem, 2 hastada yalnızca mukozal ve 8 hastada hem mukozal hem de kutanöz idi. Beş hasta künt çizilme ile ve 3 hasta basınç ile yakınmalarının arttığını be-

Tablo I: Çalışmaya alınan hastaların ürtikeryal lezyonlar ile ilgili özellikleri

	Plak	Papül	Süre (saat)	Kaşıntı	Yanma	Anjiyo-ödem *	Dermografizm	Basınç
1	+	+	<1	+	+	MK	-	-
2	+	-	1-3	+	-	MK	-	-
3	+	-	3-24	+	-	-	-	-
4	+	-	<1	+	-	-	-	-
5	+	-	<1	+	-	-	-	-
6	-	+	1-3	+	+	MK	-	-
7	+	-	1-3	+	-	-	-	-
8	-	+	1-3	+	-	MK	-	-
9	+	-	1-3	+	-	MK	-	-
10	+	-	3-24	+	-	MK	-	-
11	+	-	3-24	+	-	-	-	-
12	+	-	3-24	+	-	-	+	+
13	+	-	3-24	+	-	MK	-	+
14	+	-	3-24	+	-	M	+	-
15	+	-	3-24	+	-	-	+	-
16	+	-	3-24	+	-	M	-	-
17	+	-	3-24	+	-	-	+	-
18	+	-	3-24	+	-	-	-	-
19	+	-	3-24	+	-	MK	-	-
20	+	-	<1	+	-	-	+	+

* "M" mukozal, "MK" mukozal ve kutanöz anjiyoödem.

lirtti. Soğuk, sıcak değinmesi, güneş ışınları ve vibrasyon gibi diğer fiziksel faktörler ile ürtikeryal lezyonlarda artış olmuyordu. Kolinerjik, akuajenik ve kontakt ürtiker tanımlanmadı.

Hastaların 3'ünde altı aylık çalışma döneminin sonunda ürtikerde iyileşme ve 14'ünde ise düzelme oldu. Geri kalan 3 hastada ise herhangi bir değişiklik gözlenmedi.

Otolog serum deri testi, 11 hastada üç testte de negatif idi (Şekil 1). Yedi hastada (%35) en az bir testte pozitiflik elde edildi. Bu hastaların 1'inde tüm testler, 3'ünde iki test ve 3'ünde bir test pozitif idi. Geri kalan 2 hastanın birinde tüm testler ve diğerinde yalnızca bir test şüpheli idi. İki testte pozitifliği olan hastaların birinde de diğer test şüpheli olarak değerlendirildi. Birinci test 5 (%25), ikincisi 4 (%20) ve üçüncüsü 3 (%15) hastada pozitif sonuçlandı.

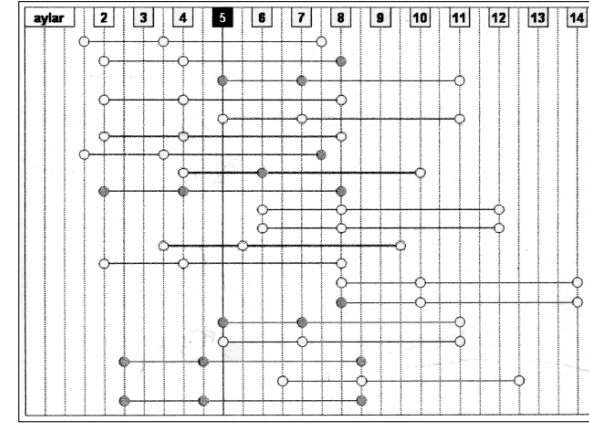
En az bir testte pozitifliği olan yedi hasta ile diğer hastalar arasında cinsiyet, başvuru yaşı, bireysel ürtikeryal lezyonların büyüklüğü ve süresi, anjioödem ve fiziksel faktörler açısından fark yoktu (Tablo II).

En az bir testte pozitifliği olan yedi hastanın 2'sinde son testin yapıldığı sırada ürtikerde iyileşme, 5'inde ise düzelme olmuştu. Pozitifliği olmayan 13 hastanın ise 1'inde iyileşme, 9'unda düzelme olmuştu ve 3'ünde değişiklik gözlenmemişti.

