

TÜRKDERM

Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi
Yıl:2002 Cilt:36 Sayı:1

Kronik Ürtikerli Hastalarda Fiziksel Ürtiker Sıklığı

Özlem Çam, İlknur Kıvanç Altunay, Adem Köşlü
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği

Özet

Kronik ürtikerin büyük çoğunluğunda altta yatan bir neden bulunamamaktadır. Etyolojide %20-30 oranda fiziksel ürtikerlerin olduğu bilinirken; son zamanlarda yapılan çalışmalar bu oranın %71-80'e kadar çıktığını göstermektedir. Kronik ürtikerin nedenini araştırmak hem çok zaman alıp, hem de maddi yük getirdiğinden, bu çalışmada kolay uygulanabilen testlerle fiziksel ürtikerin ne oranda saptanabileceği araştırıldı.

çalışmaya en az son dört hafta boyunca, her gün ürtiker lezyonları meydana gelen 53 hasta alındı. Hastalara sırasıyla dermografizm, basınç ürtikeri, soğuk ürtikeri, sıcak ürtikeri, akuajenik ürtiker ve kolinerjik ürtiker için gerekli standartize testler uygulandı. 53 hastanın 37'sinde(%69.8) en az bir fiziksel ürtiker bulundu, 28 hastada(%52.8) yalnızca dermografizm, üç hastada(%5.7) basınç ürtikeri, iki hastada(%3.8) kolinerjik ürtiker, iki hastada(%3.8) kolinerjik ürtiker ve dermografizm, bir hastada(%1.9) basınç ürtikeri ve dermografizm, bir hastada(%1.9) ise kolinerjik ürtiker, sıcak ürtikeri, soğuk ürtikeri ve dermografizm birarada bulunmakta idi. Hiçbir hastamızda akuajenik ürtiker saptanmadı

Oldukça yüksek bir oranda (%70'e yakın) saptadığımız fiziksel ürtikerler, bizce kronik ürtiker etyolojisini araştırmada ilk basamak olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kronik ürtiker, fiziksel ürtiker

Çam Ö, Altunay İK, Köşlü A. Kronik ürtikerli hastalarda fiziksel ürtiker sıklığı.
TÜRKDERM 2002; 36: 30-33.

Summary

Background and Design: The cause of chronic urticaria can not be determined in most cases. Though it is known that physical stimuli are mentioned etiologically in 20-30 % of all urticarias, the recent studies have shown that this rate can increase up to 71-80 %. Since the studies to determine the cause of chronic urticaria requires too much time and costs a lot of money which may be exhausting. In this study, the rate of physical urticarias has been searched by easily applicable tests.

Materials and Methods: 53 patients, who had urticaria lesions everyday in their bodies for at least last four weeks have been included to this study. The standardized tests for dermographism, pressure urticaria, cold urticaria, heat urticaria, cholinergic urticaria and aquagenic urticaria were applied to patients respectively.

Results: At least one physical urticaria was found in 37 patients (69.8 %), dermographism in 28 patients (52.8 %), pressure urticaria in three patients (5.7 %), cholinergic urticaria in two patients (3.8 %), cholinergic urticaria and dermographism

in two patients (3.8 %), pressure urticaria and dermographism in one patient (1.9 %), cholinergic urticaria, heat urticaria, cold urticaria and dermographism in one patient (1.9 %) out of 53 patients with chronic urticaria were found. Aquagenic urticaria was determined in none of the patients.

Conclusion: Physical urticarias, which are determined at a very high rate (70 % approximately) should be the first step of investigating the etiology of chronic urticaria according to us.

Key Words: Chronic urticaria, physical urticaria

Çam ö, Altunay İK, Köşlü A. The incidence of physical urticarias in the patients with chronic urticaria. TÜRKDERM 2002; 36: 30-33.

Ürtiker eritemli, ödemli, genelde kaşıntılı, geçici plak ve papüllerle seyreden bir hastalıktır. 4-6 haftadan kısa süren tipi akut, uzun süren tipi ise kronik ürtiker (Kü) adını alır^{1,2}.

