

TÜRKDERM

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

Kronik Ürtiker Etyopatogenezinde Algoritmik Yaklaşımın Pratikte Sağladığı Yararlar

Özlem Su, Nahide Onsun, Ulviye Atılganoğlu, Yasemin Balsever Kural, Serkan Aygın, Emel Konuk
SSK Vakıf Gureba Hastanesi Dermatoloji Kliniği, İstanbul

Özet

Kronik ürtikerin etyolojisi ve yapılacak araştırmalar halen çok önemli bir problemdir. Büyük grubu oluşturan fizik ürtikerlerin ayırt edilmesine yönelik uygun 'challenge' testler ve fonksiyonel otoantikörlerin tespitine dayalı otolog serum testi etyolojiyi aydınlayabilecek yöntemlerdir. Buradan yola çıkarak kronik ürtiker tanısı alan 88 olguya belli bir algoritmik yaklaşım dahilinde kan, idrar, gayta incelemeleri ve sık görülen fizik ürtikerler için uygun 'challenge' testler uygulandı. Olguların 73'ünde (%83,3) fizik ürtiker saptandı. En sık kolinerjik ürtiker (29 olgu, %39,72) görüldü. Fizik ürtikerli olguların 27'sinde (%36,98) birden fazla fizik ürtiker mevcuttu. Tüm olguların 38'ine otolog serum testi uygulandı. Yirmidördünde (%63,15) test pozitif idi. Bu sonuçlar fizik uyaranlar ile otoimmun mekanizmanın kronik ürtiker etyolojisindeki önemini ortaya koyarak, pahalı ve ayrıntılı araştırmaların gereksizliğini gösterdi. Anahtar Kelimeler: Kronik ürtiker, etyopatogenez, algoritmik yaklaşım, pratik yararlar

Su ö, Onsun N, Atılganoğlu U, Kural YB, Aygın S, Konuk E. Kronik ürtiker etyopatogenezinde algoritmik yaklaşımın pratikte sağladığı yararlar. TÜRKDERM 2002; 36: 24-28.

Summary

Background and Design: Chronic urticaria remains a major problem in terms of etiology and investigation. Physical stimuli and functional autoantibodies are main causes of chronic urticaria. Appropriate challenge tests to identify patient whom physical urticaria and autologous serum skin test to identify patients who have functional autoantibodies are most important tests to show the etiology of chronic urticaria.

Materials and Methods: Basic blood, urine and stool examinations and appropriate challenge tests to determine physical urticaria had been performed in 88 patients with chronic urticaria. The patients associated with angioedema were investigated for the level of C4. The patients who had cholinergic urticaria were examined for atopic dermatitis, allergic asthma, allergic rhinitis and investigated for the level of total IgE /specific IgE. The patients with cold urticaria evaluated for cryoglobulin, cold agglutinin and cryofibrinogen. Autolog serum skin test was performed in 35 patients with chronic urticaria.

Results and Conclusion: Challenge tests to determine physical urticaria were positive in 73 (%83,3) of the 88 patients. Cholinergic urticaria was present in 29 (%39,72) of the 73 patients and was the most common of all the physical urticaria. Twenty- seven patients (%36,98) had physical urticaria types concurrently. Autologous serum skin test was positive in 24 (%63,15) of 35 patients with chronic urticaria. We suggest that physical stimuli and autoimmune antibodies play the most important role in the etiopathogenesis of chronic urticaria.

Key Words: Chronic urticaria, etiopathogenesis, algorhythmic approach, practical benefits

Su Ö, Onsun N, Atılganoğlu U, Kural YB, Aygın S, Konuk E. Algorhythmic approach to the etiopathogenesis of chronic urticaria: practical benefits. TÜRKDERM 2002; 36: 24-28.

