



Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği
Turkish National Society of Allergy and Clinical Immunology

Ürtiker Tanı ve Tedavisi Cep Rehberi 2019

www.aid.org.tr

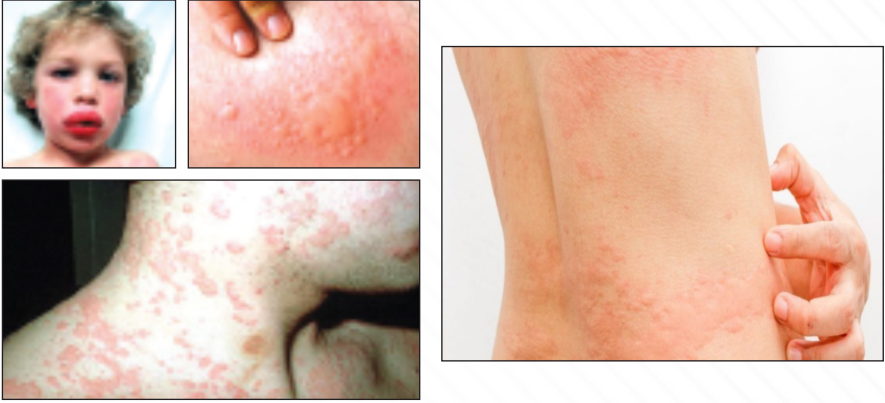
Ürtiker Angioödem

Ürtiker dermisin üst tabakalarını tutan deriden kabarık, basmakla solan, pembe veya kırmızı renkte, sınırları belirgin, genellikle çevresinde eritem halkası bulunan ödematöz papül/plaklarla karakterize çeşitli şekil ve büyüklükte olabilen lezyonlardır. Kaşıntılı olması ve lezyonların 24 saat içerisinde iz bırakmadan geçmesi en önemli özellikleridir.

Anjioödem (AÖ) ise derinin alt tabakalarını, cilt altı dokuyu ve mukozaları tutan bağ dokusunun gevşek olduğu göz kapağı, dil, dudak, kulak, el, ayak ve genital bölgelerde ödemli alanlar olarak gözlenir. Kaşıntıdan daha çok ağrı ve yanma hissi ön plandadır. Lezyonların iyileşmesi 72 saati bulabilir.

Olguların yaklaşık yarısında ürtiker ve AÖ birlikte görülürken, % 40'ın da ürtiker ve %11'in de AÖ tek başına ortaya çıkar. Ürtiker gelişiminde mast hücre ve bazofiller esas rol oynayan hücrelerdir. Bunlar immün veya non-immün mekanizmalarla aktive olabilir. İmmün aracılı mekanizmalardan en iyi bilineni, IgE-aracılı (Tip 1) immün reaksiyon olup, kompleman sistem aktivasyonu (C3a, C4a ve C5a) ve antijen-antikör kompleksi varlığı da mast hücre aktivasyonuna neden olabilir. İzole AÖ gelişiminde rol oynayan farklı mekanizmalar vardır. Hereditör AÖ ve anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü ilişkili izole AÖ'de bradikinin-aracılı mekanizma rol oynar.

Günümüzde her beş kişiden biri hayatının bir döneminde akut ürtiker (AÜ) atağı geçirmektedir. Çocukluk yaş grubunda erişkinlere göre AÜ daha sık olup atopik ve küçük çocuklarda daha belirgindir. Kronik ürtiker (KÜ) ise toplumdaki bireylerin % 0,5-5'ini etkiler. En sık genç erişkin yaşta ve kadınlarda erkeklere oranla 2-4 kat daha fazla görülür. Kronik ürtiker olgularının % 50-75'ini kronik spontan ürtiker (KSÜ), yaklaşık 1/3'ünü ise kronik uyarılabilir ürtiker (KUÜ) oluşturur. Ürtiker tanısının temelini klinik öykü ve fizik muayene bulguları oluşturur. Hem ayrıntılı klinik öykü hem de fizik muayene bulgularına göre gerekirse ileri tanısal değerlendirme yapılmalıdır.



Tanısal değerdendirmenin üç temel amacı vardır.