Yine Şekil 1'de her bir hastada test sonuçları, hastalık süreleri ile ilişkili olarak da gösterilmiştir. İlk test,

11 hastada hastalığın beşinci ayından önce ve 9 hastada beşinci ayında ya da daha sonra yapılmıştı. Test yapılmasına hastalığın erken döneminde başlanan 11 hastanın 3'ünde ilk test pozitif ya da şüpheli olarak sonuçlanmıştı ve daha sonraki testlerde de benzer sonuçlar alınmıştı. Bu 11 hastanın geri kalan 8'inde ilk test negatif sonuçlanmıştı. Bu hastalarda beşinci aydan sonraki testler pozitif ya da şüpheli olarak sonuçlansa bile, sonuçlarda süreklilik yoktu. Test yapılmasına hastalığın geç döneminde başlanan 9 hastada da pozitiflik gelişse bile sürekli olmuyordu.

Otolog serum deri testi pozitifliği için "otolog serum ile yapılan testte gelişen kabartının çapının en az 3



Şekil 1. Otolog serum deri testi sonuçları ve hastalık süreleri ile ilişkisi (Üç yuvarlaklı doğru parçalarının her biri bir hastaya karşılık gelmektedir. Kırmızı yuvarlaklar pozitif, maviler şüpheli ve beyazlar negatif sonucu göstermektedir).

Tablo II: En az bir testte pozitifliği olan 7 hasta ile diğer 13 hastanın klinik özellikler açısından karşılaştırılması.

	Otolog serum deri testi		p değeri
	Pozitif	Diğer	
Erkek / kadın hasta sayısı	2 / 5	2 / 11	>0.05
Median başvuru yaşı	39	36	>0.05
Ürtikeryal plaklı / plaksız hasta sayısı	6 / 1	12 / 1	>0.05
Bir saatten kısa / uzun ürtikeryal lezyonlu hasta sayısı	1 / 6	3 / 10	>0.05
Anjioödem gösteren / göstermeyen hasta sayısı	4 / 3	6 / 7	>0.05
Dermografizm tanımlayan / tanımlamayan hasta sayısı	2 / 5	3 / 10	>0.05
Basınç ile artış gösteren / göstermeyen hasta sayısı	1 / 6	2 / 11	>0.05
İyileşme-düzelme gösteren / göstermeyen hasta sayısı	7 / 0	10 / 3	>0.05

mm olması" koşulu gerekli sayılmayınca, yalnızca bir hastanın bu koşula göre şüpheli sayılan son testi pozitif olarak değerlendirildi. "Otolog serum ile yapılan testte gelişen kabartının çapının serum fizyolojik ile yapılan testte gelişen kabartının çapından en az 1.5 mm büyük olması" koşulu, "en az 2.5 mm büyük olması" biçiminde değiştirilmesine karşın tüm pozitiflikler korundu. Bu koşulun "en az 0.5 mm büyük olması" biçiminde değiştirilmesi, yalnızca 1 yeni pozitiflik sağladı.

Tartışma

Çalışmamızda kronik idiyopatik ürtikerli 20 hastada otolog serum deri testi pozitifliğinin sıklığı, başvuru sırasında %25, iki ay sonra %20 ve altı ay sonra %15 idi. Üç testten en az birinin bile pozitif olması geçerli sayılırsa, bu oran %35'e yükseliyordu. Ancak yine de başka çalışmalarda bildirilen oranlardan düşük idi. Niimi ve arkadaşları, kronik idiyopatik ürtikerli 163 hastada yapılan bir çalışmada otolog serum deri testini hastaların %60'ında pozitif bulmuştur⁹. Bu çalışmada pozitiflik, otolog serum ile yapılan testte gelişen kabartının çapının tuzlu su ile yapılan testte gelişen kabartının çapından en az 2 mm büyük olması olarak tanımlanmıştır. Sabroe ve arkadaşları, kronik idiyopatik ürtikerli 155 hastada otolog serum deri testi yapmış ve sonuçları otolog serum ile yapılan testte gelişen kabartının çapının tuzlu su ile yapılan testte gelişen kabartının çapından en az 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 ve 2.5 mm büyük olmasına göre ayrı ayrı değerlendirmişler⁶. Bu değerlendirme sonucunda pozitiflik sıklığı, sırasıyla %65, %54, %45, %35 ve %25 olarak bulunmuştur. Yalnızca çalışmamız ile diğer çalışmalar arasında değil, Niimi ve Sabroe'nin çalışmaları arasında da sıklık açısından uyumsuzluk vardır. Sabroe'nin çalışmasında Niimi'nin koşulu kullanıldığında pozitiflik sıklığı, Niimi'nin çalışmasına göre neredeyse yarı yarıya az bulunmuştur. Bu uyumsuzluk, bu çalışmalarda venöz kanın alınmasından sonra oda sıcaklığında pıhtılaşmaya bırakılma sürelerinin (Niimi'ninkinde 20 dakika ve Sabroe'ninkinde 30 dakika) ve santrifüj güçlerinin (Niimi'ninkinde 1050 g'de ve Sabroe'ninkinde 500 g'de 15 dakika) değişik olmasından kaynaklanabilir. Çalışmamızdaki bekleme süresi ve santrifüj özellikleri, Sabroe'ninkiler ile aynıdır. Çalışmamızdaki pozitiflik sıklığının Sabroe'ninkine daha yakın olması, bu teknik özelliklerin pozitiflik sıklığını etkileyebileceği görüşünü destekler.

