

Kronik Ürtikerde Helicobacter Pylori Sıklığı

HELICOBACTER PYLORI INCIDANCE IN CHRONIC URTICARIA

Gönül İKİNCİ*, Ülker GÜL**, Eyüp SELVİ***, Hüseyin ÜSTÜN****, Yıldız KARABAY*****

* Uzm.Dr.,SB Ankara Hastanesi Dermatoloji Kliniği,
** Doç.Dr.,SB Ankara Hastanesi Dermatoloji Kliniği, Şef Yard.,
*** Uzm.Dr.SB Ankara Hastanesi Gastroenteroloji Laboratuvarı,
**** Doç.Dr.,SB Ankara Hastanesi Patoloji Kliniği, Şefi,
***** Uzm.Dr.,SB Ankara Hastanesi Dermatoloji Kliniği, Şefi, ANKARA

Özet

Kronik ürtiker deri hastalıkları içinde sık rastlanan bir hastalıktır. Biyolojide enjeksiyonlar hoşa olmak üzere pek çok ajan suçlanmasına rağmen hastaların 2/3 'ünde neden tesbit edilememektedir. Son yıllarda Helicobacter pylori 'itin de hastalığın etvolojisinde rol oynadığından bahsedilmektedir.

Bu çalışmada 35 kronik ürtikerli ve 24 sağlıklı bireye endoskopik girişim uygulanarak, özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek olan histolojik yöntemle Helicobacter pylori varlığı araştırıldı.

Helicobacter pylori 35 kronik ürtikerli hastanın 22'sinde (%63), 24 sağlıklı bireyin Hinde tesbit edildi. Sonuçlar istatistiki olarak karşılaştırıldığında fark anlamlıydı ($p<0.05$).

Sonuç olarak Helicobacter pylori 'nin kronik ürtiker etvolojisindeki rolü önemli görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik ürtiker, Helicobacter pylori

T Klin Dermatoloji 1998. 8:67-71

Ürtiker pembe-kırmızı renkte, deriden kabarık, hafif ödematöz, çeşitli şekil ve büyüklüklerde, kaşıntılı papül ve plaklarla karakterize bir hastalıktır. Toplumun %15-20'si yaşamlarında en az bir kez ürtiker atağı geçirirler (1-4).

Hastalık olguların %75-80'inde kronik ürtiker şeklinde seyreder. Kronik ürtiker orta yaş grubunda ve kadınlarda daha sık olarak görülür (1-4).

Hastalığın etyopatogenezinde enfeksiyonlar başta olmak üzere çok sayıda etken bildirilmiştir. Ancak olguların 2/3'ünde etyopatogenetik ajan tesbit edilememektedir (1-4).

Geliş Tarihi: 14.06.1997

Yazışma Adresi: Dr.Gönül İKİNCİ
SB Ankara Hastanesi
Dermatoloji Kliniği, ANKARA

T Klin J Dermatol 1998, 8

Summary

Chronic urticaria (CU) is a frequent skin disease. Although mostly infection and other causative agents are blamed in the etiology of CU, any causative agent can not be identified in 2/3 of the patients. In recent years it is thought that Helicobacter pylori (HP) has a role in the etiology of the disease. In this study gastroscopy have been applied to 35 CU and 24 healthy people. The presence of HP was determined by histologic method which is highly specific and sensitive.

HP was found in 22(63%) of CU patients and in 8(33%) of healthy group. The results were compared, difference was statistically significant ($p<0.05$).

We concluded that the HP has an important role in the etiology of CU.

Key Words: Chronic urticaria, Helicobacter pylori

T Klin J Dermatol 1998, 8:67-71

Son yıllarda Helicobacter pylori'nin kronik ürtiker etyolojisinde sorumlu olabileceği konusunda yayınlar dikkati çekmektedir (5-9).

Bu nedenle bu çalışmada kronik ürtikerli olgularda özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek olan histolojik tetkikler kullanılarak Helicobacter pylori insidansını araştırmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereç

Bu çalışma 6 Şubat 1996 ile 20 Ağustos 1996 tarihleri arasında S.B. Ankara Hastanesi Dermatoloji Polikliniğine müracaat eden kronik ürtikerli 35 olgu üzerinde gerçekleştirildi. Hastaların yakınmaları 2 ay ile 10 yıl arasında değişmekte idi. Kontrol grubuna da hiçbir gastrik yakınması olmayan, yaş ve cinsiyet özelliği çalışma grubuna benzer 24 sağlıklı birey alındı.

