Dicle Tıp Dergisi / Dicle Med J (2025) 52 (4) : 873-881

www.diclemedj.org

Özgün Araştırma / Original Article

Çocuklarda kronik ürtiker tanısında İskemik Modifiye Albüminin yeri ve hastalık şiddetiyle ilişkisi

Aydın Bozkaya[1], Mehmet Şirin Kaya[2], Hakim Çelik[3], Sümeyye Baysal[2], Serdar Göktaş[4]

1 Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Şanlıurfa, Türkiye

2 Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji immunoloji kliniği Şanlıurfa, Türkiye

3 Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

4 Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji immunoloji kliniği, Mersin, Türkiye

Geliş: 29.09.2025; Revizyon: 10.11.2025; Kabul Tarihi: 14.11.2025

Öz

Giriş: Çocukluk çağında ürtiker, klinik şiddeti değişken olan heterojen bir tablodur. Tanıya katkı sağlayacak ve hastalık aktivitesini yansıtabilecek güvenilir biyobelirteçler henüz yeterince tanımlanmamıştır. İskemik Modifiye Albümin (İMA), oksidatif stres ve doku iskemisinin göstergesi olarak önerilmiş olmakla birlikte pediatrik kronik ürtikerdeki yeri net değildir. Çocukluk çağı kronik ürtikerinde serum İMA düzeylerini değerlendirmek ve hastalık aktivitesi ile ilişkisini incelemek.

Yöntemler: Kronik ürtiker tanılı 44 çocuk hasta ve yaş ile cinsiyet açısından benzer 43 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Demografik ve klinik veriler kaydedildi. Serum immunoglobin E (IgE), eozinofil ve İMA düzeyleri ölçüldü. Ürtiker aktivite skoru (ÜAS) hesaplandı. İMA ile klinik/laboratuvar parametreler arasındaki ilişkiler korelasyon analizi ile değerlendirildi. Tanısal doğruluk ROC analizi ile incelendi.

Bulgular: Hasta grubunda IgE ve eozinofil düzeyleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksekti ($p<0,001$). İMA düzeyleri hastalarda belirgin olarak artmıştı (22,5±7,28 vs. 15,2±5,02; $p<0,001$). İMA, ÜAS ile güçlü pozitif korelasyon gösterdi ($\rho=0,913$; $p<0,001$), ancak IgE ve eozinofillerle anlamlı ilişki bulunmadı. ROC analizinde İMA'nın ayırt edici gücü mükemmele yakın düzeydeydi (AUC=0,921; %95 GA: 0,863–0,979; $p<0,001$), optimal eşik değer 18,82 olarak belirlendi.

Sonuç: Kronik ürtikerli çocuklarda serum İMA düzeyleri anlamlı şekilde yükselmiştir ve hastalık aktivitesiyle güçlü ilişki göstermektedir. İMA, çocukluk çağı kronik ürtikerinde tanısal sürece katkı sağlayabilecek ve klinik aktiviteyi izlemeye yönelik umut verici bir biyobelirteçtir.

Anahtar kelimeler: İskemik modifiye albümin, ürtiker, çocuk, biyobelirteç, hastalık aktivitesi

DOI: 10.5798/dicletip.1841194

Yazışma Adresi / Correspondence: *Aydın Bozkaya, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Şanlıurfa, Türkiye e-mail: 63aydinbozkaya@gmail.com*

The Role of Ischemia-Modified Albumin in the Diagnosis of Chronic Urticaria in Children and Its Association with Disease Severity

Abstract

Introduction: Urticaria in childhood is a heterogeneous condition with variable clinical severity. Reliable biomarkers that may aid diagnosis and reflect disease activity have not yet been sufficiently defined. Ischemia-Modified Albumin (IMA) has been proposed as an indicator of oxidative stress and tissue ischemia; however, its role in pediatric chronic urticaria remains unclear. To assess serum IMA levels in children with chronic urticaria and to investigate their relationship with disease activity.

Methods: The study included 44 pediatric patients diagnosed with chronic urticaria and 43 age- and sex-matched healthy controls. Demographic and clinical data were recorded. Serum immunoglobulin E (IgE), eosinophil counts, and IMA levels were measured. The urticaria activity score (UAS) was calculated. Correlations between IMA and clinical/laboratory parameters were analyzed, and diagnostic accuracy was evaluated using ROC analysis.

Results: IgE levels and eosinophil counts were significantly higher in the patient group compared to controls ($p<0.001$). Serum IMA levels were markedly elevated in patients (22.5 ± 7.28 vs. 15.2 ± 5.02; $p<0.001$). IMA showed a strong positive correlation with UAS ($\rho=0.913$; $p<0.001$), while no significant associations were observed with IgE or eosinophils. ROC analysis demonstrated an excellent discriminative ability of IMA (AUC=0.921; 95% CI: 0.863–0.979; $p<0.001$), with an optimal cutoff value of 18.82.

