



ÜRTİKERDE KLİNİK VE TEDAVİ

Özer ARICAN¹, Ramazan KUTLUK²

Ürtiker deriden kabarık, eritemli, genellikle kaşıntılı, kısa sürede kaybolabilen, histopatolojik olarak dermal ödem gösteren lezyonlara denir. Eğer ödem, yüzeysel dermis dışında derin dermis, subkutan ve submukoza bölgeye de yayılırsa anjioödem olarak adlandırılır¹.

Klasik ürtiker papülü vücudun herhangi bir bölgesinde ortaya çıkabilirken; anjioödem yüz, dil, ekstremiteler ve genital bölgede daha sık görülür². Ürtiker ve anjioödem birlikte bulunabilir. Ürtiker plakları genellikle birkaç saat sebat eder ve en geç 24 saat içinde kaybolur. Anjioödem plakları ise 48-72 saat sürebilir. Kaşıntı bulunmaz, genellikle ağrı duyusu vardır². Ürtiker ataklar halinde seyredir. Lezyonların boyutu toplu iğne başı büyüklüğünden büyük plaklara kadar değişir. Anüler ya da coğrafik şekiller yapabilirler. Ürtikerin ödemli papülü gerilerken ortasından solmaya başlar, yassılaştır ve daha geniş, fakat daha soluk kırmızı bir renk alır. Kaybolduğu anda deri genellikle normaldir^{3,4}.

AKUT ÜRTİKER: Ürtikeryan ataklar 6 haftadan daha kısa süreli ise akut ürtiker olarak adlandırılır. Toplumdaki sıklığı tam olarak belirlenmemiştir. Her iki cinste ve gençlerde sıktır. Atopisi olanlarda olmayanlara göre daha fazla görülür. Vakaların %50'sinde bir neden saptanamaz. Daha çok IgE'ye bağlı mekanizmalarla geliştiği için, tetikleyici faktör açısından değerlendirilirken bu durum akıldan tutulmalıdır². Sıklıkla kendiliğinden gerileyen tablo daha ziyade yiyecek ve ilaçlarla oluşur⁵. Akut ürtikerin %25 oranında kronikleştiği gözlenmiştir⁶.

KRONİK ÜRTİKER: Ürtiker tablosu 6 haftadan uzun sürerse kronik ürtiker adını alır^{2,7,8}. Toplumun %0.1-3'ünü etkilemektedir. Kronik ürtiker/anjioödem nöbetleri geçiren hastaların en az %70'inde neden bilinmemektedir ve bunlara kronik idiyopatik ürtiker (KIÜ) denir¹. Ataklar günlük, haftada bir kaç kez ya da daha seyrek oluşabilir⁶. Olguların %50'si anjioödem ile birlikte bulunur. Kronik ürtikere bir veya daha fazla fiziksel ürtiker de eşlik edebilmektedir¹.

FİZİKSEL ÜRTİKER: Basınç, titreşim, soğuk, sıcak, emosyonel stres, terleme, ışık, su ve sürtünme gibi fiziksel etkenlerin uyarısı ile ortaya çıkan farklı bir ürtiker grubudur^{3,8} (Tablo 1).

Dermografizm: Sert bir obje ile çizilen deride lineer tarzda ürtiker papüllerinin gelişmesidir¹. En sık rastlanan fiziksel ürtiker tipi olup, tüm ürtiker olgularının %9'unu oluşturur².

Prevalansı %1.5-4.2'dir. İkinci ve üçüncü dekatlarda daha sık görülür. Kaşıntı ile birlikte olunca "semptomatik dermografizm" denir¹. Dermografizm normal kişilerin ciltlerine hem serum hem de onun IgE fraksiyonu ile pasif olarak transfer edilebilir². Erken dermografizm uyarıdan 6-7 dakika sonra hızla ortaya çıkar ve 30 dakika içinde kaybolur. Geç dermografizm ise uyarıdan 3-6 saat sonra ortaya çıkar ve 24-48 saate kadar uzayabilir. Klinik görünüm lineer kırmızı nodüller şeklindedir. Gecikmiş basınç ürtikeri ile birlikte olabilir^{1,3,7}.

Basınç ürtikeri: Deriye uygulanan bir basınçtan 30 dakika ile 9 saat, genelde 4-8 saat sonra gelişen ağrılı, eritemli ve lokalize şişliklerdir². Daha çok üçüncü dekatta görülür. KIÜ'li ve dermografizimli hastaların %37'sinde oluştuğu görülmüştür. Gecikmiş formu, ateş, titreme, artralji ve lökositoz ile birlikte olabilir. Spontan ataklar daha çok omuzda, ayak tabanlarında ve avuç içlerinde oluşur. IgE'ye bağlı bir mekanizma belirlenmemiştir¹.