Hastalara yaşı, cinsiyeti, şikayetlerinin süresi, ilaç kullanım öyküsü, gıda anamnezi, sistemik ve dermatolojik başka hastalık öyküsü ile gastrointestinal yakınmaların varlığı sorularak not edildi.

Araştırmamızda tam kan, eritrosit sedimentasyon hızı, lökosit formülü, tam idrar tetkiki, kan biyokimyası (AKŞ, SGOT, SGPT, total bilirubin, direkt bilirubin, alkalen fosfataz, üre, BUN, kreatinin, ürik asit, albumin, total protein), tiroid fonksiyon testleri, gaitada parazit, ASO, CRP, Romatoid faktör, VDRL, ANA, anti-DNA, HBsAg, antiHBs, antiHAV IgM, anti HCV, anti HIV 1/2, boğaz kültürü, water's grafisi, PA akciğer grafisi istendi. Ayrıca fokal enfeksiyona yönelik (dış, kulak burun boğaz, kadın hastalıkları ve doğum, gerektiğinde diğerleri) muayeneleri ile psikiyatrik değerlendirmeleri yaptırıldı.

Hastalara 12 saatlik açlık dönemini takiben endoskopik girişim uygulanarak antrumdan dört adet biopsi alındı ve materyaller nötral tamponlanmış formol solüsyonuna konuldu. Biopsi materyalleri histopatolojik inceleme için S.B. Ankara Hastanesi Patoloji Kliniği'ne gönderildi. Doku örnekleri Hematoksilen-Eozin ile boyanarak midedeki histopatolojik değişiklikler ve Helicobacter pylori varlığı açısından incelendi. Sonuçlar iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular

Kronik ürtikerli çalışma grubu 27'si kadın (%77), 8'i erkek (%23) olmak üzere toplam 35 olgudan oluşuyordu. Yaşları 16 ile 64 arasında değişen olguların yaş ortalaması ise 40.23 ± 13.02 idi.

Kontrol grubu 18'i kadın (%75) ve 6'sı erkek (%25) olmak üzere toplam 24 sağlıklı bireyden oluşuyordu. Yaşları 15 ile 62 arasında değişen olguların yaş ortalaması ise 39.291 ± 9.3 idi (Tablo 1).

Kontrol grubunun yaş ve cinsiyet özellikleri istatistiksel değerlendirilmede çalışma grubuyla benzer özellikler taşıyordu ($p > 0.05$).

Araştırmaya alınan olguların yaş ve cinsiyetine göre dağılım incelendiğinde çalışma grubunda kadınlar 10 olgu ile, erkekler de 4 olgu ile 30-39 yaş grubunda birinci sırada yer alıyordu. Kontrol grubunda da kadınlar 5'er olgu ile 30-39 yaş grubu ve 40-49 yaş grubu ile ilk sırayı paylaşıyordu. Erkeklerde 3 olgu ile 30-39 yaş grubu birinci sırada yer alıyordu.

Tüm hastalarda tam kan ve lökosit formülü normal değerlerde bulundu. Eritrosit sedimentasyon hızı 3 hastada (%9) yüksekti. Bir hastada (%3) idrar sedimentinde bol bakteri ve bol lökosit vardı. Bu hastanın idrar kültüründe Escherichia coli üredi. AKŞ 2 hastada (%6) yüksek bulundu. Bir hastada (%3) SGOT ve SGPT değerlerinde hafif artış tespit edildi. Beş hastada (%14.3) ASO 200 IU/mL'den yüksek bulundu. CRP 5 hastada (%14) yüksekti. Bir hastada (%3) HBsAg'i pozitifliği. ANA, anti-DNA, tiroid fonksiyon testleri, anti-HİV1/2, anti-HCV, anti-HAVIgM ve anti-HBs tüm hastalarda negatifliği. Onbir hastada (%31) enfeksiyon odağı saptandı. Bunların 3'ünde (%9) boğaz enfeksiyonu, 2'sinde (%6) diş, 2'sinde (%6) sinüs, birinde (%3) idrar yolu enfeksiyonu, birinde (%3) diş ve sinüs enfeksiyonu birlikte, bir hastada (%3) boğaz ve diş enfeksiyonu birlikte bulunurken bir olguda ise (%3) akut viral hepatit tespit edildi. İki olguda (%6) Giardia lamblia enfestasyonu gözlemlendi. İki olguda da (%6) ilaç (Aspirin, Gripin, Ampisid, Bactrim, Voltaren) anamnezi vardı. İki hastada (%6) psikiyatri konsültasyonu sonucu psikofizyolojik bozukluk tespit edildi.