1. Ürtiker tipi ve alt tipini belirlemek, altta yatan nedenleri ortaya koymak,
2. Ayırıcı tanısını yapmak
3. Hastalık şiddetini, aktivitesini ve yaşam kalitesi üzerine etkisini değerdendir-
mektir.

Ayırıcı tanıda en önemli nokta vaskülit bulgularının ürtikerden ayırt edilmesidir. Lezyonlar basmakla solmuyor, peteşi ve purpura lezyonlara eşlik ediyorsa, lezyonların iyileşmesi 24 saatten uzun sürüyor ve iyileşen yerlerde hiperpigmentasyon oluşuyorsa, kaşıntı yerine ağrı ve hassasiyet lezyonlara eşlik ediyorsa vaskülit düşünölmelidir. Klinik olarak vaskülitte şüphelendiğinde tanıyı doğrulamak amacıyla cilt biyopsisi alınmalıdır.

Ürtikerin eşlik etmediğı izole AÖ'e sahip hastalarda öncelikle hereditör veya kazanılmış AÖ nedenleri dışlanmalıdır. Bu olguların %99'unda atak anında bakılan C4 düzeyi düşüktür ve tarama testi olarak istenebilir. Aynı zamanda tanıyı doğrulamak için C1q esteraz inhibitör düzeyi ve fonksiyonu ölçölmelidir. Sıklıkla kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde kullanılan ACE inhibitörleri özellikle erişkin hastalarda kazanılmış izole AÖ'ye neden olmaktadır.

En iyi tedavi yaklaşımı ürtikerin nedenini belirlemek ve eliminasyonu sağlamaktır.

Hastalık şiddetinin değerlendirilmesi için yaygın olarak Ürtiker Aktivite Skoru (ÜAS) kullanılmaktadır. Ürtiker tedavisi iki başlık altında toplanmaktadır.

1. Uyaran ya da tetikleyici faktörlerin uzaklaştırılması ve altta yatan hastalıkların tedavisi

2. Semptomatik tedavi

İlk basamak tedavisi olarak antikolinerjik yan etkisi olmayan ve santral sinir sistemini baskılayıcı etkileri minimal olan ikinci kuşak antihistaminikler (AH) kullanılmalıdır. Klinik yanıt alınamayan hastalarda AH dozu dört kata çıkılabilir. Ancak yüksek doz ikinci kuşak AH kullanımı hastadan hastaya değişkenlik gösterse de beraberinde sedatif yan etkilerin ortaya çıkmasına neden olabilir. İkinci kuşak AH ilaçların klinik etkinlikleri hastadan hastaya farklılık gösterir. Bu nedenle tedaviye yanıt vermeyen KÜ'lü bir hastada diğer bir ikinci kuşak AH daha iyi bir klinik yanıt sağlayabilir.

Birinci kuşak AH, ciddi antikolinerjik ve santral sinir sistem baskılayıcı yan etkilere sahiptir. Sedasyon yapmakta, kognitif ve psikomotor performansı bozmaktadır. Ayrıca birçok ilaçla etkileşime girebilmeleri (sedatifler, analjezikler, hipnotikler ve monoamin oksidaz inhibitörleri) önemli dezavantajlarıdır. Alternatif tedavilere geçilmeden önce birinci kuşak antihistaminikler de (hidroksizin, doksepin) mevcut tedaviye ek olarak denenebilir.

Lökotrien reseptör antagonistlerinin KÜ'de etkinliklerini değerlendiren çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bazı rehberlerde KÜ tedavi algoritmalarının üçüncü basamağında immünsüpresif veya biyolojik ajan kullanılmadan önce özellikle NSAİİ ilişkili KÜ ve bazı KUÜ tiplerinde kullanılmasını tavsiye edilmektedir.