Kronik idiyopatik ürtikerli hastalarda otolog serum deri testinin yapıldığı ilk çalışma sayılabilecek olan Grattan ve arkadaşlarının çalışmasında testin pozitif sonuçlandığı hastalarda spontan ürtikeryal lezyonların süresinin daha kısa ve basınç ile lezyonlarda artma öyküsünün daha az sıklıkta olduğu bulunmuştur². Çalışmamızda ise en az bir testte pozitifliği olan hastalar, bireysel ürtikeryal lezyonların süresi ve fiziksel faktörler açısından diğer hastalardan değişiklik göstermemiştir. Aslında çalışmamızda olduğu gibi, Grattan'ın hasta sayısı da otolog serum deri testi pozitif ve negatif olan hastaların klinik özellikler açısından karşılaştırılması için yeterince büyük değildir. Grattan'ın çalışmasına toplam 12 hasta alınmış ve bunların 7'sinde otolog serum deri testi pozitif bulunmuştur. Nettis ve arkadaşları, kronik idiyopatik ürtikerli 102 hastanın klinik özelliklerini değerlendirmiş ve otolog serum deri testi yapmıştır¹⁰. Otolog serum deri testi pozitif ve negatif olan hastalar arasında atopi öz ve soygeçmiş, kabartı sayısı, kabartı büyüklüğü ve kaşıntı gibi klinik özellikler açısından anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Yalnızca anjioödem otolog serum deri testi pozitif olan hastalarda daha sık olduğu gözlenmiştir. Benzer bir değerlendirme, bazofilden histamin salıverme ölçümü ile fonksiyonel otoantikorları olduğu ya da olmadığı saptanan hastalarda da yapılmıştır⁴. Fonksiyonel otoantikorları olan hastalar, klinik özellikler açısından olmayanlara benzer bulunmuştur. Ancak otoantikorlu hastalarda hastalığın daha şiddetli olduğu saptanmıştır.

Otolog serum deri testi pozitif olan hastalarda bir süre sonra ürtikerde iyileşme olması, yalnızca çalışmamızda gözlenmemiştir. Grattan ve arkadaşlarının çalışmasında otolog serum deri testi pozitif olan yedi hastanın altısı bir yıl süre ile izlenmiş, bunların ikisinde lezyonlar tamamen, birinde ise tama yakın ortadan kalkmış ve bu üç hastada artık semptomatik tedaviye gerek kalmamıştır². Geri kalan üç hastada lezyonlar varlığını sürdürmüştür. Bu hastalara bir yıl önce alınmış ve saklanmış olan serumlar ile yeniden test yapıldığında biri dışında tümünde yeniden pozitif sonuç elde edilmiştir. Bu hastalardan yeniden kan alınarak yapılan test ise yalnızca lezyonları ortadan kalkmamış iki hastada pozitif sonuçlanmıştır. Çalışmamızda son testi pozitif olan üç hastanın birinde ürtikerin iyileşmiş olması, Grattan'ın bulguları ile birlikte şöyle yorumlanabilir; otolog serum deri testi reaktivitesi, spontan ürtikeryal lezyonlardan bağımsız

seyreder. Bununla birlikte son testi pozitif olan ve ürtikeri iyileşmiş olan hastamızın bu testten önceki dönemde de antihistamin kullanmayı sürdürmüş olması, böyle bir yorumu temkinli olarak yapmamızı gerektirir. Ancak böyle bir yorumu tümüyle reddetmemeliyiz, çünkü son testi pozitif olan bir başka hastamız ise ürtikerin daha şiddetli olduğu ilk iki test sırasında pozitif sonuç göstermemiştir.

