

Prethodno saopštenje

Primjena autohemoterapije u liječenju hronične urtikarije

Đuka Ninković Baroš^{1,2}, Vesna Gajanin², Igor Sladojević²,
Radoslav Gajanin^{1,2}, Svetozar Krivokuća¹

¹Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjoj Luci, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. U liječenju hronične urtikarije, osim standardnih protokola, može biti efikasna i primjena autohemoterapije. Cilj rada je utvrditi uspješnost autohemoterapije u liječenju hronične autoimunske urtikarije na težinu bolesti i prosječnu dužinu trajanja hronične urtikarije kod pacijenata liječenih u našoj ustanovi.

Metode. Ispitivana su 64 bolesnika sa hroničnom urtikarijom tokom šest nedjelja. Ispitanici su podijeljeni u dvije grupe: 28 bolesnika sa autoimunskom hroničnom urtikarijom kojima su ordinirane standardna i autohemoterapija i 36 bolesnika sa idiopatskom hroničnom urtikarijom kojima je ordinirana samo standardna terapija. Terapijski uspjeh primjene autohemoterapije u liječenju hronične urtikarije smo pratili pomoću skora težine urtikarije (engl. Urticaria Severity Score - USS). Takođe, odredili smo prosječnu dužinu trajanja urtikarije. Za statističku analizu korišćeni su Mann-Whitney i Friedman-ov test, za nivo značajnosti razlike manje od 5%.

Rezultati. Poređenjem vrijednosti USS utvrđena je statistički značajna razlika u visini nedjeljnog USS na početku i na kraju ispitivanja kod obje grupe bolesnika: kod bolesnika sa autoimunskom hroničnom urtikarijom ($\chi^2 = 122,130$, $p < 0,001$) i kod bolesnika sa idiopatskom hroničnom urtikarijom ($\chi^2 = 137,827$, $p < 0,001$). Poređenjem vrijednosti USS između grupa bolesnika tokom prvih pet nedjelja praćenja nije utvrđena statistički značajna razlika. Međutim, u šestoj nedjelji je nađena statistički značajna razlika u USS između ispitivanih grupa ($p = 0,032$). Kod bolesnika sa autoimunskom hroničnom urtikarijom i idiopatskom hroničnom urtikarijom prosječna dužina trajanja urtikarije približno je iznosila 20 mjeseci i nema statistički značajne razlike u dužini trajanja urtikarije između grupa ($p = 0,978$).

Zaključak. Autohemoterapija se pokazala efikasnom i uspješnom u liječenju autoimunske hronične urtikarije u odnosu na standardne protokole liječenja hronične urtikarije, ali ne utiče na dužinu trajanja urtikarije.

Cljučne riječi: hronična urtikarija, autohemoterapija

Adresa autora:
Dr sc. med. Đuka Ninković Baroš
12 beba bb, 78000 Banja Luka
djukaninkovic@yahoo.com

Uvod

Hronična urtikarija prema definiciji traje duže od šest nedjelja i može imati nekoliko kliničkih oblika: fizikalna (fizička urtikarija), autoimunska hronična urtikarija, idiopatska hronična urtikarija i urtikarijalni vaskulitis. Dužina trajanja oboljenja ima veliki ekonomski uticaj u društvu zbog uticaja na radnu sposobnost populacije [1]. Idiopatska hronična urtikarija se javlja u 30% slučajeva, a autoimunska u 25% slučajeva hronične urtikarije. Atipične kliničke karakteristike ili prisutnost sistemskih simptoma su znak da treba tražiti sistemske bolesti, kao što su reumatoidni artritis, sistemski eritemski lupus ili oboljenja štitne žlijezde. Urtikarija se karakteriše naglom pojavom eritema i edema u vidu papula i plakova, promjera od nekoliko milimetara do 30 cm i više, a urtike se mogu javiti bilo gdje na koži uključujući skalp, dlanove i tabane [2].

