

Kaşıntının Patofizyolojisi, Kliniği ve Tedavisi

Özer Arıcan

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

Özet

Kaşıntı dermatolojide sık görülen bir semptomdur. Periferik ve merkezi kökenli olabilir. Ortaya çıkmasında birçok mediyatörün rol aldığı kaşıntı, lokalize, yaygın, kronik ve inatçı gibi farklı tiplerle kliniğe yansımaktadır. Kserozis, liken planus, skabies, atopik dermatit gibi birçok dermatolojik hastalığın ana belirtisi olan kaşıntı, üremi, kolestaz ve polisitemia rubra vera gibi bazı sistemik hastalıklarda da sık görülen bir bulgudur. Farklı hastalıklarda değişik etyolojilerle ortaya çıkması da kaşıntının tedavisinde birçok seçeneği beraberinde getirmektedir. Bu makalede kaşıntının etyopatogenezi, kliniği ve güncel tedavisi üzerinde durulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Pruritus, kaşıntı, patofizyoloji, tedavi

Arıcan Ö. Kaşıntının patofizyolojisi, kliniği ve tedavisi. TÜRKDERM 2005; 88-97

Summary

Pruritus is one of the most common symptoms in dermatology. It's origin may be peripheral or central. As there are many mediators involved in pruritus, it can be presented seen in with different clinical forms such as localized, generalized, chronic and intractable. It may be a major symptom of some dermatological diseases such as xerosis, lichen planus, scabies and atopic dermatitis and can also be diagnosed as a symptom of some systemic diseases such as uremia, cholestasis and polycythaemia rubra vera. Since it appears with different etiologies for variety of diseases, it needs different treatment methods. In this article etiopathogenesis, clinical presentations and new treatments of pruritus are reviewed.

Key Words: Pruritus, itching, pathophysiology, treatment

Arıcan Ö. Pathophysiology, clinical presentation and management of pruritus. TÜRKDERM 2005; 88-97

Kaşıntı (pruritus), sık rastlanılan, yaşla birlikte artış gösteren ve altında farklı etyolojilerin bulunduğu bir semptomdur. Birçok deri hastalığının önde gelen bulgusu olsa bile, bazı sistemik hastalıkların seyirinde de gözlenebilir. İnsanların çoğunun hayatlarının bir döneminde kaşıntı şikayetini yaşadığı tahmin edilmekte fakat gerçek sıklığı bilinmemektedir.

Kaşıntı, iyi tanımlanmış bir duyu olmasına rağmen insanlara özel ve duyarlı araştırma metodolojisinin bulunmaması ve uygun hayvan modellerinin olmaması nedeniyle nöropatolojik ve moleküler temelleri iyi araştırılmamıştır. Bununla birlikte son beş yılda kaşıntı iletisi ve patofizyolojisinin aydınlatılması açısından ümit verici ilerlemeler kaydedilmiştir¹⁻⁵.

Kaşıntının Patofizyolojisi ve Tipleri

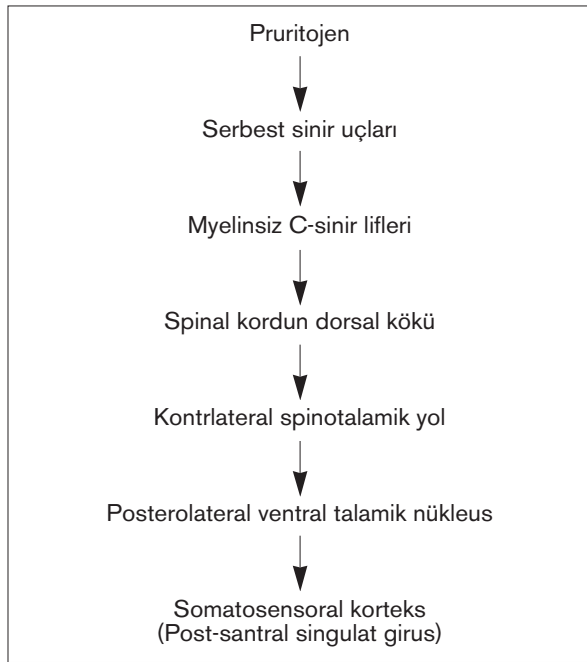
Kaşıntının başlangıcı, daha çok bileklerde ve eklemler üzerinde yoğunlaşan serbest sinir uçlarında olmaktadır. Myelinsiz C-sinir lifleri boyunca spinal kordun dorsal köklerine iletilen kaşıntı duyusu, oradan da kontralateral spinotalamik yol boyunca serebral kortekse ulaşmaktadır (Şekil 1)¹. Bu C-lifleri, anatomik olarak ağrı iletimi yapanlarla aynı olsa da fonksiyonel olarak farklılık gösterirler. C-liflerinin en yaygın tipi mekanik ve ısı reseptörleri taşımakta olup bunlar histamine karşı duyarsızdırlar^{1,2,6}.

Tek bir mekanizma ile kaşıntının tüm sebepleri açıklanamamaktadır⁵. Kaşıntı periferik (dermal veya nöropatik) ya da merke-

Alındığı Tarih: 19.01.2004 **Kabul Tarihi:** 21.04.2004

Yazışma Adresi: Yrd. Doç. Dr. Özer Arıcan, Alparslan Türkeş Bulv. Gülsaray Apt. B Blok No:7 K:3 D:6 Kahramanmaraş
Tel (iş): 0344-2212337, Faks (iş): 0344-2212371, e-posta: ozerari@hotmail.com

zi (nöropatik, nörojenik veya psikojenik) kaynaklı olabilir. Aminler, proteazlar, nöropeptitler, opioidler, eikosanoidler ve sitokinler gibi çok sayıda endojen kimyasal madde, lokal olarak deriye enjekte edildiğinde bölgesel kaşıntı sebebi olabilmektedir⁷⁻⁹. Bu mediyatörler lokal mast hücrelerinden histamin salınımına neden olarak ve/veya kaşıntıyla ilişkili C-liflerini duyarlandırarak kaşıntıya yol açarlar (Tablo I)^{1,10}.