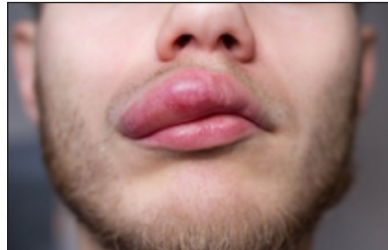
Bu tedavilere yanıt alınamayan KÜ'lü hastalar “*dirençli KÜ*” olarak tanımlanır. Bu hastaların tedavi yönetimlerinin mutlaka deneyimli klinikler tarafından yapılması önerilmektedir. Günümüzde rehberler bu hastaların tedavisinde ilk tercih olarak bir biyolojik ajan olan omalizumab, bu da etkili olmazsa immünsüpresif ajan olan siklosporinin kullanımını önermektedir. Ülkemizde de omalizumab KÜ tedavisinde on iki yaş üzeri hastalarda kullanılabilir. Ayrıca spontan KÜ tedavisinde ligelizumab ile ilgili Faz II b çalışmaları devam etmektedir.

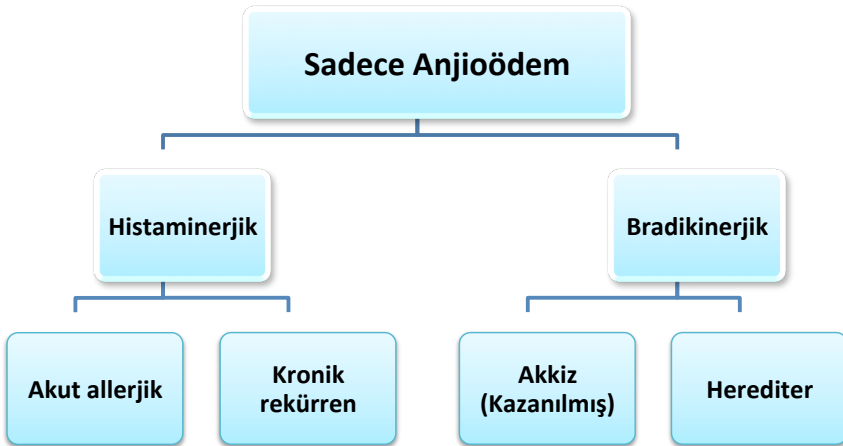
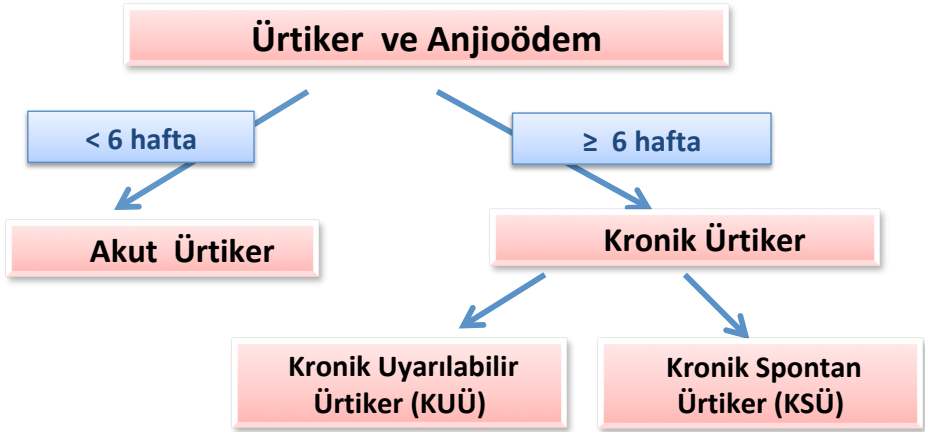
Tedavide ciddi yan etkileri nedeniyle uzun süreli sistemik kortikosteroid kullanımını önerilmez. Sadece KÜ'nün şiddetli alevlenmelerinde ve çabuk klinik yanıt alınması istendiğinde kısa süreli (<10 gün) olarak kullanılması önerilir. Erişkinlerde prednizolon 20-60 mg/gün, çocuklarda ise 1 mg/kg/gün dozunda kullanılabilir. Akut ürtikerde ise yüksek doz AH'e klinik yanıt alınamayan olgularda yine kısa süreli (<10 gün) benzer dozlarda kullanılabilir.

Hereditör AÖ tedavisinde C1-inhibitörleri kullanılır, sonradan kazanılmış AÖ tedavisinde neden olan ilacın kesilmesi ya da altta yatan hastalığın tedavisi önerilir.

