

ÜRTİKERDE ETYOPATOGENEZ

Özer ARICAN,¹ Ramazan KUTLUK²

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı; ²S.B. İstanbul Bayrampaşa Devlet Hastanesi, Cildiye Kliniği

Ürtiker, birkaç mm'den 30 cm'ye kadar değişen çapta olabilen, pembe-kırmızı renkte, kaşıntılı, deriden kabarık papül ve plaklarla karakterize bir hastalıktır.^[1,2] Çeşitli immünolojik ve enflamatuvar tabloların klinik görünümü şeklinde ortaya çıkabilir ya da idiyopatik olabilir.^[3] Olay, dermisin derin tabakalarına, subkutan dokuya veya submukozaya ulaştığı zaman "anjioödem" olarak adlandırılır.^[4,5] Ataklar altı haftadan kısa süreli ise "akut", daha uzun süreli ise "kronik" ürtiker olarak nitelendirilir.^[4,6,7]

Epidemiyoloji

Sık rastlanan bu tablonun cilt hastalıkları içindeki sıklığı %1-2 olup toplumun %15-20'si yaşamlarında en az bir kez ürtiker atağı geçirmektedir. Her yaşta görülebilmeye rağmen en sık olarak, ergenlik dönemi sonrasında ve genç erişkin döneminde ortaya çıkar.^[3,6-8] Çocuklarda ve genç erişkinlerde akut ürtikere, orta yaşlı kadınlarda ise kronik ürtikere daha çok rastlanır.^[5] Ortalama prevalans erkeklerde %0.11, kadınlarda %0.14 olarak bulunmuştur. Akut ürtikerin kronik ürtikere oranı 2/1'dir.^[9] Olguların yaklaşık %50'sinde ürtiker, anjiyoödem ile birlikte bulunur. Yaş, ırk, cinsiyet, meslek, coğrafi bölge ve mevsim; etyolojide rol oynayan faktörler ile karşılaşmaya katkıda bulunurlar.^[3]

Etyoloji

Etyolojide çok sayıda faktör rol almasıyla birlikte akut ürtiker ataklarından, özellikle çocuklarda gıdalar, erişkinlerde ise ilaçlar sorumludur. Kronik ürtikerde genellikle nedeni bulmak zordur.^[6,10]

Etyolojide rol oynayan faktörler

a) Gıdalar: En çok suçlananlar arasında kuru yemişler, balıklar, kabuklu deniz hayvanları, yumurta sarısı ya da beyazı, süt, çikolata, domates, çilek, baha-

ratlar, mayalar, turşular, soslar ve soya fasülyesi sayılmaktadır.^[6,10]

Ayrıca gıdalardaki katkı maddeleri de ürtikere neden olabilmektedir. Bunlar doğal ve sentetik olarak iki grupta ele alınabilir. Sentetik olanlar arasında; azo boyaları, benzoik asit türevleri (benzoatlar), penisilin, sülfidler ve metabisülfidler sayılabilir.^[10] Doğal katkı maddeleri olarak; mayalar, salisilatlar, sitrik asit, yumurta ve balık albümini sayılabilir.^[6,10]

b) İlaçlar: Hemen hemen her ilaç ürtikere neden olabilir. Antibiyotikler önde gelen ürtiker nedenleri arasında olup en çok suçlanan penisilin grubudur.^[11] Ürtiker, penisilin uygulamasından sonra dakikalar içinde veya on gün sonrasında başlayabilir. Semisentetik penisilinler, temel yapıları olan 6-aminopenisilanic asit (6-APA) çekirdeğine çeşitli yan zincirlerin bağlanması ile oluşturulur. Bu nedenle bütün penisilin grupları arasında çapraz reaksiyon gelişebilmektedir.^[12] Direkt mast hücre degranülasyonu yapan polimiksin B ve vankomisin hariç diğerleri IgE'ye bağımlı mekanizma ile ürtiker oluştururlar.^[13]

En çok suçlanan bir diğer ilaç da asetil salisilik asit'tir (aspirin).^[6,14] Araşidonik asidi prostoglandinlere çeviren siklooksijenaz enzimini bloke ederek ürtikere neden olur.^[8] Aspirine duyarlı hastalar sıklıkla diğer NSAİ ilaçlara da duyarlıdır.^[12] Kronik ürtikerli hastaların %14-21'inde siklooksijenaz inhibitörlerine karşı intolerans gözlenmiştir.^[14]

ACE inhibitörleri bradikinin yıkımını azaltarak, dolaşımıyla birikimine neden olarak ürtikere yol açarlar.^[11]

c) Böcek ısırılmaları ya da sokmaları: Genellikle ısırık yerinde lokalize ürtikeryan papüllere neden olurlar. Ancak generalize bir ürtikere de yol açabilirler.^[6,10]

Başvuru tarihi: 6.11.2002 Kabul tarihi: 20.1.2003

İletişim: Dr. Özer Arıcan, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, 46000 Kahramanmaraş.

