

# Urtikaryalı Olgularda Etiyolojik Etkenlerin Saptanması

THE EVALUATION OF ETIOLOGICAL FACTORS IN URTICARIA

Ergün KUŞKU<sup>1</sup>, Özge AKBAŞ<sup>2</sup>, Pınar SELÇUK<sup>2</sup>, Fulya GÖNEN<sup>2</sup>, Didem ERDEM<sup>2</sup>, Şebnem ÖZKAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem III Öğrencisi

## ÖZET

**Amaç:** Urtikarya sık görülen, tanısı kolay konulabilen ancak oldukça değişken etyolojik faktörlerin saptanmasının zor olduğu bir dermatozdur. Bu çalışmada kliniğimizde urtikarya tanısıyla izlenmiş olan hastalarda saptanan etyolojik faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve yöntem:** Bu retrospektif çalışmada 2000-2007 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Kliniği'nde yatarak tedavi gören urtikarya tanısı almış 127 olguda saptanan etyolojik etmenler araştırılmıştır.

**Bulgular:** Ayrıntılı anamnez ve etyolojiye yönelik yapılan tetkikler sonucunda özellikle gıdalar, ilaçlar ve enfeksiyonlar olmak üzere 92 (%72,4) hastada en az 1 veya daha fazla olası tetikleyici etken saptanırken, 35 (%27,6) hastada tetikleyici etken saptanmamıştır.

**Sonuç:** Çalışmada elde edilen bulgular ışığında; urtikaryalı olguların değerlendirilmesinde enfeksiyonlar, ilaçlar ve gıdalar başta olmak üzere olası tetikleyici faktörlerin alınacak ayrıntılı anamnezde yer almasının önemi vurgulanmıştır.

**Anahtar sözcükler:** Urtikarya, etyoloji, enfeksiyon, ilaç, gıda

## SUMMARY

**Objective:** Urticaria is a common skin disease which is easily diagnosed. In contrast to the ease of its diagnosis, the underlying etiologic factors are often difficult to determine. In the present study, we aimed to evaluate the etiologic factors in patients with urticaria who were followed-up by our clinic.

**Material and method:** In this retrospective study; 127 in-patients with urticaria who were followed up in Dokuz Eylül University Medical School Department of Dermatology between the years 2000-2007 were re-evaluated to outline the established etiologic factors.

**Results:** Detailed anamnesis and laboratory investigations revealed at least one etiologic factor in 92 (72.4%) patients, especially foods, drugs and infections. On the other hand 35 (27.6%) patients had no associating triggering factors.

**Conclusion:** In this study, the importance of a detailed history regarding triggering factors such as infections, drugs and foods in the evaluation of patients with urticaria was emphasized.

**Key words:** Urticaria, etiology, infection, drug, food

## Şebnem ÖZKAN

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Dermatoloji Anabilim Dalı

Tel: (232) 4123851

e-posta: sebnem.ozkan@deu.edu.tr

Urtikarya kaşıntılı, eritemli ve ödemli papulalar (urtika) ve bunların birleşmesiyle oluşmuş plaklarla kendini gösteren bir dermatozdur. Lezyonlar kan damarlarının dilatasyonu ve ödeme bağlı olarak meydana gelmektedir. Lezyonların histopatolojik incelemesinde yüzeysel dermisteki kapiller ve venüllerde dilatasyon, dermal papillalarda genişleme, retelerde yassılaşıma ve kollagen liflerde şişme görülmektedir. Angioödemde ise aynı olay derin dermis ve hipodermiste meydana gelmektedir. Urtikarya her deri alanında meydana gelebilirken angioödem sıklıkla yüz, dil, ekstremiteler ve genital alanda sık görülmektedir (1,2). Lezyonların oluşmasına neden olan etkenler ve dökülerin süresine göre klinik olarak akut, kronik, fiziksel ve kontakt urtikarya şeklinde sınıflandırılabilir. Genel olarak urtikarya oluşumuna neden olan mayor faktörler arasında allergi (gıda, inhalan maddeler, kontakt allerjenler, ilaçlar, kan ürünleri), toksik (böcek sokmaları, analgezik ilaçlar), pseudoallerjik (NSAİİ ve diğer inflamatuvar ilaçlar, kontrast maddeler), fokal infeksiyonlar (bakteriyel, viral, fungal veya paraziter), paraneoplastik, fiziksel (soğuk, sıcak, bası, vib-rasyon, solar, akuajenik, egzersiz gibi), enzim eksiklikleri (angioneurotik ödem, herediter ödem), autoimmun hasta-lıklar (sistemik lupus eritematosus, kriyoglobulinemi, para-proteinemi) ve hormonal bozukluklar bulunmaktadır. Ancak önemli bir kısmı da idyopatik olup herhangi bir neden saptanamamaktadır. (1-7) Bu çalışmada kliniğimize başvuran urtikaryalı olgularda etyolojik etkenlerin değeri değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Yapılan retrospektif çalışmada, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Kliniği'nde 2000-2007 yılları arasında yatarak tedavi gören urtikarya tanısı almış olguların dosyaları incelenmiştir. Olguların demografik verileri, uyarıcı ilaç kullanımı ve gıda alımı öyküsü, saptanan inflamasyon odakları, eşlik eden malignite, hormonal bozukluklar, autoimmun hastalıklar gibi etyolojide rol oynayabilecek tüm faktörler kaydedilmiştir.