Sonuçlar toplu olarak gözden geçirildiğinde olgularımızın 17'sinde (%49) etyopatogeneizde rol oynayabileceği düşünülen bir neden bulunurken 18'inde (%51) neden bulamadık (Tablo 2).

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet özellikleri

Yaş	0-19		20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		Toplam	
	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E
Hasta grubu	2	2	2		10	4	6	1	3	1	4		27	8
Kontrol grubu		1	4		5	3	5	1	3	1	1		18	6

Tablo 2. Biyolojik faktörler yönünden olguların özellikleri

Bulgular	Hasla n:35
Boğaz enfeksiyonu	3
Sinüs enfeksiyonu	2
Dış enfeksiyonu	2
Dış ve sinüs enfeksiyonu birlikteliği	1
Boğaz ve dış enfeksiyonu birlikteliği	1
İdrar yolu enfeksiyonu	1
Akut viral hepatit	1
(Hıardıa lanıblia enfestasyonu	2
ilaç ananincezi	2
Psikiyatri konsültasyonu pozitif bulgusu	2
Toplam	17

Tüm hastaların 9'unda dispepsi, midede yanma hissi, midede dolgunluk hissi ve bulantı gibi çeşitli tiplerde gastrointestinal sisteme ait yakınmalar vardı. Ancak daha önce hastalarımızın hiçbirisi gastrit ya da peptik ülser tanısı almamıştı.

Helicobacter pylori kronik ürtikerli hastaların 22'sinde (%63) tespit edildi; 13'ünde ise (%37) bulunamadı. Helicobacter pylori bulunan olguların sayısı da eklenirse hastalarımızın 31'inde (%89) muhtemel etyopatogenetik neden tespit edilmiş oldu.

Helicobacter pylori gözlenen hastaların 8'inde gastrointestinal sisteme ait yakınma mevcudu. Helicobacter pylori tespit edilen hastaların 19'u kadın (%86), 3'ü erkekti (%14). Helicobacter pylori pozitifliğinin en yoğun olduğu yaş grubu %40.9 oranı ile 30-39 yaşlar arası idi. Helicobacter pylori tespit edilen hastaların 16'sında (%73) histopatolojik değerlendirmede kronik aktif gastrit bulguları saptandı. Birinde (%5) ise hafif inflamasyon vardı.

Kontrol grubumuzda Helicobacter pylori 8 olguda (%33) tespit edilirken, 16 olguda (%67) ise

saptanamadı. Kontrol grubunda Helicobacter pylori pozitifliği %50 oranı ile yine 30-39 yaş grubunda en yoğundu. Helicobacter pylori saptanan olguların 6'sında (%75) kronik aktif gastrit tespit edildi (Tablo 3).

Hasta grubu ile kontrol grubu Helicobacter pylori pozitifliği açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında farkın anlamlı olduğu saptandı ($p<0.05$).

Tartışma

Kronik ürtiker deri hastalıkları arasında sık görülme özelliğini korumaktadır. Hastalık genellikle orta yaş grubunda ve kadınlarda görülmektedir (1-4). Bizim hastalarımızın da büyük çoğunluğu orta yaş grubundaki kadınlardan oluşuyordu.

Kronik ürtikerde nedensel ajanı tespit etmek oldukça zordur. Literatürlerde olguların ancak 1/3'ünde etyolojik ajan saptandığı bildirilmektedir (1-4). Çalışmamızda Helicobacter pylori dışında 17 olguda (%49) etyopatogenetik neden tespit ettik. Olgularımızın 18'inde (%51) ise etyopatogenetik ajan bulamadık.