Tel: +90 - 344 - 221 23 37 / 448 e-posta: ozerari@gmail.com

d) *Endokrin hastalıklar*: Hipo ve hipertiroidili hastalarda ürtiker gelişmesi ve ürtikerin menstrüasyonda şiddetlenmesi akla patogeneizde hormonların da rol oynayabileceğini getirmektedir.^[8] Ayrıca diyabet ve hiperparatiroidide de ürtiker oluşabildiği bildirilmektedir.^[11,15]

e) *Kollajen vasküler hastalıklar*: Özellikle sistemik lupus eritematozus (SLE) başta olmak üzere, juvenil romatoid artrit, akut romatizmal ateş, nekrotizan vaskülit ve polimiyozit gibi romatizmal hastalıkların seyrinde de ürtiker gelişebilir.^[10]

f) *İnfeksiyonlar*: Bakteriyel, viral, parazitik ve fungal her türlü infeksiyon ürtikere neden olabilir. Bu bakteriyel infeksiyonlar; periapikal dental abseler, tonsillit, sinüzit, otit, kolesistit, akciğer (AC), gastrointestinal sistem (GİS) ve genitouriner sistem (GÜS) infeksiyonları, viral infeksiyonlardan hepatit-B, hepatit-A, hepatit C (geniş serilerde anlamlı bir artış görülememiştir),^[16] infeksiyöz mononükleoz ve kok-saki infeksiyonlarıdır.^[6,10]

g) *İnhalanlar*: İnhalasyon yolu ile alınan allerjenler daha çok allerjik rinokonjuktivit ve allerjik astıma neden olmakla birlikte nadiren kronik ürtikere de yol açabilirler.^[11] Bu ajanlar arasında; polenler, küfler, hayvan tüyleri ve akarlar sayılabilir.^[4,10]

h) *Maligniteler*: Lösemi ve lenfoma gibi hematolojik kökenli maligniteler başta olmak üzere her türlü iç organ maligniteleri de ürtikere neden olabilmektedir.^[4,6,11]

i) *Temas yolu ile etki edenler*: Kivi, armut, şeftali, buğday kepeği, patates, yumurta, fıstık yağı, ısırgan otu, deniz kestanesi, saç boyası ve amonyum persülfat temas yerinde ürtikere neden olabilirler.^[4,10,11]

j) *Fiziksel uyaranlar*: Basınç, sıcak, soğuk, su, ışık, titreşim, egzersiz, terleme, sürtünme gibi uyaranlar ürtikere yol açabilirler.^[3,4,8]

k) *Psikolojik faktörler*: Kronik ürtikerli olguların yaklaşık 1/3'ünde psikolojik faktörlerin önemli bir rol oynadığı görülür.^[4] Psikolojik faktörler, tek başına ürtiker nedeni olabildikleri gibi diğer sebeplere bağlı ürtikerleri de şiddetlendirebilir.^[6]

l) *İdiyopatik ürtiker*: Kronik ürtikerli hastaların büyük çoğunluğunda hastalığın nedeni bulunamamaktadır. Fakat son zamanlarda, daha önce idiyopatik olarak değerlendirilen kronik ürtikerli olguların önemli bir

Tablo I. Ürtiker ve anjiyödemde mediyatör olan vazoaaktif maddeler

Faktör	Kaynak
Histamin, PGD ₂ , LTC ₄ , LTD ₄ , PAF, Kallikrein benzeri enzim	Mast hücreleri (Kutanöz)
Histamin, LTC ₄ , PAF	Bazofil hücreleri
Anaflatoksinler (C _{3a} , C _{4a} ve C _{5a})	Kompleman sistemi
Bradikinin	Hageman faktöre bağlı yol
Histamin salan faktörler	Mononükleer hücreler

kısmında histamin salgılatıcı otoantikörlerin (anti IgE otoantikörleri, anti-FC ε RIα otoantikörleri) veya faktörlerin (histamin salgılatıcı faktörler) varlığı gösterilmiştir.^[17]

Patogenez

Ürtiker, bazı hücrelerin ve enzimatik reaksiyonların aktivasyonu sonucu bir dizi vazoaaktif maddenin salınması ile oluşur (Tablo I).^[13]