Najjednostavniji test u dijagnozi autoimunske hronične urtikarije je kožni test sa autolognim serumom (engl. autologous serum skin test - ASST test). Pozitivan ASST test ukazuje na osnovni autoimunski mehanizam [3]. ASST test je koristan u razlikovanju autoimunske hronične urtikarije od idiopatske hronične urtikarije, što je od izuzetne važnosti, jer bolesnici sa autoimunskom hroničnom urtikarijom imaju izraženije subjektivne i opšte simptome i niže koncentracije imunoglobulina E (IgE) u serumu, rezistentniji su na terapiju sistemskim kortikosteroidima i antihistaminicima, i zahtijevaju imunomodulatornu terapiju [4-6]. Najnovija izmjena ovog testa uključuje upotrebu plazme, autologni plazma kožni test (APST - engl. autologous plasma skin test) sa 0,125 mol/L natrijum citrata kao antikoagulansom, koji ima veću pouzdanost kod bolesnika sa hroničnom urtikarijom. Ovi testovi samo djelimično zavise od prisutnosti cirkulirajućih antitijela prema FcepsilonRI ili IgE [7].

U liječenju autoimunske i idiopatske hronične urtikarije se primjenjuju standardni protokoli; antihistaminici predstavljaju prvu liniju u terapiji hronične urtikarije. U terapiju se dalje uključuju antagonisti leukotrijena uz neselektivni antihistaminik. U egzacerbaciji

bolesti primjenjuju se sistemski kortikosteroidi 3-7 dana. Triciklični antidepressivi predstavljaju drugu liniju u terapiji hronične urtikarije. U slučaju da nema terapijskog odgovora, u terapiju se uključuje ciklosporin A (kao treća linija u liječenju hronične urtikarije), antagonisti H2 receptora, sulfonski preparati i biološka terapija (Omalizumab). Opšte mjere uključuju izbjegavanje pregrijavanja, stresa, alkohola i lijekova kao preparata acetilsalicilne kiseline, nesteroidnih antireumatika i ACE inhibitora [8,9].

Otkriće anti-IgG antitijela prema sopstvenom imunoglobulinu E ili njegovim receptorima visokog afiniteta dovelo je do pokušaja da se kao terapijski modalitet u liječenju hroničnih urtikarija koristi izazivanje tolerancije na cirkulirajući histamin primjenom autologne krvi ili seruma [10]. Ponovljene injekcije autologne krvi ili seruma mogu biti efikasne u liječenju hronične urtikarije. U dosadašnjoj literaturi nalaze se podaci da je autohemoterapija korišćena u liječenju akni, hroničnih infekcija, kod alergija, imunodeficijencije, vaskularnih oboljenja, osteoartritis, atopijskog dermatitisa i raznih drugih kožnih oboljenja [11,12].

Terapija autolognom punom krvi (autohemoterapija) može biti efikasna kod bolesnika sa pozitivnim ASST testom u nedjeljnim intervalima tokom osam nedjelja (5 ml autologne krvi intramuskularno) i predstavlja vrlo ekonomičan metod liječenja, jer ne zahtijeva skupe preparate ili opremu. Autohemoterapija može izazvati toleranciju, desenzibilizaciju (hiposenzibilizaciju) bolesnika sa hroničnom urtikarijom na prozapaljenjske citokine [13].

Cilj rada je utvrditi uspješnost primjene autohemoterapije u liječenju hronične urtikarije i prosječnu dužinu trajanja hronične urtikarije kod pacijenata liječenih u našoj ustanovi.