Kronik ürtiker genellikle hergün düzenli olarak tekrarlayan ve altı haftadan daha uzun süre devam eden bir tablodur. çoğunlukla erişkinlerde görülür ve kadınlarda görülme sıklığı erkeklere oranla 2 kat daha fazladır. Hastalığı altı ayı aşan kronik ürtikerlilerin %40'a varan bir bölümünde bu yakınmaların 10 yıl sonrasında da devam ettiği bildirilmektedir¹. Patogenezinde mast hücresi ve bazofil degranulasyonu merkezi rol oynamaktadır, ancak bunu tetikleyen etyolojik faktörler henüz tam olarak anlaşılmamıştır^{2,3}. Bu nedenle kronik ürtikerin etyolojisi ve yapılacak araştırmalar halen önemini korumaktadır. Büyük bir grubu oluşturan fizik ürtikerlerin ayırt edilmesine yönelik uygun 'challenge' testler ve fonksiyonel otoantikörlerin tespitine dayalı otolog serum testi etyolojiyi aydınlayabilecek yöntemlerdir^{1,2,3}. Bu bilgiler ışığında polikliniğimize başvuran kronik ürtikerli olgularda basit, ama uygun yöntemlerle etyopatogenez araştırmak amacıyla çalışmamızı planladık.

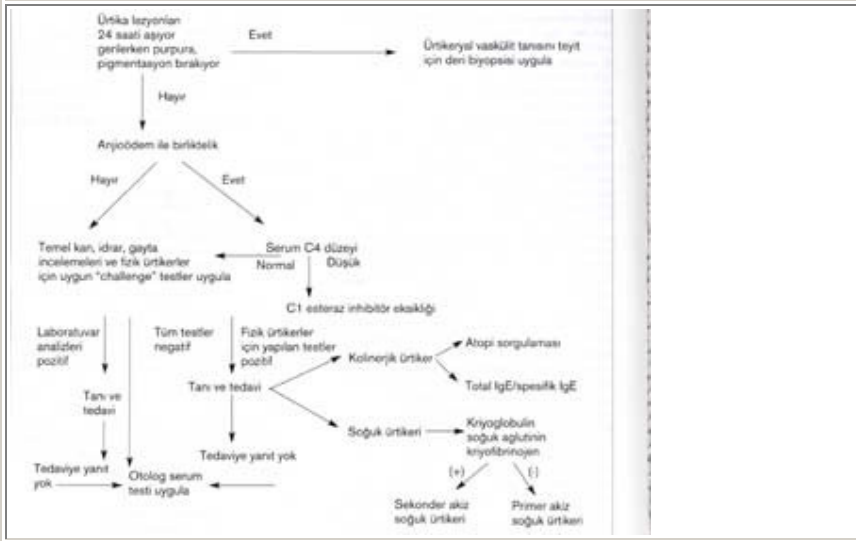
Gereç ve Yöntem

Vakıf Gureba Hastanesi Dermatoloji polikliniğine Kasım 1999 -Temmuz 2001 tarihleri arasında başvuran ve kronik ürtiker tanısı alan 67 kadın, 21 erkek toplam 88 olgu çalışmaya alındı. çalışmaya alınan olguların hiçbirinde lezyonlar 24 saati aşmıyor ve gerilerken purpura, pigmentasyon gibi artıklar bırakmıyordu. Hastaların yaşları 14-65 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 38,21 idi. Kadın/erkek oranı 3,19/1 olarak bulundu. Hastalık süreleri 3 ay ile 25 yıl arasında değişmekte olup ortalama 42,22 ay idi. Olguların 38'ine (%43,18) anjioödem eşlik etmekteydi. Tüm olgular tam kan sayımı, lökosit formülü, eritrosit sedimentasyon hızı, tam idrar, gaytada parazit, ve anjioödeme eşlik edenler C4 düzeyi yönünden incelendi. Sık görülen fizik ürtikerler uygun 'challenge' testler ile belirlendi. Semptomatik dermografizm tanısı için künt uçlu bir cisim ile sırta veya ön kola lineer bir travma uygulandı. Bir ile 3 dakika sonra travma yerinde ürtiker oluşumu değerlendirildi. Geç basınç ürtikerini saptamak amacıyla yürüme, oturma, el aletleri kullanımı veya yük taşıma gibi aktivitelerin 2- 6 saat sonrasında aktivite alanlarında derin, kaşıntılı, ağrılı ödem veya ürtiker oluşumu sorgulandı. Ardından olguların ön kol, omuz veya uyluklarına en az 2 dakika süreyle (ortalama 10 dakika) 10 kg ağırlık asıldı veya uygulandı. Ortalama 4 saat sonra bu alanlarda ödem veya ürtiker oluşumu değerlendirildi. Soğuk ürtikerini belirlemek amacıyla olgulara soğuğa maruz kalan deri bölgelerinde ürtiker oluşup oluşmadığı soruldu. Ardından deriye 5-15 dakika süreyle bir buz kübü uygulandı ve 5-10 dakika sonra bu bölgede ürtiker gelişimi