Tablo I. Fiziksel ürtiker/anjioödem sınıflaması

UYARAN TÜRÜ	KLİNİK GÖRÜNÜM
Mekanik travma	
Dermografizm	
Erken	Eritem, ödem
Geç	Eritem, ödem, nodül
Basınç	
Erken	Eritem, derin lokal şişlik
Geç	Eritem, derin lokal şişlik, ateş, titreme, artralji
Vibrasyon	Anjioödem
Isı	
Soğuk	
Erken	Eritem, ödem, anjioödem, baş ağrısı, hipotansiyon, senkop, hırıltı
Geç	Eritem, derin lokal ödem
Ailesel	Eritem, ateş, artralji, lökositoz
Sıcak	
Kolinerjik	Eritem, minik ödem, baş dönmesi, baş ağrısı, senkop, hırıltı, bulantı, kusma, diyare
Lokal	Eritem, ödem
Işık	
Solar	Eritem, ödem, anjioödem, senkop, hırıltı
Stres	
Adrenerjik	Eritem, halosu olan ödem
Su	
Akuajenik	Eritem, minik ödem

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cildiye Kliniği,
²Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cildiye Kliniği



Vibratuar anjioödem: Akiz, idiyopatik bir hastalık olabildiği gibi, kolinerjik ürtikerle birlikte olabilir ya da titreşime uzun süre maruz kaldıktan sonra oluşabilir. Otozomal dominant geçiş tanımlanmıştır. Herediter formu flashing ile birlikte. Hem herediter hem de akiz tiplerinde plazma histamin seviyelerinde geçici artış saptanır¹.

Soğuk ürtikeri: Hem herediter hem de akiz formları mevcuttur. Akiz tipi daha sık görülmekte olup genç erişkinlerde yaygındır. Ataklar soğuk yiyecek ya da sıvıları aldıktan sonra, buz ile temastan sonra ya da ısı değişikliklerinden sonra dakikalar içerisinde oluşur. Baş ağrısı, nefes darlığı, hipotansiyon ve senkop ile birlikte olabilir. Yüzmede olduğu gibi tüm vücut soğursa; hipotansiyon ve kollaps oluşabilir. Pasif transfer ve spontan remisyon bildirilmiştir. Nadiren bazı olgularda akiz soğuk ürtikeri; kriyoglobülinler, kriyofibrinojenler, soğuk hemolizinleri veya soğuk aglütinineri ve viral hastalıklarla (özellikle infeksiyöz mononükleoz) birlikte olabilir. Herediter formu iki tiptedir. Erken form ödemden ziyade, eritemli yama şeklinde gelişen plaklar ve yanma hissi ile kendini gösterir. Gecikmiş formunda ise, soğuk ile karşılaşmasından 9-18 saat sonra eritematöz derin şişlikler ortaya çıkar¹.

Sıcak ürtikeri: Lokal sıcak temasından sonra dakikalar içinde gelişen nadir bir fiziksel ürtiker tipidir¹. Sıcak temasından 5 dakika sonra başlayıp, bir saate kadar sürebilir². Alternatif kompleman yolunun aktivasyonuna bağlı geliştiği düşünülmektedir. Pasif transfer başarısız olmuştur. Ailevi ve edinsel formları mevcuttur. Ailevi sıcak ürtikeri, temastan 1-2 saat sonra oluşur ve yaklaşık 10 saat sonra kaybolur¹.

Kolinerjik ürtiker: Sıcak banyo, duş, egzersiz ya da ateş atakları gibi vücut ısısını yükselten faktörlerden sonra oluşur¹. Ürtiker vakalarının %5'ini oluşturur². Kaşıntılı, 1-2 mm çapında, etrafında geniş eritem alanı bulunan çoğu foliküler yerleşmiş küçük papüllerle karakterizedir¹. Elemanlar en çok gövdenin ve kolun üst kısımlarında lokalizedir³. Baş dönmesi, baş ağrısı, hırıltı, nefes darlığı, bulantı, kusma ve ishal gibi sistemik belirtiler de tabloya eklenebilir. Metakolin klorid gibi kolinerjik ajanların intrakutan enjeksiyonları, hastaların ortalama 1/3'ünde lokal ürtiker lezyonları oluşturur. Kanda histamin, eozinofil ve nötrofil kemotaktik faktör artışı gözlenmiştir¹. Kolinerjik ürtikerin, mast hücreleri üzerindeki asetil kolin reseptörlerinin stimülasyonu sonucu, intrasellüler cGMP düzeyinin ve histamin salınımının artması ile oluştuğu sanılmaktadır^{1,3,10}. Egzersiz ortalama 30. dakikasında başlar, 60. dakikasında ise söner¹¹.