Conclusion: Serum IMA levels are significantly increased in children with chronic urticaria and strongly correlate with disease activity. IMA may represent a promising biomarker for supporting the diagnostic process and monitoring clinical activity in pediatric chronic urticaria.

Keywords: İschemia-modified albumin, urticaria, child, biomarker, disease activity.

GİRİŞ

Ürtiker, her yaş döneminde görülebilen, deride kaşıntı ve kızarıklık yapan, aniden meydana gelen, basmakla solan; genellikle 24 saat içinde kendiliğinden geçen eritemli, papül ve ödemli plaklarla karakterize, çocukluk çağında sık rastlanan bir dermatovasküler reaksiyondur[1,2]. Ciltte meydana gelen bu lezyonlar 6 haftadan daha kısa sürede geçerse akut ürtiker, 6 haftadan uzun süre boyunca lezyonların kaybolup yeniden ortaya çıktığı ve bazen anjiyoödemin eşlik ettiği klinik tablo kronik ürtiker olarak tanımlanır[3,4]. Kronik spontan ürtiker (KSU), altı haftadan uzun süredir tekrarlayan ya da sürekli devam eden, nedeni belirlenemeyen ürtiker ataklarıyla karakterize bir hastalıktır[5]. Spontan ifadesi, ürtikerin dışsal ve tanımlanabilir bir tetikleyiciye (ilaç, gıda, fiziksel uyaran vb.) bağlı olmadan ortaya çıktığını gösterir. Hastalarda altta yatan nedenlerin dışlanabilmesi için tam kan sayımı, C-Reaktif Proetin (CRP)/sedimantasyon, tiroid fonksiyon testleri (TSH, serbest T4) ve tiroidotoantikorları (anti-TPO, anti-Tg) ile otoimmün tiroidit araştırması yapılmalı; karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri değerlendirilmelidir. Ayrıca olası enfeksiyon odakları (üst solunum, diş, üriner sistem vb.) araştırılmalı ve gerektiğinde otoimmünite testleri (Antinükleer antikor(ANA) vb.) uygulanmalıdır. Kronik indüklenebilir (fiziksel) ürtiker (KİU) ise basınç, soğuk, güneş gibi dış uyaranla ortaya çıkan kronik ürtikerin bir alt tipidir[5,6]. Kronik ürtiker tekrarlayan ataklar şeklinde görüldüğünde intermittan ürtiker şeklinde adlandırılır[3].

İnsanların yaklaşık %15-20' sinde yaşamının bir döneminde en az bir kez akut ürtiker atağı geçirdiği gösterilmiştir 2. Çocuklarda etiyolojide birçok faktör olmakla birlikte çoğu kez(yaklaşık %50'sinde) hem akut hem de kronik ürtikerin nedeni belirlenemez[7]. Bu

nedenle hastalar değerlendirilirken detaylı anamnez ve fizik muayene gereklidir. Bilinen sebepler içinde en sık görülen akut ürtiker nedenleri akut enfeksiyonlar, ilaçlar ve besinlerdir[8]. Üriner sistem enfeksiyonları, üst solunum yolu enfeksiyonları ve gastroenterite sebep olan etkenlerden dolayı ürtiker gelişebilir[9,10]. İlaçların ileri düzeyde duyarlılık göstermesi ikinci sıklıkta görülmektedir. Çeşitli antibiyotikler ve nonsteroid antiinflamatuvarlar en sık suçlanan ilaçlardır[11]. İmmün globülin E (IgE) aracılı gıda alerjilerinin en sık semtomu akut ürtiker olmasının aksine akut ürtiker sebepleri içerisinde besin alerjileri %7'den daha az ileri sürülmüştür[10,11]. Özellikle süt çocukluğunun ilk zamanları deniz ürünleri, yumurta, süt, kuruyemişler, çilek ve domates akut ürtikere neden olabilir[12,13].

Ürtiker esas olarak mast hücreleri aracılığıyla gelişen bir hastalık olmasına rağmen, mast hücrelerini aktive eden sinyaller tam olarak tanımlanamamıştır. Normal fizyolojik koşullarda, serbest radikaller ve reaktif oksijen türleri (ROS), vücudun endojen antioksidan savunma mekanizmaları ile dengede tutulur[14]. İnsan vücudunda iskemi, hipoksi, asidoz, oksidatif stres ve hücre zarı hasarı gibi nedenler, albüminin N-terminal bölgesine kobalt, bakır ve nikel gibi metallerin bağlanmasını azaltır. Yapısal değişikliklere uğrayan bu albümin formu iskemi modifiye albümin (İMA) olarak adlandırılır[15]. Son yıllarda yüksek İMA düzeyleri oksidatif stresle ilişkili çeşitli hastalıklarla bağlantısı gösterilmiştir. İMA, başta iskemik kalp hastalığı olmak üzere çeşitli hastalıklarda araştırılmıştır. İMA düzeylerinin nonkardiak hipoksi, kronik böbrek yetmezliği, sistemik skleroz ve tip 2 diabetes mellitus gibi oksidatif strese neden olan hastalıklarda da arttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır[15-18].