Akut ürtikerli olgular çoğunlukla nedenin ortadan kaldırılması veya uygun semptomatik tedavi ile iyileşmektedir. Ancak hangi AÜ'li olgunun kronikleşeceği öngörülemez. Bu nedenle klinik iyileşme takip edilmeli ve hastaya klinik seyir hakkında bilgi verilerek ne zaman tekrar başvurusu gerektiği belirtilmelidir.

Kronik ürtikerde tedavi yanıtının değerlendirilmesi tedavi başlangıcından en az 2 hafta sonra yapılmalıdır. Bu sürenin sonunda tedaviye yeterli yanıt alınamayan hastada bir üst tedavi basamağına geçilmelidir. Hastanın kliniği kontrol altına alınana kadar, her 1-4 haftada klinik yanıt değerlendirilmelidir. Tüm güncel rehberler yüksek doz AH tedavisine yeterli sürede (1-4 hafta) klinik yanıt alınamayan hastaların ürtiker tedavisi konusunda deneyimli kliniklere sevk edilmesini önermektedir.





Akut Ürtiker - Anjioödem Nedenleri

- Enfeksiyonlar (Parvo virüs B19, EBV)
- Tip I IgE-aracılı besin alerjisi
- İlaç allerjileri (IgE-aracılı)
- İmmün aracılı olmayan ilaç yan etkileri (örn; opiatlar, NSAİİ, kontrast madde)
- Uyarılabilir ürtiker alevlenmeleri (örn; dermatografizm veya kolinerjik ürtiker)
- Böcek ısırıklarına bağlı gelişen papüler ürtiker (örn; tahta kurusu, pire, scabies)
- Histamin intoleransı* (besinlerle fazla histamin alınması, diamin oksidaz eksikliği)
- Besin zehirlenmesi (örn; skombroidoz)
- Kontakt ürtikeri (örn; bitkiler, hayvan sekresyonlarıyla temas)
- Erken kontakt dermatiti (örn; zehirli sarmaşık, nikel)

**Histaminin bazı besinlerde (bazı balık (tuna) ve peynir çeşitleri salam, sosis, bira, şarap ve sebze meyvelerde özellikle domateste) fazla bulunmasına bağlı ya da diamin oksidaz eksidaz eksikliğinde (iminipem, dobutamin, pentamidin, verapamil, isoniazid, klavulanik asit, dihidralazin, klorokin, asetilsistein, sikloserin ve metoklopramid ve sefuroksim gibi ilaçlar bu enzim aktivitesini inhibe ederler) histamin intoleransı ortaya çıkabilir.*

Ürtiker Aktivite Skoru (UAS)

Puan	Ürtikeryal Lezyon (plak)	Kaşıntı
0	Yok	Yok
1	Hafif (24 saatte 20'den az)	Hafif (rahatsız edici değil)
2	Orta (24 saatte 21-50 arası)	Orta (rahatsız edici fakat uyku veya günlük yaşamı etkilemiyor)
3	Yoğun (24 saatte 50'den fazla veya birbiriyle birleşen büyük lezyonlar)	Yoğun (şiddetli, uyku ve günlük yaşamı etkiliyor)

Puan 0-6 arasında değişmektedir.

Kronik Ürtiker Sınıflandırma

Tip	
Kronik spontan ürtiker (KSÜ)	Bilinmeyen veya bilinen* bir neden bağlı gelişen ve > 6 haftadan uzun süren ürtiker ve/veya anjioödem varlığı Semptomatik dermografizm (dermografik ürtiker) Soğuk ürtikeri (Soğuk temas ürtikeri) Gecikmiş basınç ürtikeri (Basınç ürtikeri) Solar ürtiker
Kronik uyarılabilir ürtiker (KUÜ)	Sıcak ürtikeri (Sıcak temas ürtikeri) Vibratuar anjioödem Kolinergik ürtiker Kontakt ürtikeri Akuajenik ürtiker