Solar ürtiker: Güneş ya da yapay ışığa maruz kaldıktan dakikalar sonra kaşıntı, eritem, ödem bazen de anjioödem, bronkospazm ve senkop oluşumu görülür. Reaksiyon 5 dakika içinde başlayıp bazen 3 saate kadar uzayabilir. SLE ve eritropoetik protoporfiri ile ilişkili olabilir de genellikle

idiyopatikdir³. UVA, UVB ve görünen ışığa maruz kalmasından sonra kanda histamin, eozinofil ve nötrofil kemotaktik faktör artışı tanımlanmıştır. Bazı bireylerde cevap pasif olarak transfer edilmiştir¹. En önemli yerleşim bölgeleri göğüs ön bölgesi ve kollarıdır¹².

Adrenerjik ürtiker: Emosyonel stres sırasında oluşan beyaz bir halka ile çevrili şişliklerle karakterizedir. İntradermal noradrenalin enjeksiyonu ile ürtiker lezyonları oluşur¹.

Akuajenik ürtiker: Derinin herhangi bir ısıdaki su ile teması sonucu kaşıntı oluşabilir, nadiren de ürtiker gelişir. Lezyonlar kolinerjik ürtikeri andıran küçük kabarcıklar şeklindedir. Kan histamin seviyeleri yükselmiştir. Pasif transfer olmaz¹.

KONTAKT ÜRTİKER: Bazı maddelerin deriye teması sonucu eritem, ödem ve kaşıntı oluşumudur^{1,3,13}. İmmünolojik ya da nonimmünolojik olabilir¹. Döküntü, temastan bir kaç dakika sonra belirir, 1-4 saat sürer ve yerinde hiç bir iz bırakmadan kaybolur³. Lezyonlar allerjenle temas eden yerlerde, genellikle ellerde ve ağız çevresinde oluşur. En sık sebep olan maddeler gıda ve gıda katkıları, ilaçlar, salya, çimen tozları, tırtıllar, lastik eldivenler ve yosunlardır. Tanı yama testi ile konulabilir. Bazı olgularda pasif transfer bildirilmiştir².

ANJİÖDEM: Dermisten ziyade derialtı dokuları tutan bir ürtiker formudur. Küçük kan damarlarının innervasyonundaki bir bozukluğun sebep olduğu düşünülmektedir. Ürtiker ile aynı etyolojiye sahiptir. Vücudun her bölgesini tutabilir. Ancak en çok dudak, göz kapakları ve genital bölgede görülür. Lezyon tek veya çok sayıda olabilir. Aniden ortaya çıkar, lezyonların kalış süresi birkaç satten 2-3 güne kadar uzayabilir. Kaşıntı genellikle olmaz. Ürtiker olgularının %11'inde sadece anjioödem görülürken, %50'sinde ise ürtiker ve anjioödem birlikte bulunur. Herediter ve akiz olmak üzere iki formu vardır:

Herediter anjioödem: Otozomal dominant geçiş gösteren nadir bir tablodur. Ürtikersiz anjioödem olgularının %25'ini oluşturur. Başlangıç erken çocukluk döneminde olmakla birlikte geç yetişkin döneme kadar gecikebilir. Deri ve mukoza lezyonları sıklıkla tek, kaşıntısızdır ancak ağrılı olabilir. Bazen deri bulguları olmadan abdominal şikayetler oluşabilir ve bu durumda tanıda büyük zorluğa yol açabilir. Hastaların kanında doğal C₁ esteraz enzim inhibitörü eksik bulunmuştur. Ayrıca C₂, C₄ ve CH₅₀ seviyeleri de düşük olarak saptanmaktadır².

Akiz anjioödem: C₁ esteraz enzim inhibitörünün edinsel yetersizliği söz konusudur. Klinik özellikleri herediter forma benzemekle birlikte ortaya çıkışı daha ileri yaşlarda olur. Sıklıkla B hücreli lenfoma ve SLE ile birlikte bulunabilir².