Ürtiker etyolojisinde infeksiyonlar ve infestasyonlar, yiyecek ve yiyecek katkı maddeleri, ilaçlar, inhalanlar, sistemik hastalıklar, implantlar, menstrüel siklus ve gebelik, psikolojik ve fiziksel nedenler rol oynayabilir¹.

Akut ürtikerde (Aü) genelde neden bulunabilirken, ürtikerlilerin %5-20'sini oluşturan kronik ürtikerin %70-90'ında bir neden bulunmamaktadır^{3,4}. Yeni bilgiler ışığında kronik ürtikerin %30'un üzerinde otoimmün olduğunu, %20-50'ye yakınında fiziksel ajanlarla oluştuğunu söylemek mümkündür^{1,5,6}. Kü ile ilgili birçok çalışma vardır, bunların çoğu hikaye ve fiziksel muayene ile bir neden saptanmamışsa diğer araştırmalarla etyolojik ajanı bulmanın küçük bir olasılık olduğunu gösterir⁴. Bu yüzden kronik ürtiker yerine artık kronik idiyopatik ürtiker tanımı daha uygun bulunmaktadır¹.

Biz bu çalışmada kronik ürtikerin içinde önemli bir oranda bulunan fiziksel ürtikerlerin sıklığını basit, uygulaması kolay provokasyon testleri ile saptamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Polikliniğine Kasım 1999 ve Ağustos 2000 tarihleri arasında başvuran 53 kronik ürtikerli hasta çalışmaya alındı. Hastalarda en az son dört hafta boyunca, hergün ürtiker plakları oluşmaktaydı.

Hastalara teste gelmeden 3 gün önce antihistaminik ilaç kullanmayı bırakmaları söylendi. Hastaların hiçbirisi 24 saatten uzun etkisi olan antihistaminik kullanmamaktaydı.

Fiziksel ürtiker (Fü) testlerinin uygulanma şekli ve sırası şöyle idi: Dermografizme (DG) bir dil basacağına künt kısmı ile, sırt bölgesine çizmeyecek şekilde, çizgi şeklinde basınç uygulayarak bakıldı. Test sahası 3 ve 15'nci dakikada kontrol edildi. Basınç ürtikeri (Bü) için 1,5cm'lik cam bilye, bir kuşağa bağlanarak asılmış 4kg ağırlığın altında kalacak şekilde, ayakta duran hastanın, ön kol dış yüzüne kondu, 5 dakika bekletildi^{1,4}. Daha sonra bilyenin temas ettiği alan çizilip 30 dakika ve 8 saat sonra eritemli, ödemli plak araştırıldı. Soğuk ürtikeri için bir buz küpü, poşet içinde kola su temas etmeyecek şekilde, sol ön kol iç yüzünde 5 dakika bekletildi^{2,4,7,8}. Sıcak

ürtikeri için 40-50 derecelik sıcak su ile dolu plastik tüp sağ ön kol iç yüzünde 5 dakika bekletildi, 1,7,9,10. Akuajenik ürtiker için musluk suyu ile ıslatılmış gazlı bez sırt bölgesinde 5 dakika bekletildi. Son olarak; kolinerjik ürtiker için, hastalar terleyene kadar 10-15 dakika yürütülerek, sonrasında tüm vücutta papüller, eritemli, ödemli lezyonlar arandı.

Bulgular

Çalışmaya 30 kadın, 23 erkek olmak üzere 53 kişi alındı. Kü'li hastalarda kadın/erkek oranı: 1.3 idi. 14-69 yaşları arasındaki hastaların yaş ortalaması 35.09, 1-84 ay arasında değişen ürtiker süreleri ortalama 12.71 ay idi. 14-69 yaşları arasındaki kadın hastalarda ortalama yaş: 39.4, 1-84 ay arasında değişen ürtiker süreleri ise ortalama: 11.46 ay idi. 14-53 yaşları arasındaki erkek hastalarda ortalama yaş: 29.47, 1-72 ay arasında değişen ürtiker süreleri ise ortalama: 14.34 ay idi.

53 Kü'li hastanın 37'sinde en az bir adet fiziksel ürtiker (%69.8), dördünde de birden fazla fiziksel ürtiker (%7.5) saptandı. Dağılımı tabloda görülmektedir.