Ürtiker Tanısında Önerilen Testler

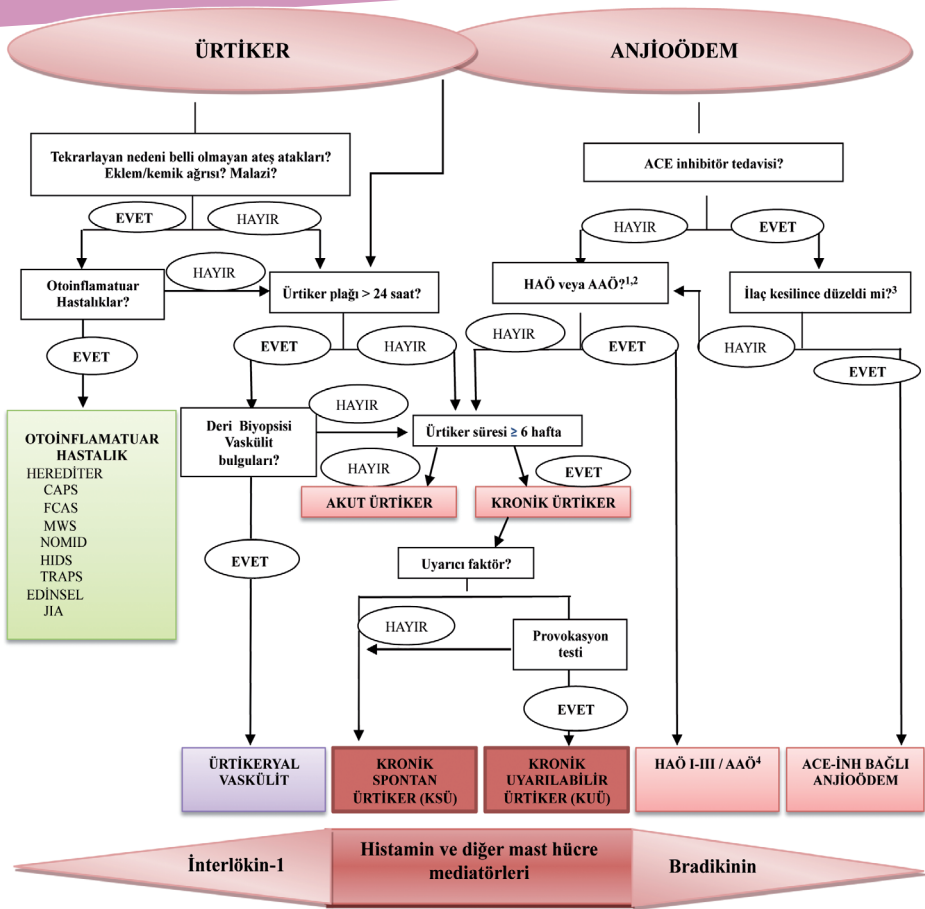
Tip	Alt tipler	Temel Tanı Testleri	Detaylı Tanı Testleri†
Spontan ürtiker	Akut ürtiker	Önerilmez	Önerilmez
	Kronik ürtiker	CBC, ESR veya CRP	Şüpheli tetikleyicilerin önlenmesi (ilaçlar-NSAİİ) İnfenksiyon hastalıkları (H.Pylori) Fonksiyonel otoantikorlar (Otolog serum testi) Tiroid hormonları ve otoantikorları Deri prik testi Psödoallerjenik diyet (3 hafta) Triptaz‡ Cilt biyopsisi
Uyarılabilir ürtiker	Soğuk ürtikeri	*Soğuk provokasyon testi	CBC, ESR veya CRP, kriyoproteinler, protein elektroforezi diğer oto-inflamatuvar hastalıkların ayırıcı tanısı için önerilir
	Geç basınç ürtikeri	*Basınç testi	Önerilmez
	Sıcak ürtikeri	*Sıcak su provokasyon testi	Önerilmez
	Solar ürtiker	*Değişik dalga boyutlarında UV veya ışıkla provokasyon testi	Diğer dermatozlar dışlanmalı
	Semptomatik dermografizm	*Cildin sert cisimle çizilmesi	CBC, ESR veya CRP
	Kolinerjik ürtiker	*Egzersiz veya sıcak banyo ile provokasyon	Önerilmez
	Akuajenik (su) ürtiker	*Vücut ısısında ıslak giysi ile provokasyon (20 dakika)	Önerilmez
	Kontakt (temas) ürtiker	Deri prik testi	Önerilmez
	Vibratuar anjioödem	*Vorteks veya mikser ile test	Önerilmez