ÜRTİKERYAN VASKÜLİT: Klinik olarak ürtikeryan lezyonlarla karakterize olup, histopatolojik olarak damar hasarı nedeniyle basit ürtikerden ayrılan hastalıklar grubunu kapsar.³ Özellikle alt ekstremitelere lokalize, ömrü 24-48 saatten uzun ve kaşıntıdan çok yanma ve ağrı ile seyreden ürtikeryan papüller ve plaklarla karakterizedir¹⁴. Ayrıca tipik ürtikeryan lezyonlara eşlik eden bül, eritem ve eritema multiforme benzeri lezyonlar da görülebilir. Ürtikeryan lezyonların büyük bir kısmı geçtikten sonra yerlerinde pigmentasyon bırakırlar. Hastaların çoğunda kutanöz lezyonların yanı sıra sistemik tutulum da ortaya çıkmaktadır. Sistemik olarak sıklıkla artralji ve artrit söz konusudur. Tablo özellikle SLE başta olmak üzere tüm kollajenozlar, kompleman eksikliği, viral infeksiyonlar, serum hastalığı ve ilaç reaksiyonlarına eşlik edebilir¹⁵.

Lezyonların histopatolojik incelenmesinde; nötrofillerden zengin perivasküler infiltrasyon, lökositoklazi, eritrosit ekstrasvazasyonu, damar duvarları ve çevresinde fibrinoid birikimi, endotelial hücrelerde şişme ve ödem görülür¹⁶.

DİĞER ÜRTİKER FORMLARI

Nekrotizan venülit: Kronik ürtiker ve anjioödem allta yatan kutanöz nekrotizan venülitin göstergeleri olabilir. Artralji, artrit, karın ağrısı ve daha ender olarak diffüz glomerulonefrit, obstrüktif akciğer hastalığı, intrakraniyal hipertansiyon ile birlikte olabilir. Bu hastaların bazılarında serum kompleman anomalileri ve C1q presipitanlar bildirilmiştir. Buna karşılık diğerlerinde serum kompleman düzeyleri normaldir. Serum hastalığı ve kollajen vasküler hastalıklara bağlı oluşabileceği gibi infeksiyon sonrası da gelişebilir¹.

Serum hastalığı: İlk olarak, insana heterolog serum uygulanmasının ardından gelişen istenmeyen reaksiyonlar olarak tanımlanan serum hastalığı, ilaç uygulamalarının ardından da görülebilir. Antijenik maddenin uygulanmasından 7-21 gün sonra ortaya çıkar ve ateş, ürtiker, lenfadenopati, kas ağrısı, eklem ağrısı ve artrit ile kendini gösterir. Olguların %70'inde ürtiker gözlenir ve tablo 4-5 gün sürer¹.

TANI

Ürtiker ve anjioödem klinik olarak kolaylıkla tanınabilen hastalıklardır. Ürtikeryan döküntü; tekrarlayan ataklar halinde seyreden, 24-48 saat içerisinde gerileyen, değişik evredeki birden çok lezyon ile karakterizedir. Ender olarak tek ürtiker lezyonu 48 saatten uzun sürer. Anjioödem birkaç gün sürebilir¹.

Ürtikerli bir hasta karşısında en basit fakat, en önemli adım; tam bir anamnez alınması ve sistemlerin muayenesidir. Mevcut veya yeni geçirilmiş hastalık hikayesi, kullanılan ilaçlar, gıdalarla ilişki, fiziksel

uyaranlarla meydana gelip gelmediği sorgulanmalıdır. Atakların ne zamandan beri olduğu, sıklığı, lokalizasyonu, mevsimsel özelliği olup olmadığı, lezyonların gerileme süresi, eşlik eden bulgular, atopi hikayesi ve başka bir hastalığın varlığı araştırılmalıdır^{3,9,17}.

Anamnez ve fizik muayenede elde edilen sonuçlara göre istenilebilecek tahliller Tablo II'de özetlenmiştir^{1,3,10}.

Tablo II. Tanıda gerekli incelemeler

İNCELEME	DÜŞÜNÜLEN ETYOLOJİ
I. Anamnez	
II. Fizik muayene	
III. Laboratuvar testleri	
• Tam kan sayımı	
• Serum biyokimyası	Anafilatoksine bağlı kompleman aktivasyonu işlemi
• Sedimentasyon hızı	
• Antinükleer antikor	
• Kompleman seviyeleri	
• VDRL	Soğuk ürtikeri
• Kriyoglobülinler	
• Kriyofibrinojenler	
• Soğuk hemolizinler	
• Tam idrar tahlili ve kültürü	İnfeksiyon
• Vajinal smear (Trichomonas, Candida)	
• Dışkıda parazit yayması	
• Röntgen (Sinüs, göğüs, diş, GİS, GÜS)	
• Serum IgE, RIST, RAST	İnhalan allerjenler Dermatofit, Candida
IV. Deri testleri	
• Intradermal ve prick testleri	
• Mekolil deri testi	Kolinerjik ürtiker
• Yazma testi	Kontakt ürtiker
• Fiziksel testler	
- Derinin çizilmesi	Dermografizm
- Buz testi	Soğuk ürtikeri
- Işık testi	Soler ürtiker
- Sıcak su testi	Sıcak ürtikeri
- Eksersiz testi	Kolinerjik ürtiker
V. Deri tetkikleri	
• Eliminasyon testi	Yemekler
• Deri biyopsisi	
• Gastroskopi	Helikobakter Pylori (HP)
• Çevresel değişiklikler	
VI. Ampirik terapötik denemeler	

