



Orijinal Araştırma

Kronik Ürtikerli Hastalarda Etiyolojik Faktörlerin Değerlendirilmesi

Yasemin Erdem, İlknur Altunay, Ezgi Özkur, Onur Sivaz

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Amaç: Kronik ürtiker (KÜ) 6 haftadan uzun süren deri lezyonları ve anjioödem ile karakterize sık görülen bir deri hastalığıdır. Etiyolojide otoimmün hastalıklar, enfeksiyonlar, ilaçlar, maligniteler gibi birçok faktör suçlanmakla birlikte hastaların önemli bir bölümünde herhangi bir neden saptanamaz. Bu çalışmada amacımız kronik ürtikerli hastalarda etiyolojide rol alan faktörleri araştırmaktır.

Yöntem: Dermatoloji Kliniği Alerji Polikliniği'nde kronik ürtiker tanısı ile izlenen 62 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara ait klinik ve laboratuvar verileri hasta dosyaları ve hastane otomasyon sisteminden elde edildi. Elde edilen veriler kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verildi.

Bulgular: Çalışma grubunu 33 (%53.2)'ü kadın, 29 (%46.8)'ü erkek toplam 62 hasta oluşturdu. Anjioödem sıklığı %51.6, eşlik eden fiziksel ürtiker %40.3 olarak hesaplandı. On dört (%22.6) hastada otoimmün hastalık, 15 (%24.2) hastada enfeksiyon eşlik etmekteydi. Hastaların %24.5'inde tiroid otoantikörleri, %69'unda helikobakter pylori (H.pylori) antijeni pozitif bulundu.

Sonuç: Kronik ürtikerli hastalarda otoimmün tiroid hastalıkları ve enfeksiyonlar sıklıkla eşlik eden hastalıklar olarak öne çıkmaktadır.

Anahtar sözcükler: Etiyoloji; kronik; ürtiker.

Atf için yazım şekli: "Erdem Y, Altunay İ, Özkur E, Onur Sivaz O. The Etiological Evaluation of Patients with Chronic Urticaria. Med Bull Sisli Etfal Hosp".

Ürtiker eritemli, ödemli, kaşıntılı, 24 saat içinde kendiliğinden gerileyen-yer değiştiren deri lezyonları ile karakterize toplumda çok sık görülen bir deri hastalığıdır. Deri ile birlikte anjioödem olarak adlandırılan mukozal lezyonları da sıklıkla eşlik eder. Akut ve kronik olarak başlıca 2 grupta sınıflandırılır. Hemen hemen hergün görülen ve 6 haftadan uzun süren ürtikeryal lezyonlar kronik ürtiker olarak adlandırılır.^[1] Kronik ürtiker hastaların günlük hayatlarını ve yaşam kalitelerini etkileyen önemli bir hastalıktır. Prevalansı Dünyanın farklı bölgelerinde %0.5-6 olarak bildirilmiş, en sık 20-40 yaş arası genç erişkinlerde görülür, kadınları erkeklerden 2 kat fazla etkilemektedir.^[2, 3] Etiyolojisinde enfeksiyonlar, ilaçlar, otoimmün hastalıklar, maligniteler, gıdalar ve psikolojik faktörler sorumlu tutulmakla birlikte, hastaların büyük çoğunluğunda herhangi bir etiyolojik fak-

tör saptanamaz.^[3] Bu çalışmanın amacı KÜ hastalarında etiyolojide yer alan faktörleri araştırmaktır.

Yöntem

Şubat 2018-Eylül 2018 tarihleri arasında Dermatoloji Kliniği Alerji Polikliniği'nde KÜ tanısı ile takip edilen 18 yaşından büyük 62 hasta çalışmaya dahil edildi. Sadece fiziksel ürtikeri olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara ait demografik ve klinik veriler hasta dosyalarından, laboratuvar verileri hasta dosyaları ve otomasyon sisteminden elde edildi. İstatistiksel analiz için SPSS 15.0for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verildi.