Şekil 1: Deri kaynaklı kaşıntının nörofizyolojisi.

“Pruritoseptif kaşıntı”, deride inflamasyon, kuruluk ya da diğer lokal hasarlar sonucu ortaya çıkan ve sadece ürtiker, ekzama ve skabies gibi deri kaynaklı olan kaşıntıdır ve serbest sinir sonlarındaki C-liflerinin bir ya da daha fazla pruritogen tarafından uyarılması ile oluşmaktadır^{1,11}.

“Nöropatik kaşıntı”, afferent yol boyunca tek bir noktada lokalize olarak ortaya çıkan kaşıntıdır. Çoğu zaman postherpetik ağrı ile aynı yerde gözlenen postherpetik nöraljik kaşıntı, kol laterallerinde gözlenen brakioradyal kaşıntı, sırt ortasına yerleşen notaljiya parestetika, multipl skleroz ile ilişkili olarak daha çok uykuda gözlenen, saniyeler ya da dakikalar süren, paroksizmal, şiddetli kaşıntı (Lhertmitte Bulgusu) ile bazen beyin içi patolojilerinde (tümör, abse, inme ve Creutzfeldt-Jacob sendromu gibi) ilk belirti olarak gözlenebilen kaşıntı bu tiptir^{1,3-5}.

“Nörojenik kaşıntı”, nöral patoloji olmadan ortaya çıkan merkezi kaynaklı bir kaşıntıdır^{1,3,4}. Opioidle bağlı kaşıntı en çok morfine bağlı bir yan etki olarak gözlenmektedir. Merkezi sinir sisteminde yer alan majör kaşıntı reseptörü olan μ reseptörlerinin keratinosit ve periferik sinir sonlarında da yer aldığı çalışmalarda gösterilmiştir¹¹. Kolestazda gözlenen kaşıntı da endojen opioidlerin birikimine bağlanmaktadır¹².

“Psikojenik kaşıntı”, delüzyonal parazitöz veya kompulsif hastalıklarda gözlenen, deride primer bir lezyonun ve merkezi kaşıntıyı destekleyen bir bulgunun

Tablo I: Kaşıntıda rol oynayan mediyatörler [(+++) belirgin, (++) orta ve (+) az].

Ajan	Yapısı	Kaşıntı Cevabı	Yorum
Histamin	Amin	+++	Ürtiker, böcek sokması gibi hastalıklarda kaşıntının klasik kemomediyatörü.
Papain, Kallikrein	Proteinaz	+++	Deride görünür değişiklik yapmadan kaşıntı.
İnterlökin-2	Sitokin	+++	Malin melanomda intravenöz verilmesi ile kaşıntı ortaya çıkmakta.
Asetil Kolin	Kolin esteri	+	Atopik olmayanlarda ağrı, atopiklerde kaşıntı sebebidir.
Kimaz, Tripsin	Proteinaz	+++	Proteinaz Aktive Edici Reseptör-2 (PAR-2) ile kaşıntıya neden olmaktadır.
Substans P	Nöropeptit	++	Endojen salınımı mast hücrelerinde degranülasyon ve kaşıntı yapmaz.
Serotonin	Amin	+	Merkezi olarak da opioid nörotransmitter sistem üzerinden kaşıntı yapabilir.
Diğerleri			Vazoaktif İntestinal Peptid, Bradikinin, Sekretin, Nötrensine, Prostaglandinler, Endorfinler, Lökotrien B4, İnterferon- γ

bulunmadığı kaşıntı türüdür. Psikiyatrik hastalık olmadan da psikolojik faktörler kaşıntı sebebi olabilir^{1,3,4}. Ülkemizde yapılan bir çalışmada kronik prurituslu bir grup hastanın %32'sinde depresyon ve anksiyete bozukluğu saptanmıştır¹³. İlgili başka yöne çekmekle bu tip kaşıntı hafifleyebilir¹.

“Kronik kaşıntı”, aylar ve yıllarca süren, tedavinin sonlanması ile tekrarlayan ve hastanın sosyal yaşamını ve yaşam kalitesini etkileyen bir kaşıntıdır. Çok rahatsız edici olan kronik kaşıntıda stres, ısı ve kuruluk gibi çevresel etkenler başta olmak üzere aktive edici faktörler de kaşıntının devamında rol oynayabilir. Hastalar medikal tedaviden yarar görürler⁴.

“İnatçı kaşıntı”, standart medikal tedaviye cevap vermeyen kaşıntıdır. Bu hastalar, yakınlarıyla birlikte multidisipliner yaklaşımla psikoterapi ve rehabilitasyon gerektirebilirler⁴.

“Fantom kaşıntısı”, amputasyonlu hastalardaki fantom ağrısı kadar iyi tanımlanamasa da pek çok hastada rapor edilmektedir⁴. Mastektomili kadınların yaklaşık üçte birinde bu tip bir kaşıntı bildirilmiştir¹⁴.

“Alloknesis”, normalde kaşıntı oluşturmaz zararsız bir uyarı ile oluşan kaşıntıdır. En iyi atopik dermatitte, etkilenmemiş alanlarda da yün gibi önemsiz mekanik bir uyarı ile kaşıntı görülmesi ile tanımlanır^{2,4}. “Atmoknesis” ise, yine özellikle atopik dermatitte olmak üzere psoriasis ve akuajenik kaşıntılı hastalarda vücudun açık yerlerinde hava ile temas sonucu ortaya çıkan kaşıntıdır².

Deri hastalıklarında kaşıntı kontakt dermatit ve liken simpleks kronikusta olduğu gibi “lokalize”, eritroderma, atopik dermatit ve senil kseroziste olduğu gibi “generalize” olarak iki alt katagoride de ele alınmaktadır⁴.