Olayda rolü olan hücreler başta mast hücreleri olmak üzere bazofiller ve mononükleer hücrelerdir. Bir kısmı adı geçen hücrelerden salınan sorumlu vazoaaktif maddeler ise; histamin, prostoglandin (PG) D₂, lökotrien (LT) C₄ ve LTD₄, platelet aktive eden faktör (PAF), kallikrein benzeri enzimler, anaflatoksinler (C_{3a}, C_{4a} ve C_{5a}), bradikinin ve sitokinlerdir.^[13,18]

Mast hücreleri: Deri, mast hücrelerinden zengin olup ortalama sayıları mm³'te 7000-12000'dir. İki ayrı tip mast hücresi tanımlanmıştır. Birinci tip kimaz ve triptaz içerenler, ikinci tip yalnız triptaz içerenlerdir. Kimaz ve triptaz içerenler deride ve bağırsak submukozasında çoğunlukta, yalnız triptaz içerenler AC ve GİS mukozasında yerleşmişlerdir. Derideki mast hücreleri kan damarları ve deri eklerinin etrafında bulunurlar.^[18,19] Mast hücrelerinin aktivasyonu immüno- lojik ya da nonimmüno- lojik olabilir. Nonimmüno- lojik mast hücre aktivasyonu; çoğunlukla substans P gibi nöropeptitler, ilaçlar ve bazı yiyecekler ile olur. Bunlar histamin salgılanmasını artırır. Fakat PGD₂, LTC₄ ve LTD₄ salgılanmasını artırmazlar.^[4] İmmüno- lojik mast hücre aktivasyonu ise ya IgE'ye bağımlı ya da kompleman sistemi aracılığı ile olur. Mast hücreleri aktive olduklarında çeşitli mediyatörler içeren sekretuar granüller salgırlar (Tablo II).^[4,13]

Bazofiller: Bunlar yüksek afiniteli IgE reseptörünü (FC e RI) taşıyanları, sekretuar granülleri içermele-

Tablo II. Mast hücre mediyatörleri

	Önceden üretilmiş mediyatörler (Hazır bulunanlar)
Histamin	Kaşıntı, vazodilatasyon, damarsal geçirgenlik, düz kas kasılması, müköz sekresyon, lökosit toplanması, PG yapımı, gastrik asit yapımı, immün regülasyon
Nöral proteazlar	
Triptaz	C ₃ ayrılması, fibrinoliz, yüksek molekül ağırlıklı kininojenin inaktivasyonu
Kimaz	Tip IV kollajenin dönüşümü, Anjiotensin I inhibisyonu
Karboksipeptidaz A	Enzimsel dönüşüm
Heparin	Antikoagülasyon, kompleman aktivasyon inhibisyonu
Eozinofil kemotaktik faktör	Eozinofil kemotaksisi
Nötrofil kemotaktik faktör	Nötrofil kemotaksisi
Asit hidrolazlar	Enzimsel dönüşüm
Oksidatif enzimler	Hüresel toksisite, LTC ₄ inaktivasyonu
	Yeni üretilenler (Uyarılınca üretilenler)
PGD ₂	Vazodilatasyon, damarsal geçirgenlik, düz kas kasılması, trombosit agregasyon inhibisyonu
Lökotrienler TC ₄ , LTD ₄ , LTE ₄	Damarsal geçirgenlik, damar aktivitesi, düz kas kasılması, trombosit agregasyonu

ri ve uyarıldıklarında histamin ve LTC₄ serbestleştirmeleri ile mast hücrelerine benzerler. Ancak PGD₂ ve proteaz içermezler.^[18]

Ürtikerde rol oynayan vazoaktif maddeler

1. Histamin: Histamin ürtikerin en önemli kimyasal mediyatörüdür.^[8,18] Deri kan damarlarında H₁ ve H₂ reseptörlerine bağlanır ve vazodilatasyon ile damar geçirgenliğinde artışa yol açar. Sonuçta önce eritem ve ödem oluşur ardından bunu, akson refleksinin harekete geçmesi sonucu eritemin genişleme evresi izler.^[18] Ayrıca H₃ reseptörlerinin varlığından da söz edilmektedir. Ancak bunlar, insan cildinde saptanmamış olup, sinir sisteminde yer alırlar ve aktivasyonu durumunda histamin oluşumunu ve salgılanmasını baskılamaktadırlar.^[11]