Yazışma Adresi: Yasemin Erdem, MD. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

Telefon: +90 533 614 85 99 **E-posta:** erdemyasemin1@gmail.com

Başvuru Tarihi: 24.10.2018 **Kabul Tarihi:** 12.12.2018 **Online Yayınlanma Tarihi:** 13.12.2018

©Telif hakkı 2018 Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni - Çevrimiçi erişim www.sislietfaltip.org

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



Sonuçlar

Çalışma grubunu 33 (%53.2) kadın, 29 (%46.8) erkek toplam 62 hasta oluşturdu. Hastaların yaş ortalamaları 41.0 ± 13.2 , ortalama hastalık süreleri 44.6 ± 55.1 ay olarak hesaplandı. Hastaların %51.6'sında anjioödem, %40.3'ünde fiziksel ürtiker tabloya eşlik ediyordu. Hastalara ait demografik ve klinik özellikler Tablo 1'de özetlendi.

Hastaların 14 (%22.6)'ünde eşlik eden en az bir otoimmün hastalık (12 hastada otoimmün tiroid hastalığı, 2 hastada vitiligo, 1 hastada Sjogren sendromu), 15 (%24.2)'inde eşlik eden bir enfeksiyon bulundu. CRP %40.4, ESR %24.1 hastada yüksek bulundu. Hastaların %28.5'inde en az bir tiroid otoantikor (tiroid peroksidaz %24.5, antitiroglobulin %24.5), 69'unda helikobakter pylori antijeni pozitif bulundu. Total IgE ortalama 243.5 ± 330.1 olarak hesaplandı. Hastalara ait laboratuvar bulguları Tablo 2'de özetlendi.

Tablo 1. Hasta grubunun demografik ve klinik özellikleri

Demografik ve klinik özellikler	n (%)
Cinsiyet n (%)	
Kadın	33 (53.2)
Erkek	29 (46.8)
Yaş (yıl) Ort+SD (min-max)	41.0 ± 13.2 (18-74)
Başlangıç yaşı (yıl) Ort+SD (min-max)	37.4 ± 13.0 (7-74)
Hastalık süresi (ay) Ort+SD (min-max)	44.6 ± 55.1 (1-180)
Anjioödem	32 (51.6)
Fiziksel ürtiker	25 (40.3)
Eşlik eden otoimmün hastalık	14 (22.6)
Otoimmüntiroid hastalığı	12 (19.3)
Vitiligo	2 (3.2)
Sjogren sendromu	1 (1.6)
Eşlik eden enfeksiyon	15 (24.2)
Üriner sistem enfeksiyonu	6 (9.6)
Üst solunum yolu enfeksiyonu	5 (8)
Diğer	4 (6.2)
ÜAS7 Ort+SD (min-max)	12.6 ± 10.7 (0-40)

ÜAS: Ürtiker Aktivite Skoru.

Tablo 2. Hasta grubunun laboratuvar bulguları

Laboratuvar bulguları	Ort±SD (min-maks)
WBC μ /ml	8.1 ± 2.9 (3.9-20.8)
EO μ /ml	0.20 ± 0.15 (0.02-0.70)
EO %	2.47 ± 1.88 (0.1-9.1)
CRP (>5 mg/L)	23 (%40.4)
ESR (>20 mm/h)	13 (%24.1)
TSH mIU/L	21.2 ± 145.8 (0.3-1112)
FT4 ng/dL	1.43 ± 1.94 (0.62-10.4)
Pozitif antitiroidperoksidaz	12/49 (%24.5)
Pozitif antitiroglobulin	12/49 (%24.5)
IgE Ort.±SD (min-maks)	243.5 ± 330.1 (7.8-1883)
(> 89 μ g/L)	34 (%61.8)
Pozitif H.pylori antijeni	9/13 (%69)

Tartışma

Ürtiker sık görülen bir deri hastalığıdır. Toplumun %15-25'inin en az bir kere ürtiker atağı geçirdiği, %0.1-1'inde kronik ürtiker geliştiği bildirilmiştir. Kronik ürtiker en sık kadınlarda, 20-40 yaş arası genç erişkinlerde görülür. Bu çalışmada hastaların yaş ortalamaları 41.0 ± 13.2 , kadın oranı %53.2 olarak hesaplandı, hastaların demografik verileri literatürle uyumlu bulundu. Hastaların %50'sinde anjioödem, 1/3'ünde fiziksel ürtiker eşlik ettiği bildirilmiştir.^[4] Bu çalışmada da literatür verileri ile uyumlu olarak %51.6'sında anjioödem, %40.3'ünde fiziksel ürtiker tabloya eşlik etmekteydi.

