



Semptomatik dermatografizimli hastalardaki tedavi yanıtlarının önerilen ölçeklerle değerlendirilmesi

Evaluation of the treatment responses with the recommended tools in patients with symptomatic dermatographism

● Pelin Kuteyla Can, ● Emek Kocatürk*

Istanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
*Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Kronik indüklebilir ürtiker'in en sık rastlanan tipi olan semptomatik dermatografizm (SD), hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen ve yine hastaların önemli bir bölümünde ileri tedavi yaklaşımları gerektiren bir hastalıktır. Tedaviye ikinci kuşak (İK) H1 antihistamin (AH) ile başlanması ve kronik spontan ürtikerdeki algoritmanın uygulanması önerilmektedir. Ancak AH'lerin ve omalizumabın SD'deki etkinliğini değerlendiren az sayıda klinik çalışma vardır. Bu çalışmada, SD'li olgulardaki tedavi yanıtları, hasta ve hekim değerlendirme ölçütleri kullanılarak ortaya konulmaya çalışılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif gözlemsel çalışma, SD'si olan elli sekiz hastayı içermektedir. Tedavi yanıtları 0., 4., 8., 12. ve 24. haftalarda ürtiker kontrol testi (ÜKT), hastanın global hastalık şiddeti değerlendirilmesi, hekimin hastalık kontrolünü global değerlendirilmesi ve dermatoloji yaşam kalitesi indeksi (DYKİ) ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması 36,9±12,38 (17-72) olan elli sekiz hasta (40 kadın ve 18 erkek) dahil edildi. Hastaların ortalama hastalık süresi 31,8±46,22 ay idi. Hastaların 15'i (%43,1) tek doz İK-AH'lere yanıt verirken, 25'i (%43,1), İK-AH'lerin doz artırımına veya kombinasyonuna yanıt verdi. Tedavi cevapları artmış ÜKT skorları, hekimin hastalık kontrolünü global değerlendirilmesi (p<0,001) ve azalmış DYKİ skorları ile azalmış hastanın global hastalık şiddeti değerlendirilmesi (p<0,001) ile doğrulandı. On sekiz hasta AH'lere dirençli olarak saptandı ve bu hastalara omalizumab tedavisi uygulandı. Hastaların omalizumab tedavisi ile toplam yanıt oranları 24. haftada %86,2'ye yükseldi.

Sonuç: SD hastalarının üçte biri AH'lere dirençli olup, omalizumab gibi üçüncü basamak tedaviler gerektirebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: İndüklebilir ürtiker, omalizumab, semptomatik dermatografizm, ürtiker kontrol testi

Abstract

Background and Design: Symptomatic dermatographism (SD) is the most common form of the inducible urticaria that impairs quality of life significantly and requires further treatment. Guidelines recommend a stepwise approach starting with second-generation (sg) H1 antihistamines (AHs), and it has been advised that the same algorithm that is available for chronic spontaneous urticaria might be implemented in chronic inducible urticarias. However, there is a lack of clinical trials assessing the efficacy of AHs and omalizumab in patients with SD. In this study, we aimed to evaluate treatment responses in SD patients by using patient-reported outcomes and physician's assessment tools.

Materials and Methods: This prospective observational study included 58 patients with SD. Treatment responses were evaluated with urticaria control test (UCT), patient's global assessment of disease severity (PatGA-VAS), physician's global assessment of disease control (PhyGA-VAS), and dermatology quality of life index (DLQI) at 0, 4, 8, 12 and 24th weeks of the treatment.

Results: Fifty-eight patients (40 women and 18 men) with a mean age of 36.9±12.38 years (range: 17-72) were included in the study. The mean disease duration of the patients was 31.8±46.22 months. Fifteen patients (43.1%) responded to single-dose sg-AHs, while 25 (43.1%) responded to up dosing or combination of sg-AHs. The response was confirmed by increased UCT scores, PhyGA-VAS (p<0.001), and decreased DLQI scores and PatGA-VAS (p<0.001). Eighteen patients were diagnosed as AH-resistant, and omalizumab was implemented. Total response rates increased to 86.2% at week 24 supplementation with omalizumab treatment.

Conclusion: One-third of SD patients is resistant to AHs and might require third-line treatment such as omalizumab.