Metode rada

Za početak ispitivanja pribavljena je dozvola Etičkog odbora Univerzitetskog Kliničkog centra Republike Srpske. Prospektivnim ispitivanjem obuhvaćena su 64 bolesnika sa hroničnom urtikarijom, koji su liječeni ambu-

Tabela 1. Izračunavanje dnevnog Urticaria Severity Score

Skor	Urtika	Pruritus
0	< 10 urtika (R < 3 cm)	0
1	10-50 manjih ili < 10 velikih	blaži
2	> 50 manjih ili 10-50 (R > 3cm)	srednje izražen
3	generalizovana pojava urtika	intenzivan
ukupan dnevni skor	3	3

lantno ili hospitalizovani u Klinici za kožne i polne bolesti Univerzitetskog Kliničkog centra Republike Srpske tokom 2013. godine. U studiju nisu bile uključene trudnice, djeca i bolesnici sa akutnom urtikarijom. Bolesnicima je uzeta anamneza, potom je urađen klinički i dermatološki pregled, te je urađeno alergološko testiranje na standardne inhalatorne i nutritivne alergene putem prik metode. Svim bolesnicima sa hroničnom urtikarijom je urađen ASST test. Svakom bolesniku je uziman uzorak seruma u vrijeme kliničkog pogoršanja bolesti, kada se očekuje da je titar antitijela prema receptorima visokog afiniteta imunoglobulina E ili IgE najviši.

Ispitanici su podijeljeni u dvije grupe: I grupa - 28 bolesnika sa autoimunskom hroničnom urtikarijom (pozitivan ASST test); II grupa - 36 bolesnika sa idiopatskom hroničnom urtikarijom (negativan ASST test).

Bolesnicima sa pozitivnim ASST testom je, uz standardnu terapiju (nesedativni anti-histaminici, sistemski kortikosteroidi, antibiotici, antimikotici, ciklosporin A), ordinirana i terapija punom autolognom krvlju (autohemoterapija), intramuskularno injekcijama od po 5 ml pune krvi u nedjeljnim intervalima, tokom osam nedjelja. Bolesnicima sa negativnim ASST testom je ordinirana standardna terapija za liječenje hronične urtikarije.

Terapijski uspjeh primjene autohemoterapije u liječenju hronične urtikarije smo pratili na osnovu skora težine urtikarije – USS (engl. Urticaria Severity Score), koji je validan program za ocjenu težine bolesti kod oboljelih od urtikarije. USS je određivan na nedjeljnom nivou u trajanju od šest nedjelja. Način izračunavanja dnevnog skora prikazan je u tabeli 1, modifikovano prema Zuberbier-u [8]. Maksimalna vrijednost dnevnog USS može iznositi 6, a nedjeljnog 42. Kako je klinička sli-

ka urtikarije promjenljiva, njenu aktivnost je najbolje mjeriti svakodnevno, te se savjetuje bolesnicima da dokumentuju procjenu bolesti, tj. da vrše samoocjenjivanje tokom 24 sata [14]. Komparirali smo težinu kliničke slike, kao i efekat primijenjene terapije mjerene USS skorom, te dužinu trajanja urtikarije.

Za statističku analizu koristili smo analitičko-statistički alat SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*) verzija 20. Tokom istraživanja koristili smo Mann-Whitney-jev test i Friedman-ov test. Rezultati su predstavljeni numerički, grafički i tabelarno. Statistička značajnost je ispitivana za nivo značajnosti razlike manje od 5 %.

Rezultati

Analiza je obuhvatila ukupno 64 ispitanika - prva grupa od 28 ispitanika sa autoimunskom hroničnom urtikarijom i pozitivnim ASST testom; druga grupa od 36 ispitanika sa idiopatskom hroničnom urtikarijom i negativnim ASST testom.

Tabela 2 prikazuje polnu i starosnu distribuciju ispitanika dvije grupe. Primjenom Mann-Whitney-jevog testa nije dobijena statistički značajna razlika između starosti ispitanika.