Kronik ürtiker etiolojisine yönelik yapılan çalışmalarda otoimmün hastalıklar, enfeksiyonlar, ilaçlar, gıdalar ile ilgili çeşitli kanıtlar ortaya konulmuştur. Bununla birlikte hastaların önemli bir bölümünde etiolojik faktör saptanamaz, bu bağlamda Türkiye ürtiker tanısı ve tedavi kılavuzunda kronik ürtikerli hastalarda rutinde tam kan sayımı CRP, ESR bakılması; diğer ayrıntılı tetkiklerin hastanın öyküsüne göre seçilmesi gerekliliği vurgulanmıştır.^[3] Bizim hasta grubumuzda da hastalardan hemogram, CRP, ESR rutin olarak, H.pylori antijeni, tiroid fonksiyon testleri ve otoantikorlar, idrar tahlili vs hastanın anamnezine ve muayene bulgularına göre endikasyon olan hastalarda istendi.

Son yıllarda patogeneze yönelik çalışmalarda otoimmünitenin rolü öne çıkmaktadır. Hastaların %45-55'inde yüksek afiniteli IgE reseptörünün FcεRI alfa subünitine ve IgE'ye karşı oluşmuş IgG yapısında antikorlar mevcuttur.^[1,5] Büyük hasta gruplarını içeren kohort çalışmalarında ürtikerin otoimmün ve atopik hastalıklarla ilişkisi ortaya konulmuştur. Bu hastalarda tiroid hastalıkları, tip 1 diyabetes mellitus, sistemik lupus eritematozus ve romatoid artrit sıklığının artmış olduğu bildirilmiştir.^[5] Ürtikerli hastalarda en sık eşlik eden otoimmün hastalık tiroid hastalığıdır. Angulo ve ark KÜ'li hastaları sağlıklı gönüllülerle karşılaştırdıkları çalışmalarında KÜ'li hastalarda tiroid otoantikorlarını %26.8, Cebeçi ve ark %29 oranında pozitif bulmuşlardır.^[6,7] Akarsu ve arkadaşları ise hastaların %9.6'sında anti-tiroid peroksidaz, %4.8'inde anti-tiroglobulini pozitif bulmuşlardır.^[8] Bu çalışmada da tiroid peroksidaz hastaların %24.5'inde, anti-tiroglobulin %24.5'inde pozitif bulundu. Bu bulgular literatürle uyumlu olarak KÜ hastalarında otoimmün tiroid hastalıklarının sıklıkla eşlik ettiğini göstermektedir.

Enfeksiyonlar özellikle akut ürtiker patogenezinde yer almakta, kronik ürtikerde atakları tetikleyici olarak karşımıza çıkmaktadır. Bununla birlikte H.pylorinin KÜ patogenezinde yer aldığına dair çok sayıda kanıt mevcuttur. Yapılan çalışmalarda kronik ürtikerli hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek H.pylori antijeni tespit edilmiştir. Bazı çalışmalarda bu hastalarda

eradikasyon ile semptomlarda anlamlı azalma görülmesi H.pylorinin patogenezi üzerindeki rolünü desteklemektedir. Pawlowics ve ark KÜ'li hastalarda H.pyloriyi %75, Zhelevnov ve ark ise %72.2 oranında pozitif bulmuştur.^[9, 10] Bu çalışmada anamnezinde üst gastrointestinal semptomları olan 13 hastada H.pylori antijeni bakılmış, literatüre benzer şekilde 9 hastada (%69)pozitif bulunmuştur. Helikobakter pylori enfeksiyonu kronik ürtikerli hastalarda genel topluma göre sık görülmekle birlikte eradikasyon tedavisi ile ürtiker lezyonlarının gerilediğine dair veriler çelişkilidir, bu nedenle H.pylorinin KÜ patogenezi üzerindeki yeri net değildir.

Enfeksiyon göstergesi olan diğer laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde hastaların %40.4'ünde CRP, %24.1'inde ESR yüksek bulundu. Trachselve ark. hastaların%16'sında CRP, %2'sinde ESR, Akarsu ve ark %38.4'ünde CRP, %50'sinde ESR sinde yüksek bulunduğunu bildirmişlerdir.^[8, 11] Bu hastalarda CRP ve ESR yüksekliği enfeksiyon göstergesi olabileceği gibi ürtiker aktivasyonunun bir göstergesi de olabilir, bu nedenle hastalarda enfeksiyona ait diğer bulguların incelenmesi gerekmektedir.