Otolog serum deri testinin bazofilden histamin salıverme ölçümü ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, fonksiyonel otoantikorları saptamak açısından, otolog serum deri testinin sensitivitesinin daha küçük kabartılar bile pozitif sayıldıkça arttığı ve spesifitesinin ise yalnızca daha büyük kabartılar pozitif sayılınca arttığı gözlenmiştir⁶. Bu çalışmada pozitiflik, enjeksiyondan 30 dakika sonra normal tuzlu su yerinde gelişene göre en az 0.5 mm daha büyük bir kabartı gelişmesi olarak tanımlandığında sensitivite %93 olarak, en az 2.5 mm daha büyük bir kabartı gelişmesi olarak tanımlandığında spesifite %86 olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda pozitiflik için “en az 0.5 mm daha büyük” koşulu kullanıldığında neredeyse hiç bir yeni pozitiflik elde edilmemiş ve “en az 2.5 mm daha büyük” koşulu kullanıldığında ise neredeyse hiç bir pozitiflik yitirilmemiştir. Bu bulgular, çalışmamızdaki otolog serum deri testi sonuçlarının bazofilden histamin salıverme ölçümü ile neredeyse bire bir uyumlu olabileceği biçiminde yorumlanabilir. Dolayısıyla çalışmamızdaki otolog serum deri testi pozitiflikleri, fonksiyonel otoantikorların varlığının güçlü bir belirtisi olarak ele alınabilir.

Çalışmamızdaki otolog serum deri testi pozitiflikleri ürtikerdeki otoimmünitenin güçlü bir belirtisi olarak ele alınırsa, çalışmamızın en önemli bulgusu, kronik idiopatik ürtikerde otoimmünitenin başlangıçtan beri var olabileceği gibi, sonradan da gelişebileceğidir. Çünkü hastalarımız arasında başlangıçtan beri tüm testleri pozitif olan bir hasta olduğu gibi, testi ancak altı ay sonra pozitifleşen bir hasta da vardı. Zuberber ve arkadaşlarının çalışmasında bazofilden histamin salıverme ölçümü ile yalnızca idiopatik olgularda değil, belirgin olarak belirli bir nedene bağlı olan kronik ürtikerli hastalarda da fonksiyonel otoantikorlar saptanmıştır. Bu çalışmada yiyecek intoleransı olduğu oral provokasyon ve eliminasyon sonrası remisyon ile kanıtlanmış olan 17 hastanın 6’sında ELISA yöntemi ile otoantikorlar saptanmıştır. Bu 6 has-

tanın 5’inde bazofilden histamin salıverme ölçümü de yapılmış ve 3’ünde pozitif sonuç alınmıştır. Bu bulgulara göre otoantikorların ürtikerde başlatıcıdan çok, sekonder bir özellikte olabileceği ileri sürülmüştür⁷. Çalışmamızın ve Zuberber’in çalışmasının sonuçları birlikte yorumlanırsa, otoimmünite kronik ürtikerde başlatıcı olabileceği gibi, sekonder bir fenomen de olabilir. Başka deri hastalıklarında da başlatıcı bir işlevi olmayan otoantikorların varlığı bilinmektedir. Örnek olarak malin melanomlu bazı hastalarda melanositlere karşı otoantikorların gelişmesi verilebilir¹¹. Malin melanomda otoantikor gelişimi, büyük bir olasılıkla tümöre karşı savaşan organizmanın savunmaya yönelik bir yanıtıdır. Fonksiyonel oldukları için ürtikerdeki otoantikorların durumunun değişik olduğu söylenebilir. Ancak kronik idiopatik ürtikerli hastaların %15’inde yüksek afiniteli IgE reseptörünün alfa subünitesine karşı gelişmiş olan nonfonksiyonel otoantikorlar da saptanmıştır¹². Kaldı ki bir reseptöre karşı sekonder bir fenomen olarak gelişmiş olan bir otoantikorun bu reseptör ile birleşince, bazı özellikleri aracılığı ile, onu uyarmaması ya da uyaramaması organizmanın karmaşık işleyişi içinde beklenebilir durumlarıdır. Başka bir deyişle bir otoantikorun fonksiyonel olması onun primer olduğunun doğrudan kanıtı değildir.