CBC, tam kan sayımı; ESR, sedimentasyon hızı; CRP, C-reaktif protein,

† Şiddetli, persistan ve/veya uzun süreli hastalık varlığında ya da ayırıcı tanı gereksinimi olduğunda şüphe edilen nedene göre yapılmalıdır. Klinik öykü istenilecek testler için belirleyici olmalıdır.

‡ Şiddetli hastalık varlığında; * Provokasyon testinde klinik ile ilişkili tetikleyici uyaran eşği belirlenmelidir.

Ürtiker Tanı Algoritması



¹ Aile öyküsü ve semptomların başlangıç zamanı detaylı sorgulanmalı, kan inflamasyon belirteçlerinde (CRP, Sedim) artış gözlenmeli, paraproteinemi varlığı, biyopside nötrofil zengin infiltrasyon varlığı ve periyodik sendromlar için genetik mutasyon bakılmalıdır.

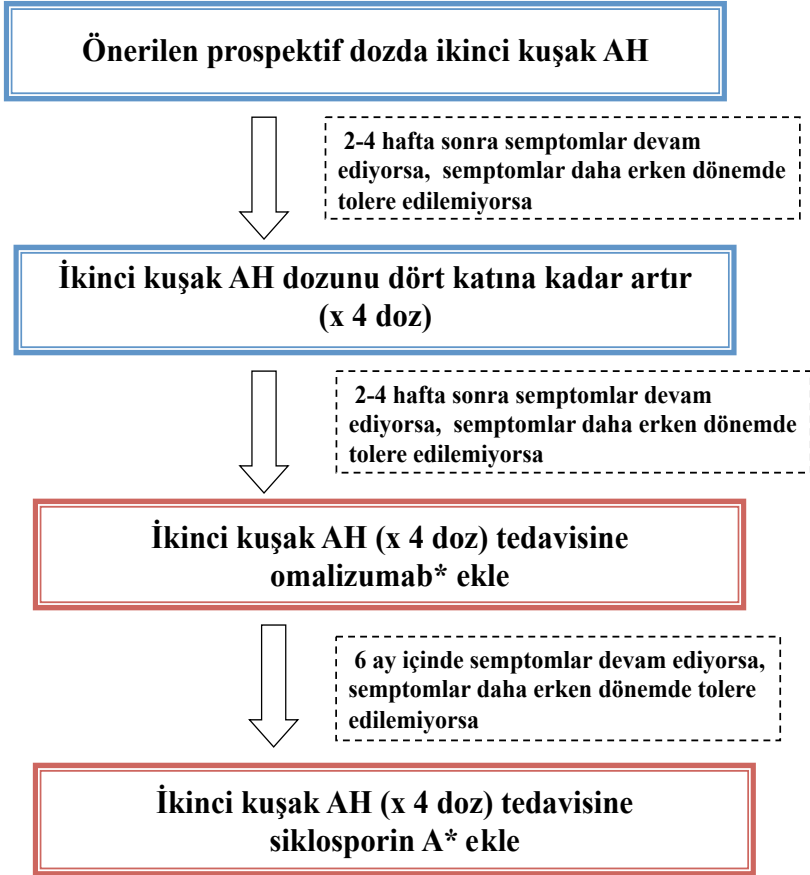
² Serum kompleman C4, C1q esteraz düzeyi ve fonksiyonu, erişkinlerde C1q inhibitör antikor ve genetik mutasyon çalışması yapılmalıdır.

³ ACE inh >6 aydan fazla süre kesmeye rağmen düzelme olmazsa C1q inhibitör antikor bakılmalıdır.

⁴ Bazı anjioödem olgularında altta yatan patomekanizma bilinmez ve bu vakalar idiopatik anjioödem olarak adlandırılır.