Tabela 2. Osnovne karakteristike bolesnika dvije ispitivane grupe

	Klinički oblik urtikarije	
	Hronična autoimunska	Hronična idiopatska
Broj	28	36
Pol, broj (%)		
muški	4 (14,2)	16 (44,4)
ženski	24 (85,8)	20 (55,6)
Starost, godine	46,5 ± 13,8	49,3 ± 15,9

Tabela 3. Primijenjena terapija kod bolesnika dvije ispitivane grupe

Terapija	Grupa ispitanika	
	autoimunska urtikarija	hronična idiopatska urtikarija
Antihistaminik	28 (100%)	36 (100%)
Sistemska kortikosteroid	9 (32,1%)	27 (75,00%)
Autohemoterapija (autologna krv)	28 (100%)	0 (0%)
Antibiotik	15 (53,6%)	20 (55,6%)
Ciklosporin A	3 (10,7%)	0 (0,0%)
Sistemska antimikotik	4 (14,3%)	11 (30,6%)

ka sa autoimunskom hroničnom urtikarijom i ispitanika sa idiopatskom hroničnom urtikarijom ($U = 442,50$, $z = -0,833$, $p = 0,405$, $r = 0,104$).

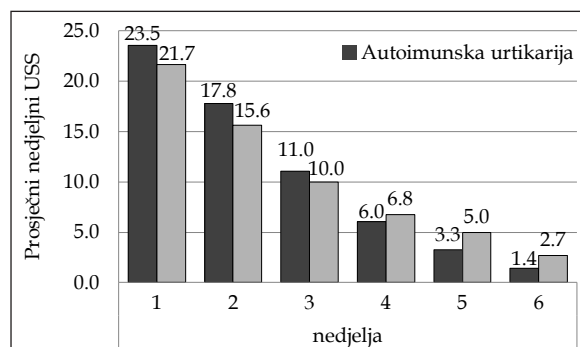
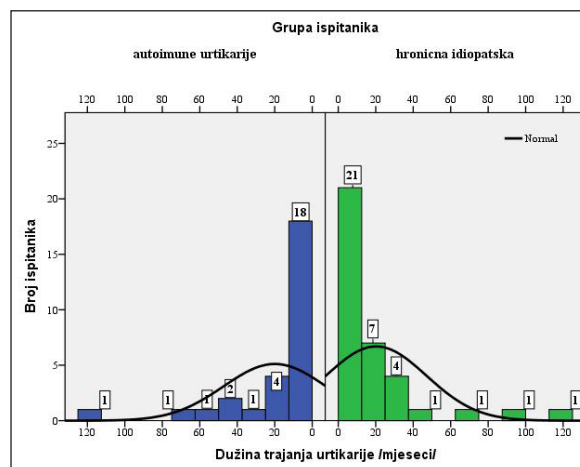
Bolesnicima sa pozitivnim ASST testom je, uz standardnu terapiju, ordinirana i terapija punom autolognom krvlju (autohemoterapija), intramuskularno injekcijama od po 5 ml pune krvi u nedjeljnim intervalima, tokom osam nedjelja. Bolesnicima sa negativnim ASST testom je ordinirana standardna terapija za liječenje hronične urtikarije (Tabela 3).

Svim bolesnicima se izračunavao USS na početku ispitivanja i svake naredne nedjelje, ukupno 6 nedjelja. Grafikon 1 prikazuje srednje vrijednosti nedjeljnih USS. Praćenjem ovog skora težine kliničke slike, unutar ispitivanih grupa na nedjeljnom nivou, uočava se da su autohemoterapija i standardna terapija podjednako efikasne u liječenju hronične urtikarije. Naime, primjenom Friedman-ovog testa dobijena je visoko statistički značajna razlika u visini nedjeljnog USS na početku i na kraju praćenja kod bolesnika sa autoimunskom hroničnom urtikarijom ($\chi^2 = 122,130$, $p < 0,001$), kao i kod bolesnika sa idiopatskom hroničnom urtikarijom ($\chi^2 = 137,827$, $p < 0,001$).

Prilikom poređenja vrijednosti USS između grupa bolesnika tokom prvih pet nedjelja praćenja, nije utvrđena statistički značajna razlika. Međutim, u šestoj nedjelji je Mann-Whitney-evim testom nađena statistički značajna razlika u USS među ispitivanim grupama ($U=357,00$; $z = -2,138$; $p = 0,032$). Analiza USS kod ispitivanih grupa na kraju ispitivanja, tj. u šestoj nedjelji potvrđuje da je autohemoterapija efikasnija u snižavanju vrijednosti USS u odnosu na standardne protokole liječenja hronične urtikarije.