Tiroid otoimmünitesi ile ürtiker birlikteliği sık tanımlandığı için serbest T₃, T₄, TSH ve tiroid otoantikörlerine bakılmalıdır. Tiroid hormon seviyesi normal olduğu halde tiroid otoantikörleri pozitif bulunabilir¹. Çeşitli allerjenler düşünüldüğünde intradermal ve prick deri testleri, kolinerjik ürtikerde ise mekolil deri testi yapılabilir³.



Hasta fiziksel ürtiker tanımlıyorsa; bu açıdan fiziksel uyarı testleri yapılmalıdır. Ağırılık testi ile basınç ürtikeri, UV testi ile soler ürtiker, sıcak su testi ile sıcak ürtikeri, buz testi ile soğuk ürtikeri, egzersiz testi ile kolinerjik ürtiker varlığı araştırılır^{1,3,18}.

AYIRICI TANI

Ürtiker papülünü çoğu kez tipik klinik özellikleri ile tanımak kolaydır. Ürtikerin ayırıcı tanısında özellikle sürenin saptanması gerekir. Papüllerin 48 saatten daha uzun sürmesi halinde ürtiker dışındaki tablolar akla gelmelidir¹.

Ürtikerin ayırıcı tanısında; mukoza tutulumu da gösterebilen tipik iris ya da hedef lezyonları bulunan eritemli ödemli papül, papülovezikül veya büllöz lezyonlarla karakterize "eritema multiforme" ile genellikle çocuklarda görülen, böcek ısırığı sonrası gelişen, vücudun herhangi bir yerini tutabilen, birkaç günde iyileşen eritemli-ödemli kabartılardan oluşan "papüler ürtiker" ilk akla gelen tablolardır. Ayrıca "büllöz pemfigoid" in bül döneminden önceki eritemli ödemli papül ve plakları, "eritema kronikum migrans" in bir veya daha fazla sayıda olabilen halka şeklinde ve giderek genişleyen plakları, "Henoch Schönlein" in palpable purpuradan önceki ürtikeryan dönemi, geçerken hiperpigmentasyon bırakan "ürtikerya pigmentoza" yani "mastositoz" da ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Bu konuda karışıklığa yol açabilecek bir diğer tablo da "Muckle Wells Sendromu" dur. Bu, OD olarak geçen, ürtiker, ateş, kol-bacak ağrısı, progresif sinir tutulumu ve renal amiloidozun birlikte bulunduğu bir sendromdur.

Anjioödem ayırıcı tanısında ise; kontakt dermatit, erizipel, selülit, lenfödem, tromboflebit, miksödem, kalp ve renal yetmezliğe ilişkin ödemler ve vena kava süperior sendromuna ait ödem düşünülmelidir¹.

TEDAVİ

Ürtikerin ideal tedavisi altta yatan nedenin ortaya konulması, ortadan kaldırılması veya azaltılmasıdır. Bu durum genellikle akut ürtikerde mümkündür. Ancak kronik ürtikerde etyoloji genellikle ortaya konulamaz. Bu nedenle, kronik ürtiker için uygulanan tedavi programları semptomları iyileştirmeye yönelik ilaç tedavilerinden oluşmaktadır^{1,19,20}.

Kronik ürtikerin ilaç tedavisi teorik olarak üçe ayrılabilir: İlk olarak, H₁ antihistaminikler, H₁ ve H₂ antihistaminik kombinasyonları ve trisiklik antidepresanlar kullanılır. İkinci tedavi yaklaşımı mast hücre mediyatörü olan histaminin mast hücrelerinden salınımını engellemeyi amaçlar. Üçüncü yaklaşım ise histamin dışında kalan diğer mediyatörlerin salgılanmasını engellenmeye yöneliktir^{3,21}.