CAPS: Kriyoprin ilişkili periyodik sendromlar, **FCAS:** Ailevi soğuk otoinflamatuar sendromlar, **MSW:** Muckle Wells Sendromu, **NOMİD:** Neonatal başlangıçlı multisistemik inflammatuar hastalık, **HİDS:** Hiper-IgD sendromu, **TRAPS:** Tümör nekroz alfa ilişkili periyodik sendrom, **HAÖ:** Hereditör anjioödem, **AAÖ:** Akkiz anjioödem, **ACE:** Anjiotensin converging enzim, **JİA:** Juvenil idiopatik artrit.

Allergy 2018;73(7):1393-1414.

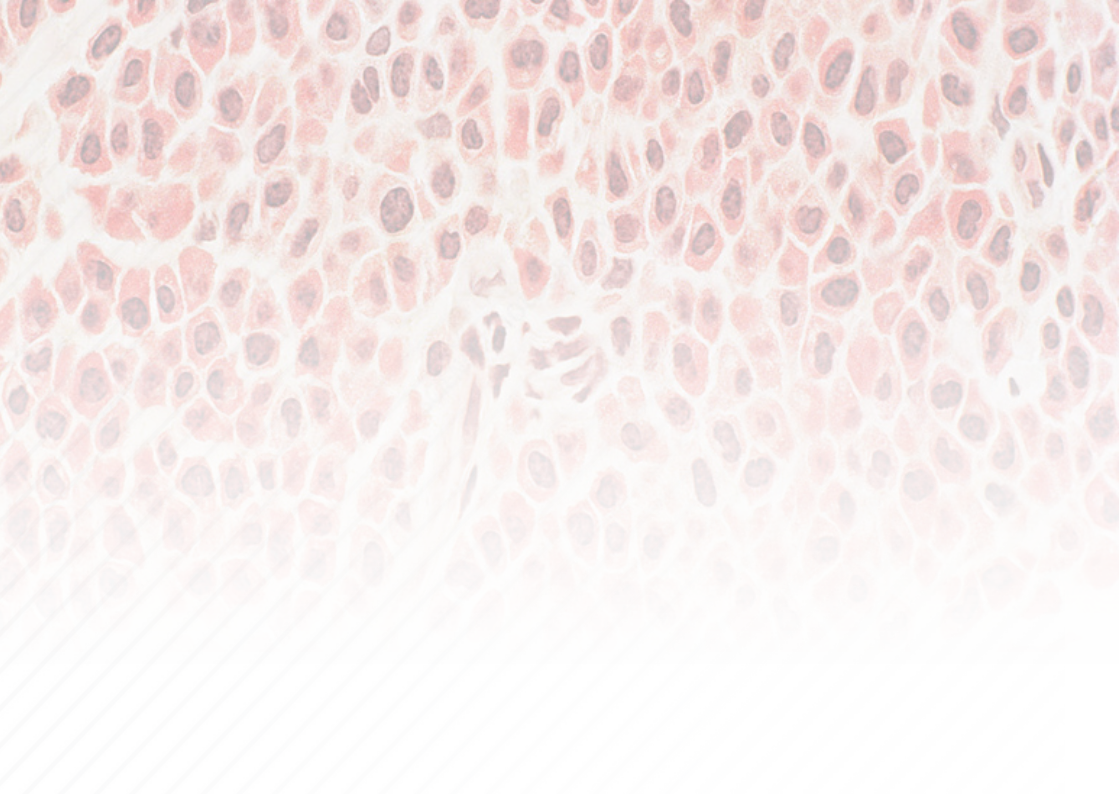


Avrupa Allerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi (EAACI/WAO) kronik ürtiker tedavi algoritması.

*Mutlaka deneyimli kliniklerde ve uzman denetiminde uygulanmalıdır.

AH: Antihistaminik.

Allergy 2018;73(7):1393-1414.



Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği

Mustafa Kemal Mahallesi, 2124 Sokak, Yaşam İş Merkezi No:16/3

Söğütözü, Çankaya, Ankara

Tel: (312) 219 66 31 Faks: (312) 219 66 57

E-posta : sekreter@aid.org.tr

www.aid.org.tr