Hastalığın başlangıç zamanı 6 haftadan kısa olanlar akut, 6 haftadan uzun olanlar kronik urtikarya olarak değerlendirilmiştir. Bunun dışında hastalığın tekrarlama özelliği, tutulan deri alanları, eşlik eden angioödem varlığı ve olguların atopi öyküsü araştırılmıştır. Saptanan veya

öyküde tanımlanan tetikleyici etmenler olarak gıdalar veya gıda katkıları, sistemik uyarıcı ilaç kullanımı, solunum yoluyla alınan allerjenler, transfüzyon reaksiyonları, infeksiyonlar (bakteriyel, fungal, viral veya paraziter), malignite, endokrin faktörlerle birliktelik, fiziksel etkenler, böcek ısırığı öyküsü, lokal histamin salıncılar, pseudoallerjik etki eden etkenler, koloidal volüm genişleticiler ve radyoaktif kontrast madde kullanımı araştırılmıştır.

## BULGULAR

Çalışma kapsamında urtikarya tanısı konmuş toplam 127 olgu dosyası taranmıştır. Olguların 94'ü kadın (%74,02) ve 33'ü erkek (%25,98) olup yaşlarının 19-72 (42,1 ± 5,3) arasında değişkenlik gösterdiği görülmüştür. Hastalığın başlangıç zamanına göre değerlendirildiğinde 44 olgu (%34,64) akut urtikarya, 83 olgu (%65,36) ise kronik urtikarya olarak tespit edilmiştir. Kronik urtikarya tanısı alan olgularda lezyonların tekrarlama sıklığı değerlendirildiğinde ise; 71 kronik olgunun (%85,54) lezyonlarında tekrarlama saptanmıştır. Altmışdokuz olguda (%54,33) ise eşlik eden angioödem varlığı ve/veya öyküsü bulunmuştur. Atopi öyküsü saptanan 18 olgunun (%14,17) 7'sinde (%38,88) atopik ekzema; 6'sında (%33,33) allerjik rinit; 9'unda (%50) allerjik bronşit/astım öyküsü tespit edilmiştir. Değerlendirilen 127 olgunun ayrıntılı anamnez ve etyolojik yönelim tetkikleri sonucunda 92 hastada (%72,4) en az 1 veya daha fazla olası tetikleyici etken saptanırken 35 hastada (%27,6) tetikleyici etken saptanamamıştır. Olgular akut ve kronik olarak ayrılarak değerlendirildiğinde ise akut olguların tamamında en az 1 veya daha fazla etyolojik faktör belirlenirken, kronik olguların 38'inde (%58) en az 1 veya daha fazla olası tetikleyici etken saptandığı, 35 olguda (%42) ise tetikleyici etken saptanamadığı görülmüştür.