Keywords: Inducible urticaria, omalizumab, symptomatic dermatographism, urticaria control test

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Emek Kocatürk, Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 505 267 20 78 E-posta: dremekozgur@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 24.11.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 22.04.2019

ORCID: orcid.org/0000-0003-2801-0959

Giriş

İndüklenebilir ürtikerin en sık görülen şekli, semptomatik dermatografizm (SD) (dermografik ürtiker, faktitiyal ürtiker) olup; çizilme, sürtme ve/veya ovalamayı takiben deride kaşıntılı ve/veya yanma hissinin eşlik ettiği kabarıklık ile karakterizedir^{1,2}. SD deriye güçlü darbeye cevaben kaşıntısız kabarma ile kendini gösteren basit dermatografizmden ayırt edilmelidir^{1,2}. Hastalık süresi 6,5 yıldır ve hastalığın yaşam kalitesi (YK) üzerinde oldukça olumsuz bir etkisi bulunmaktadır^{1,3,4}. Tanı; hasta hikayesi ve takiben provokasyon testleri ile doğrulanmalıdır^{2,5}. Tedavi, tetikleyiciden kaçınmaya ek olarak farmakolojik tedaviyi içermektedir¹. Kılavuzlar standart dozda bir ikinci kuşak (İK) H₁ antihistamin (AH) ile başlamak, ardından standart dozlara cevap vermeyen hastalarda İK-AH'leri dört katına kadar artırmayı tavsiye etmektedir^{1,6,7}. Standart dozlardan daha yüksek dozda tedavi genellikle gereklidir, ancak bazı olgular AH dozunun yükseltilmesine de cevap vermezler⁵. Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi 2017 ürtiker kılavuzunda AH dirençli hastalarda önerilen üçüncü basamak tedavi omalizumabdır⁶. Hümanize bir rekombinant monoklonal anti-IgE antikorunu olan omalizumab, kronik spontan ürtiker (KSÜ) için onaylanmıştır ve AH dirençli KSÜ olgularında oldukça etkilidir^{8,9}. Ancak, omalizumab hala SD için endikasyon dışıdır ve Maurer ve ark.'nın⁴ yaptığı son plasebo kontrollü çalışma dışında SD'li hastalarda omalizumabın etkinliğini değerlendiren prospektif klinik çalışmalar bulunmamaktadır.

Bu çalışmada, SD'li olgulardaki tedavi yanıtları, hasta ve hekim değerlendirme ölçütleri kullanılarak ortaya konulmaya çalışılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu prospektif gözlemsel çalışma, SD'si olan elli sekiz hastayı içermektedir. Çalışmaya Ürtiker Referans ve Mükemmeliyet Merkezi'mize¹⁰ başvuran 17 yaş ve üstü hastalar dahil edildi. SD tanısı Fric test 4.0 (Moxie, Berlin, Almanya)¹¹ kullanılarak doğrulandı. Yaş, cinsiyet ve hastalık süresi gibi demografik özellikler kaydedildi. Bu çalışma İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (onay numarası: 525, 48670771-514) ve çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine göre yapıldı. Tüm hastalardan aydınlatılmış onam alındı.

Tüm hastalara tedavi standart doz AH'ler ile başlandı, standart doza yanıtız hastalarda İK-H1-AH'lerin doz artırımı veya kombinasyonu yapıldı ve AH'lere cevapsız olgularda omalizumab tedavisi uygulandı. Tedavi yanıtları 0., 4., 8., 12. ve 24. haftalarda ürtiker kontrol testi (ÜKT), hastanın global hastalık şiddeti değerlendirmesi (HasGD-VAS), hekimin hastalık kontrolünü global değerlendirmesi (HekGD-VAS) ve dermatoloji yaşam kalite indeksi (DYKİ) ile değerlendirildi.

Hastaların tedavi seçimi ÜKT skorlarına göre prospektif olarak belirlendi. Hastaların ÜKT skorları her ziyarette değerlendirildi ve ÜKT ≥ 12 ve < 12 olan hastalar sırasıyla cevap veren ve cevap vermeyen olarak kabul edildi. ÜKT ve DYKİ'nin Türkçe versiyonları tüm hastalara uygulandı^{12,13}. ÜKT, 4 sorudan oluşan, her sorunun 5 cevap seçeneği olan 0 ile 4 puan arası skorlanan bir değerlendirme aracıdır. Toplam ÜKT skoru, 4 soruya ait puanların (0-16 puan) toplamıdır. ≥ 12 puan, iyi kontrollü ürtikeri gösterirken, < 12 puan, kötü hastalık kontrolünü göstermektedir¹⁴.