Kod bolesnika sa autoimunskom hro-

ničnom urtikarijom, prosječno trajanje urtikarije iznosilo je 19,98 mjeseci, a kod bolesnika sa idiopatskom hroničnom urtikarijom 20,24 mjeseci (Grafikon 2). Primjenom Mann-Whitney-og testa nije utvrđena statistički značajna razlika u trajanju urtikarije dvije grupe ispitanika ($U = 502,00$, $z = -0,027$, $p = 0,978$, $r = 0,03$). Analizom prosječne dužine trajanja hronične urtikarije je ustanovljeno da nema razlike u

**Grafikon 1.** Srednje vrijednosti Urticaria Severity Score u dvije ispitivane grupe bolesnika tokom šest nedjelja**Grafikon 2.** Distribucija bolesnika prema trajanju urtikarije u dvije ispitivane grupe

prosječnoj dužini trajanja hronične urtikarije prilikom primjene različitih terapijskih protokola, tj. autohemoterapije i standardne terapije.

Diskusija

Hronična urtikarija se češće javlja kod osoba ženskog pola (44; 68,8%) i to je pokazano u obje grupe naših ispitanika. U grupi sa autoimunskom hroničnom urtikarijom bilo je 24/28, a u grupi sa idiopatskom hroničnom urtikarijom 20/36 bolesnika ženskog pola. Kulthanan i saradnici [15] u svojoj studiji takođe navode da su od 85 bolesnika sa idiopatskom hroničnom urtikarijom u 81% slučajeva bile žene srednje životne dobi. Prosječna starost naših ispitanika sa autoimunskom hroničnom urtikarijom iznosila je 46,5 godina, dok je u bolesnika sa idiopatskom hroničnom urtikarijom iznosila 49,3 godina. Urtikarija se javlja u petoj deceniji života kod oba pola u našoj studiji, dok Mozena sa saradnicima [16] navodi da se idiopatska hronična urtikarija češće javlja kod žena u trećoj ili četvrtoj deceniji života, sa prosječnom životnom dobi 38 godina. U studiji Missaka i sar. [17] kod 115 ispitanika sa urtikarijom prosječna dob je bila 36,5 godina (raspon 30-49 godina), a većina ispitanika su bile žene (79,1%). Silvaes i sar. [18] su u prospektivnoj studiji od 125 pacijenata pokazali da se hronična urtikarija javlja uglavnom u žena srednje dobi od 35 godina, a kod muškaraca u dobi od 32 godine.

Kod bolesnika sa autoimunskom hroničnom urtikarijom, koji su dobijali autolognu krv, trajanje urtikarije iznosilo je 19,98 mjeseci, u ostalih bolesnika iz grupe sa idiopatskom hroničnom urtikarijom bilo je 20,24 mjeseci. Toubi sa saradnicima [19] u prospektivnoj studiji od 139 pacijenata, koje je pratio tokom pet godina, dokazao je da je urtikarija trajala duže od jedne godine u više od 70% slučajeva. Trajanje urtikarije je duže u bolesnika sa pozitivnim ASST testom, ali razlika nije bila statistički značajna. Metz i sar. [20] kod bolesnika sa hroničnom urtikarijom navode da se ASST i APST mogu koristiti za procjenu trajanja i planiranja terapije.