Kronik ürtiker ile İMA arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma sayısı oldukça sınırlıdır ve mevcut çalışmaların çoğu İMA'yı oksidatif stres parametreleriyle birlikte değerlendirmiştir. Bu çalışmada ise yalnızca serum İMA düzeylerine odaklanılarak, çocukluk çağı kronik ürtikerinde hem tanısal süreçte hem de hastalık şiddetinin yansımasında potansiyel biyobelirteç olarak kullanılabilirliği ortaya konulmuştur.

YÖNTEMLER

Bu araştırma, prospektif, tek merkezli, vaka-kontrol çalışması olarak tasarlanmıştır. Çalışma protokolü Helsinki Deklarasyonu'nun belirtilen etik ilkelere uygun olarak hazırlanmış ve Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar (Etik kurul oturum no:1, 13/01/2025, ek etik kurul No:14, 01/09/2025) etik kuruldan onay alınmıştır (Çalışmanın başlığında değişim yapıldığı için ikinci etik kurul alınmıştır). Tüm katılımcılardan ebeveyn/yasal vasi onayından yazılı bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilecek minimum örneklem büyüklüğü, $\alpha=0.05$, $\beta=0.20$ (güç=%80) ve etki büyüklüğü $d=0.65$ alınarak G*Power 3.1.9.7 programı ile hesaplanmış ve her grup için minimum 38 katılımcı olarak belirlenmiştir. Olası kayıplar göz önünde bulundurularak vaka grubuna 44 kontrol grubuna 43 katılımcı dahil edilmiştir.

Dahil edilme kriterleri

Vaka grubu; kronik ürtikeri olan, tam kan sayımı, CRP, sedimantasyon, tiroid fonksiyon testleri, tiroid otoantikorları, otoimmün tiroidit taraması, ANA başta olmak üzere diğer otoimmünite testleri, enfeksiyon odak araştırması negative saptanıp KSU tanısı almış hastalar ile KİU tanısı ile izlenen hastalar dahil edildi.

Kontrol grubuna ise; benzer demografik verileri olan, hayatı boyunca ürtiker atağı, spontan ürtiker ya da kronik ürtiker öyküsü ve herhangi bir alerjik hastalık geçmişine sahip olmayan, aktif enfeksiyon, inflamatuar hastalık veya kronik hastalığı bulunmayan bireyler dahil edildi.

Dışlama kriterleri

Herediter anjiyoödem, aktif enfeksiyon hastalığı, kronik inflamatuar hastalıklar (romatoid artrit, inflamatuar bağırsak hastalığı vb.), malignite öyküsü, son 4 hafta içinde sistemik kortikosteroid kullanımı ve son 2 hafta içinde antihistaminik kullanımı olan kişiler çalışma dışında bırakılmıştır.

Tüm katılımcıların; yaş, cinsiyet, yılda atak sayısı, iskemik modifiye albumin, periferik eozonifil sayısı, fiziksel ürtiker varlığı, spontan ürtiker varlığı, ürtiker aktivite skoru, total IgE düzeyi ve tanı süresi kayıt altına alındı.

Her katılımcıdan en az 8 saatlik açlık sonrası standart venipunktür tekniği ile antekübital venden 10 ml venöz kan örneği alınmıştır. Kan alınma zamanlaması olarak, iskemik modifiye albümin düzeylerine hastaların remisyonda oldukları dönemde ya da akut inflamatuvar yanıtın ve oksidatif stres parametrelerindeki dalgalanmanın normale döndüğü son ürtiker atağından en az 10 gün sonar alınan serum örnekleri alınarak bakılması planlanmıştır. Rutin testler için ayrılan kandan bağımsız olarak, iskemik modifiye albumin düzeyi analizi için ek 5 ml kan EDTA'lı tüplere alınmıştır. Kan örnekleri alındıktan sonra 30 dakika içinde 4000 rpm'de 5 dakika santrifüj edilmiş, serum örnekleri ayrılarak 1.5 ml'lik eppendorf tüplere alınmış ve analiz gününe kadar -80°C'de saklanmıştır. Analiz edilen İMA düzeyleri aynı laboratuvarda, grup bilgisi verilmeden gerçekleştirilmiştir.