HasGD-VAS, bir ucunda "şikayetim yok" (0 cm) ve diğer ucunda "maksimum şikayetler" (10 cm) olan 2 uçlu hasta şikayetlerinin gücünü değerlendirmek için kullanılırken, HekGD-VAS hastalık kontrolünü değerlendiren "hiç kontrol altında değil" (0 cm) ve "tamamen

kontrol altında" (10 cm) olan 2 ucu olan 10 cm'lik bir çizgidir. Her iki değerlendirme aracı da son 4 haftayı değerlendirmede kullanılmaktadır¹⁴.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 22 programı kullanılarak yapılmıştır. Tüm sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma, medyan (ortanca), minimum, maksimum, kategorik değişkenler ise frekans ve yüzdeler olarak tanımlandı. Basamak tedavi yaklaşımını takiben ortalama ÜKT, DYKİ, HasGD-VAS, ve HekGD-VAS arasındaki farklar için anlamlılık seviyeleri Wilcoxon işaret testi ile analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,01$ düzeyinde elde edildi. Tüm analizler parametrik olmayan yöntemler kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Semptomatik dermatografizmlı hastaların demografik verileri

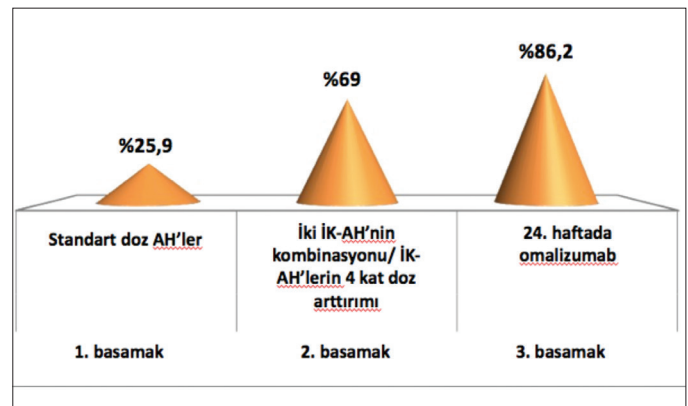
Çalışmaya SD olan elli sekiz hasta [40 kadın (%69) ve 18 erkek (%31)] dahil edildi. Ortalama yaş $36,9 \pm 12,38$ (17-72) yıl ve hastalık süresi $31,8 \pm 46,22$ (2-240) ay idi.

Tedaviye yanıt oranlarının değerlendirilmesi

İlk başvuru anında değerlendirildiğinde, hastaların 15'i (%43,1) tek doz İK-AH'ye yanıt verirken (ÜKT ≥ 12), 25'i (%43,1), İK-AH doz artırımına veya kombinasyonuna yanıt verdi. İkinci basamak tedavi yaklaşımıyla, cevap verenlerin sayısı 40'a yükselmiş olup, toplam yanıt oranı %69 idi. Geriye kalan 18 hasta AH dirençli olarak saptandı ancak bu hastaların sadece 12 tanesi 3. basamak tedavi olan omalizumab (2 haftada bir 150 mg veya 4 haftada bir 300 mg) tedavisini kabul etti. Hastaların omalizumab tedavisi ile toplam yanıt oranları 4. haftada %81'e (n=47), 12. haftada %84,5'e (n=49) ve 24. haftada %86,2'ye (n=50) yükseldi (Şekil 1).

Antihistamine cevap veren hastaların ürtiker kontrol testi, dermatoloji yaşam kalitesi indeksi, hastanın global hastalık şiddeti değerlendirmesi ve hekimin hastalık kontrolünü global değerlendirmesi skorları

İkinci ziyarette, İK-AH cevap veren hastaların (n=40) ortalama ÜKT skorları ve HekGD-VAS skorları anlamlı şekilde artmış ($p < 0,001$), DYKİ skorları ve HasGD-VAS anlamlı derecede azalmıştı ($p < 0,001$) (Tablo 1).