53 kronik ürtikerli hastanın 32'sinde (%60.3), DG (+) bulundu. Bunların 19'unda eritemli ürtikeryan plak, 13'ünde ise 2-20 dakika süren eritem şeklinde reaksiyona rastlandı. Pozitif kabul edilen bu 13 hastanın ikisinde ayrıca kolinerjik ürtiker de mevcuttu. DG (+) olan bir kadın hastada basınç uygulanan bölgede de 5 dakika sonra ürtiker plağı oluştu. 53 Kü'li hastanın 5'inde (%9.4) egzersiz ile eritemli, ödemli papüller oluştu. Kolinerjik ürtikeri olan bu beş hastadan bir erkek hastada aynı zamanda dermografizm, sıcak ve soğuk ürtikeri de saptandı. 53 Kü'li hastanın 4'ünde (%7.5) basınç testi pozitif bulundu. Bunlardan bir bayan hastada 8 saat sonra, bir erkek hastada ise 5 saat sonra ürtiker plağı oluştu. Diğer iki bayan hastada ise 5 dakika sonra plaklar oluştu. Akuajenik ürtikere ise rastlanmadı.

	Kü olanlar	DG	Kolinerjik ürtiker	Basınç ürtikeri	DG ve basınç ürtikeri	DG, kolinerjik sıcak, soğuk ü	DG, kolinerjik ürtiker	Fü olanlar
Kadın	30	15	1	2	1		1	20
Erkek	23	13	1	1		1	1	17
Toplam	53	28	2	3	1	11	2	37
Oran (%)		52,8	3,8	5,7	1,9	1,9	3,8	69,8

Tartışma

Kronik ürtikerli hastalarımızda kadın/erkek oranı 1.3 idi. Kronik ürtikerde kadın/erkek oranı genelde 2/1 kabul edilir, birçok çalışmada oranlar bu civardadır. Liutu ve arkadaşlarının çalışmasında K/E: 1.2, Juhlin'in çalışmasında K/E: 2, ülkemizde yapılan çalışmalarda ise 2, 2.3 ve 3 bulunmuştur^{3,11,12,13,14}. Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalardaki gibi kronik ürtikerin kadınlarda daha sık olduğu ortaya çıkmıştır.

Kronik ürtikerli hastalarımızda ortalama yaş 35.9, ortalama hastalık süresi 12.7 ay idi. Bulgular yaş ortalaması: 36, 37.5, 40, 37 ve 36.4 olan çalışmalardaki gibi orta yaşta yoğunlaşma yaşandığını göstermekte idi¹²⁻¹⁶. Kronik ürtikerin; ırk ve coğrafya seçmeden 3-4'üncü dekatta yoğunlaştığını ve genelde ortalama bir yıl sürdüğünü bizim çalışmamız da desteklemekte idi. Genel olarak bu yaş aralığında antijene maruz kalma riskinin daha fazla olması ve stres yoğunluğu neden olarak düşünülebilir.

Külli hastalarda saptadığımız fiziksel ürtiker sıklığı %69.8 idi. Yaklaşık %70 olarak bulduğumuz bu oran neredeyse hastaların dörtte üçüne denk gelmektedir ve bu kanımızca oldukça yüksek bir orandır. Diğer çalışmalardaki sıklıklar %81, %71, %44.6 olarak bulunup, dikkatle fiziksel ürtiker aranan çalışmalarda bizim çalışmamız gibi yüksek oranlara rastlandığı tespit edilmiştir¹⁵⁻¹⁷. Bu oranlardaki farklılıklar genetik yatkınlık, çevresel etkenler ve testlerin farklı araştırmacılar tarafından farklı tanı kriterlerine göre yorumlanmasına bağlanabilir.