Urtikaryayı tetikleyici etmenler açısından olguların anamnezlerine dayanılarak yapılan değerlendirme sonucunda; tamamı akut urtikaryalı olmak üzere 11 olguda gıda veya gıda katkıları alımından sonra urtikarya geliştiği saptanmıştır. Uyarıcı sistemik ilaç kullanımı sonrasında urtikaryal reaksiyon gelişimi ise yine tamamı akut urtikaryalı olgularda olmak üzere 31 olguda gözlenmiştir. Akut urtikaryalı 3 olguda ise kan transfüzyonu takiben reaksiyon gelişimi saptanmıştır. İnfeksiyon odağı taraması,

olguların yapılan tetkikleri ve ilgili anabilim dallarının görüş ve önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir. Tamami kro-nik urtikaryalı olgularda olmak üzere, saptanan enfeksiyon odakları değerlendirildiğinde; 9 olguda dental enfeksiyon, 30 olguda üst solunum yolu enfeksiyonu (10'u sinüzit, 2'si akut rinit, 18'i akut farenjit), 2 olguda alt solunum yolu enfeksiyonu, 10 olguda gastrointestinal sistem enfeksiyonu (*Helicobacter pylori*, hepatit, intestinal kandidiyazis), 13 olguda üriner sistem enfeksiyonu, kadın hastalardan 28 olguda jinekolojik enfeksiyon saptanmıştır. Tiroid hastalığı ile beraberlik tümü kronik urtikaryalı olmak üzere 9 olguda saptanmıştır. Fiziksel uyarı sonrasında urtikaryal semptom gelişimi açısından olgular değerlendirildiğinde yine tamamı kronik urtikaryalı olmak üzere 6 olguda bası, 3 olguda soğuk, 3 olguda sıcakla ilişki saptanmıştır. Tetikleyici etmen saptanan akut ve kronik urtikaryalı olguların dağılımı Tablo I ve II'de gösterilmektedir.

Tablo I. Akut urtikaryalı olgularda saptanan tetikleyici etmenler (n:44)

Tetikleyici etmenler	Olgu sayısı n (%)
Yiyecekler	11 (25,0)
Sistemik İlaç Kullanımı	31 (70,4)
Kan Tranfüzyonu	3 (6,8)
Radyokontrast madde kullanımı	1 (2,2)

Tablo II. Kronik urtikaryalı olgularda saptanan tetikleyici etmenler (n: 83)

Tetikleyici etmenler	Olgu sayısı n (%)
Tiroid sayrılığı	9 (10,8)
İnfeksiyon Odakları	
Diş Çürüğü	9 (10,8)
Üst Solunum Yolu İnfeksiyonu	30 (36,1)
Alt Solunum Yolu İnfeksiyonu	2 (2,4)
Gastrointestinal Sistem İnfeksiyonu	10 (12,0)
Genital Sistem Enfeksiyonları	28 (33,7)
Üriner Sistem İnfeksiyonu	13 (15,6)

## Fiziksel etkenler

Bası	6 (7,2)
Sıcak	3 (3,6)
Soğuk	3 (3,6)

## TARTIŞMA

Urtikarya deride kaşıntılı eritemli, ödemli papulalar ve plaklarla kendini gösteren bir dermatozdur. En sık görülen deri hastalıklarından biri olan urtikarya tüm dünyada populasyonun %10-25'ini hayatının herhangi bir döneminde etkilemektedir (8). Urtikarya dökülerinin seyri 6 haftayı geçerse kronik urtikarya söz konusudur. Urtikarya ve angioödem, olguların yaklaşık yarısında bu araştırmada da görüldüğü gibi birlikte bulunmaktadır (2). Akut urtikarya sıklıkla ilaç ve gıdaya karşı allerjik reaksiyonla meydana gelmektedir. Genel olarak urtikarya ve angioödem oluşumunda göz önünde bulundurulması gereken mayor nedenler arasında; gıdalar veya gıda katkıları, ilaçlar, anti-genle temas veya antijenin inhalasyonu ya da gastroin-testinal yolla alınması, bakteriyel, viral, fungal veya para-ziter enfeksiyonlar, böcek sokmaları, transfüzyon reaksiyonları, maligniteler, bası, soğuk, sıcak gibi fiziksel etmenler, kollagen doku hastalıkları, başta tiroid hastalıkları olmak üzere diğer hormonal hastalıklar bulunmaktadır (1-7).