Şekil 1. 1. basamak, 2. basamak ve 3. basamak tedavilerin total tedavi yanıtlarının ürtiker kontrol testine (ÜKT) göre değerlendirilmesi (yanıt verenler, ÜKT skoru ≥ 12 hastalar olarak tanımlanmıştır) İK-AH: İkinci kuşak-antihistamin

Omalizumab hastalarının ürtiker kontrol testi, dermatoloji yaşam kalitesi indeksi, hastanın global hastalık şiddeti değerlendirilmesi ve hekimin hastalık kontrolünü global değerlendirilmesi skorları

On iki hastaya omalizumab tedavisi uygulandı ve bu hastalar 12 hafta takip edildi. Dört hasta 12 hafta sonra takipte kayboldu. Ortalama parametreler bazal ve 12. hafta ile karşılaştırıldığında, ortalama ÜKT skoru ve HekGD-VAS anlamlı olarak artmış bulundu ($p=0,002$; $p=0,002$), DYKİ ve HasGD-VAS anlamlı olarak azaldı ($p=0,002$; $p=0,003$). Yirmi dördüncü haftada, tüm parametreler değerlendirildiğinde bazal değere kıyasla anlamlı değişimler saptandı (ÜKT: $p=0,012$, DYKİ: $p=0,012$, HekGD-VAS: $p=0,012$, HasGD-VAS: $p=0,016$) (Tablo 2) (Şekil 2).

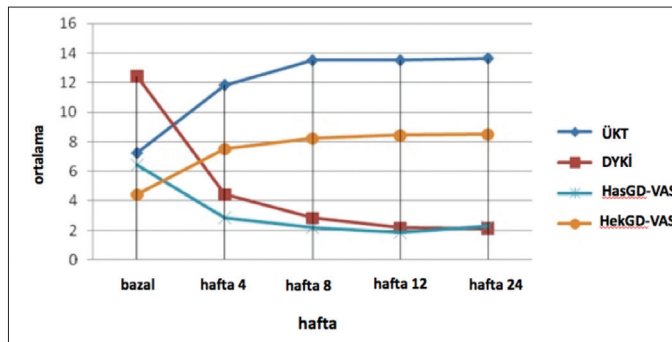
Tartışma

SD hastaların yaşam kalitesini önemli derecede bozan ve hastaların önemli bir bölümünde ileri tedavi yaklaşımları gerektiren bir hastalıktır^{15,16}. Kronik indüklenabilir ürtikerler (KİNDÜ) için önerilen tedavi

Tablo 1. İK-H1-AH'lere cevap veren SD'li hastaların ortalama ÜKT, DYKİ, HasGD-VAS ve HekGD-VAS seviyeleri

Semptomatik dermatografizm n=40	1. vizit	2. vizit	p
ÜKT skor			
Minimum-maksimum (medyan) Ortalama ± SS	3-16 (9) 9,75±3,26	12-16 (13) 13,42±1,47	<0,001
DYKİ skor			
Minimum-maksimum (medyan) Ortalama ± SS	0-20 (5) 6,65±5,45	0-12 (2) 3,03±2,87	<0,001
HasGD-VAS			
Minimum-maksimum (medyan) Ortalama ± SS	0-8 (4) 4,05±2,32	0-8 (2) 2,62±1,89	<0,001
HekGD-VAS			
Minimum-maksimum (medyan) Ortalama ± SS	3-10 (6,5) 6,62±2,05	5-10 (9) 8,27±1,24	<0,001

ÜKT: Ürtiker kontrol testi, DYKİ: Dermatoloji yaşam kalite indeksi, HasGD-VAS: Hastanın global hastalık şiddeti değerlendirilmesi, HekGD-VAS: Hekimin hastalık kontrolünü global değerlendirilmesi, SS: Standart sapma



Şekil 2. Omalizumab tedavisi başlanan hastaların bazal (0. hafta), 4., 8., 12. ve 24. haftalarda ortalama ÜKT, DYKİ, HekGD-VAS ve HasGD-VAS seviyeleri