Antijen uyarısından sonra kanda histamin salınımında iki aşamalı bir artış olur. Birinci artış ilk bir saat içerisinde ve mast hücre degranülasyonuna bağlı olduğu düşünülür. İkinci artış ise 11-12 saat sonradır ki bu, geç faz reaksiyonundaki histamin salımından bazofillerin sorumlu oldukları düşünülmemektedir.^[18]

2. PGD₂: Araşidonik asit siklooksijenaz enzimi aracılığı ile prostoglandinlere dönüşür. Bunlardan PGD₂, damarlarda vazodilatasyon yapar ve vasküler permeabiliteyi artırır.^[20]

3. Lökotrienler: Araşidonik asitin lipooksijenaz enzimi aracılığı ile metabolize olması sonucu oluşurlar. LTC₄ ve D₄ vazodilatatördür. Bunların salınımı his-

tamine göre yavaş olduğundan “*slow reacting substance of anaphylaxis* (SRS-A)” olarak adlandırılırlar.^[20,21]

4. PAF: Bu mediyatör, IgE’ye bağlı aktivasyondan sonra insan mast hücrelerinden salınır. Trombosit agregasyonuna neden olan en güçlü mediyatördür. İnsan derisine enjekte edildiği zaman, kızarma-kabarma yanıtına neden olur. PAF molar bazda ürtiker plağı oluşturmada histaminden 100-1000 kat daha güçlüdür. Fakat az miktarda salınır.^[13]

5. Kallikrein benzeri enzimler: Mast hücreleri veya bazofiller, aynı zamanda kallidin (lizilil bradikinin) veya bradikinin oluşumuna neden olabilen bir veya daha fazla enzim salabilirler. Bunlara “kallikrein benzeri enzimler” denir.^[22] Oluşan kininler molar bazda, vazoaktivite yönünden histaminden yaklaşık on misli daha potenttir.^[12]

6. Anaflatoksinler: Ne mast hücre ne de bazofillerden köken alırlar. Bunlar kompleman bileşiklerinden C_{3a}, C_{4a} ve C_{5a} olup içlerinde en potenti C_{5a}’dır.^[13] C_{3a}, anafilatoksin inaktivatörü tarafından hızla inaktive edildiğinden sadece C_{5a} kompleman aktivasyonundan sonra rutin olarak izole edilebilir.^[23]

7. Bradikinin: Ürtiker patogenezinde mediyatör olarak rol oynar ve kininojenden sentezlenir. Oluşan bradikininler düz kas kasılması, güçlü vazodilatasyon ve damar geçirgenliğindeki artıştan sorumludur.^[13,20]

Tablo III. Ürtiker ve anjiyoödem sınıflaması

I. İmmünolojik ürtiker
a) IgE'ye bağımlı ürtiker
i. Atopik eğilim
ii. Spesifik antijen duyarlılığı (besin, ilaç, terapötik ajan, aeroallerjen, hymenoptera zehiri, helmint)
iii. Fiziksel ürtiker-dermografizm, basınç, soğuk, ışık, kolinerjik, egzersizin neden olduğu anafilaksi
iv. Kontakt ürtiker
b) Kompleman aktivasyonu ile oluşan ürtiker
i. Herediter anjiyoödem
ii. Malignite ve otoantikor ile oluşan akiz anjiyoödem
iii. Nekrotizan vaskülit
iv. Serum hastalığı
v. Kan ürünlerine karşı oluşan reaksiyon
II. Nonimmünolojik ürtiker
a) Direkt mast hücre salınımına bağlı
i. Opiyatlar
ii. Antibiyotikler
iii. Kürar, d-tüboküarin
iv. Radyokontrast madde
b) Araşidonik asit metabolizması değişimine bağlı
i. Aspirin ve NSAİ ilaçlar
ii. Azo boyası ve benzoatlar
III. İdiyopatik ürtiker/anjiyoödem
IV. Otoimmün ürtiker

8. Sitokinler: Bunlar mononükleer hücrelerden (T lenfosit, monosit ve makrofajlardan) salınırlar ve bazofiller ile mast hücrelerinden histamin degranülasyonuna yol açarlar. Interlökin (IL) 3 ve granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) gibi sitokinler bazofil ve mast hücrelerinden histamin salınımı yaparken, IL-8 sadece bazofil degranülasyonu, IL-1 ise yüksek konsantrasyonda sadece mast hücre degranülasyonuna yol açar.^[11] Eozinofil granüllerindeki “*major basic protein*”in de histamin salınımına neden olduğu gösterilmiştir.^[13]

9. Nöropeptitler: Nöropeptitlerden, vazointestinal peptit (VIP), substans-P, nörokinin A, “*calsitonin gene related peptide*”in (CGRP) de ürtiker plağı yapabildikleri saptanmıştır.^[13,18]

Ürtiker immünolojik ve nonimmünolojik olarak oluşabilir (Tablo III).