Kaşıntının Dermatolojik Nedenleri

Kserozis: Kuru kserotik deri, pürüzlü ve skuamlı deri yüzeyi ile karakterizedir¹⁵. Senilite, üremi, HIV, konjenital iktiyozlar, atopik dermatit ve anoreksiya nervozada görülebildiği gibi mevsimsel de olabilir. Önemli ve dikkat çekici bir nokta da iktiyozis vulgariste oldu-

ğu gibi tüm kserotik hastaların kaşınmadığıdır^{4,5,15}. Yaşlı popülasyonda kserozise bağlı olarak %10-60 oranında kaşıntı gözlenebilmektedir^{11,16,17}. Genellikle alt ekstremitelerin ön-yan yüzleri olmak üzere sırt, abdomen ve bel bölgesi etkilenmektedir. Bu bazen, bacaklarda “eczema craquelé” denilen üzerinde çatlak ve fissürlerin olduğu kırmızı plaklarla seyreden tabloya da ilerleyebilmektedir^{4,5}.

Papüloskuamöz Hastalıklar: Bu grupta yer alan psoriasis, liken planus, pitriyazis rozea ve pitriyazis rubra pilaris gibi pek çok dermatolojik hastalık kaşıntı sebebi olabilmektedir^{2,11}. Amerika Birleşik Devletleri'nde posta yolu ile yapılan geniş bir çalışmada, 40350 psoriasis hastasının %79'unda kaşıntı şikayeti gözlenmiştir¹⁸. Ülkemizde de 178 psoriasisli hastada bu oran benzer şekilde %75 olarak saptanmıştır¹⁹. Psoriasis lezyonlarında mast hücrelerinde degranülasyon ve substans P'de artış gösterilmiş ve kaşıntının bunlara bağlı olabileceği düşünülmüştür²⁰.

Atopik Dermatit: Kaşıntı, atopik dermatitte tanı koymak için gerekli ve önemli bir majör bulgudur¹⁰. Hastanın lokal injeksiyonuna atopik olmayanlara göre daha düşük eşikte yanıt gözlenmekte ve bu deri kuruluğuna bağlanmaktadır. Öte yandan, T hücre kaynaklı interlökin-2 ve interferon-γ'nin atopik dermatitteki kaşıntıda majör rol oynayabileceği düşünülmektedir. Yine atopik deri, daha fazla sayıda ajana karşı kontakt duyarlılık göstermekte, bu da kaşıntı şikayetinin artmasına yol açmaktadır. Ayrıca bu hastaların %81'i emosyonel stresle kaşıntının arttığını kabul etmektedir^{10,21,22}.

Allerjik Kontakt Dermatit: Kaşıntının yaygın bir sebebi de ayrıntılı bir anamnez ve yama testi ile ortaya çıkarılabilecek olan allerjik kontakt dermatittir. Nikel, lateks, kozmetikler ve neomisin, benzokain gibi topikal ajanlar allerjik kontakt dermatitin sebebi olabilirler⁵.

Enfeksiyöz Hastalıklar: Çok sayıda viral, mantar ve parazitik hastalık kaşıntı sebebi olabilmektedir². Örneğin viral hastalıklardan su çiçeği çocuklarda yaygın olarak gözlenen döküntülü ve kaşıntılı bir hastalıktır. Dermatofit ve kandidaların yol açtığı yüzeysel mantar hastalıkları ve skabies, pediküloz ve onkoser-

kiasis gibi paraziter hastalıklar da kaşıntı sebepleri arasında yer alırlar^{2,4,23}.

HIV/AIDS'li hastalarda da kaşıntı yaygın bir semptomdur. Örneğin kserozis, böcek sokmalarına bağlı hipersensitivite reaksiyonları, eozinofilik follikülit, pruritik papüler erupsiyonlar, prurigo nodularis ve fotosensitivite HIV'li hastalarda rastlanılan yaygın kaşıntı sebepleridir²⁴. Bu pruritik deri hastalıkları çoğu zaman CD4 sayısının azalması ile belirginleşmekte ve hastalığın erken primer belirtisi de olabilmektedirler^{25,26}.

Otoimmün Deri Hastalıkları: Pruritus; SLE, dermatomyozit, skleroderma, Sjögren hastalığı gibi kollajen doku hastalıklarında da gözlenebilen bir bulgu olarak dikkati çekmektedir⁴. Dermatitis herpetiformis, linear IgA dermatozu ve büllöz pemfigoid gibi otoimmün büllöz hastalıklarda da kaşıntı bir semptom olarak karşımıza gelmektedir^{2,4}.

Ürtiker: Toplumun %15-25'lik bir kesiminin yaşamları boyunca en az bir kez ürtiker atağı geçirdiği tahmin edilmektedir. Deriden kabarık, eritemli, kısa süreli, ataklar halinde ortaya çıkan ve kaybolduğunda deride iz bırakmayan çeşitli büyüklüklerdeki ödemli papül ve plaklarla karakterize, etyolojisi ve klinik tipleri oldukça zengin kaşıntılı bir dermatozdur. Patogenezinde en önemli rolü mast hücrelerinden histamin salınımı oynamaktadır. Diğer mediatörler de histamine değişik oranlarda katkıda bulunurlar^{27,28}.

Gebelik: Gebelerde kaşıntı yaygın olup, gebelerin %3-14 kadarında bulunabilmektedir²⁹. Gebeliğin polimorfik erüpsiyonu 160 gebelikte bir, gebelik prurigosu da 300 gebelikte bir oranında gözlenmektedir. Üçüncü trimesterde kolestaza bağlı kaşıntı gebe kadınların yaklaşık %0.5'inde saptanmaktadır. Daha nadir rastlanan herpes gestasyonu ve gebeliğin kaşıntılı follikülitine de kaşıntı eşlik etmektedir^{4,5,29}.