değerlendirildi. Sekonder soğuk ürtikerini ayırt etmek için soğuk ürtikeri anamnezi veren Tüm olgularda kriyoglobulin, soğuk aglutinin ve kriyofibrinojen incelemeleri yapıldı. Akuajenik ürtikerin tanısı için musluk suyu ile deriye kompres uygulandı ve 30 dakika sonra kompres alanında ürtiker oluşumu değerlendirildi. Solar ürtikeri belirlemek için güneş veya suni ışık kaynaklarına temastan sonra, 1-3 dakika içerisinde temas bölgelerinde ürtiker lezyonlarının gelişip gelişmediği sorgulandı. Vibratuar anjioödem tanısı için, ön kola 1-5 dakika süre ile vibrasyon uygulandı. Onbeş dakika içerisinde ön kolda ürtiker oluşumu veya kol çapındaki artış değerlendirildi. Kolinerjik ürtiker tanısı için Tüm olgular sıcak (çevresel veya sıcak banyo veya sıcak duş), egzersiz, emosyonel stres veya terleme sonrasında küçük kaşıntılı, eritemli makül veya papül oluşumu yönünden sorgulandı ve 10-15 dakika süreyle aktif egzersiz(koşma ya da egzersiz bisikleti ile) yaptırılarak ürtiker gelişimi değerlendirildi.

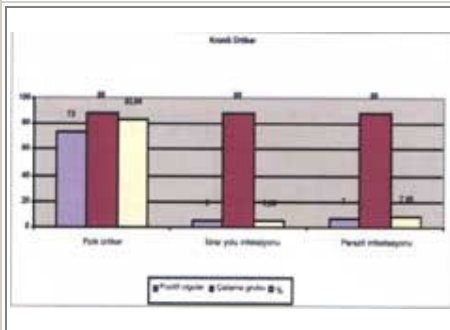
Kolinerjik ürtiker tanısı alan olgular atopi yönünden sorgulandı. Atopik dermatit veya allerjik rinokonjunktivit veya allerjik bronşit tanısı almamış, ancak serum total IgE yüksekliği (>100 IU/ml) ve/veya inhalan allerjenlere karşı serumda spesifik IgE varlığı ve/veya inhalan allerjenlerle yapılan prick testte en az bir allerjene karşı pozitif reaksiyon saptanan olgular da atopik olarak değerlendirildi. Olguların 38'ine fonksiyonel otoantikorları saptamak amacıyla otolog serum testi uygulandı. Bu amaçla hastalığın aktif döneminde venöz yolla elde edilen kandan hazırlanan serum 0,05 ml intradermal olarak hastaların lezyonsuz deri bölgesine injekte edildi. 30 dakika sonra ortaya çıkan eritem ve ödem, kontrol (serum fizyolojik) solüsyonundan en az 1,5 mm daha geniş çaptaysa test pozitif kabul edildi. Fizik ürtikerler için uygun 'challenge' testler, prick test ve otolog serum testi yapılmadan üç gün önce antihistaminik kullanımı durduruldu. Eğer hastalar astemizol alıyorsa dört hafta, ketotifen alıyorsa yedi gün öncesinden ilaç alımını kestiler. (şekil 1). Elde edilen veriler sayısal ve yüzde olarak değerlendirildi.