ÜKT: Ürtiker kontrol testi, DYKİ: Dermatoloji yaşam kalite indeksi, HasGD-VAS: Hastanın global hastalık şiddeti değerlendirilmesi, HekGD-VAS: Hekimin hastalık kontrolünü global değerlendirilmesi

yaklaşımı KSÜ ile aynıdır¹⁷⁻¹⁹. SD'nin birincil tedavisi, tetikleyicilerden kaçınmayı ve semptom kontrolünü içerir^{3,20}. Ancak, tetikleyicilerden kaçınma her zaman kolay değildir ve çoğu hasta semptomatik tedavi gerektirmektedir^{3,21}. SD için birinci basamak tedavi, standart dozlardaki İK-H1-AH'lerdir; bu tedavi yaklaşımı, hem KİNDÜ hem de KSÜ için kılavuzlar tarafından önerilen tedavi yöntemidir^{1,6}. Çoğu SD hastası İK-H1-AH'lere cevap vermektedir ancak olguların önemli bir kısmı AH'ye dirençlidir^{22,23}. Standart dozlarda setrizin, akrivastin ve terfenadinin SD'de etkili olduğu bildirilirken, SD'de sadece bir çalışmada yüksek dozda AH tedavisi olarak; ebastinin (20 mg) doz artırımı güvenli ve etkili olarak bulunmuştur^{15,17,24,25}.

Fiziksel ürtikerlerin (FÜ) KSÜ'ye göre (sırasıyla 1 yıldan sonra %16,4'e karşılık %47,4) gerileme olasılığı daha düşüktür ve FÜ'lerin standart doz AH ile tedavisi genellikle yetersizdir. Bir çalışmada H1 reseptör antagonistlerinden çok az yararlanan veya hiç yararlanmayan hastaların FÜ'ye sahip olma ihtimalinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir^{23,26-29}. Kocatürk ve ark.¹⁹ KİNDÜ'sü olan hastaların standart dozda İK-AH'lere KSÜ hastalarından daha az yanıt verdiğini (%20,9'a karşılık %37,9) ancak yüksek doz İK-AH kullanımına verilen yanıtlar karşılaştırıldığında yanıt oranlarında fark olmadığını (%44'e karşılık %55,9) bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise SD hastalarının %69'u İK-H1-AH'lere yanıtı olarak bulunmuştur. Çalışmamıza benzer şekilde, H1-AH tedavisi alan SD hastalarının %72'sinde belirgin iyileşme veya semptomlarda tam gerileme saptanmıştır⁵. Bunlara ek olarak, bu çalışmada standart doz AH'lere hastaların sadece %25,9'unun (n=15) yanıt verdiğini gösterdik. İK-H1-AH'lere cevap olarak ortalama ÜKT ve HekGD-VAS'da anlamlı artış saptanırken, ortalama DYKİ ve HasGD-VAS'da anlamlı azalma saptandı. Daha önceki çalışmalara göre, kronik ürtiker (KÜ) hastalarının %30-50'si AH'lere dirençlidir ve daha ileri tedaviler gerektirmektedir^{30,31}. Bizim çalışmamızda yanıt oranı ikinci basamak tedaviyle yükselmiştir ancak SD'li hastaların %31'i (n=18) İK-H1-AH'lere dirençli olup, üçüncü basamak tedaviye ihtiyaç duydular.

Güncel ürtiker tedavi kılavuzlarında önerilen tek üçüncü basamak tedavi omalizumabdır^{6,7}. Siklosporin, AH'lere ve omalizumaba dirençli şiddetli KÜ için endikasyon dışı olan, dördüncü basamak tedavi olarak önerilmektedir⁶. AH'ler dışında tüm tedaviler SD'li hastalarda endikasyon dışıdır. Dar bant ultraviyole B fototerapi ve psöralen fotokemoterapi SD'li hastalarda etkili olarak bildirilmiştir¹. Gerçek yaşam verilerine göre; KİNDÜ hastaları omalizumab tedavisine KSÜ hastalarına benzer yanıtlar göstermişlerdir^{18,19,32}. Omalizumabın SD'li hastalarda etkinliği, son zamanlarda randomize, plasebo kontrollü bir klinik çalışmada, olgu bildirimlerinde ve olgu serilerinde gösterilmiştir^{4,22,23,28,32-34}.

Çeşitli KİNDÜ tiplerini içeren bir klinik seride, gecikmiş basınç ürtikeri ve SD, omalizumab tedavisine daha iyi yanıtı bulunmuş ve SD'li hastaların %86'sı (6/7) tam yanıt gösterirken, 1 hasta ise belirgin iyileşme göstermiştir³². Diğer seri ve olgu bildirimlerinde ise SD'li iki hastadan bir tanesinde^{28,34}, tek olguda tam cevap²² bildirilmiş, omalizumabın kesilip tekrar verilmesi halinde 3 SD'li hastada hızlı cevap saptanmıştır³³.

Randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada, tedavinin 10. haftasında kritik friksiyon eşiklerinde her iki dozda da anlamlı iyileşme ve tedavinin başlamasından sonraki 4. haftada friksiyon eşiklerinde hızlı iyileşme saptanmıştır. 150 mg omalizumab ile 8 (%44) hastada, 300 mg ile 10 hastada (%53) tam cevap saptanırken, 10. haftada plasebo grubunda 2 hastada (%11) tam cevap saptanmıştır. Her iki omalizumab dozu da istatistiksel olarak anlamlı fark olmaksızın etkili olarak bulunmuştur⁴.

Tablo 2. SD hastalarının omalizumab tedavisini takiben bazal (0. hafta), 4., 8., 12. ve 24. haftalarda ortalama ÜKT, DYKİ, HekGD-VAS ve HasGD-VAS seviyeleri ve hastalık kontrolü

SD	ÜKT skoru	Hastalık kontrolü		DYKİ skoru	HekGD-VAS	HasGD-VAS
	Minimum-Maksimum (medyan) ortalama ± SS	ÜKT <12 n (%)	ÜKT ≥12 n (%)	Minimum-maksimum (medyan) ortalama ± SS	Minimum-maksimum (medyan) ortalama ± SS	Minimum-maksimum (medyan) ortalama ± SS
Bazal (n=12)	2-11 (9) 7,25±3,05	12 (100%)	0	2-27 (9) 12,42±8,69	2-6 (5) 4,42±1,51	3-10 (7) 6,42±2,02
Hafta 4 (n=12)	8-15 (13) 11,83±2,08	5 (41,7%)	7 (58,3%)	0-18 (2) 4,42±6,08	3-9 (9) 7,50±2,11	1-6 (3) 2,83±1,90
Hafta 8 (n=12)	10-16 (14) 13,50±2,02	2 (16,7%)	10 (83,3%)	0-14 (1) 2,83±4,47	4-10 (9) 8,25±1,54	0-8 (1) 2,17±2,25
Hafta 12 (n=12)	10-16 (15) 13,50±2,20	3 (25%)	9 (75%)	0-11 (1) 2,17±3,95	5-10 (9) 8,42±1,31	0-6 (1) 1,83±1,80
Hafta 24 (n=8)	11-16 (14) 13,63±1,92	1 (12,5%)	7 (87,5%)	0-7 (1) 2,13±2,53	7-9 (9) 8,50±0,76	1-5 (2) 2,25±1,49
Bazal-hafta 12 (n=12)	p=0,002	-		p=0,002	p=0,002	p=0,003
Bazal-hafta 24 (n=8)	p=0,012	-		p=0,012	p=0,012	p=0,016

ÜKT: Ürtiker kontrol testi, DYKİ: Dermatoloji yaşam kalite indeksi, HasGD-VAS: Hastanın global hastalık şiddeti değerlendirilmesi, HekGD-VAS: Hekimin hastalık kontrolünü global değerlendirilmesi, SS: Standart sapma

Çalışmamızda 12 hastanın 9'u (%75) omalizumab tedavisine cevap verirken, bu oran 24. haftada (7/8 hasta) %87,5'e yükseldi. Daha önce yaptığımız çalışmamızda ise, 7 SD hastasının 6'sı 24. haftada omalizumab tedavisine cevap vermişti¹⁹. Omalizumab tedavisinin birçok klinik çalışmada ve gerçek yaşam verilerinde KÜ'deki bildirilen yanıt oranları %52-90 iken, bir retrospektif klinik analizde KSÜ olgularının %83'ünde ve KİNDÜ hastalarının %70'inde tam remisyona göstermişti^{32,35}. Bizim önceki çalışmamızda ise KİNDÜ hastalarında yanıt oranları %78,6 iken, KSÜ hastalarında ise %84,6 olarak saptandı¹⁹. Bu çalışmada ise, ortalama DYKİ'de ve HasGD-VAS'de bazale göre 12. ve 24. haftalarda istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptandı. Ortalama ÜKT ve HekGD-VAS, omalizumab tedavisini takiben bazal seviyeye göre 12. ve 24. haftalarda anlamlı olarak arttı. Ayrıca 12. ve 24. haftalarda tedaviye yanıt veren hasta oranındaki artış tedaviyi 24 haftaya uzatmanın, omalizumabın cevap gösterip göstermeyeceğinin kararını vermedeki önemini göstermektedir. Bu çalışmada SD'li hastaların omalizumaba cevap verme oranlarının (24. haftada %87,5) KSÜ hastalarında bildirilen cevaplarla benzer olduğu bulunmuştur³⁶.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmaya alınan hasta sayısının az olması ve çalışmanın plasebo kontrollü olmaması çalışmanın kısıtlılıkları olup, yapılması planlanan çalışmalarda tedavi yanıtlarının KSÜ hasta grubunun tedavi cevapları ile karşılaştırılması ve kritik friksiyon eşiklerindeki değişimlerin gösterilmesi tedavinin etkinliğini saptamaya yardımcı olacaktır.