Sibbald ve arkadaşlarının 254 kronik ürtikerliyi kapsayan çalışmasında; primer olarak kronik idiopatik ürtiker tarifleyen 175 hastanın %50'sinde 'sekonder fiziksel ürtiker' saptandığı, 254 hastanın 79'unda da (%31) primer fiziksel ürtiker saptandığı belirtilmiştir. Sonuçta fiziksel ürtikerli hasta oranını toplam %81 bulmuşlardır¹⁷. DG %38, kolinerjik ürtiker %4 ile en sık rastlanan F_ü tipleri olup ikisinin kombinasyonu en sık rastlanan birlikteliktir. Bizim çalışmamızda da DG birinci sırada olup (%52.8), onu kolinerjik ürtiker (%3.8) takip ediyordu ve en sık ikisinin birlikteliğine rastlandı.

Çalışmamızda DG sıklığı %52.8 idi, diğer çalışmalarda %30, %22, %38, %43 bulunan sıklıklardan yüksek olarak saptandı^{3,12,15,17}. DG; hastaların 13'ünde 5-20 dakika süren eritem olarak meydana geldi, ödemli ürtiker plağı oluşmadı. Biz bunları pozitif olarak aldık; çünkü sağlıklı popülasyonda yüksek oranda görülen Lewis'in üçlü yanıtı ile dermografizmin ayırımının zor olduğu, sadece refleks eritemle seyreden dermografizmler olabileceği belirtilmektedir^{2,18}. Yine bu hastaların ikisinde aynı zamanda kolinerjik ürtiker bulunması da hastaların derisinde sağlıklı popülasyona göre ürtikeryan uyarılara karşı bir hiperreaktivite olduğunu göstermekte idi¹⁷. DG testinin yönteminin tam olarak standardize edilmemiş oluşu bu oranlardaki farklılıkların en önemli nedenidir. Test için kullanılan alet, uygulanan basınç, yöntem, hız, gözlemlene zamanı ve pozitif kabul etme kriterleri sıklığı etkiler⁸. Bununla birlikte tüm ürtikerler içinde %7-10 olarak belirtilen DG, Alman literatüründe %17 gibi daha yüksek oranda görülmektedir⁹. Bu ayrıntı; genetik, irksal faktörleri gündeme getirmektedir.

Bizim çalışmamızda kolinerjik ürtiker %3.8 olup %4 ve %11 olan çalışmalara yakın idi^{15,17}. Kolinerjik ürtiker için ofis şartlarında en uygun testin terleme meydana

gelene kadar egzersiz yaptırmak olduğu belirtilmektedir^{4,9,17,19}. Eğer hastada açık kolinerjik ürtiker hikayesi olup da, egzersiz testi negatif çıkmışsa bu tanıyı ekarte ettirmemelidir. Testten önce lezyon olmasının refraktör dönem yaratması, testin suboptimal kalması da göz önünde bulundurulmalıdır⁴.

Bir hastamızda DG, kolinerjik ürtiker, sıcak ve soğuk ürtikeri aynı anda bulunmakta olup; sıcak ve soğukla test edilen alanlardaki ürtiker plaklarının da kolinerjik ürtiker lezyonlarına benzer görünümde idi. Bu bize farklı uyaranlara aynı nörolojik yanıtın olabileceğinin düşündürmekte idi. Daha önce 13 hastada soğuk ürtikeri ve kolinerjik ürtiker birlikte görülmüş, hem soğuk hem de sıcak uyaranla oluşan bir antijene karşı, olasılıkla IgE olabilen dolanan bir faktör suçlanmıştır. Soğukla indüklenen kolinerjik morfoloji, gerçek kolinerjik ürtikerdeki gibi nörolojik tutulumun sonucu olabildiği, otonomik yollar merkezi uyarılırsa generalize formun görüldüğü, akson refleksi ile oluşursa lokalize kaldığı iddia edilmektedir. Aynı hastada hem egzersizle hem de soğuk testi ile kandaki histamin miktarının arttığı saptanmıştır²⁰.