Şekil 1: Kronik ürtikere algoritmik yaklaşım

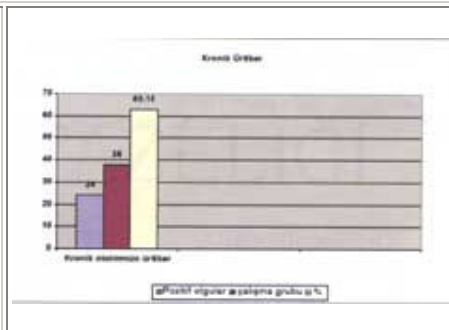


Bulgular

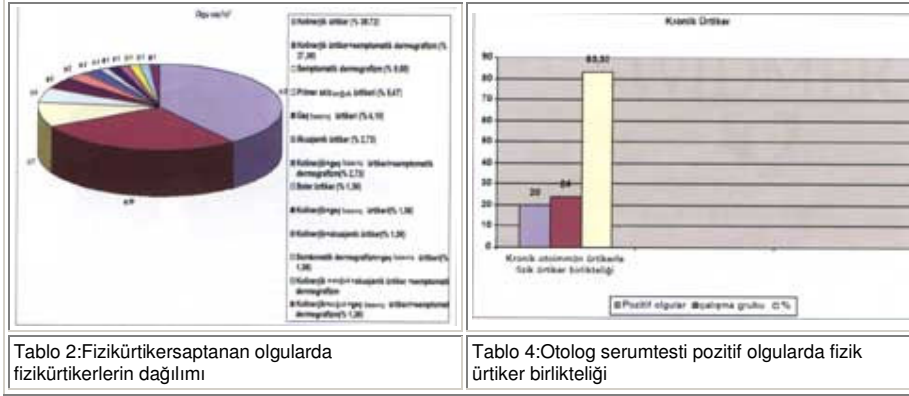
Seksensekiz olgunun birinde (%1,13) nötrofili, birinde (%1,13) eozinofili bulundu. Nötrofili olan olguda kronik ve tekrarlayıcı idrar yolu infeksiyonu saptandı. Eozinofili görülen olgu ise kolinerjik ürtiker tanısı aldı. Bu olguda allerjik astım da mevcuttu. Altı kadın, bir erkek toplam yedi olguda (%7,95) demir eksikliği anemisi saptandı. Bu olgulardan, yalnız birinde (%1,13) yapılan araştırmalarda başka bir etyolojik neden bulunamadı. Hiçbir olguda sedimentasyon patolojik boyutta yüksek değildi. Toplam beş olgunun (%5,68) idrar incelemesinde lökosit ve bakteri görüldü. Altı kadın, bir erkek toplam yedi olguda (%7,95) gaytada parazit ve/ veya parazit yumurtası görüldü; ancak hiçbirinde eozinofili mevcut değildi. Gayta incelemesinde dört olguda (%4,54) giardia intestinalis, ikisinde (%2,27) tenya saginata, bir olguda (%1,13) ise askaris lumbricoides görüldü. Bu yedi olgunun ancak üçünde (%3,4) başka bir etyolojik neden bulunamadı. Anjiyodeme eşlik eden olguların hiçbirinde C4 düzeyi düşük değildi. öykü ve uygun 'challenge' testlerle Tüm olguların 73'ünde (82,9) fizik ürtiker tanısına varıldı. Yetmişüç olgunun yirmidokuzunda (39,72) kolinerjik ürtiker, 20'sinde (%27,39) kolinerjik ürtiker +semptomatik dermografizm, yedisinde (%9,58) semptomatik dermografizm, dördünde (%5,47) primer akiz soğuk ürtikeri, üçünde (%4,10) geç basınç ürtikeri, ikisinde (%2,73) akuajenik ürtiker, ikisinde (%2,73) kolinerjik+ geç basınç ürtikeri +semptomatik dermografizm, birinde (%1,36) soler ürtiker, , birinde (%1,36) geç basınç ürtikeri +semptomatik dermografizm, birinde (%1,36) kolinerjik +akuajenik ürtiker, birinde (%1,36) kolinerjik +soğuk + geç basınç ürtikeri +semptomatik dermografizm ,birinde (%1,36) kolinerjik +soğuk+akuajenik ürtiker +semptomatik dermografizm saptandı. Yetmişüç olgunun 27'sinde (%36,98) birden fazla fizik ürtiker görüldü. Soğuk ürtikeri olan toplam dört olgunun tamamı primer idi ve kriyoglobulin, soğuk aglutinin, kriyofibrinojen değerleri normal sınırlar içerisindeydi. Kolinerjik ürtikeri veya kolinerjik ürtiker komponenti olan 55 olgunun 24'ü (%43,63) atopik idi. Otolog serum testi yapılan 38 olgunun 24'ünde (%63,15) test pozitif bulundu. Yirmidört olgunun 20'sinde (83,33) aynı zamanda fizik ürtikerlerin belirlenmesi için yapılan uygun 'challenge' testler pozitif idi. Bu sonuçlar Tablo 1,2,3,4 de özetlenmiştir.