6462 KÜ hastasının incelendiği sistematik bir derlemede hastaların %38'inde ürtikere neden olabilecek bir faktör bulunduğu, bu hastalıklar %0-31 enfeksiyonlar, %16.2'inde tiroid hastalıkları olarak bildirilmiştir.^[12] Bu çalışmada benzer şekilde hastaların 30 (%48.3)'unda anamnezi ve laboratuvar bulguları ile tespit edilen bir neden bulundu. Literatür verileri ve bu çalışmada elde ettiğimiz bulgular ürtikerli hastalarda hastaların büyük çoğunluğunda hala alta yatan etiyolojik bir faktörlerin bulunamadığını göstermiştir.

Bu çalışmada hasta sayısının az olması ve hasta dosyaları ve otomasyon sisteminde bazı verilerin eksik olması en önemli kısıtlayıcı faktörleri oluşturur.

Bu çalışmada literatürdeki diğer çalışmalara paralel olarak KÜ'li hastalarda otoimmün tiroid hastalığı ve enfeksiyonlar yüksek bulundu. Bununla birlikte hastaların yarısında herhangi bir etiyolojik faktör saptanmadı.

Açıklamalar

Etik Komite Onayı: Çalışma Yerel Etik Kurul tarafından onaylandı.

Hakemli: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al: The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision an dupdate. *Allergy* 2014;69:868-87.
2. Zuberbier T, Maurer M: Urticaria: current opinions about etiology, diagnosis And therapy. *Acta Derm Venereol* 2007;87:196-205.
3. Kocatürk Göncü E, Aktan Ş, Atakan N, Bülbül Başkan E, Erdem T, Koca R, Şavk E, Taşkapan O, Utaş S. Türkiye Ürtiker Tanı ve Tedavi Kılavuzu-2016. *Turkderm – Arch Turk Dermatol Venerology* 2016;50:82-98.
4. Confino-Cohen R, Chodick G, Shalev V, Leshno M, Kimhi O, Goldberg A. Chronic urticaria and autoimmunity: associations found in a large population study. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129:1307-13.
5. Antia C, Baquerizo K, Korman A, Bernstein JA, Alikhan A. Urticaria: A comprehensive review: Epidemiology, diagnosis, and work-up. *J Am Acad Dermatol.* 2018;79(4):599-614.
6. Díaz-Angulo S, López-Hoyos M, MuñozCacho P, Fernández M, López-Escobar M, Rodríguez F, González-López MA. Prevalence of thyroid autoimmunity in spanish patients with chronic idiopathic urticaria: a case-control study involving 343 subjects. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:692-693.
7. Cebeci F, Tanrikut A, Topcu E, et al: Association between chronic urticaria And thyroid autoimmunity. *Eur J Dermatol* 2006; 16: 402–405.
8. Akarsu S, Ilknur T, Özbacçıvan Ö, Fetil E. Kronik spontan ürtiker ve ürtikeryal vaskülitli olgulardaki eşlik eden durumlar: Retrospektif bir çalışmanın sonuçları. *Türkderm* 2015;49:18-24.
9. Pawłowicz R, Wytrychowski K, Panaszek B. Eradication of Helicobacter pylori, as add-on therapy, has a significant, but temporary influence on recovery in chronic idiopathic urticaria: a placebo-controlled, double blind trial in the Polish population. *Postepy Dermatol Alergol.* 2018;35:151-155.
10. Zhelevnov S, Urzhumtseva G, Petrova N, Sarsaniia Z, Didkovskii N, Dörr T, Zuberbier T. Gastritis Can Cause and Trigger Chronic Spontaneous Urticaria Independent of the Presence of Helicobacter pylori. *Int Arch Allergy Immunol.* 2018;175:246-251.
11. Trachsel C, Pichler WJ, Helbling A: Importance of laboratory investigations and trigger factors in chronic urticaria. *Schweiz Med Wochenschr* 1999, 129:1271-1279.
12. Kozel MM, Bossuyt PM, Mekkes JR, Bos JD. Laboratory tests and identified diagnoses in patients with physical and chronic urticaria and angioedema: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:409-416.