135 Kü'li hastada yapılan bir çalışmada fiziksel ürtiker sıklığı %71, ani DG %22, gecikmiş Bü %37, kolinerjik ürtiker %11 ve soğuk ürtikeri %2 saptanmıştır¹⁵. İçerdiği oranlar aynı olmasa da toplam fiziksel ürtiker sıklığı bizimle uyumlu olan çalışmada oldukça yüksek oranda saptanan basınç ürtikerini Warin'in dermografometresi ile araştırmışlar ve Bü'nün fizyolojik bir yanıtın abartılı hali olduğunu iddia etmişlerdir²¹. Bizim çalışmamızda basınç ürtikeri sıklığının %5,7 olarak bu çalışmaya göre oldukça düşük bulunmasının başlıca nedeninin test yöntemindeki farklılık olduğu düşünülmektedir. Yine gecikmiş basınç ürtikerine değişik çalışmalarda %1, %27,3 ve %55 gibi oranlarda gecikmiş DG eşlik ettiği bulunmuştur⁹. Bizim çalışmamızda ise 4 basınç ürtikerli hastanın lezyonları iki hastada 5 dakika içinde oluşup, iki hastada 5 ve 8 saat sonra oluştu, bunlardan 5 dakika sonra basınç bölgesinde lezyonu olan hastamızda dermografizmde ani tipte pozitiflik saptandı. Bü ve geç DG kombinasyonuna rastlanmadı. Basınç ürtikeri ve dermografizmin ani tip olarak birlikte görülmesi Köbner ürtikeri olarak yorumlandı^{9,22}.

Buz kübü testi soğuk ürtikeri tanısında en sık kullanılan yöntemdir. önerilen en uygun süre 5 dakikadır⁸. Buna rağmen 20 dakika tutularak yapılan çalışmalarda da %2 gibi düşük oran saptanması test yönteminin sonucu etkileyen tek faktör olmadığını göstermektedir¹⁵. Bizim çalışmamızda 5 dakika uygulanarak yapılan buz küpü testi ile pozitiflik sadece bir hastada ve DG, sıcak, kolinerjik ürtikerle birlikte görülmüş, oran % 1.9 olarak saptanmıştır. Buz kübü testinin pozitifliğinde süre önemlidir, ancak soğuk ürtikeri semptomları hafif ve azalmakta iken bu testin negatifleşmeye başladığı da unutulmamalıdır²³.

O'Donnell ve arkadaşları; Kü'li hastalarda Nottingham Health Profile ile günlük yaşamda %38,5-%56 oranında güçlükler belirlemişlerdir²⁴. Kü'in yarattığı enerji azlığı, sosyal izolasyon ve emosyonel bozuklukları koroner arter hastaları ile aynı derecede iken, uyku bozukluklarını ondan daha fazla saptamışlardır²⁴. Yine sadece Kü olana göre Bü olanlarda elbise seçimi, bahçe işleri, ve hareket gerektiren işlerde daha fazla sıkıntı ve lezyonlarda da daha fazla ağrı şikayeti belirtmişlerdir²⁴. Sonuç olarak yaşam kalitesini bu derece etkileyen kronik ürtikerde; fiziksel etkenlerin rolü araştırıldığında oranın azımsanmayacak kadar yüksek olduğu ve kronik ürtiker etyolojisinin araştırılmasında yeterince dikkate alınmadığı görülmektedir. Ancak son yıllardaki yayınlarda, bu testler yapılması gereken araştırmalar listesinde ilk

basamaklarda yer almıştır^{2,4,5,25,26}. Bu nedenle ilk planda yapılacak bu testler ile diğer karmaşık ve pahalı testlere belki de hiç gerek kalmayacaktır. Yine basınç ürtikeri gibi klasik antihistaminiklere az yanıt veren durumların açığa çıkarılmasıyla, hastalara gereksiz ilaç yüklemesinden kaçınılmış olacak, tüm fiziksel ürtikerli hastaların günlük yaşamdaki faaliyetlerini, hastalığı en az provoke edecek şekilde düzenlemelerine yardımcı olup yaşam kalitelerini yükseltmemiz mümkün olacaktır.