Tablo 1: Kronikürtikerli tüm olgularda etyolojiye göre dağılım



Tablo 3: Otolog serum testi uygulanan olgularda test pozitifliği



Tablo 2:Fizikürtikersaptanan olgularda fizikürtikerlerin dağılımı

Tablo 4:Ototolog serumtesti pozitif olgularda fizik ürtiker birlikteliği

Tartışma

Kronik ürtiker etyolojisinde kronik infeksiyonların veya parazit infestasyonlarının rolü tartışmalıdır. Ancak parazit infestasyonlarının sık görüldüğü bölgelerde, parazitozların etyolojide rol oynayabileceğine dikkat çekilmektedir^{4,5}. Biz beş olguda idrar yolu infeksiyonu, yedi olguda ise parazit infestasyonu olmak üzere toplam 12 olguda (%13,6) infeksiyöz etyoloji saptadık. Ancak yalnız dört olguda (%4,5) infeksiyöz etyoloji tek başına karşımıza çıktı. Gaytada paraziti olan olgularımızın hiçbirinde eozinofili görülmemesi, lökosit formülünde eozinofili olmasa da gaytada parazit araştırmasının gerekliliğini gösterdi. literatür bilgilerine göre kronik ürtikerlilerin yaklaşık %50'si anjioödem ile birliktelik göstermektedir^{6,7}. C1 esteraz inhibitörün genellikle herediter eksikliğine bağlı olarak gelişen anjioödem (Tüm anjioödem olgularının % 0,1'inden az) nadirdir ve bu olgularda C4 düzeyi daima düşüktür¹. Biz olgularımızın yaklaşık % 43,2 'sinde anjioödem saptadık; ancak hiçbirinde C4 düzeyinde düşüklük yoktu. Bu bulgular ilgili literatür verilerine uygunluk göstermekteydi^{1,4}. Fizik ürtikerlerin, kronik ürtikerli hastaların en az yarısında görüldüğü ve bir kronik ürtikerli hastada aynı anda birden fazla fizik ürtikerin birlikte bulunduğu literatürlerde bildirilmektedir^{6,8,9,10}. Biz olgularımızın 73'ünde (yaklaşık %83) fizik ürtiker saptadık. Bu 73 olgunun 27'sinde (%36,9) birden fazla fizik ürtiker bir aradaydı. En sık kolinerjik ürtiker, kolinerjik ürtiker + semptomatik dermografizm ve semptomatik dermografizm görüldü. Bu sonuçlar literatür verileriyle örtüşmekteydi. Soğuk ürtikerli hastaların ancak %5 kadarının sekonder akiz soğuk ürtikeri olabileceği bildirilmektedir¹¹. İncelemeler sonucunda hiçbir olgumuz sekonder akiz soğuk ürtiker tanısı almadı. Bu durum olgu sayımızın azlığı ile açıklanabilir. Kolinerjik ürtikerli hastaların en az %50'sinin atopik olduğu bildirilmektedir. Biz bu oranı % 43,6 olarak saptadık. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda kronik idyopatik ürtikerli hastaların %30-60'ında yüksek affiniteli IgE reseptörünün alfa subünitine (FcεR1a) spesifik daha ziyade IgG1 ve G3 tipinde histamin salgılatıcı dolaşan otoantikolar ve daha az oranda fonksiyonel anti IgE antikoları gösterilmiştir. Bu antikolar klinikte kolay, ucuz ve güvenilir bir yöntem olan otolog serum testi ile saptanabilmektedir^{2,3,6,12,13,14,15}. Biz otolog serum testi uyguladığımız olguların %63,1'inde testi pozitif bulduk. Bu bulgu literatür verilerine yakındı. Ototolog serum testi pozitif olan olguların %83,3'üne fizik ürtikerlerin eşlik etmesi fizik ürtikerlerle, otoimmun ürtikerin birlikte bulunabildiğini göstermektedir. Bu sonuçlar fizik uyaranlar ile otoimmun mekanizmanın kronik ürtiker oluşumunda önemli rol oynadığını işaret etmektedir. Ucuz ve pratik yöntemler kullanarak etyolojinin büyük ölçüde