I. İmmünolojik ürtiker

a) Ig E'ye bağımlı ürtiker: Mast hücrelerine ve bazofillere bağlanmış halde bulunan IgE antikorları, spesifik antijenle karşılaşınca aralarında çapraz bağlar oluşur (Şekil I). Bu çapraz bağların oluşması ile

mast hücrelerinde degranülasyon meydana gelir ve hücre membranlarında fosfolipaz A₂ uyarılarak araşidonik asit yapımı başlar. Degranülasyon ile histamin, eozinofil ve nötrofil kemotaktik faktörler ile nötral proteazlar salınır. Nötral proteazlar komplemanı ve kininojenleri parçalayarak diğer enflamatuvar mediyatörlerin oluşmasını sağlarlar. Öte yandan fosfolipaz A₂'nin uyarılması ile membran fosfolipitlerinden araşidonik asitler sentezlenir. Araşidonik asitler 5-lipooksijenaz yolu ile lökotrienlere dönüşür. Siklooksijenaz yolu ile ise özellikle PGD₂ üretilir. Ayrıca mast hücrelerinde PAF da yapılır fakat az miktarlarda salınır.^[20,21]

Mast hücre ve bazofillerde degranülasyon hücre içi siklik adenozin monofosfat (cAMP) ve siklik guanin monofosfat'ın (cGMP) düzeylerine bağlıdır. cAMP düzeylerini artıran adrenalin, PGE, izoproterenol gibi β adrenerjik ajanlar histamin salınımını engellerler. Asetil kolin gibi kolinerjik ajanlar ise hücre içi cGMP düzeyini yükselterek mast hücrelerinden histamin salınımını artırır (Şekil I).^[6,13]

Degranülasyon sonucu açığa çıkan mediyatörler postkapiller venülleri etkiler ve vazodilatasyon geli-

şir. Daha sonra endotelial hücreler yuvarlaklaşır, aralarında yarıklar belirir ve plazma, dokuya doğru sızar. Plazmanın sızması (proteinlerin transüdasyonu) papüle yol açar. Ödem vazoaaktif maddeleri seyreltip lenfatiklere doğru atınca reaksiyon sonlanır. Eozinofillerden açığa çıkan maddeler ise mediyatörleri antagonize eder ve reaksiyonun sonlanmasına yardımcı olur.^[11,18]

Etyoloji bölümünde sıralanan faktörlerin IgE'ye bağımlı ürtikerde yeri şöyle özetlenebilir: Özellikle ilaçlar, yiyecekler, inhalanlar, infeksiyonlar, böcek ısırılmaları ve sokmaları ile oluşan ürtiker IgE'ye bağımlı olabilir. Atopik kişilerde IgE'ye bağımlı akut ürtiker daha sık görülür.^[3,24]