Birçok ilaç urtikarya ve angioödeme neden olabilmektedir. Penisilinler, penisilamin, sülfonamidler, analjezikler, radyokontrast maddeler, sedatifler, trankilizanlar ve diüretikler en sık urtikaryal reaksiyona neden olan ilaçlardır. Bu araştırmada da tamamı akut urtikaryalı 31 hastada (% 70,4) olası ilaç provakasyonu saptanmıştır. Etiyolojide ilaçtan şüphelenildiğinde söz konusu ilaç kesilerek lezyonların tedrici kaybının olup olmadığı gözlenmelidir. Tüm ilaçlar urtikarya nedeni olabileceği için tanı almış hastalarda ilaç provakasyonu düşünüldüğünde kesilebilecek ilaçlar hemen kesilmeli, gerekli olanlar için de alternatiflerin kullanımı yoluna gidilmelidir (9).

Gıdalar akut urtikaryaya sıklıkla neden olmakla birlikte intermittent dışında kronik urtikaryaya nadiren yol açmaktadır (1,9). Araştırmamızda tamamı akut urtikarya grubunda bulunmak üzere %25 olguda gıdalar olası tetikleyici etkenler arasında bulunmuştur.

Viral infeksiyonların seyrinde urtikarya gelişebildiği gösterilmiş olup hepatitler ve infeksiyöz mononükleoz buna örnek olarak verilebilir (9,10). Değerlendirilen olgularımızın %2,2'sinde hepatit B infeksiyonuna urtikaryanın eşlik ettiği görülmüştür.

Literatürde dental infeksiyonlarla urtikarya gelişimi arasında ilişkinin gösterildiği çok sayıda olgu sunumları bulunmaktadır. Yapılan derlemelerde olguların %2-22'sinde dental infeksiyonların etyolojide rol oynadığı belirtilmektedir (10,11). Bizim çalışmamızda ise saptanan oran yaklaşık %10,8'dir.

Urtikaryalı olgularda kulak - burun boğaz infeksiyonlarının %17-28 oranında tetikleyici rol oynadığı görülmüştür (10,11). Kliniğimize başvuran kronik urtikaryalı olgularda %36 oranında üst ve alt solunum yolu infeksiyonları belirlenmiştir.

Jinekolojik infeksiyonlar kronik urtikaryanın tetikleyicisi olarak tanımlanmaktadır. Yapılan bir araştırmada 220 hastanın %12'inde vaginit saptanmıştır (10). Araştırmamızda bu oran kadın hastalar arasında yaklaşık %33 bulunmuştur. Yine aynı seride olguların %8'inde idrar yolu infeksiyonunun bulunduğu saptanmıştır (10). Olgularımızda ise yaklaşık %15 idrar yolu infeksiyonu saptanmıştır.

Urtikarya ile tiroid hastalığı beraberliğinin artmış sıklıkta olduğu da gözlenmiştir. Hipertiroidide de urtikaryal lezyonlar ilk semptom olabilmekte ve tedavi ile urtikarya gerileyebilmektedir. Hipotiroidi ve ötiroid de olgularda antimikrozomal antikorların varlığının urtikarya'ya eşlik edebildiği gösterilmiştir (9,12). Olgularımızda da %10 oranında tiroid hastalıklarıyla birliktelik saptanmıştır.

Urtikarya'lı olguların %10-20'sinde semptomlar fiziksel uyarı sonucunda meydana gelmektedir. Ancak lezyonlar fiziksel stimulusun olduğu alana sınırlı kalabildiği gibi bazen yaygınlaşabilmektedir (1,9,13). Olgularımızın yaklaşık %13'ünde bu tür bir uyarı saptanmıştır.

Urtikarya ile kolon, rektum, akciğer karsinomu, Hodgkin hastalığı ve B hücre limfomaları beraberlikleri bildirilmiştir. Malignite ve urtikarya sık görülen hastalıklar olduğundan bu beraberliklerin tesadüfi olma olasılığı bulunmaktadır. Yapılan geniş serili epidemiyolojik bir çalışmada ise malignite ve kronik urtikarya arasında bağlantı

bulunamamıştır (1,9,10). Bizim araştırdığımız olguların bazılarında da öyküde malignite bulunmasına rağmen bunların tetikleyici olmadığı düşünülmüştür.