aydınlatılabileceği ve ayrıntılı, pahalı araştırmalara gerek olmadığı sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

1. Bindslev-Jensen C, Finzi A, Geaves M, Camarosa J, Ortonne JP, Schöpf E, Tennstedt D. Chronic urticaria: diagnostik recommendations. EADV 2000;14(3): 175-180.
2. Demirçay Z, Gürbüz O. Kronik otoimmun ürtiker. TÜRKDERM 1999; 33(3):190-193.
3. Harmanyeri Y, Doğan B, Taşkaplan MO, öz M. Otolog serumda deri testi: Kronik idyopatik ürtikerli hastalarda prevalans çalışması. TÜRKDERM 2000; 34(2): 93-94.
4. Greaves MW. Chronic urticaria. J Allergy Clin Immunology. Apr 2000; 105(4): 664-672. Review
5. Denli YG, Yücel A, Baba A, Karakaş M, Memişoğlu HR. ürtikerde tanı. TÜRKDERM 2001; 35(1) : 70-75
6. Kanwar AJ, Greaves MW. Approach to the patient with chronic urticaria. Hosp Prac 1996;31:175-189
7. Sabroe RA, Seed PT, Francis DM, Barr RM, Black AK, Greaves MW. Chronic idiopathic urticaria: Comparison of the clinical features of patients with and without anti- Fc epsilon RI or anti IgE autoantibodies. J Am Acad Dermatol 1999; 40:443-50.
8. Black AK, Lawlor F, Greaves MW. Consensus meeting on the definition of physical urticarias and urticarial vasculitis Clin Exp Dermatol 1996;21:424-6
9. Hirschman JV, Lawlor F, English SJC, Lowback JB, Winkelmann RK, Greaves MW. Cholinergic urticaria. Arch Dermatol 1987; 123:462-7.
10. Zuberebier T, Althaus C, Chantraine-Hess H, Czarnetski BM. Prevalence of cholinergic urticaria in young adults. J Am Acad Dermatol 1994; 31:478-81.
11. Constanzi JJ, Coltman JR, Donaldson VH. Activation of complement by a monoclonal cryoglobulin associated with cold urticaria. J Lab Clin Med 1969;74:902-10
12. Mekkes JR, Kozel MMA. New diagnostic and therapeutic possibilities in chronic idiopathic urticaria. Neth J Med 1998;53:139-140
13. Kaplan A. Treatment of chronic urticaria. West J Med 1997;167:348
14. Fiebiger E, Maurer D, Holub H, Reininger B, Hartmann G, Woisetschlager M. Serum IgG autoantibodies directed against the a-chain of FcεRI: a selective marker and pathogenetic factor for a distinct subset of chronic urticaria and pathogenetic factor for a distinct subset of chronic urticaria patients? Clin Invest 1995;96: 2606-12.
14. Sabroe RA, Grattan CEH, Francis DM, Barr RM, Black AK, Greaves MW. The autologous serum skin test: a screening test for autoantibodies in chronic urticaria. Br J Dermatol 1999; 140:446-52.