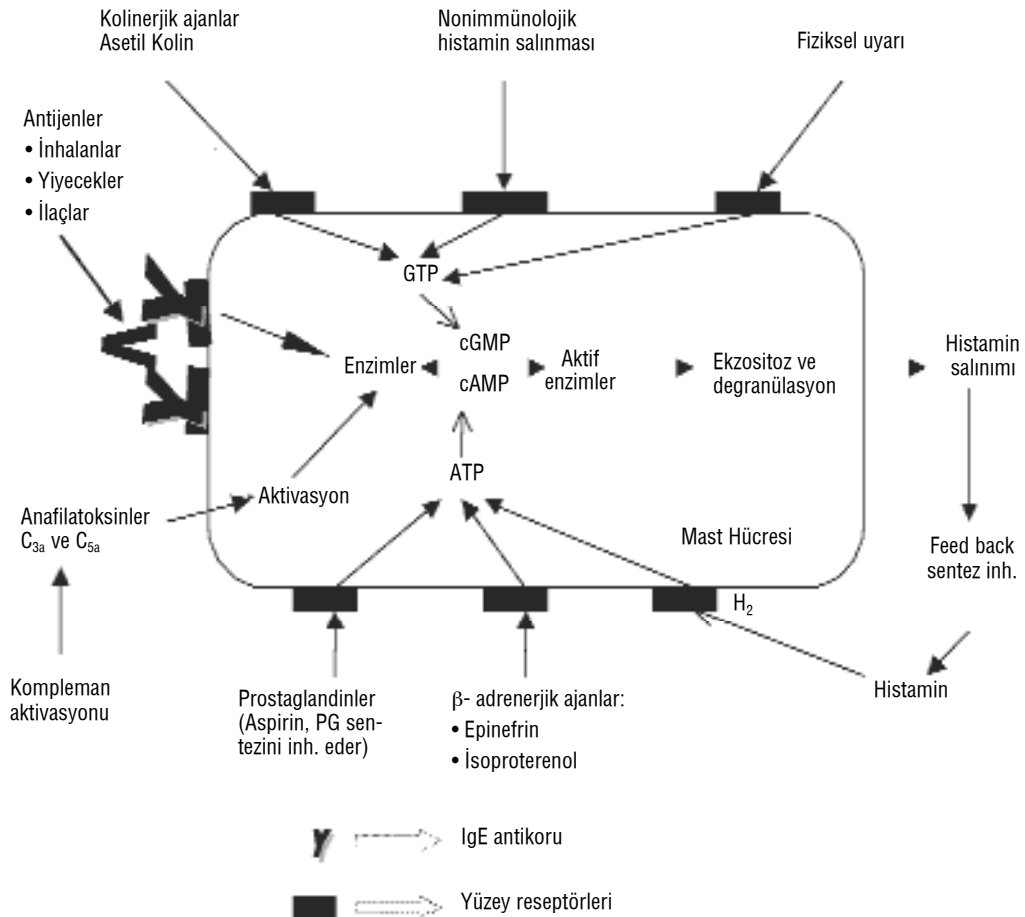
b) *Kompleman aracılığıyla oluşan ürtiker*: Antijen anti-kor kompleksleri kompleman aktivasyonuna yol açar. Komplemanı klasik yoldan aktive edenler (C₁ üzerinden), çözünür proteinler ve oligosakkaritlerdir.

Alternatif yol aktivasyonu yapanlar ise genelde infeksiyöz ajanlar, anormal eritrositler ve bazı lenfoblastoid hücre takımlarıdır. Kompleman aktivasyonu sonucu anafatoksiner ortaya çıkar ve doğrudan mast hücre içi degranülasyonuna neden olurlar.^[20,21]

Kompleman aktivasyonu Tip II ve Tip III reaksiyon sırasında oluşabilir. Tip II reaksiyona bağlı ürtiker çok sık değildir. Transfüzyon reaksiyonlarında görülen bazı ürtiker olguları buna örnek olarak verilebilir. Tip III reaksiyona bağlı ürtiker olguları ise çok daha sıktır. Serum hastalığı, kollajenozlar, viral hastalıklar ve nekrotizan vaskülit Tip III reaksiyona örnektir. C₁ esteraz inhibitör eksikliğine bağlı gelişen hereditör anjiyoödemde de kompleman sistemi aracılık eder.^[13]

II. Nonimmünolojik ürtiker

a) *Direkt mast hücre salınımına bağlı*: Tanı ve tedavi amacı ile kullanılan çeşitli ajanlar spesifik antikör



Şekil I. H₁ ve H₂ hücre reseptörleri ve endotelial hücrelerde histamin aktivasyonu.

yokluğunda anafilaksi benzeri sendrom ve ürtiker/anjiyoödem tablosu oluşturabilirler.^[3] Direkt mast hücre salınımı yapan ajanlar;

1. *İlaçlar:* Radyokontrast maddeler (%5-8), opiyatlar (morfin, kodein, meperidin), antibiyotikler (polimiksin B, vankomisin, klortetrasiklin), kürar, d-tübokürarin, kinin, tiamin, aspirin ve dekstran.^[3]

2. *Yiyecekler:* Yumurta akı, deniz ürünleri, çilek.^[13]

3. *Temas yolu ile etki edenler:* Meyva, patates, çiğ et, balık, peru balsamı, saç boyası, benzoik asit.^[15]

b) *Araşidonik asit metabolizması değişimine bağlı ürtiker:* Araşidonik asit metabolizmasını değiştiren ajanlar aspirin, NSAİ'ler ve gıda katkı maddeleridir. Bunlar araşidonik asit metabolizmasını etkilemeleri dışında, allerjik reaksiyonlar ile de ürtikere neden olabilirler.^[3,10] Aspirin ile NSAİ ilaçlara anafilaktik yanıtlar ve ürtiker/anjiyoödem ayaktan tedavi gören hasta nüfusunun yaklaşık olarak %1'inde ortaya çıkmaktadır. Kronik ürtikerli hastalarda aspirin intoleransı %20-50 arasında bildirilmiştir. Aspirin ve NSAİ ajanlara intoleransı bulunan hastalar, aynı zamanda azo boyaları, özellikle tartrazine ve gıdalarda koruyucu olarak kullanılan benzoatlara karşı da hassasiyet gösterebilirler.^[3] Aspirin araşidonik asit metabolizmasındaki siklooksijenaz enziminin inhibisyonu ile prostoglandin sentezini bozarak astıma, lökotrien artışına yol açarak da ürtikere neden olabilir.^[3,13]