Çalışma için hedeflenen sayıya ulaşıldıktan sonra, İMA hesaplanması için Human ischemia modified albumin (ELABSCIENCE, Wuhan, Hubei Province CHINA) kitleri kullanıldı. IMA testi, Bar-Or ve arkadaşları tarafından açıklanan manuel bir kolorimetrik test olan Co (II)-albümin bağlama testi ile belirlendi[15]. Bu yöntem, plazma örneğine bilinen miktarda ekzojen Co (II) eklenmesi ve bağlanmamış Co (II)'nin ditiyotreitol (DTT) kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçülmesinden oluşur.

İstatistiksel Analiz

Analizler IBM SPSS Statistics v25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi ve iki yönlü $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edildi. Normal dağılım ve varyans homojenliği sırasıyla Shapiro–Wilk testi, Q–Q grafikleri ve Levene testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren veriler ortalama±SS şeklinde sunuldu ve bağımsız örneklem t-testi ile karşılaştırıldı; normal dağılım göstermeyen veriler medyan (ÇAA) olarak ifade edildi ve Mann–Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler n (%) ile özetlenerek Pearson ki-kare veya gerekli durumlarda Fisher'ın kesin testi ile değerlendirildi. Hasta grubunda, İMA ile yaş, hastalık süresi, Ürtiker Aktivite Skoru (ÜAS), total IgE ve eozinofil sayısı arasındaki ilişkiler Spearman sıra korelasyonu (ρ) ile incelendi. İMA'nın ayırt edici gücü ROC analizi ile değerlendirildi (AUC ve %95 GA); en uygun kesim noktası Youden indeksi enbüyütülerek belirlendi ve bu eşik için duyarlılık ile özgüllük raporlandı.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 87 çocuk dahil edildi; bunların 44'ü kronik ürtikerli hasta grubunu, 43'ü ise sağlıklı kontrol grubunu oluşturdu. Hasta grubunda 29'u kız (%65,9) ve 15'i erkek (%34,1) iken; kontrol grubunda 29'u kız (%67,4) ve 14'ü erkek (%32,6) idi. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark bulunmadı ($p=0,879$).

Hasta grubunda çocukların %52,3'ünde (n=23) kronik spontan ürtiker hastalık öyküsü mevcuttu. Fiziksel ürtiker varlığı 21 hastada (%47,7) saptandı. Yıllık ürtiker atak sıklığı incelendiğinde, hastaların %40,9'unun (n=18) yılda <10 atak, %20,5'inin (n=9) 10–20 atak ve %38,6'sının (n=17) >20 atak geçirdiği belirlendi. Ortalama ürtiker aktivite skoru 32,12±11,7 idi (Tablo I).

Yaş açısından gruplar karşılaştırıldığında, hasta grubunun ortalama yaşı 9,0±8,0 yıl, kontrol grubunun ise 8,1±3,2 yıl olup; fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,619) (Tablo I).

Laboratuvar parametrelerinde ise, hasta grubunda serum IgE düzeyi [437 (367,5) IU/mL] kontrol grubuna [54 (48,0) IU/mL] göre anlamlı derecede yüksekti (p<0,001). Benzer şekilde eozinofil sayısı da hasta grubunda [6,15 (4,5)×10^3/mL] kontrol grubuna [2,3 (1,3)×10^3/mL] kıyasla belirgin şekilde yüksekti (p<0,001) (Tablo I).

Tablo I: Kronik ürtikerli çocuklar ve sağlıklı kontrollerin demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

Özellikler	Hasta (n=44)	Kontrol (n=43)	p değeri
Cinsiyet (K/E), n (%)	29/15 (65,9/34,1)	29/14 (67,4/32,6)	0,879
Yıllık atak sayısı, n (%)			
<10	18 (40,9)	–	
10–20	9 (20,5)	–	
>20	17 (38,6)	–	
Fiziksel ürtiker, n (%)	21 (47,7)	–	–
Spontan ürtiker, n (%)	23 (52,3)	–	–
Ürtiker aktivite skoru	32,1 ± 11,7	–	–
Yaş (yıl)	9,0 ± 8,0	8,1 ± 3,2	0,619
IgE (IU/mL)	437 (367,5)	54 (48,0)	<0,001
Eozinofil sayısı (10^3/mL)	6,15 (4,5)	2,3 (1,3)	<0,001

Veriler, normal dağılıma uyan değişkenler için ortalama±SS, normal dağılım göstermeyenler için medyan (ÇAA) olarak verilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde [n (%)] ile özetlenmiştir. İMA: İskemik Modifiye Albümin; IgE: İmmünoglobulin E.