Kaynaklar

1. Champion RH, Kobza Black A:Urticaria. Textbook of Dermatology. Ed.Champion RH, Burns JL, Breathnach SM. 6th edition,London, Blackwell Science , 1998:2113-39.
2. Falco OB, Plewig G,Wolff H:Dermatology.3rd edition.Berlin, Springer Verlag, 1991:255-76.
3. Liutu M, Kalimo K, Uksila J, Kalimo H:Etiologic aspects of chronic urticaria. Int J Dermatol 1998;37:515-19.
4. Habif TP:Clinical Dermatology. 3rd edition. St.Louis, Mosby Year Book, 1996:122-147.
5. Binslew-Jensen C, Finzi A, Greaves M, Camarasa J, Ortonne JP,Schöpf E, Tenstedt D:Chronic urticaria:Diagnostic recommendations. JEADV 2000;14:175-80.
6. Mahmood T:Physical urticaria. Am Fam Physican 1994;49(6):1411-14.
7. Goldstein SM, Sharp MD:Urticaria.Cutaneous Medicine and Surgery. Ed.Arndt KA, Leboit PE, Robinson JK, Wintroub BU. Philadelphia, W.B.Saunders Company, 1996;392-406.
8. Zhu TC:Evaluation of three skin tests in physical urticaria. Chinese Medical Journal 1988;101(5):377-80.
9. Kontou Fili K, Borici-Mazi R, Kapp A, Matjevic LJ, Mitchel FB: Physical urticaria: Classification and diagnostic guidelines. Allergy 1997;52:504-13.
10. Black AK, Lawlor F, Graves MW:Consensus meeting on the definition of physical urticarias and urticarial vasculitis. Clin Exp Dermatol 1996;21:426-26.
11. Juhlin L:Recurrent urticaria:Clinical investigation of 330 patients. Br J Dermatol 1981;104:369-381.
12. Güngör H: Sadece kronik ürtikeri olan ve kronik ürtikere eşlik eden fiziksel ürtikeri olan olguların, klinik, laboratuvar ve histopatolojik özelliklerinin karşılaştırılması.İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık tezi, İstanbul:1999.
13. Baysal V, Akkaya A, Yıldırım M: Kronik ürtikerde etyolojik faktörlerin araştırılması ve prick test sonuçları. T Klin Dermatoloji 1997;7:151-55.
14. Gürler A, Akyürek N, Akyol A, Akın M, Kundakçı N, Yalçın E: Kliniğimizde yatmış olan 220 kronik ürtiker olgusunda ürtikere neden olabilecek faktörlerin araştırılması. XII. Ulusal Dermatoloji Kongresi 1988:147-54.
15. Barlow RJ, Warburton F, Watson K, Black AK, Greaves MW: Diagnosis and incidence of delayed pressure urticaria in patients with chronic urticaria. J Am Acad Dermatol 1993;29:954-8.
16. Kozel MMA, Mekkes JR, Bossuyt PMM, Bos JD: The effectiveness of a history-based diagnostic approach in chronic urticaria and angioedema. Arch Dermatol 1998;134(12):1575-80.
17. Sibbald RG, Cheema AS, Lozinski A, Tarlo S: Chronic urticaria: Evaluation of the physical, immunologic and other contributory factors. Int J Dermatol 1991;30:381-86.

18. Wong RC, Fairley JA, Ellis CN: Dermographism: A review. *J Am Acad Dermatol* 1984;11:643-52.
19. Cooper KD: Urticaria and angioedema: Diagnosis and evaluation. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:166-76.
20. Ormerod AD, Black AK, Ward-Milford A, Greaves MW: Combined cold urticaria and cholinergic urticaria-clinical characterization and laboratory findings. *Br J Dermatol* 1988;118:621-27.
21. Beltrani VS: Urticaria and angioedema. *Dermatol Clin* 1996;14(1):171-98.
22. Warin RP: Clical observations on delayed pressure urticaria. *Br J Dermatol* 1989;121-225-28.
23. Neittaanmaki H, Kuopio MD: Cold urticaria , clinical findings 220 patients. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:636-44.
24. O'Donnel BF, Lawlor F, Simpson J, Morgan M, Greaves MW: The impact of chronic urticaria on the quality of life. *Br J Dermatol* 1997;136:197-201.
25. Soter NA: Urticaria and angioedema. *Dermatology and General Medicine*, Ed:Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. 5th edition. New York, Mc Graw-Hill inc, 1999(1):1409-19.
26. Friedman PS: Assesment of urticaria and angioedema. *Clin Exp Dermatol* 1999;29(3):109-12.