III. Kronik idiyopatik ürtiker (KIÜ)

Kronik ürtiker, en az altı hafta boyunca her gün ya da hemen hemen her gün yaygın ürtiker papüllerinin ortaya çıkması ile kendini gösterir. KIÜ tanımı ise ürtikeryan vaskülit, fiziksel ürtiker ve ürtikere neden olduğu bilinen ilaç ya da yiyeceklerin etyolojide söz konusu olmadığı olgular için kullanılmaktadır.^[18] Bu grup, kronik ürtikerli hastaların yaklaşık %70'ini oluşturur.^[3] Kronik idiyopatik ürtikerde IgE seviyeleri normaldir, olgular atopik değildir. Bazı olgularda dermografizm pozitifdir ama, IgE'nin mediyatör olduğu dermografizmden çok daha hafiftir.^[13]

Aslında, infeksiyonların metabolik ve hormonal anormalliklerin, malign hastalıkların ve duygusal etkenlerin bu tablonun nedenleri olduğu iddia edilmişse de bu ilişki kanıtlanamamıştır. Bir çalışmada^[13] C-Üre nefes testleri, dolanan IgG antikorlarının varlığı ve gastrik mukozadan alınan biyopsi örneklerinde

patojenin histopatolojik olarak bulunmasıyla *Helicobacter pylori* (HP) infeksiyonunun varlığı kanıtlanan kronik idiyopatik ürtikerli 17 hastanın 14'ünün bakteriyel infeksiyonlarının tedavi edilmesinden sonra iyileştiği saptanmıştır.^[25]

Benzeri bir çalışmamızda gastrik biyopsilerinde histopatolojik olarak HP varlığı gösterilen 27 KIÜ'li olgunun üçlü anti-HP tedavisi ile altı aylık takibinde ancak %18.52'sinde iyilik halinin sürdüğü saptandı.^[26] Yine, KIÜ olan az sayıdaki hastada Hepatit C virüs infeksiyonu saptanmıştır. Ürtikerin malign bir iç hastalıkla ilişkisi olduğu varsayımı ise esasen anektot şeklindeki bildirilere dayanmaktadır ve nedensel bir ilişkiyi destekleyecek hiçbir inandırıcı kanıt bulunamamıştır. Nörolojik ve psikolojik etkenlerin kronik ürtikerde olası katkıları bulunduğu yönünelik görüş üzerinde de henüz uzlaşmaya varılamamıştır.^[3-6]

On dört haftadan daha uzun süren KIÜ'ü olan toplam 14 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada serum β -endorfin düzeyleri yüksek bulunmuştur.^[27] Ayrıca kronik idiyopatik ürtikerde, IL-1, çözülebilir IL-2 reseptörü ve IL-5'in kan düzeylerini yüksek bulan araştırmalar da vardır.^[3] Son zamanlarda daha önce idiyopatik olarak değerlendirilen kronik ürtikerli olguların %30'unda histamin salgılatıcı otoantikorların varlığı gösterilmiştir.^[17]

IV. Otoimmün ürtiker

Kronik idiyopatik ürtikerli bazı hastaların serumlarında dolaşan otoantikörlara rastlanmış, bu nedenle otoimmün ürtiker terimi kullanılmaya başlanmıştır.^[3] Kronik ürtikerli hastaların yaklaşık %30'unda IgE antikoruna veya mast hücre yüzeyindeki FC_{εR1}'nin α ünitesine karşı otoantikörlar bulunmuştur. Bu hastalarda otolog serum ve *in vitro* serum histamin salgılaması aktivitesi testlerinin pozitif olarak bulunması nedeniyle söz konusu antikorların mast hücrelerini ve bazofilleri uyurabildiği anlaşılmaktadır.^[17,18]

KAYNAKLAR

1. İkinci G, Gül Ü, Selvi E, Üstün H, Karabay Y. Kronik ürtikerde helicobakter pylori sıklığı. Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi 1998;8(2):67-71.
2. Cooper KD. Urticaria and angioedema: diagnosis and evaluation. J Am Acad Dermatol 1991;25(1 Pt 2):166-74; discussion 174-6.
3. Soter NA. Urticaria and angioedema. In: Freedberg IM,