Kaşıntının Diğer Dermatolojik Sebepleri: Liken amiloidozda sıklıkla ciddi kaşıntı görülebilmektedir. İki cm'den büyük hipertrofik skar ve keloidli hastaların %90'ında kaşıntı bildirilmektedir. Yanık sonrası kaşıntının çocuklarda %25-100, erişkinlerde de %25-87 oranlarında görülebildiği bildirilmektedir^{2,4}. Liken simpleks kronikus, tekrarlayan kaşınmaya

bağlı olarak ortaya çıkan ve deride likenifikasyon ile giden, sıklıkla orta yaşların ve kadınların etkilendiği lokalize kaşıntı sebeplerinden biridir³⁰. Akuajenik kaşıntı, herhangi bir sıcaklıktaki banyodan çıktıktan çok kısa süre sonra gelişen derideki yanma ve kaşıntı hissidir ve oldukça yeni tanımlanmıştır³¹. Nadiren de olsa sadece kaşıntı ile seyrederek tanıda güçlük yaratan görünmeyen mikozis fungoides (MF) de uzun süren kaşıntılı hastalarda akla gelmelidir³².

Kaşıntının Sistemik Sebepleri: Yapılan çeşitli çalışmalarda generalize prurituslu hastaların %14-50'sinde sistemik sebepler bulunmuştur^{2,33}.

Kronik Renal Yetmezlik: Üremide kaşıntı generalize olabileceği gibi sırt ya da kol gibi bölgesel olarak da saptanabilir. Diyalize giren hastaların %22-53'ünde hafif, %23-40'ında orta ve %8-40'ında şiddetli olmak üzere %25-90 kadarının kaşıntı şikayeti gösterdiği bildirilmektedir^{1,34-36}. Bunun pek çok sebebi olacağı varsayılsa da önde gelen sebep deri kuruluğu olarak göze çarpmaktadır³⁷. Diyalize giren son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda kaşıntı oranını %66 olarak saptayan bir çalışmada, kaşıntının hastaların %42'sinde deri kuruluğu ile alevlendiği tespit edilmiştir³⁸. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da üremik hastaların %57-93'sinde kserozis, %61-83'ünde pruritus bildirilmiştir³⁹⁻⁴². Kaşınan üremik hastalarda, sağlıklı insanlara ve kaşınmayan üremik hastalara göre mast hücre sayısının ve histamin konsantrasyonunun arttığı gösterilmekle birlikte tersi veriler de saptanabilmektedir^{1,35,36}. Paratiroid hormonun plazma seviyeleri sekonder hiperparatiroidiye bağlı olarak yükselmiştir ve beraberinde plazma kalsiyum, magnezyum ve fosfat düzeyleri de artmıştır. Bu elektrolitlerin deride birikimleri de kaşıntı sebebi olarak gösterilmektedir. Yine uzun süre hemodiyalize giren hastalarda plazma alüminyum seviyelerindeki yükseklik ile kaşıntı arasında da bağlantı saptanmıştır^{34,36}. Bu bilgiler üremik hastaların yaşam kalitesini oldukça etkileyen kaşıntının multifaktöryel olduğunu göstermektedir^{4,36}.

Hepatobiliyer Sistem Hastalıkları: Primer biliyer sirozlu hastaların %100'ünde, kolestatik sarılıklı hastaların da %20-25'inde kaşıntı gözlenmektedir⁴³. Yine Hepatit C'li hastaların %4'ünde kaşıntı ana

semptom olarak saptanmaktadır⁴. Sirozlu bir grup hastada da kaşıntı %28 oranında gözlenmiştir⁴⁴. Kolestazlı hastalarda kaşıntının şiddeti ile plazma safra asit düzeyleri arasında bir ilişki kurulamamıştır. Öte yandan hastalarda karaciğer kaynaklı endojen opioid peptidler ve plazma enkefalin düzeyleri yükselmiştir. Buna paralel olarak bu hastalarda opioid ve serotonin antagonistleri ile kaşıntı giderilebilmektedir. Ayrıca dermal mast hücreleri artmış saptansa da hastalar H1 antihistaminiklerden yarar görmemektedirler^{1,12,43}.

Hematopoetik Sistem Hastalıkları: Polisitemia veralı hastalarda klasik olarak sıcak banyo sonrası artan kaşıntı yaklaşık %30-50 oranında gözlenmektedir^{2,43}. Hodgkin lenfomada %10-30, Sezary sendromunda da %100 civarında kaşıntı saptanabilmektedir. Bu kaşıntıların sebebi hâlâ açıklanamamaktadır^{1,2,4}. Diğer hematolojik malin hastalıklarda kaşıntı sıklığı rapor edilmemiştir⁴. Demir eksikliği anemisi ile kaşıntı arasındaki ilişki de açık değildir ve aneminin şiddeti ile kaşıntı arasında bir bağlantı kurulamamıştır¹. Multipl myelom ve mastositozda da deri bulgusu olmadan kaşıntı bir semptom olarak öne çıkabilmektedir⁴.

Endokrin Hastalıklar: Hipertiroidili hastalarda kaşıntı %60'a kadar çıkabilen oranlarda gözlenebilmekte ve tiroid hormonun deri üzerindeki etkilerine bağlanmaktadır⁴. Hipotiroidide de sık gözlenen deri kuruluğu lokalize ve generalize kaşıntı sebebi olabilmektedir². Anoreksiya nervosada %60'a yakın hastada generalize kaşıntı saptandığı bildirilmektedir⁴. Diyabette generalize kaşıntıdan pek bahsedilmese de başta genital bölge olmak üzere lokalize kaşıntı oldukça sık gözlenmektedir. Öyle ki, diyabetin regülasyonu ile azalan vulvar kaşıntıya %43 gibi bir oranda rastlanmaktadır^{2,43,45}.

İlaçların Sebep Olduğu Kaşıntı: İlaçlar, deride görünür lezyon oluşturmadan generalize bir kaşıntıya yol açabilirler. En sık kaşıntı sebebi olarak bildirilen ilaçlar Tablo II'de verilmiştir. Bunların kaşıntı oluşturma mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte kolestazı indükleyerek, histamin salınımına yol açarak, deri kuruluğuna sebep olarak ya da opiatlar yoluyla kaşıntı oluşturdıkları sanılmaktadır^{2,4}.