Sonuç

SD hastalarının yaklaşık %70'i İK-AH'lere cevap vermiş ve omalizumabın tedaviye eklenmesiyle birlikte, hastaların sadece küçük bir kısmı önerilen tedavilere cevap vermemiştir. ÜKT ve YK ölçümleri gibi hastalık aktivite araçlarının kullanılması, tedavi yanıtlarının daha iyi değerlendirilmesini ve hastaya yaklaşımı iyileştirmeye yardımcı olur.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (onay numarası: 525, 48670771-514) ve çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine göre yapıldı.

Hasta Onamı: Tüm hastalardan aydınlatılmış onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: P.K.C., E.K., Konsept: P.K.C., E.K., Dizayn: P.K.C., E.K., Veri Toplama veya İşleme: P.K.C., E.K., Analiz veya Yorumlama: P.K.C., Literatür Arama: P.K.C., E.K., Yazan: P.K.C., E.K.

Çıkar Çatışması: Dr. Emek Kocatürk Novartis'ten gelen danışma kurulu ücretlerini bildirdi ve Bayer'de tıbbi danışman olarak görev yaptı. Diğer yazarların ilan etmek için çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Çalışmamız için herhangi bir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Referanslar

1. Magerl M, Altrichter S, Borzova E, et al: The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias - The EAACI/GA2LEN/EDF/ UNEV consensus recommendations 2016 update and revision. *Allergy* 2016;71:780-802.
2. Maurer M, Fluhr JW, Khan DA: How to approach chronic inducible urticaria. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:1119-30.
3. Abajian M, Schoepke N, Altrichter S, Zuberbier HCT, Maurer M: Physical urticarias and cholinergic urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am* 2014;34:73-88.
4. Maurer M, Schütz A, Weller K, et al: Omalizumab is effective in symptomatic dermographism-results of a randomized placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:870-3.
5. Schoepke N, Młynek A, Weller K, Church MK, Maurer M: Symptomatic dermographism: An inadequately described disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:708-12.

6. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al: The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. The 2017 Revision and Update. *Allergy* 2018;73:1393-414.
7. Göncü EK, Aktan Ş, Atakan N, et al: Türkiye ürtiker tani ve tedavi kılavuzu-2016. *Turkderm-Arch Turk Dermatol Venereology* 2016;50:82-98.
8. Metz M, Staubach P, Bauer A, et al: Clinical efficacy of omalizumab in chronic spontaneous urticaria is associated with a reduction of FcεRI-positive cells in the skin. *Theranostics* 2017;6:1266-76.
9. Kocatürk E, Maurer M, Metz M, Grattan C: Looking forward to new targeted treatments for chronic spontaneous urticaria. *Clin Transl Allergy* 2017;7:1.
10. Maurer M, Metz M, Bindslev-Jensen C, et al: Definition, aims, and implementation of GA2LEN Urticaria Centers of Reference and Excellence. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol* 2016;71:1210-8.
11. Schoepke N, Abajian M, Church MK, Magerl M: Validation of a simplified provocation instrument for diagnosis and threshold testing of symptomatic dermographism. *Clin Exp Dermatol* 2015;40:399-403.
12. Kocatürk Göncü E, Kiziltac U, Can P, et al: The turkish version of urticaria control test: Assessment of validity and reliability and comparison between chronic spontaneous urticaria and inducible urticaria patients. *WAO journal* 2019;12:100009.
13. Öztürkcan S, Ermertcan AT, Eser E, Turhan Şahin M: Cross validation of the Turkish version of dermatology life quality index. *Int J Dermatol* 2006;45:1300-7.
14. Weller K, Groffik A, Church MK, et al: Development and validation of the Urticaria Control Test: A patient-reported outcome instrument for assessing urticaria control. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:1365-72.
15. Magerl M, Schmolke J, Metz M, Zuberbier T, Siebenhaar F, Maurer M: Prevention of signs and symptoms of dermographic urticaria by single-dose ebastine 20 mg. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:137-40.
16. Taşkapan O, Harmanyeri Y: Evaluation of patients with symptomatic dermographism. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:58-62.
17. Dressler C, Werner RN, Eisert L, Zuberbier T, Nast A, Maurer M: Chronic inducible urticaria: A systematic review of treatment options. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:1726-34.
18. Staubach P, Zuberbier T, Vestergaard C, Siebenhaar F, Toubi E, Sussman G: Controversies and challenges in the management of chronic urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:16-24.
19. Kocatürk E, Can PK, Akbas PE, et al: Management of chronic inducible urticaria according to the guidelines: A prospective controlled study. *J Dermatol Sci* 2017;87:60-9.
20. Dice JP: Physical urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004;24:225-46.
21. Maurer M, Church MK, Goncalo M, Sussman G, Sanchez-Borges M: Management and treatment of chronic urticaria (CU). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29 Suppl 3:16-32.
22. Krause K, Ardelean E, Kessler B, et al: Antihistamine-resistant urticaria factitia successfully treated with anti-immunoglobulin E therapy. *Allergy* 2010;65:1494-5.
23. Maurer M, Metz M, Brehler R, et al: Omalizumab treatment in patients with chronic inducible urticaria: A systematic review of published evidence. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:638-49.
24. Sharpe GR, Shuster S: The effect of cetirizine on symptoms and wealing in dermographic urticaria. *Br J Dermatol* 1993;129:580-3.
25. Boyle J, Marks P, Gibson JR: Acrivastine versus terfenadine in the treatment of symptomatic dermographism—a double-blind, placebo-controlled study. *J Int Med Res* 1989;17 Suppl 2:9B-13B.
26. Trevisonno J, Balram B, Netchiporouk E, Ben-Shoshan M: Physical urticaria: Review on classification, triggers and management with special focus on prevalence including a meta-analysis. *Postgrad Med* 2015;127:565-70.
27. Kozel MM, Mekkes JR, Bossuyt PM, Bos JD: Natural course of physical and chronic urticaria and angioedema in 220 patients. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:387-91.
28. Metz M, Altrichter S, Ardelean E, et al: Anti-immunoglobulin E treatment of patients with recalcitrant physical urticaria. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;154:177-80.
29. Humphreys F, Hunter JA: The characteristics of urticaria in 390 patients. *Br J Dermatol* 1998;138:635-8.
30. Sánchez-Borges M, Ansotegui I, Jimenez J, Rojo M, Serrano C, Yañez A: Comparative efficacy of non-sedating antihistamine up dosing in patients with chronic urticaria. *World Allergy Organ J* 2014;7:33.
31. Shahar E, Bergman R, Guttman-Yassky E, Pollack S: Treatment of severe chronic idiopathic urticaria with oral mycophenolate mofetil in patients not responding to antihistamines and/or corticosteroids. *Int J Dermatol* 2006;45:1224-7.
32. Metz M, Ohanyan T, Church MK, Maurer M: Omalizumab is an effective and rapidly acting therapy in difficult-to-treat chronic urticaria: A retrospective clinical analysis. *J Dermatol Sci* 2014;73:57-62.
33. Metz M, Ohanyan T, Church MK, Maurer M: Retreatment with omalizumab results in rapid remission in chronic spontaneous and inducible urticaria. *JAMA dermatol* 2014;150:288-90.
34. Ghazanfar MN, Sand C, Thomsen SF: Effectiveness and safety of omalizumab in chronic spontaneous or inducible urticaria: Evaluation of 154 patients. *Br J Dermatol* 2016;175:404-6.
35. Kocatürk E, Zuberbier T: New biologics in the treatment of urticaria. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2018;18:425-31.
36. Gómez-Vera J, Gutiérrez-Ávila SA, Acosta-Gutiérrez DN, López-Tiro JJ, Bedolla-Barajas M: Omalizumab in the treatment of antihistamine-resistant chronic urticaria in adults. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016;117:204-6.