Hasta ve kontrol gruplarında İMA düzeyleri karşılaştırıldığında, hasta grubunda İMA ortalaması 22,5±7,28 iken, kontrol grubunda 15,2±5,02 bulundu. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001) (Tablo II).

Tablo II: Çocukluk çağı kronik ürtikerli hastalar ile sağlıklı kontrollerde serum İskemik Modifiye Albümin düzeylerinin karşılaştırılması

	Hasta (n=44)	Kontrol (n=43)	p değeri
İskemik Modifiye Albümin (µmol/L)	22,5 ± 7,28	15,2 ± 5,02	<0,001

Veriler normal dağılıma uyan değişkenler için ortalama±SS olarak sunulmuştur. Karşılaştırmalarda bağımsız örneklem t-testi veya Mann–Whitney U testi kullanılmıştır. İMA: İskemik Modifiye Albümin.

Çocukluk çağında fiziksel ürtikeri olan ve olmayan hastalar arasında serum İMA düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (24,94 ± 5,95 µmol/L vs. 22,91 ± 4,86 µmol/L; p=0,221). Benzer şekilde, spontan ürtikeri olan ve olmayan çocuklarda da İMA düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (22,91 ± 4,86 µmol/L vs. 24,94 ± 5,95 µmol/L; p=0,221) (Tablo III).

Tablo III: Çocukluk Çağında Fiziksel ve Spontan Ürtikerli Hastalarda İskemik Modifiye Albümin Düzeylerinin Karşılaştırılması

	Fiziksel Ürtiker			Spontan Ürtiker		
	Evet (n=21)	**Hayır (n=23)**	**p değeri**	**Evet (n=23)**	**Hayır (n=21)**	**p değeri**
İMA (µmol/L)	24,94 ± 5,95	22,91 ± 4,86	0,221	22,91 ± 4,86	24,94 ± 5,95	0,221

Veriler normal dağılıma uyan değişkenler için ortalama±SS olarak sunulmuştur. Karşılaştırmalarda bağımsız örneklem t-testi kullanılmıştır. İMA: İskemik Modifiye Albümin.

Hasta grubunda yapılan korelasyon analizinde, İMA düzeyleri ile yaş arasında anlamlı ve negatif yönde bir ilişki saptandı (r=-0,428; p=0,004). Bu bulgu, daha genç hastalarda IMA düzeylerinin daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir.

İMA ile en güçlü ilişki ürtiker aktivite skoru arasında izlendi. İki değişken arasında kuvvetli ve pozitif korelasyon bulundu (r=0,913; p<0,001). Bu sonuç, İMA düzeylerinin hastalık aktivitesi arttıkça belirgin şekilde yükseldiğini göstermektedir ve İMA'nın klinik aktiviteyi yansıtan biyobelirteç olabileceğini desteklemektedir. İMA düzeyleri ile IgE (r=0,008; p=0,961) ve eozinofil sayısı (r=-0,026; p=0,867) arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bu bulgular, İMA'nın alerjik yanıt parametrelerinden bağımsız olabileceğini göstermektedir (Tablo IV).

Tanı süresi ile İMA düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki belirlendi (r=0,314; p=0,038). Benzer şekilde tanı süresi ile ürtiker aktivite skoru da anlamlı şekilde koreleydi (r=0,308; p=0,042). Bu durum, hastalık süresi uzadıkça hem klinik aktivitenin hem de biyokimyasal stres belirteçlerinin artış gösterebileceğini işaret etmektedir (Tablo IV).

Sonuç olarak, korelasyon analizleri, İMA'nın özellikle ürtiker aktivitesiyle güçlü ilişkisini ortaya koyarken; yaş, tanı süresi ve klinik parametrelerle de anlamlı bağlantılar sergilediğini, IgE ve eozinofilden ise bağımsız olduğunu göstermiştir (Tablo IV)

Tablo IV: Çocukluk çağı kronik ürtikerli hastalarda İskemik Modifiye Albümin ile klinik ve laboratuvar parametreler arasındaki korelasyonlar