Urtikarya ile ilişkisi olduğu bildirilen solunum yoluyla alınan allerjenler, yabancı proteinler (antiserum, taze hücre preparasyonları, aşılarda vb), romatolojik hastalıklar, temas eden maddeler, böcek ısırıkları ve sokmaları, lokal histamin salıncılar, koloidal volüm genişleticiler ile ilgili olgularımızda yapılan taramada bir ilişki bulunamamıştır.

Literatür incelendiğinde urtikaryalı olgularda viral, bakteriyel, fungal veya parazitik infeksiyonların görülme sıklığının normal popülasyondan farklı olmadığı görülmüştür. Bununla birlikte infeksiyöz sürecin sağaltımını takiben urtikaryal lezyonlarda gerilemenin izlendiği birçok çalışmada bildirilmiştir. Ancak bu konuda yapılan çalışmaların henüz meta-analiz veya kanıta dayalı tıp kuralları düzeyinde kanıt değeri bulunamamıştır (10,14-16).

İnfeksiyonlar ile ilişkili urtikaryanın, infeksiyonlara ikincil immün yanıt veya infeksiyonların tetiklediği autoimmünite/autoreaktivite olmak üzere iki farklı mekanizma ile geliştiği düşünülmektedir. Bu durum urtikarya patogene-zinde epitop benzerliği ile açıklanmaktadır. Keza aspirin ve gıda katkı maddeleri gibi nonimmünolojik hipersensitivite-yeye yol açan etkenlerin de benzer mekanizmayla etki gösterdiği bilinmektedir (10).

Sonuç olarak urtikarya birçok intrensek ya da ekstrensek faktörle tetiklenebilmektedir. Bu etkenler kliniğimizdeki olgularda olduğu gibi çok sayıda bulunabilir ve değişkenlik gösterebilir.

## KAYNAKLAR

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH et al. Dermatology. Second edition. Berlin: Springer-Verlag, 2000; 431-456.
2. Cooper KD, Arbor A. Urticaria and angioedema: diagnosis and evaluation. J Am Acad Dermatol 1991;25:166-174.
3. Lipozencic J, Wolf R. Life-threatening severe allergic reactions: urticaria, angioedema, and anaphylaxis. Clin Dermatol 2005; 23: 193-205.
4. Greaves MW, Salvio RA. ABC of allergies: allergy and the skin. I-Urticaria. BMJ 1998; 316: 1147- 1150.
5. Schocket AL. Chronic urticaria: pathophysiology and etiology, or the what and why. Allergy Asthma Proc

- 2006; 27: 90–95.
6. Muller BA. Urticaria and angioedema: a practical approach. *Am Fam Physician* 2004; 69: 1123-1128.
  7. Klemens JC, Tripathi A. Urticaria and angioedema. *Allergy Asthma Proc* 2004; 25: 43-46.
  8. Guldbakke KK, Khachemoune A. Etiology, classification and treatment of urticaria. *Cutis* 2007;79: 41-49.
  9. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. In: Middleton E, Reed CE, Ellis EF et al, editors. *Allergy*. 5 th ed. St Louis: Mosby, 1998;1104-1122.
  10. Wedi B, Raap U, Kapp A. Chronic urticaria and infections. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;387-396.
  11. Kozel MMA, Sabroe RA. Chronic urticaria. aetiology, management and current and future treatment options. *Drugs* 2004; 64: 2515-2536.
  12. Dreskin SC, Andrews KY. The thyroid and urticaria. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:408-412.
  13. Grattan CEH, Sabroe RA, Greaves MW. Chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:645-657.
  14. Kaplan AP. Chronic urticaria: pathogenesis and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114; 465-74.
  15. Sakurai M, Oba M, Matsumoto K, et al. Acute infectious urticaria: clinical and laboratory analysis in nineteen patients. *J Dermatol* 2000;27:87-93.
  16. Sackesen C, Sekerel BE, Orhan F, et al. The etiology of different forms of urticaria in childhood. *Pediatr Dermatol* 2004;21:102-108.