Ortama salınan histaminin blokajı: Ortama salınan histaminin blokajı için üç ana ilaç yaklaşımı mevcuttur. Birincisi H₁ antihistaminiklerin kullanımı, ikincisi trisiklik antidepresanların kullanılması ve üçüncüsü de kombine H₁ ve H₂ antihistaminiklerin kullanılmasıdır. Tedavinin en önemli kısmını H₁ antihistaminikler oluşturmaktadır.

H₁ antihistaminikler:

Klasik (Birinci kuşak) H₁ antihistaminikler: GİS'den iyi emilirler. Etkileri 30 dakikada başlar. Çoğu kan-beyin bariyerini aşar, plansentaya ve süte geçer. Sedasyon en sık rastlanan yan etkileridir. Baş dönmesi, görme bulanıklığı, diplopi, sinirlilik, tremor, mukoza kuruluğu, üriner retansiyon, çarpıntı, ajitasyon, göziçi basınç artışı, bulantı, kusma, kabızlık ve ishal oluşabilir. Alkol ile sedatif ve hipnotik etkisi artarken, analjezik ve anksiyolitik ilaçların etkilerini de artırır. Ürtikerli hastaların %70'inde kaşıntı ve ödemi azaltırlar. Dermografizm ve kolinerjik ürtikerde en etkili olan preparat grubudur²².

Hidroksizin : En sık kullanılan antihistaminiktir. Özellikle anksiyetesi olan, uykuları ürtiker atakları sebebiyle bozulan vakalarda faydalıdır. Gece tek doz veya gün içinde bölünmüş dozlar olarak verilebilir^{3,23}.

Difenhidramin : Dermografizmde daha etkilidir. Tedaviye tek ajanla başlanıp, farklı gruptan başka bir preparat tedaviye eklenebilir^{22,23}. 1980'li yıllarda sedasyon yapmayan, periferik olarak etki eden yeni kuşak antihistaminikler geliştirilmiştir^{20,22,24}.

Yeni (İkinci kuşak) H₁ antihistaminikler: Bu antihistaminikler periferik H₁ reseptörlerine spesifikler ve kan beyin bariyerini daha az aşarlar^{21,22}. Bu gruptaki ilaçlar kronik ürtiker tedavisinde hidroksizin kadar etkili ve güvenilirdir²¹.

Terfenadin: Sedasyona yol açmayan ilk antihistaminiktir. Oral uygulamadan sonra hızla ve tamamen emilir. Aktif metaboliti feksofenadindir. Soler ürtikerde diğerlerine göre daha etkilidir. Azoller ile birlikte kullanıldığında kardiyotoksikite yapar²³.

Astemizol: Antikolinerjik aktivitesi ve lokal anestezik etkisi az veya hiç bulunmayan, uzun etkili, spesik H₁ reseptör antagonistidir²⁵. Reseptöre bağlandıktan sonra ayrılması yavaş olduğundan etki süresi daha uzundur²¹. Dermografizm ve soler ürtikerde etkilidir. İştah artışı ile birlikte kilo alımına yol açabilir. Kardiyovasküler yan etkiler de bildirilmiştir²³.

Setirizin: Klasik antihistaminik olan hidroksizinin karboksilat metabolitidir. Alınan setirizinin çoğu metabolize olmaz. Diğer ilaçlara oranla etkisi biraz daha çabuk ortaya çıkabilir ve kronik ürtikerde klinik etkisi daha fazla olabilir. Özellikle uzun süreli geç faz cevabı olan tablolarda kullanılması faydalı olan tek H₁ antihistaminiktir²³.



Loratadin: Piperidin grubundan azatodin türevidir. İlk geçişte metabolize olup, aktif bir metaboliti olan deokarboetoksi loratidin(DCL)'e dönüşür. Uzun etkili ve güçlü bir H₁ antihistaminiktir^{23,26}.

Akrivastin: Alkilaminlerden biri olan tripolidinin türevidir. Hızlı ve kısa etki süreli bir H₁ antihistaminiktir. Soğuk ürtikerinde siproheptadinden daha etkilidir. Etki süresi kısa olduğu için özellikle fiziksel ürtikerde premedikasyon amaçlı kullanılabilir²³.

Trisiklik antidepressanlar: H₁ antihistaminikler ürtikerin kontrol altına alınmasında yeteri kadar etkili olamazlarsa diğer ilaçlar önem kazanabilir. Örneğin doksepin gibi bir trisiklik antidepressan faydalı olabilir. Güçlü H₁ ve zayıf H₂ antagonistik etkisi vardır. Doksepinin KIÜ'li hastaların çoğunda semptomları kontrol altına aldığı gözlenmiştir²³.