Kronik ürtiker nedenleri arasında en çok suçlananlar; enfeksiyonlar, ilaçlar, gıdalar ve gıda katkı maddeleri, endokrin hastalıklar, kollajen doku hastalıkları ve malignensilerdir. Bunlar arasında enfeksiyonlar (bakteriyel, viral, fungal ve parazitik) birinci sırayı almaktadır. Özellikle okült enfeksiyonların kronik ürtiker oluşumunda rol oynadığı belirtilmektedir (1-4). Bizim çalışma grubumuzda da etyolojik araştırmada enfeksiyonlar 1/3 oranıyla birinci sırada yer alıyordu. Bunların da 2/3'ü okült enfeksiyondu.

Yukarıda bahsedilen nedenlerden dolayı kronik ürtiker etyolojisinde rol aldığı düşünülen faktörleri belirleme amacı ile yeni çalışmalar yapılmaktadır. Son yıllarda Helicobacter pylori'nin de

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunda Helicobacter Pylori tespit edilen olguların yaş ve cinsiyet özellikleri

Cinsiyet	L	K	1*	K	E	K	E	K	11	K	E	K	E	K
Hasta grubu	1	1		1	2	7	-	6		1	-	3	3	19
Kontrol grubu	-			9	1	2	-	1		1	-	-	2	6

kronik ürtiker neden olabileceğinden bahsedilmektedir (5-9).

Tebbe ve arkadaşları etyolojik faktörler yönünden hiçbir şey bulamadıkları 25 kronik ürtikerli hastanın 17'sinde *Helicobacter pylori* varlığını tespit etmişlerdir. *Helicobacter pylori* bulunan bu 17 hastanın 10'unda gastrointestinal yakınma saptamışlardır. Hastalarına *Helicobacter pylori* için tedavi uyguladıklarında ürtikeriyal lezyonların da kaybolduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar nedeni bulunamayan kronik ürtiker olgularında *Helicobacter pylori* enfeksiyonu ile birliktelik olabileceğini akılda tutmak gerektiğini vurgulamaktadırlar (5).

Kolibâsovâ ve arkadaşları 30 kronik ürtiker hastası üzerinde *Helicobacter pylori* varlığını araştırmışlar ve bu hastaların 21'inde *Helicobacter pylori*'yi tespit etmişlerdir. Araştırmacılar bu 21 hastanın hepsinde kronik antral gastrit olduğunu gözlemlemişlerdir. *Helicobacter pylori*'ye yönelik tedavi ile hem ürtikeriyel lezyonların hem de gastrointestinal semptomların düzeldiğini ve yeni ürtikeriyel lezyonların oluşmadığını belirtmişlerdir (6).

Bohmeyer ve arkadaşları kronik ürtikeri olan 10 hastaya gastroskopi uyguladıklarında hastaların hepsinde gastrit tespit etmişler ve bu hastaların sadece 8'inde de midede dolgunluk hissi, geğirme, yanma, ağrı gibi gastrointestinal yakınmalar olduğunu saptamışlardır. *Helicobacter pylori*'ye yönelik tedavi uyguladıklarında hastaların birkaç gün içinde tüm şikayetlerinin düzeldiğini görmüşlerdir. Ancak çalışmalarında kontrol grubu kullanmadıklarını belirterek; *Helicobacter pylori* ile kronik ürtiker arasında kesin bir ilişki saptayabilmek için daha fazla araştırmanın gerektiğine de dikkati çekmişlerdir (7).

Bizim 35 kronik ürtikerli olgumuzun gastroskopik girişim ile alman doku örneklerinin duyarlılığı %95, özgüllüğü ise %98 olan histopatolojik yöntemle incelenmesi sonucu 22 olguda (%63) *Helicobacter pylori* varlığı gözlemlendi. *Helicobacter pylori* yönündeki araştırmamız göz önüne alındığında etyolojik neden tespit edilen olgu sayısı 31 (%89) olmaktadır. Bunlardan 14'ünde (%40) sadece *Helicobacter pylori* varlığı gözlemlendi.

Çalışmamız kontrol grubu ile karşılaştırmalı yapılan ilk çalışmadır. Yaş ve cinsiyet özellikleri

çalışma grubu ile benzer 24 kişilik kontrol grubunda *Helicobacter pylori* varlığını 8 (%33) olguda gözledik. İstatistiki değerlendirmede kronik ürtikerli grupta *Helicobacter pylori* bulunma insidansı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$).