Srednja vrijednost nedjeljnog USS u grupi naših bolesnika sa autoimunskom hroničnom urtikarijom je opadala od vrijednosti 5,73 u prvoj nedjelji do 1,38 u šestoj nedjelji, kao posljedica primijenjene terapije, dok je u bolesnika sa idiopatskom hroničnom urtikarijom skor opadao od vrijednosti 5,68 do 1,53. Jariwala i sar. [14] navode da osim upitnika o kvalitetu života (DLQI) postoji potreba za validnijim instrumentom za procjenu i praćenje bolesnika sa hroničnom urtikarijom. U studiji od 80 bolesnika sa hroničnom urtikarijom upoređivao je USS i upitnik kvaliteta života, Dermatology Life Quality Index (DLQI), nakon praćenja bolesnika u trajanju od oko dvije nedjelje. Postoji pozitivna korelacija ova dva instrumenta na početku ($r = 0,64$) i tokom ispitivnog perioda ($r = 0,69$). Test-retest pouzdanosti korelacije USS ($r = 0,96$) ($p = 0,001$) navodi na zaključak da je USS osjetljivija metoda i da je valjan i pouzdan instrument za praćenje težine urtikarije od DLQI, a slične rezultate navodi i Jáuregui sa sar. [21].

Kocatürk sa saradnicima [10] u svojoj studiji od 88 bolesnika sa hroničnom urtikarijom, procjenjivao je efekat terapije autolognom punom krvi i autolognim serumom u poređenju sa placebo. Svim bolesnicima je uradio ASST. Pozitivan ASST je bio kod 59, a negativan kod 29 bolesnika. Bolesnici su slučajnim izborom raspoređeni u tri grupe i paralelno su tretirani nedjeljnim injekcijama pune krvi ili placebo tokom deset nedjelja. Svim bolesnicima urađen je USS i indeks kvaliteta života (DLQI). U bolesnika sa pozitivnim ASST nađeno je poboljšanje USS i DLQI indeksa u grupi, koja je dobijala punu krv i iznosilo je 67% za USS i 89% za DLQI; u grupi koja je podvrgnuta terapiji autolognim serumom poboljšanje je iznosilo 80% i za USS i za DLQI; u grupi sa placebo poboljšanje je bilo 60% za USS i 70% za DLQI. Ova razlika nije bila statistički značajna, a iako nije dokazala bolju efikasnost od placebo, autohemoterapija je bila praćena značajnim smanjenjem aktivnosti bolesti i poboljšanjem kvaliteta života bolesnika sa hroničnom urtikarijom. Terapija punom krvlju može dovesti do tolerancije na cirkulirajući histamin i predstavlja dobru terapijsku opciju.

Staubach i sar. [13] navode da injekcije autologne krvi kod bolesnika sa autoimunskom hroničnom urtikarijom dovode do tolerancije na histamine - releasing faktor u ovih bolesnika. Kod 35 bolesnika sa pozitivnim ASST je ordinirana terapija punom autolognom krvi. Pri tome je bilo 35 bolesnika sa pozitivnim i 21 bolesnik sa negativnim ASST, koji su dobijali placebo. Bolesnici koji su dobijali autolognu krv imali su zadovoljavajuću remisiju urtikarije, manju potrebu za uključivanjem antihistaminika i bolji kvalitet života, iako nije bilo statističke značajnosti najvjerovatnije zbog ograničenog broja liječenih bolesnika. Rezultati upućuju na to da se ASST pozitivni bolesnici sa hroničnom urtikarijom klinički razlikuju od ostalih bolesnika sa hroničnom urtikarijom i da mogu imati koristi od terapije autolognom punom krvi.

Bajaj i sar. [22] su u studiji od 62 bolesnika pratili efekat primijenjene autologne krvi u grupi sa pozitivnim ASST i u grupi sa negativnim ASST, koju su dobijali u nedjeljnim intervalima tokom devet nedjelja. Nakon 12 nedjelja praćenja, klinička remisija javila se u grupi ispitanika sa pozitivnim ASST u 35,5%, a kod 24,2% ispitanika došlo je do kliničkog poboljšanja. U grupi bolesnika sa negativnim ASST, klinička remisija se javila u 23%, a poboljšanje u 23% bolesnika i razlika je bila statistički značajna ($p < 0,05$). Terapija je bila efikasna kod bolesnika sa pozitivnim ASST, ali

je znatan broj bolesnika sa negativnim ASST imao koristi od ove terapije.