Kombine H₁+H₂ antihistaminikler: Derinin damar yapısında H₁ yanı sıra H₂ histamin reseptörlerinin de olduğunu gösteren klinik çalışmalar vardır^{2,8}. Bu yüzden H₁ antihistaminiklere yanıt alınmadığında, H₁ ve H₂ antihistaminik kombinasyonu kullanılmalıdır. Simetidin, ranitidin, famotidin ve oksemetidin H₂ grubu antihistaminiklerdir. Kronik ürtikerde yapılan kontrollü çalışmalarda kombine tedavinin tek başına kullanılan H₁ antihistaminiklere göre daha etkili olduğu bulunmuştur^{3,16,22}.

Mast hücrelerinden histamin salınımının engellenmesi: Bu etkiyi sağlamak için, mast hücrelerinde intrasellüler cAMP düzeyini arttıran veya hücre membranını stabilize eden ajanlar kullanılır. Bunlar β- adrenerejik ajanlar ve kromolin benzeri ilaçlardır. Epinefrin şiddetli akut ürtiker veya anafilaktik ataklarda subkutan olarak uygulanır^{1,3,27}. Kronik ürtiker tedavisinde kullanılan ketotifen ve disodyum kromoglikat mast hücre membranını stabilize edip histamin salınımını azaltır³. Ketotifen hem antihistaminik hem de mast hücre dengeleyicisidir. Soğuk ürtikerinde, dermografizmde ve ekzersizden tetiklediği ürtikerde etkili olduğu gösterilmiştir²³.

Ürtiker oluşumunda etkili olan histamin dışındaki mediyatörlerin, muhtemel inflamatuvar hücrelerin ve hücresel komponentlerin blokajı: İmmünoşüpresifler ve özellikle sistemik kortikosteroidler ürtikerde etkili diğer tedavi yöntemleridir. Ancak, potansiyel yan etkileri nedeniyle çok dikkatli kullanılmalıdır. Şiddetli akut ürtiker, basınç ürtikeri ve patogenezinde kompleman aktivasyonunun rol aldığı ağır serum hastalığı veya ürtikeryan vaskülit tedavisinde endikedirler. Kronik ürtikerin standart tedavisinde yeri yoktur, ancak dirençli hastalarda döngüyü kırmak amacıyla kullanılabilir^{3,27}.

Son zamanlarda; farklı otoimmün hastalıkların tedavisinde kullanılan immünglobülinin de, içerdiği anti-idiyopatik

antikorlar aracılığı ile otoantikorları bloke edebildiği ileri sürülmektedir. IV Ig tedavisinin şiddetli kronik otoimmün ürtikeri olan 10 hastadan 9'unda klinik olarak etkili olduğu gösterilmiştir²⁸.

Histamin salgılatıcı otoantikorları olan, şiddetli ve diğer tedavi seçeneklerine yanıt vermeyen kronik ürtikerli hastalarda plazmaferezin de diğer otoimmün hastalıklarda olduğu gibi bir tedavi seçeneği olabileceği rapor edilmiştir²⁹.

Mast hücrelerinin boşalması kalsiyumun hücre içerisine girmesine bağlı olduğu için kalsiyum antagonistlerinin de histamin salınımını inhibe etmesi beklenir. Bu konuda yapılan bir çalışmada kalsiyum antagonisti kullanımı ile kronik ürtikerde belirgin düzelme, fiziksel ürtikerde ise %50 oranında gerileme izlenmiştir²³.

Proteaz inhibitör seviyesinin artırarak etki ettikleri düşünülen stanazolol ve danazol de ürtiker tedavisinde kullanılabilir^{23,30,31}. Stanazolol daha iyi tolere edilir. Ailevi soğuk ürtikeri ve gecikmiş basınç ürtikerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Danazol de kolinerjik ürtikerde etkilidir²³. Bu iki ilacın C₁ esteraz eksikliğine bağlı herediter anjioödem, kortikosteroid tedavisi gerektiren kronik ürtiker ve progesteronun alevlendirdiği ürtiker olgularında da yararı vardır²².