Kronik ürtikerli olgular içinde *Helicobacter pylori* tespit edilen hastaların en yoğun olarak 30-39 yaşlar arasında olduğu gözlemlendi. Bu yaş grubu aynı zamanda kronik ürtikerin en çok gözlemlendiği yaş grubudur (1-4). *Helicobacter pylori* tespit edilen 22 hastanın 16'sında histopatolojik incelemede kronik gastrit gözlemlendi. Halbuki sadece 8 olguda gastrointestinal sisteme ait yakınma vardı. Yayınlarda semptom bulunmasının şart olmadığı, çoğunda *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun semptomstız seyrettiği belirtilmektedir. Görüldüğü üzere kronik ürtiker etyopatogenezinde önemli rolü olan *Helicobacter pylori* enfeksiyonu da okült enfeksiyonlar içinde yer almaktadır.

Helicobacter pylori'irin ürtiker etyopatogenezindeki rolü henüz tam olarak açıklanamamıştır. Tebbe ve arkadaşları kesin veriler bulunmamasına rağmen, teorik olarak *Helicobacter pylori*'ye karşı gelişen IgG antikollarının FcZ RI'ne karşı oluşan otoantikolarla kros reaksiyon vererek mast hücreleri üzerine kronik stimülasyonu sonucu kronik ürtikerin oluştuğunu belirtmektedirler (5).

Sonuç olarak 35 kronik ürtikerli hastamızın 17'sinde (%49) *Helicobacter pylori* dışında etyolojik neden bulundu ve bunlarda enfeksiyonlar birinci sırayı teşkil ediyordu. *Helicobacter pylori* olgularımızın 22'sinde (%63) tespit edildi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksekliği ($p<0.05$). *Helicobacter pylori* tespit edilen olguların 14'ünde başka hiçbir neden bulunamadı. *Helicobacter pylori* bulunan olguların sayısı da eklenirse hastalarımızın 31'inde (%89) etyolojik neden tespit edilmiş olmaktadır.

Helicobacter pylori bulunan olguların 8'inde gastrointestinal yakınmalar varken 14'ünde hiçbir yakınma yoktu. Doku örneklerinin histopatolojik incelenmesinde sadece *Helicobacter pylori* tespit edilen olguların 16'sında kronik gastrit gözlemlendi. Dolayısıyla *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun semptomatik veya okült enfeksiyon şeklinde seyrettiği tespit edildi.

Bu nedenlerden dolayı *Helicobacter pylori*'nin kronik ürtiker etyopatogenezindeki rolü önemli görölmektedir. Bu konudaki yeni immünoojik araştırmaların ışığında yapılacak kontrollü çalışmalar kronik ürtiker ile *Helicobacter pylori* arasındaki nedensel ilişkinin mekanizmasını aydınlatacağı görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Soter NA. Urticaria and angioedema. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wollt K, et al. *Dermatology in General Medicine*. 4th ed. New York: Mc Graw-Hill Book Company, 1993:1483-93.
2. HabifTB. Urticaria. *Clinical Dermatology. A color guide to diagnosis and therapy*. 2nd ed. Mosby Company, 1990:91-112.
3. Huston TB, Bressler RB. Urticaria and angioedema. In: Buch RK. *The Clinics of North America. Clinical Allergy*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992; 76(4):805-40.
4. Kevin D, Cooper MD. Urticaria and angioedema: Diagnosis and evaluation. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25:166-76.
5. Tebbe B, Geilen CC, Orfanos C. Nachweis von *Helicobacter pylori* bei dermatosen. *Hautarzt* 1996; 47:587-90.
6. Kolibäsová K, Cervenkova D, Hegyi E, et al. *Helicobacter pylori*-ein möglicher etiologischer factor der chronischen urticaria. *Dermatosen* 1994; 42:235-6.
7. Bohmeyer J, Heller A, Hartig C, et al. Association der chronischen urticaria mit *Helicobacter pylori* induzierter antrum gastritis. *Hautarzt* 1996; 47:106-8.
8. Tebbe B, Geilen CC, Schulzke JD, et al. *Helicobacter pylori* and chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34:685-6.
9. Lopez B M, Martin FB, Baquero M, Aragon L. Urticaria associated with *Campylobacter enteritis*. *Lancet* 1984:1354.