Primjenom autohemoterapije smo imali dobre rezultate u liječenju hronične autoimunske urtikarije. Ovi rezultati ohrabruju, pa planiramo komparativnu studiju u kojoj će se kod bolesnika sa autoimunskom urtikarijom uporediti efekat autohemoterapije i standardne terapije. Naime, glavni nedostatak ove studije je što u nju nije uključena još jedna kontrolna grupa bolesnika sa autoimunskom urtikarijom liječenih standardnom terapijom.

Zaključak

Primjena autohemoterapije u liječenju hronične urtikarije dovodi do izraženijeg sniženja skora težine urtikarije (USS skor), te se na taj način ostvaruju bolji rezultati liječenja autohemoterapijom u odnosu na standardne protokole liječenja. Međutim, primjena autohemoterapije ne utiče na dužinu trajanja bolesti, odnosno dužina trajanja urtikarije se ne razlikuje kod bolesnika sa autoimunskom hroničnom urtikarijom koji su liječeni autohemoterapijom i bolesnika sa idiopatskom hroničnom urtikarijom koji su liječeni standardnom terapijom.

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.
The authors declare no conflicts of interest.

Literatura

1. Inamadar AC, Palit A. Management of autoimmune urticaria. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74: 89-2.
2. Popov TA. Challenges in the management of chronic urticaria. *World Allergy Organ J* 2011;4(3 Suppl):28-3.
3. Godse KV. Autologous serum skin test in chronic idiopathic urticaria. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2004;70:283-4.
4. Grattan C, Powell S, Humphreys F. Management and diagnostic guidelines for urticaria and angio-oedema. *Br J Dermatol* 2001;144:708-14.
5. Abajian M, Maurer M, Schoepke N. Chronische spontane urtikaria. *Der Hautarzt* 2013;64 (9):675-82.
6. Konstantinou GN, Asero R, Maurer M, Sabroe RA, Schmid-Grendelmeier P, Grattan CE. EAACI/GA(2)LEN task force consensus report: the autologous serum skin test in urticaria. *Allergy* 2009;64 (9):1256-68.
7. Kocatürk E, Kavala M, Kural E, Sarýgul S, Zýndancý I. Autologous serum skin test vs autologous plasma skin test in patients with chronic urticaria: evaluation of reproducibility, sensitivity and specificity and relationship with disease activity, quality of life and anti-thyroid antibodies. *Eur J Dermatol* 2011;21(3):339-43.
8. Zuberbier T, Maurer M. Urticaria: current opinions about etiology, diagnosis and therapy. *Acta Derm Venereol* 2007;87(3):196-8.
9. Soria A, Francès C. Urticaria: diagnosis and treat-