Psikojenik Kaşıntı: Emosyonel ve depresyon gibi pek çok psikiyatrik durum kaşıntı sebebi olabilmektedir^{4,13}. Bununla birlikte kaşıntıyla seyreden birkaç psikiyatrik bozukluk da vardır. Daha çok beşinci de-katta gözlenen delüzyonal parazitozda hasta, fobi olmadan vücudunda gezinen ve kaşıntıya sebep olan parazitlerden bahseder⁴⁶. Bir diğer tabloyu oluşturan taktıl halüsinasyonlarda, fiziksel bulgu olmadan kaşıntı hissi vardır ve daha çok alkol yoksunluğu sendromunda görülmektedir. Şizofrenik hastaların %30 kadarında da organik bir temeli bulunmayan kaşıntı gözlenebilmektedir⁴.

Kaşıntıyı Artıran Nedenler: Bilinen çok sayıda endojen ve ekzojen faktör (Tablo III) kaşıntıyı başlatmakta ya da süresini uzatmaktadır. En iyi örneği atopiklerde gözlenen alloknosis olsa da aynı durum senil kserozis ve üremik prurituslu hastalarda da gözlenebilmektedir⁴.

Uzun Süren Kaşıntıda Anamnez: Kaşıntılı hastaya yaklaşımda ilk yapılması gereken kişisel ve ailesel ayrıntılı bir hikaye almak ve iyi bir fizik muayene yapmaktır (Tablo IV)^{47,48}. Birçok deri hastalığı, elementer lezyonlar, tipik dağılım, süre ve kaşıntı özelliklerine bakılarak kolayca tanınabilir. Kronik kaşıntılı hastalarda dermatolojik hastalıklardan uzaklaşınca sistemik nedenler araştırılmalı ve gerekli ayrıntılı laboratuvar

Tablo II: Döküntü yapmadan yaygın kaşıntıya sebep olan ilaçların başlıcaları.

Opiatlar	Amiodaron	İnterferon
Minosiklin	Anabolik Steroidler	Penisilinler
Klorokin	Lityum	Beta blokerler
Oral Kontraseptif İlaçlar	Bleomisin	Tamoksifen
Altın	İsotretinoin	Azatioprin
Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri		

testleri yapılmalıdır (Tablo V)^{1,48}. Sistemik sebeplere bağlı kaşıntıyı psikojenik kaşıntıdan ayırmada önemli bir ipucu da ilkinde kaşıntının hastayı uykudan uyardırmasına rağmen sonrasında azalmasıdır^{4,48}.

Tedavi: Öncelikle hastalara kaşıntıyı uyaran sebepler açıklanmalıdır. Ortam ısısının ayarlanması, yünlü ve sentetik giysilerin giyilmemesi, haftada 2-3'ü aşmamak üzere sık banyodan sakınma, hipoallerjenik sindetler gibi uygun temizleyicilerin kullanımı, irritasyon yapabilecek topikal her türlü madde-

den ve kafein, alkol ve sıcak su gibi kaşıntıyı artıracak vazodilatatör ajanlardan kaçınma hususunda hastalar uyarılmalıdır^{1,4,47,49,50}. Tablo VI'da kaşıntı tedavisinde yaygın olarak kullanılan ajanlar özet olarak verilmiştir.

Lokal Tedavi: Antipruritik özellikleri olmasa da günlük veya banyo sonrası nemlendiriciler kserozise bağlı ya da pruritoseptif tüm kaşıntılarda sıklıkla kullanılırlar ve derinin bariyer fonksiyonunu onarmakta yardımcıdırlar⁵¹. Mentol (1/8-%2), kafur (1/8-%2) ve fenol (%0.1-3) günde birkaç kez uygulanabilirler

Tablo III: Kaşıntıyı artıran başlıca faktörler.

Ekzojen Faktörler		
Yünlü giysiler	Sabunlar	Sıcak içecekler
Sıcak ısı/su	Dezenfektanlar	Alkollü içkiler
Aşırı soğuk	Topikal/Sistemik ilaçlar	Baharatlı yiyecekler
Kuru ortamdaki nemli ortama hızlı geçiş	Akarlar, küfler, hayvan tüyleri	Fındık, ceviz (özellikle atopiklerde)
Endojen Faktörler		
Emosyonel stres	Depresyon/Anksiyete	Terleme
Obsesif kompulsif bozukluk	Delüzyonal parazitoz	Viral/Stafilokoksik infeksiyonlar
	Deri kuruluğu	

Tablo IV: Sebebi bilinmeyen kaşıntıda klinik değerlendirme.

Tablo IV: Sebebi bilinmeyen kaşıntıda klinik değerlendirme.		
Hikaye	Süresi, periyodik sıklığı ve karakteristik özellikleri (gün?, hafta?, ay?, gece?, gündüz?, intermittan?, siklik?, sürekli?, yanma?) Lokalizasyonu (lokalize?, generalize?) Temasta bulunan insanlarda kaşıntı Kaşıntıyı artıran faktörler	İlaç kullanımı Tıbbi özgeçmiş Allerji ve atopi hikayesi Seyahat hikayesi Cinsel alışkanlıklar Temas edilen bitki ve hayvanlar
Muayene	Kuru deri? İkterik konjunktiva? Skabies?	Kilo kaybı? Mental durum?

Tablo V: Sebebi bilinmeyen kaşıntıda laboratuvar değerlendirmeleri.