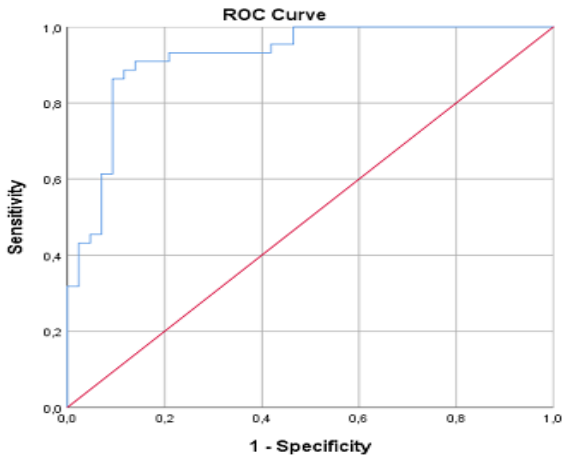
Değişkenler	ρ (İMA)	*p* değeri	ρ (ÜAS)	*p* değeri
Yaş (yıl)	−0,428	0,004	−0,416	0,005
IgE (IU/mL)	0,008	0,961	−0,034	0,824
Eozinofil (10^3/mL)	−0,026	0,867	−0,137	0,376
Ürtiker Aktivite Skoru (ÜAS)	**0,913**	**<0,001**	—	—
Tanı süresi (ay)	0,314	0,038	0,308	0,042

Değerler Spearman sıra korelasyon katsayısı (ρ) ve iki yönlü p değerleri ile verilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı bulunan korelasyonlar (p<0,05) koyu yazılmıştır. İMA: İskemik Modifiye Albümin; ÜAS: Ürtiker Aktivite Skoru; IgE: İmmünoglobulin E.

Tablo V: İskemik Modifiye Albüminin hasta–kontrol ayrımı için tanısal doğruluğu (ROC analizi)

Ölçüt	Değer	%95 Güven Aralığı (Alt–Üst)	Std. Hata	*p* (AUC=0,50'ten fark)
AUC	0,921	0,863 – 0,979	0,030	<0,001

İskemik Modifiye Albümin, hasta–kontrol ayrımında yüksek düzeyde ayırt edicilik göstermiştir (AUC=0,921; SE=0,030; %95 GA: 0,863–0,979; p<0,001; non-parametrik ROC, AUC≠0,50). Youden indeksiyle belirlenen optimal eşik değer 18,82'dir. Bu bulgular, incelenen kohortta İMA'nın anlamlı tanısal doğruluğa sahip olabileceğini düşündürmekte; olası klinik kullanım için bağımsız doğrulama ve dış geçerlik çalışmaları gerekliliğine işaret etmektedir (Tablo V) (Grafik 1).



Grafik 1: İskemik Modifiye Albümin düzeylerinin hasta ve kontrol grubu arasında ROC analizi

TARTIŞMA

Bu çalışmada, çocuklarda kronik ürtiker tanısının konulmasında İMA düzeyleri değerlendirildi ve klinik parametrelerle ilişkisi incelendi. Kronik ürtikerin etyopatogenezinde mast hücre aktivasyonu, histamin salınımı ve buna eşlik eden oksidatif stresin önemli olduğu bilinmektedir[14,19]. İMA, albümin molekülünün N-terminal bölgesinde oksidatif stres, hipoksi ve inflamatuvar süreçler sonucu meydana gelen yapısal değişikliklerle ortaya çıkan bir biyobelirteçtir. Kronik ürtiker tanısı ile oksidatif stresi değerlendiren çeşitli çalışmalar

yapılmıştır. Bazı çalışmalarda oksidatif stres düzeylerinde artış olduğu gösterilmiştir. İlk olarak miyokardiyal iskemi için tanımlanmış olmakla birlikte, son yıllarda çeşitli inflamatuvar ve oksidatif stresle ilişkili hastalıklarda da yükseldiği bildirilmiştir[15,20,21].

Literatürde çok az sayıda bulunan çalışmalarda kronik ürtikerli hastalarda serum İMA düzeylerinin arttığı ve hastalık aktivitesiyle ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür[22,23]. İMA düzeylerinin sadece kronik ürtiker değil, atopik dermatit, psoriasis ve vitiligo gibi diğer dermatolojik hastalıklarda da artış gösterdiği ve inflamatuvar süreçlerle yakından ilişkili olduğu belirtilmiştir[24-26]. Bizimde çocuk hastalarımızda elde ettiğimiz sonuçlar da bu literatürle uyumludur ve İMA'nın çocukluk çağında da klinik aktiviteyi yansıtabileceğini göstermektedir. Bu çalışmada ise elde edilen yüksek İMA düzeyleri, kronik ürtikerin patogenezinde oksidatif stresin ve inflamatuvar süreçlerin rol oynadığını desteklemektedir.