KAYNAKLAR

1. Soter NA. Urticaria and angioedema. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Fitzpatrick TB (Eds). *Dermatology in General Medicine*. 5th Ed, Vol:I, Mc Graw Hill Companies, 1999: 1409-19.
2. Black AK, Champion RH. Urticaria. In: Champion RH, Bruten JL, Burns DA (Eds). *Textbook of Dermatology*. 6th Ed, Vol:III, London, Blackwell Sci Ltd, 1998: 2113-39.
3. Tüzün Y. Ürtiker. Tüzün Y, Kotoğyan A, Baransü O (Ed). *Dermatoloji*. 2. Baskı, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 1994: 280-91.
4. Hasanoğlu Ö. Altmış kronik ürtikerli olguda prick testle saptanan allerjenler. İÜ İTF Dermatoloji ABD, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 1989.
5. Kaya TI, Akyol A. Ürtiker patogenezi: Kronik idiyopatik ürtiker patogenezi konusundaki gelişmeler. *T Klin Dermatoloji* 1999; 9: 41-50.
6. Greaves MW. Chronic urticaria. *N Eng J Med* 1995; 332: 1767-72.
7. Habif TP. Urticaria. In: Habif TP (Ed). *Clinical Dermatology*. 3rd Ed, 1996: 122-47.
8. Sabioc RA. Kronik idiyopatik ürtikerin patogenezi. *Dermatoloji Arşivi Aralık 1997-Ocak, Şubat 1998*: 32-8.
9. Katz HI. Anaphylactic syndrome. In: Moshella SL, Hurley HJ (Eds). *Dermatology*. 3rd Ed, WB Saunders Company, Philadelphia, 1992: 590-6.
10. Sherman RV, Monroe EW. Urticaria and angioedema. In: Stone J (Ed). *Dermatologic Immunology and Allergy*. Mosby Company, St. Louis Toronto, 1985: 899-903.
11. Hirschmann JV. Cholinergic urticaria. *Arch Dermatol* 1987; 123: 462-7.



12. Ryekaert S, Roelandts R. Solar urticaria. *Arch Dermatol* 1998; 123: 462-7.
13. Elliot Middleton JR, Reed CE, Elliot E, Adkinson NF, Yunginer JW. *Allergy Principles and Practise*. Vol:II, WB Saunders Company, Phyladelphia, 1988: 1372-401.
14. Berg RE, Kantor GR, Bergfeld WF. Urticarial Vasculitis. *Int J Dermatol* 1988; 27: 468-72.
15. Mehregan DR, Hall MJ, Gibson LE. Urticarial vasculitis: A histopathologic and clinical review of 72 cases. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 441-8.
16. Güngör H. Sadece kronik ürtikeri olan ve kronik idiyopatik ürtikere eşlik eden fiziksel ürtikeri olan olguların klinik, laboratuvar ve histopatolojik özelliklerinin karşılaştırılması. *Uzmanlık Tezi, İÜ İTF Dermatoloji ABD, İstanbul, 1999.*
17. Champion RH. A practical approach to the urticarial syndromes-a dermatologist's view. *Clin Exp Allergy* 1990; 20: 221-4.
18. Monroe EW. Urticarial vasculitis: An updated review. *J Am Acad Dermatol* 1981; 5: 88-95.
19. Soter NA. Urticaria: Current therapy. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 1009-14.
20. Champion RH, Roberts SOB, Carpenter RG. Urticaria and angioedema: A review of 554 patients. *Br J Dermatol* 1969; 81: 588-97.
21. Monroe EW. Non sedating H₁ antihistamines in chronic urticaria. *Ann Allergy* 1993; 71: 585-91.
22. Kennard CD, Ellis CN, Aibos A. Pharmacologic therapy for urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 176-89.
23. Ormerod AD. Urticaria, recognition, causes and treatment. *Drugs* 1994; 48: 717-30.
24. Haria M, Fitton A, Peters DH. Loratadine: A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic use in allergic disorders. *Drugs* 1994; 48: 617-37.
25. Vanden BG. H₁ antihistaminica. *Pharm Weekblad* 1980; 118: 493-516.
26. Kaliner MA. Nonsedating antihistamines: Pharmacology, clinical efficacy and adverse effects. *Am Fam physician* 1999; 45 : 1337-42.
27. Ellingson AR, Peterson KT. Treatment of chronic idiopathic urticaria with topical steroids. *Acta Derm Venereol* 1996; 76: 43-4.
28. Demirçay Z, Gürbüz O. Kronik Otoimmün Ürtiker. *Turkderm* 1999; 33: 190-3.
29. Gratton BFO, Francis DM, Slater NGP. Plasmapheresis for severe, unremitting, chronic urticaria. *Lancet* 1992; 339: 1078-80.
30. Beltrani VS. Urticaria and angioedema. *Derm Clin* 1996; 14: 171-98.
31. İşçimen A, Göksüğü N. Ürtiker ve anjiödem-II. *Dermatose* 2002; 2: 31-41.