Tam kan sayımı ve eğer anemikse plazma demir, total demir bağlama kapasitesi, plazma ferritin düzeyleri Sedimentasyon hızı (ESR) Plazma kreatinin Biyokimyasal karaciğer testleri (Bilirubinler, alkalın fosfat, SGOT, SGPT gibi) Açlık kan şekeri	Tiroid fonksiyon testleri (T3, T4, TSH) Serum protein elektroforezi İmmünglobülinler Anti-HIV Parazitik açıdan fekal analiz Akciğer grafisi Abdominal ultrasonografi (lenfoma?) Deri biyopsisi
--	---

ama etkileri zayıftır. Sulu pudralar, kozmetik olarak deride pembe renge neden olması ve sık kullanımı ile kuruluk oluşturması gibi istenmeyen etkileri nedeniyle birçok insan tarafından tercih edilmemektedir. Krotamiton, antiskabietik olarak kullanılırken ve antipruritik etkisi gözlenmiştir. Topikal uygulanabilen %10-20'lik strontium nitrat, özellikle yüzeysel peeling sonrası oluşan kaşıntının giderilmesinde etkindir. Kapsaisin krem (%0.025-0.075), günde 3-5 kez uygulanabilen bir ajan olup, özellikle notaljiya parestetika ve lokalize üremik kaşıntılarda etkindir. Yalnız, kullanımı takip eden ilk günlerde lokal yanma hissine neden olabilmektedir. Birkaç antihistaminik (doksepin, mepiramin ve difenhidramin) ve anestezi (benzokain, lidokain ve pramoksin) madde lokal olarak kullanılabilir de sık allerjik kontakt dermatit yapmaları kullanımlarını sınırlamaktadır. Topikal immünomodülatörler (takrolimus ve pimekrolimus), T hücre aktivasyonunu inhibe ederek indirekt antipruritik etki gösterirler ve özellikle atopik dermatitte etkinlikleri gösterilmiştir. Ayrıca topikal aspirinin ciddi liken simpleks kronikuslarda, yeni bir ajan olan amazonianın da özellikle böcek sokmalarında etkin olduğu saptanmıştır. Öte yandan topikal steroidlerin antipruritik olarak kullanımından mümkün olduğunca kaçınılmalıdır^{1,3,46,52}.

Sistemik Tedavi

Histamin Reseptör Antagonistleri: Oral H1 antihistaminikler, patogenezinde histaminin rol oynadığı ürtiker gibi kaşıntılarda tercih edilmelidir. Birinci kuşak antihistaminikler sedatif etkileri dolayısı ile sedatif olmayan ikinci ve üçüncü kuşak antihista-

miniklere göre histamin dışı nedenlerle oluşan kaşıntının tedavisinde daha etkin rol oynayabilirler. H2 antihistaminiklerden simetidin, ürtikerde H1 antihistaminiklerin etkinliğini artırırken, Hodgkin lenfoma ve polisitemia verada da etkinliği gösterilmiştir^{1,4,43,47}.

Talidomid: Ekzama ve senil pruritus gibi deri hastalıklarında ya da üremik kaşıntıda antipruritik etkisi gözlenmiştir. Açık olmamakla beraber etkisinin direkt inhibitör ya da immünomodülatör bir mekanizma ile oluştuğu düşünülmektedir^{2,4}.

Trisiklik Antidepresanlar: Trisiklik antidepresan olan doksepin ve amitriptilin bu grubun diğer üyelerine göre, potent birer H1 ve H2 reseptör antagonistleri olup beraberinde muskarinik reseptörleri de bloke ederler. H1 blokerlere karşı cevap alınamayan kronik ürtiker olgularında başarı ile kullanılabilirler. Ağız kuruluğu yapmaları problem oluşturabilir. Doksepinin %5'lik krem formu atopik dermatitte etkin bulunmaktadır. Kullanan hastaların %15 kadarında yanma ve batma gibi bir şikayete neden olsa da bu, zaman içerisinde azalmaktadır^{1,2}.

Ondansetron: 5-HT₃ (5-Hidroksi Triptamin₃) reseptör antagonisti olup özellikle opioidlerin sebep olduğu kaşıntılı hastalarda etkin bulunmuştur. Kronik kolestaz ve üremik kaşıntıda başarılı bulunduğu bildirilse de başarısız bulan kontrollü çalışmalar da mevcuttur^{1,2,4,47}.

Opioid Antagonistleri: Yapılmış bir kontrollü çalışma olmasa da bunlar özellikle nörojenik kaşıntıda et-

Tablo VI: Kaşıntının tedavisinde kullanılan lokal ve sistemik ajanlar.

Lokal Tedavi	Mentol, Kafur, Fenol, Sulu pudralar Topikal anestezi (EMLA) Doksepin Topikal aspirin Topikal antihistaminikler	Kapsaisin Krotamiton Topikal immünomodülatörler Strontium nitrat Amazonian
Sistemik Tedavi	H1 antihistaminikler Trisiklik antidepresanlar Opioid antagonistleri Talidomid Ondansetron	Kolestiramin Aspirin Kortikosteroid Mirtazapin Fototerapi (UVA/UVB)

kilidir ve spinal düzeydeki ağrı ile kaşıntıyı baskırlar. İntravenöz verilen naloksonun sadece 1-2 saatlik kısa yarılanma süresi nedeniyle sık doz aralıklarıyla verilme gerekliliği kullanımını sınırlamaktadır. Naltrekson ve nalmefen karaciğer bozukluklarında kontrendikedirler. Bulantı, kusma, boğazda yanma hissi, diyare, halsizlik, başağrısı, ateş, artralji ve miyalji gibi yan etkileri görülebilir^{1,2,4,47}.

Paroksetin: Bir serotonin selektif "reuptake" inhibitörü (SSRI) olup özellikle paraneoplastik ve psikojenik kökenli kaşıntılar olmak üzere polisitemia veralı bazı hastalarda da etkin bulunmuştur. Benzer etkinin diğer SSRI ilaçlarda saptanmaması, paroksetinin nonserotonerjik etkisine bağlanmaktadır^{1,2}.

Mirtazapin: H1 antihistaminik etkisi de olan, bir noradrenalin ve spesifik serotonin antidepresanıdır. Kolestazlı, lenfomalı ve üremili hastalarda başarılı bulunmuştur. Bulantı ve kusma yan etki olarak gözlenebilir¹.