Kronik ürtikerde mast hücrelerinin immünolojik aktivasyon ve inflamasyondaki rolleri yanı sıra, bazofil ve eozinofillerin de oksidatif stres parametreleri ile ilişkili olduğu; özellikle eozinofillerin yüksek peroksidaz düzeyleri nedeniyle oksidatif stresin oluşumunda özgün bir role sahip oldukları bildirilmektedir[19,27]. Ancak başka bir çalışmada ise IgE ve eozinofil sayısı ile anlamlı ilişki saptanmamıştır[23]. Çalışmamızda ise benzer şekilde İMA ile ürtiker aktivite skoru arasında güçlü pozitif korelasyon (r=0,913) bulunmuş, buna karşın IgE ve eozinofil sayısı ile anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu durum, İMA'nın alerjik yanıt parametrelerinden bağımsız bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca tanı süresi uzadıkça İMA düzeylerinin ve hastalık aktivitesinin artış göstermesi, kronik inflamatuvar yükün zaman içinde biyokimyasal belirteçlere de yansıdığını ortaya koymaktadır. İMA artışının, albümin molekülünün N-terminal bölgesinde kobalt bağlanma kapasitesinin azalmasından kaynaklandığı ve bu değişimin reaktif oksijen türlerince (ROS) indüklendiği düşünülmektedir. Bu durum, kronik ürtikerde süregelen oksidatif stresin sistemik bir göstergesi olabilir.

ROC analizinde elde edilen AUC değerinin 0,921 olması, İMA'nın hasta ve kontrol gruplarını ayırt etmede yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca ROC analizi sonucunda İMA'nın tanısal performansının mükemmel düzeyde olduğu saptanmış, cut-off değeri 18,82 olarak belirlenmiştir. Bu sonuç, İMA'nın çocukluk çağı kronik ürtikerinde klinik uygulamada tanısal biyobelirteç olarak kullanılabilirliğini kuvvetle desteklemektedir.

Akut ürtikerli hastalarda kontrol grubuna kıyasla İMA düzeylerinde anlamlı bir artış saptandığı gösterilmiştir[22]. Başka bir çalışmada ise kronik ürtiker hastalarda İMA düzeylerinin anlamlı olarak yükseldiği ileri sürülmüştür[23]. Çalışmamızda ise İMA düzeylerinin hasta grubunda anlamlı ölçüde yüksek olması, bu biyobelirtecin hastalığın patofizyolojisinde rol oynayabilecek oksidatif stres ve inflamatuvar süreçlerle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Özellikle kronik inflamasyon ve hücresel stres yanıtlarının albümin molekülünde yapısal değişikliklere yol açarak İMA düzeylerini yükseltebildiği bilinmektedir. Çalışmamızın bulguları, İMA'nın yalnızca hastalık aktivitesini ve inflamatuvar yükü yansıtmakla kalmayıp, aynı zamanda kronik ürtikerin patofizyolojisinde potansiyel bir biyokimyasal belirteç olarak kullanılabileceğini ve bu yönüyle literatürdeki mevcut verilerle uyumlu olduğunu ortaya koymaktadır.

Kontrol grubunda anlamlı derecede düşük bulunan İMA düzeyleri ise fizyolojik koşullarda albümin yapısının daha stabil olduğunu, oksidatif ve inflamatuvar yükün düşük seyrettiğini göstermektedir. Dolayısıyla, hasta grubunda İMA yüksekliği sadece istatistiksel değil, klinik açıdan da dikkate değer bir bulgu

olarak değerlendirilebilir. Elde edilen bulgular, İMA'nın çocukluk çağı kronik ürtikerinde yalnızca tanısal bir belirteç değil, aynı zamanda hastalık aktivitesinin ve tedaviye yanıtın izlenmesinde de potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Bu çalışma tek merkezli olarak yürütülmüş olup, elde edilen bulguların genellenebilirliği sınırlı olabilir. Ayrıca kesitsel tasarım, nedensellik ilişkilerinin net olarak ortaya konmasını engellemektedir. Ancak literatürde ürtiker ile İMA arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların sınırlı olması, araştırmamızın özgünlüğünü ve önemini artırmaktadır.

SONUÇ

Bu çalışma, çocukluk çağı kronik ürtikerinde serum İMA düzeylerinin anlamlı şekilde arttığını ve hastalık aktivitesiyle güçlü korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur. İMA'nın IgE ve eozinofillerden bağımsız seyretmesi, ürtiker patofizyolojisinde farklı mekanizmaları yansıtma potansiyeline işaret etmektedir. Bulgular, İMA'nın tanısal doğruluk ve hastalık aktivitesini izleme açısından umut verici bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmekte; ancak bu rolünün doğrulanması için daha geniş örneklemli, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Kurul Kararı: Çalışma protokolü Helsinki Deklarasyonu'nun belirtilen etik ilkelere uygun olarak hazırlanmış ve Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Oturum No:14, Tarih: 01 Eylül 2025).

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Çalışma için herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamıştır.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declared No conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received from any institution for the study.

KAYNAKLAR

1. Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. Practice Parameter. J Allergy Clin Immunol. 2014;133:1270-7.