- Eisen AZ, Fitzpatrick TB. editors. *Dermatology in general medicine*. 5th ed. Vol. 1, New York: Mc Graw Hill Companies; 1999. p. 1409-19.
4. Black AK, Champion RH. Urticaria. In: Champion RH, Bruten JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. *Textbook of dermatology*. Vol. 3, 6th ed. London: Blackwell Sci Ltd; 1998. p. 2113-39.
 5. Soter NA. Acute and chronic urticaria and angioedema. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(1 Pt 2):146-54.
 6. Tüzün Y. Ürtiker. In: Tüzün Y, Kotoğyan A, Baransü O, editors. *Dermatoloji*. 2nd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 1994. p. 280-91.
 7. Odom RB, James WD, Berger TG (editors). Urticaria (Hives). In: *Andrew's disease of the skin clinical dermatology*. 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000. p. 160-71.
 8. Habif TP. Urticaria. In: Habif TP, editor. *Clinical dermatology*. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 1996. p. 122-47.
 9. Moize JC. Urticaria and angioedema. In: Demis DJ, editor. *Clinical dermatology*. 8th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1991. p. 1002-36.
 10. Sherman RV, Monroe EW. Urticaria and angioedema. In: Stone J, editor. *Dermatologic immunology and allergy*. St. Louis Toronto: Mosby Company; 1985. p. 899-903.
 11. Huston DP, Bressler RB. Urticaria and angioedema. *Med Clin North Am* 1992;76(4):805-40.
 12. Elliott Middleton JR, Reed CE, Elliot E, Adkinson NF, Yunginger JW. *Allergy principles and practise*. Vol. 2, Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1988. p. 1372-401.
 13. Kaya Tİ, Akyol A. Ürtiker patogenezi: Kronik idiyopatik ürtiker patogenezi konusundaki gelişmeler. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi* 1999;9(1):41-50.
 14. Humphreys F, Hunter JA. The characteristics of urticaria in 390 patients. *Br J Dermatol* 1998;138(4):635-8.
 15. Katz HI. Anaphylactic syndrome. In: Moshella SL, Hurley HJ, editors. *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1992. p. 590-6.
 16. Doutre MS, Beylot-Barry M, Beylot C. Urticaria and hepatitis C infection. *Br J Dermatol* 1998;138(1):194-5.
 17. Demirçay Z, Gürbüz O. Kronik otoimmün ürtiker. *Türkderm* 1999;33:190-3.
 18. Sabioc RA. Kronik idiyopatik ürtikerin patogenezi. *Dermatoloji Arşivi Aralık 1997-Ocak-Şubat 1998*;32-8.
 19. Schwartz LB. Mast cells and their role in urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(1 Pt 2):190-203; discussion 203-4.
 20. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. In: Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF, editors. *Allergy principles and practice*. 4th ed. St. Louis: Mosby-Yearbook Inc; 1993. p. 1553-80.
 21. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. *Basic pathology*. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1992. Çev: Çevikbaş U. *Temel patoloji, immün sistem hastalıkları*. 2. baskı. İstanbul: Nobel&Yüce; 1995. s. 117-70.
 22. Meier HL, Kaplan AP, Lichtenstein LM, Revak S, Cochrane CG, Newball HH. Anaphylactic release of a prekallikrein activator from human lung in vitro. *J Clin Invest* 1983;72(2):574-81.
 23. Vallota EH, Muller-Eberhard HJ. Formation of C3a and C5a anaphylatoxins in whole human serum after inhibition of the anaphylatoxin inactivator. *J Exp Med* 1973;137(5):1109-23.
 24. Hasanoğlu Ö. Altmış kronik ürtikerli olguda prick testle saptanan allerjenler. *İÜ İTF Dermatoloji ABD, Uzmanlık Tezi, İstanbul: 1989*.
 25. Tebbe B, Geilen CC, Schulzke JD, Bojarski C, Radenhausen M, Orfanos CE. *Helicobacter pylori* infection and chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1996;34(4):685-6.
 26. Arıcan Ö, Kutluk R, Koç K, Ergen K, Atay ÖF, Karaoğlu A ve ark. Kronik idiyopatik ürtiker ile *Helicobacter pylori* enfeksiyonu ilişkisi. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi* 2002;12(2):66-70.
 27. Georgala S. Raised serum levels beta endorphin in chronic urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1994;3:27-33.