- ment. *Rev Med Interne* 2014;35(9):586–94.
10. Kocatürk E, Aktaş S, Türkoğlu Z, et al. Autologous whole blood and autologous serum injections are equally effective as placebo injections in reducing disease activity in patients with chronic spontaneous urticaria: a placebo controlled, randomized, single-blind study. *J Dermatolog Treat* 2012;23(6):465–71.
 11. Pittler MH, Armstrong NC, Cox A, Collier PM, Hart A, Ernst E. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of autologous blood therapy for atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2003;148 (2):307–13.
 12. Patil S, Sharma N, Godse K. Autologous serum therapy in chronic urticaria. *Indian J Dermatol* 2013;58 (3):225–6.
 13. Staubach P, Onnen K, Vonend A, et al. Autologous whole blood injections to patients with chronic urticaria and a positive autologous serum skin test: a placebo-controlled trial. *Dermatology* 2006;212 (2):150–9.
 14. Jariwala SP, Moday H, De Asis ML, et al. The Urticaria Severity Score: a sensitive questionnaire/index for monitoring response to therapy in patients with chronic urticaria. *Allergy Asthma Immunol* 2009;102 (6):475–82.
 15. Kulthanan K, Jiamton S, Gorvanich T, Pinkaew S. Autologous serum skin test in chronic idiopathic urticaria: prevalence, correlation and clinical implications. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2006;24 (4):201–6.
 16. Mozena JD, Adrienne Tiñana A, Negri J, John W Steinke JW, Borish L. Lack of a Role for Cross-Reacting Anti-Thyroid Antibodies in Chronic Idiopathic Urticaria. *J Invest Dermatol* 2010;130:1860–5.
 17. Missaka RF, Penatti HC, Silveires MR, Nogueira CR, Mazeto GM. Autoimmune thyroid disease as a risk factor for angioedema in patients with chronic idiopathic urticaria: a case-control study. *Sao Paulo Med J* 2012;130(5):294–8.
 18. Silveires MR, Coelho KI, Dalben I, Lastória JC, Abade LP. Sociodemographic and clinical characteristics, causal factors and evolution of a group of patients with chronic urticaria-angioedema. *Sao Paulo Med J* 2007;25 (5):281–5.
 19. Toubi E, Kessel A, Avshovich N, et al. Clinical and laboratory parameters in predicting chronic urticaria duration: a prospective study of 139 patients. *Allergy* 2004;59(8):869–73.
 20. Metz M, Gimenez-Arnau A, Borzova E, et al. Frequency and clinical implication of skin autoreactivity to serum versus plasma in patients with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123(13):705–6.
 21. Jáuregui I, Ortiz de Frutos FJ, Ferrer M, et al. Assessment of severity and quality of life in chronic urticaria. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2014;24(2):80–6.
 22. Bajaj AK, Saraswat A, Upadhyay A, Damisetty R, Dhar S. Autologous serum therapy in chronic urticaria: old wine in a new bottle. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74(2):109–13.

Application of autohemotherapy in treatment of chronic urticaria

Djuka Ninković Baroš^{1,2}, Vesna Gajjanin², Igor Sladojević², Radoslav Gajjanin^{1,2}, Svetozar Krivokuća¹

¹University Clinical Center of The Republic of Srpska, Banja Luka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

²The Faculty of Medicine, University of Banja Luka, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Introduction. In addition to standard protocols, the application of autohemotherapy could be efficient in the treatment of chronic urticaria. The aim of the study is to determine how successful autohemotherapy is in the treatment of chronic autoimmune urticaria as well as the average duration of chronic urticaria in patients treated at our institution.

Methods. We examined 64 patients with chronic urticaria during the period of six weeks. Patients were divided into two groups: 28 patients with autoimmune chronic urticaria who were prescribed a standard treatment and autohemotherapy and 36 patients with idiopathic chronic urticaria who merely received standard treatment. The therapeutic success of autohemotherapy in the treatment of chronic urticaria was monitored by Urticaria Severity Score (USS). Furthermore, we determined the average duration of urticaria. For statistical analysis, we used the Mann-Whitney and Friedman test, with a significance level of 0.05.

Results. Comparing the values of USS, the statistically significant difference was found in the mean weekly USS score at the beginning and at the end of the study in both groups of patients: group with autoimmune chronic urticaria ($\chi^2 = 122.130$, $p < 0.001$), and group with idiopathic chronic urticaria ($\chi^2 = 137.827$, $p < 0.001$). The comparison of USS scores between the groups during the first five weeks of monitoring showed no statistically significant difference. However, the significant difference was found in the sixth week ($p = 0.032$). The average duration of urticaria was approximately 20 months in both groups and there was no statistically significant difference in the duration of urticaria between groups ($p = 0.978$).

Conclusion. In comparison with the standard protocols of chronic urticaria treatment, autohemotherapy proved to be effective and efficient in the treatment of autoimmune chronic urticaria but it did not affect the length of the disease.

Keywords: chronic urticaria, autohemotherapy

Primljen - Received: 16/04/2016

Prihvaćen - Accepted: 17/10/2016