Fototerapi: PUVA, UVB ve dar bant UVB özellikle atopik dermatit, HIV, primer biliyer siroz, polisitemia vera ve üremideki kaşıntılarda etkili bulunmuştur. PUVA ve dar bant UVB'de haftada üç kez tedavi yeterli iken, UVB'de tedavi haftada beşe kadar çıkabilmektedir. Fototerapinin kaşıntıyı artırabileceği de gözden kaçırılmamalıdır^{2,4,47}.

Spesifik Tedaviler

Kolestaz: Kolestiramin ve kolestipol gibi anyon değıştirici resinler, rifampisin, fenobarbital ve flumeseinol gibi hepatik enzim indükleyiciler ve ondansetron sık kullanılan ajanlardır. Fototerapi (UVB), opioid antagonistleri ve noretandrolon, metilttestosteron ve stanozolol gibi 17 α -alkil androjenler de tedavide denenebilir. İnvazif olarak pruritojenlerin temizlenmesi açısından plazmaferez gibi yöntemler de yararlı olabilir^{1,4,12}.

Üremi: Antihistaminiklerin etkisiz olduğu bu grupta da ultraviyole, talidomid, opioid antagonistleri, ketotifen, kolestiramin, esansiyel yağ asitleri, çinko sülfat, dopamin reseptör antagonisti nisergolin, eritropoetin, heparin ve lokal kapsaisin kullanılabi-

liir. Hastalar cerrahi bir yöntem olduğundan pek tercih edilmese de paratiroidektomiden de yarar görebilir^{1,4,36}.

Hematolojik Hastalıklar: Antihistaminiklerin sınırlı etki gösterdiği polisitemia verada interferon- α , paroksetin ve düşük doz aspirin kullanılabilir. Hodgkin lenfomada etkin radyoterapi ya da kemoterapi çoğu zaman hastanın şikayetlerini geçirse de, gereğinde kortikosteroid, simetidin ve mirtazapin gibi ajanlar kullanılabilir¹.

Solid Tümörler: Solid tümörlere bağlı paraneoplastik kaşıntılarda kortikosteroid ve simetidin etkili olamamaktadır. Paroksetinin etkili olduğu bildirilmektedir. Beraberinde ya da tek başına mirtazapin de verilebilir. Talidomid de etkili olabilecek bir diğer ajandır¹.

HIV/AIDS: Bu hastalarda kaşıntının pek çok sebebi vardır, bunlar bulunmaya çalışılıp özgün tedavileri yapılmalıdır. İdiyopatik olgularda antihistaminiklerin etkisi sınırlı kalmaktadır. Fototerapi, pentoksifilin ve indometazin bu hastalarda yarar sağlayabilir²⁵.

Opioidlerin neden olduğu kaşıntı: Opioidlerin neden olduğu yaygın kaşıntıda da H1 antihistaminikler etkisiz kalmaktadır. Ondansetron gibi 5-HT₃ reseptör antagonistleri, nalokson ve naltrekson gibi opioid antagonistleri, rektal diklofenak ve intravenöz tenoksikam verilebilir¹.

Psikojenik Pruritus: Bu durumlarda SSRI ilaçlar (paroksetin gibi) ve trisiklik antidepresanlar (doksepin gibi) etkili olabilmektedir. Difenhidramin de günde üç kez olmak üzere tedaviye eklenebilir⁴.

Çok sayıda dermatolojik ve sistemik hastalıkta farklı farklı ve çoğu iyi anlaşılammış, çok bilinmeyenli etyolojilerin konuşulduğu bir tabloda kısa zamanda sonuca ulaşmak beklenmemelidir. Şüphesiz kaşıntının patofizyolojisi daha iyi anlaşıldıkça yeni ve etkin tedavi seçenekleri de gündeme gelecektir. Her kaşıntının altında aynı sebep yatmadığından, her hasta için tedavi özgün ve özel olmalıdır. Başarılı bir tedavi, yaşam kalitesini düşüren bu semptomda hastayı rahatlatmanın ötesinde sosyal hayata geri döndürmekle olacaktır.