2. Goncu Kocaturk E, Aktan Ş, Atakan N, et al. The Turkish Guideline for the Diagnosis and Management of Urticaria-2016. Turk derm–Arch Turk Dermatol Venerology. 2016;50:82-98.

3. Greaves MW. Chronic urticaria in childhood. Allergy.2000;55:309-20.

4. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. Allergy 2009;64:1427–1443.

5. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. Allergy 2022; 77:734.

6. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. Allergy 2018; 73:1393.

7. Kulthanan K, Chiawsirikajorn Y, Jiamton S. Acute urticaria: etiologies, clinical course and quality of life. Asian Pac J Allergy Immunol. 2008;26:1–9.

8. Pite H, Wedi B, Borrego LM, et al. Management of childhood urticaria:current knowledge and practical recommendations. Acta Derm Venereol. 2013;93:500-8.

9. Mortureux P, Léauté-Labrèze C, Legrain-Lifermann, et al. Acute urticaria in infancy and early childhood. A prospective study. Arch Dermatol. 1998;134:319-23.

10. Sackesen C, Sekerel BE, Orhan F, Kocabas CN, et al. The etiology of different forms of urticaria in childhood. Pediatr Dermatol.2004;21:102-8.

11. Ricci G, Giannetti A, Belotti T, et al. Allergy is not the main trigger of urticaria in children referred to the emergency room. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010;24:1347-8.

12. Düzova A, Adalıoğlu G. Ürtiker ve anjiyoödem. Katkı Pediatri Dergisi (Astma ve Alerjik Hastalıklar). 1997;18:789-99.

13. Volonakis M, Katsaru-Katsari A, Stratigos J. A etiologic factors in childhood chronic urticaria. Ann Allergy.1992;69:61-5.

14. Bickers DR, Ahtar M. Oxidative stress in the pathogenesis of skin disease. J Invest Dermatol 2006;126:2565–75.

15. Bar-Or D, Lau E, Winkler JV. A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia-a preliminary report. J Emerg Med 2000; 19: 311-5.

16. Cichota LC, Moresco RN, Duarte MMMF, Silva JEPD. Evaluation of ischemia-modified albumin in anemi aassociated to chronic kidney disease. J Clin Lab Anal. 2008;22:1-5.

17. Zinellu A, Mangoni AA. A systematic review and meta-analysis of ischemia-modified albumin in diabetes mellitus. Heliyon. 2024;10;10(16):e35953.

18. Akbaş A, Şen O, Kılınç F, et al. Evaluation of Thiol Disulfide, Ischemia Modified Albumin, and Prolidase Parameters in Patients with Localized Scleroderma. Dermatol Pract Concept. 2024;30;14(4):e2024249.

19. Dilek F, Ozceker D, Ozkaya E, et al. Oxidative Stress in Children with Chronic Spontaneous Urticaria. Oxid Med Cell Longev. 2016;2016:3831071.

20. Bhakthavatsala Reddy C, Cyriac C, Desle HB. Role of "Ischemia Modified Albumin" (IMA) in acute coronary syndromes. Indian Heart J. 2014 Nov-Dec;66(6):656-62.

21. Sinha MK, Roy D, Gaze DC, et al. Role of "ischemia modified albumin", a new biochemical marker of myocardial ischaemia, in the early diagnosis of acute coronary syndromes. Emerg Med J. 2009;21(1):29–34.

22. Aydın İE, Savrun ŞT, Savrun A, et al. Assessment of oxidative stress with thiol disulfide homeostasis and ischemia-modified albumin level in acute urticaria. Mid Blac Sea J Health Sci. 2021;7(1):115-21.

23. Akdag S, Ozmen S, Ercan N, et al. Assessment of thiol/disulphide homoeostasis and ischaemia-modified albumin and their relationship with disease severity in children with chronic urticaria. Cutan Ocul Toxicol. 2020;39(3):269-73.

24. Otal Y, Koz NÖ, Kahraman FA, et al. DynamicThiol/Disulphide Homeostasis in Acute Urticaria. Indian J. Dermatol. 2021; 66, 449.

25. Omar SI, Mohamed NS, Eldabah N, Abdalhakim E. Assessment of serum levels of ischemia modified albumin and interleukin-17 in children with atopic dermatitis. Arch Dermatol Res. 2024;27;316(9):648.

26. Oğuz EF, Hayran Y, Yücel Ç, et al. 1,4. Thiol-Disulphide Homeostasis, Ischemia-Modified Albumin, Trace Elements and Vitamins in Vitiligo Patients. Indian Journal of Dermatology2023;68(4):p 487-92.

27. Knight JA. Review: free radicals, antioxidants, and the immune system. Ann Clin Lab. 2000;30:145–58.