Çalışmamızda otolog serum deri testi, 11 hastada hastalığın beşinci ayından önce başlanarak yapılmıştı. Bu hastalarda pozitiflik, beşinci aydan önce başlıyorsa süreklilik gösteriyor, daha sonra başlıyorsa göstermiyordu. Bu bulgu, ürtikerde az sayıda olsa da primer bir otoimmünitenin olabileceğini, sekonder otoimmünitenin ise büyük bir olasılıkla gelip-geçici özellikte olduğunu düşündürür. Daha sağlıklı yorumlar yapabilmek için, hastalıklarının daha erken dönemlerinde olan daha çok sayıda hastayı kapsayan ve otoimmüniteyi daha sık aralıklarla ve daha uzun bir süreçte bazofilden histamin salıverme ölçümü gibi daha geçerli yöntemler ile araştıran çalışmalar yapılmalıdır.

Çalışmamızda otolog serum deri testi pozitifliği neredeyse bir hasta dışında kararlılık göstermediği için, başka bir deyişle sonuç bir pozitif bir negatif olabileceği için, otolog serum deri testi, otoimmün ürtiker için bir tarama testi olarak kullanılacaksa, bir yargıda bulunmadan önce birkaç kez yinelenmiş olmalıdır.

Kaynaklar

1. Humphreys F, Hunter J A A: The characteristics of urticaria in 390 patients. *Br J Dermatol* 1998; 138: 635-638.
2. Grattan C E H, Walligton T B, Warin R P, Kennedy C T C, Bradfield W J: A serological mediator in chronic idiopathic urticaria-a clinical, immunological and histological evaluation. *Br J Dermatol* 1986; 114: 583-590.
3. Hide M, Francis D M, Grattan C E H, Hakimi J, Kochan P J, Greaves M W: Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. *N Engl J Med* 1993; 328: 1599-1604.
4. Sabroe R A, Seed P T, Francis D M, Barr R M, Barr R M, Greaves M W: Chronic idiopathic urticaria: Comparison of the clinical features of patients with and without anti-FcεR1a or anti-IgE autoantibodies. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 443-450.
5. Grattan CEH, Sabroe RA, Greaves MW: Chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 2000; 46: 645-657.
6. Sabroe RA, Grattan CEH, Francis DM, Barr RM, Black KA, Greaves MW: The autologous serum skin test: a screening test for autoantibodies in chronic idiopathic urticaria. *Br J Dermatol* 1999; 140: 446-452.
7. Zuberbier T, Henz BM, Fiebier E, Maurer D, Stingl G: Anti-FcεR1a serum autoantibodies in different subtypes of urticaria. *Allergy* 2000; 55: 951-954.
8. SPSS Inc. SPSS for windows. Version 11.0, Chicago: SPSS Inc. 2001.
9. Niimi N, Francis DM, Kermani F, O'Donnell FB, Hide M, Black KA, Winkelmann RK, Greaves MW, Barr RM: Dermal mast cell activation by autoantibodies against the high affinity IgE receptor in chronic urticaria. *J Invest Dermatol* 1996; 106: 1001-1006.
10. Nettis E, Dambra P, D'Oronzio L, Cavallo E, Loria M P, Faneili M, Ferrannini A, Tursi A: Reactivity to autologous serum skintest and clinical features in chronic idiopathic urticaria. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27: 29-31.
11. Huang SK, Okamoto T, Morton DL, Hoon DS: Antibody responses to melanoma/melanocyte autoantigens in melanoma patients. *J Invest Dermatol* 1998; 111: 662-667.
12. Sabroe RA, Fiebier E, Francis DM, Maurer D, Seed TP, Grattan CEH, Barr RM, Stingl G, Greaves M W, Barr R M: Classification of anti-FcεR1a and anti-IgE autoantibodies in chronic idiopathic urticaria and correlation with disease severity. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 492-499.