Kaynaklar

1. Twycross R, Greaves MW, Handwerker H, Jones EA, Libretto SE, Szepietowski JC, Zyllicz Z: Itch: scratching more than the surface. *Q J Med* 2003; 96: 7-26.
2. Weisshaar E, Kucenic MJ, Fleischer AB Jr: Pruritus: A review. *Acta Derm Venereol* 2003; 213 Suppl: 5-32.
3. Yosipovitch G, Greaves MW, Schmelz M: Itch. *Lancet* 2003; 361: 690-694.
4. Yosipovitch G: Pruritus: An update. *Curr Probl Dermatol* 2003; 15: 135-164.
5. Moses S: Pruritus. *Am Fam Physician* 2003; 68: 1135-1142.
6. Schemelz M: Itch-mediators and mechanism. *J Derm Sci* 2002; 28: 91-96.
7. Hagermarck O: Itch mediators. *Semin Dermatol* 1995; 14: 271-276.
8. Denman ST: A review of pruritus. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 375-392.
9. Greaves MW, Wall PD: Pathophysiology of itching. *Lancet* 1996; 348: 938-940.
10. Koblenzer CS: Itching and the atopic skin. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104 Suppl: 109-113.
11. Yosipovitch G, Fleischer AB: Itch associated with skin disease: Advances in pathophysiology and emerging therapies. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 617-622.
12. Jones EA, Bergasa NV: The pruritus of cholestasis. *Hepatology* 1999; 29: 1003-1006.
13. Dinçer T, Özmen E, Torun A: Psikojenik prurituslu hastalarda psikiyatrik morbidite. *İzmir Devlet Hastanesi Tıp Dergisi* 1995; 33: 111-117.
14. Nail L, Jones LS, Guiffre M, Jognson JE: Sensations after mastectomy. *Am J Nurs* 1984; 84: 1121-1124.
15. Norman RA: Xerosis and pruritus in the elderly: Recognition and management. *Dermatol Ther* 2003; 16: 254-259.
16. Beauregard S, Gilcrest BA: A survey skin problems and skin care regimens in the elderly. *Arch Dermatol* 1987; 123: 1638-1643.
17. Şaşmaz S, Çelik M, Ekerbiçer HÇ, Çetinkaya A: Yaşlılarda deri hastalıkları. *Geriatrici* 2003; 6: 51-54.
18. Yosipovitch G, Goon A, Wee J, Chan YH, Goh CL: The prevalence and clinical characteristics of pruritus among patients with extensive psoriasis. *Br J Dermatol* 2000; 143: 969-973.
19. Kalaycıyan A, Tüzün YÇ: Psoriasisde klinik özellikler. *T Klin Dermatoloji* 2003; 13: 154-159.
20. Nakamura M, Toyoda M, Morohashi M: Pruritogenic mediators in psoriasis vulgaris: comparative evaluation of itch-associated cutaneous factors. *Br J Dermatol* 2003; 149: 718-730.
21. Morren MA, Przybilla B, Bamelis M, Heykants B, Reynaers A, Degreef H: Atopic dermatitis: triggering factors. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 467-473.
22. Charlesworth EN, Beltrani VS: Pruritic dermatoses: Overview of etiology and therapy. *Am J Med* 2002; 139 Suppl: 25-33.
23. Aktaş E: Pruritusta etyoloji ve tedavi. XIII. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Simpozyumu, Ankara, Nuru Matbaacılık, 1997; 226-233.
24. Shapiro RS, Samoodin C, Hood AF: Pruritus as a presenting sign of acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 1115-1117.
25. Gelfand JM, Rudikoff D: Evaluation and treatment of itching in HIV-infected patients. *Mt Sinai J Med* 2001; 68: 298-308.
26. Grant AD, De Cock KM: HIV infection and AIDS in the developing world. *BMJ* 2001; 322: 1475-1479.
27. Arıcan Ö, Kutluk R: Ürtikerde klinik ve tedavi. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2002; 3: 216-221.
28. İşçimen A, Göksüğü N: Ürtiker ve angioödem-I, etyoloji ve patogenezi. *Dermatose* 2002; 1: 43-54.
29. Dacus JV, Muram D: Pruritus in pregnancy. *South Med J* 1987; 80: 614-617.
30. Azizlerli G, Sarıca R: Kaşıntı ile seyreden bazı hastalıklar. *Dermatoloji'de*. Ed. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. 2. baskı, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 1994; 54-58.
31. Santoso I, Santoso-Pham JC: Aquagenic pruritus: Two cases that resolved with histamine1 and histamine2 antagonist. *Hospital Physician* 1999; 4: 67-68.
32. Pujol RM, Gallardo F, Llistosella E, Blanco A, Bernado L, Bordes R, Nomdedeu JF, Servitje O: Invisible mycosis fungoides: A diagnostic challenge. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47 Suppl: 168-171.
33. Zirwas MJ, Seraly MP: Pruritus of unknown origin: A retrospective study. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 892-896.
34. Lonsdale-Eccles A, Carmichael AJ: Treatment of pruritus associated with systemic disorders in the elderly. *Drugs Aging* 2003; 20: 197-208.
35. Etter L, Myers SA: Pruritus in systemic disease: mechanisms and management. *Dermatol Clin* 2002; 20: 459-472.
36. Akar A, Gür AR: Üremik kaşıntı. *Türkderm* 2000; 34: 211-215.
37. Urbonas A, Schwartz RA, Szepietowski JC: Uremic pruritus: an update. *Am J Nephrol* 2001; 21: 343-350.
38. Zucker I, Yosipovitch G, David M, Gafter U, Boner G: Prevalence and characterization of uremic pruritus in patients undergoing hemodialysis: Uremic pruritus is still a major problem for patients with end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 842-846.
39. Onsun N, Balsever Y, Karakullukçu F, Nişancı P, Atılgañoğlu U, Bozfakioğlu S: Hemodiyalitik kronik böbrek yet-

- mezliği olgularında dermatolojik bulgular. XIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Adana, Çukurova Üniversitesi Basımevi, 1990; 631-634.
40. Öztürkcan S, Topçu S, Özçelik S, Akıncı S, Marufi M: Hemodiyalize bağımlı kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda dermatolojik bulgular. *Lepra Mecmuası* 1993; 24: 90-95.
 41. Güleç TO, Seçkin D, Erdemli JT, Güz G: Kronik böbrek yetmezliđinde deri bulguları. *T Klin Dermatoloji* 1998; 8: 94-97.
 42. Balevi Ş, Uysal H: Hemodiyaliz hastalarında kutanöz değişiklikler. *Genel Tıp Dergisi* 2000; 10: 83-85.
 43. Krajnik M, Zylicz Z: Understanding pruritus in systemic disease. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21: 151-168.
 44. Hazar B, Çolakođlu S, Ergün Y, Sandıkçı M, Akkız H, Serin E: Kronik karaciğer hastalarında kaşıntı. *Gastroenteroloji* 1996; 7 (Ek): 68-72.
 45. Ersoy L, Balaban D: Diabetes mellitus ve deri. Her Yönlüyle Diabetes Mellitus'ta. Ed. Yenigün M, Altuntaş Y. 2. baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2001; 595-614.
 46. Le L, Gonski PN: Delusional parasitosis mimicking cutaneous infestation in elderly patient. *MJA* 2003; 179: 209-210.
 47. Yosipovitch G, David M: The diagnostic and therapeutic approach to idiopathic generalized pruritus. *Int J Dermatol* 1999; 38: 881-887.
 48. Klecz RJ, Schwartz RA: Pruritus. *Am Fam Pract* 1992; 45: 2681-2686.
 49. Rubenstein R: Pruritus: A new look at an old problem. *J Fam Pract* 1987; 24: 625-629.
 50. Davis G, Luggen A: geriatric nurse practitioner care guidelines: Pruritus and xerosis in the elderly person. *Geriatr Nurs* 2003; 24: 247-248.
 51. Lodén M: Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 771-778.
 52. Millikan LE: Alternative therapy in pruritus. *Dermatol Ther* 2003; 16: 175-180.