

# Kronik İdiyopatik Ürtiker ile Helikobakter Piloni Enfeksiyonu İlişkisi

## ASSOCIATION OF CHRONIC IDIOPATHIC URTICARIA AND HELICOBACTER PYLORI INFECTION

Özer ARICAN\*, Ramazan KUTLUK\*, Kadriye KOÇ\*, Kadir ERGEN\*\*,  
Ö. Faruk ATAY\*\*\*, Aynur KARAOĞLU\*\*\*\*, Lütüye ERSOY\*\*\*\*\*

\* Uz.Dr., SB Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevî Hastalıklar Kliniği,

\*\* Uz.Dr., SB Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Dahiliye Kliniği,

\*\*\* Uz.Dr., SB Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, Klinik Şef Yardımcısı,

\*\*\*\* Uz.Dr., SB Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevî Hastalıklar Kliniği, Klinik Şef Yardımcısı,

\*\*\*\*\* Doç.Dr., SB Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevî Hastalıklar Kliniği, Klinik Şefi, İSTANBUL

### Özet

**Amaç:** En sık görülen deri hastalıklarından biri olan ürtikerin yaklaşık %70'i kronikleşmekte ve sebebi bulunamamaktadır. Son yıllarda yapılan yayınlarda kronik ürtikerin Helikobakter pilori enfeksiyonu ile birlikteliğinden bahsedilmektedir. Bu çalışmada kronik idiyopatik ürtikerli bir hasta grubunda Helikobakter pilori varlığı ve anti-Helikobakter pilori tedavisi ile ürtiker şikayetlerinin düzelip düzelmediği araştırıldı.

**Çalışmanın Yapıldığı Yer:** Sağlık Bakanlığı İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevî Hastalıklar Kliniği (Temmuz 1999-Nisan 2000).

**Materyel ve Metod:** Çalışmaya 25'i kadın, 6'sı erkek 31 kronik idiyopatik ürtikerli hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 39.03±13.82 yıldır. Hastalık süreleri ise 2.5 ay ile 15 yıl arasında değişmekteydi. Hastalar ile sosyo-ekonomik düzeyi, yaş ve cinsiyet dağılımı benzer olan 20 sağlıklı bireye önce endoskopik olarak gastrik biyopsi yapıldı ve histopatolojik olarak Helikobakter pilori varlığı araştırıldı. İkinci aşamada Helikobakter pilorisi pozitif bulunan kronik idiyopatik ürtikerli hastalara, bir hafta süre ile 2 gr/gün amoksisilin ile 1 gr/gün klaritromisin ve 40 mg/gün omeprazol oral olarak verildi. Takip eden üç hafta boyunca sadece omeprazol ile tedaviye devam edildi.

**Bulgular:** Yapılan gastroskopik biyopsi ile hastaların 27'sinde (%87.10) Helikobakter pilori varlığı gösterildi. Kontrol grubunda ise pozitif histopatoloji 11 (%55.00) idi. Yapılan istatistiksel değerlendirmede her iki grup arasında anlamlı bir fark görüldü (p=0.019).

Tedaviye alınan 27 hastanın klinik şikayetleri tedavinin bitiminde ve ardından birinci, ikinci, üçüncü ve altıncı ayların sonunda değerlendirildi. Sonuçta 5 (%18.52) olguda semptomların ortadan kaybolduğu, diğerlerinde ise sürdüğü tesbit edildi.

**SONUÇ:** Bu verilerle; kronik idiyopatik ürtiker hastalarında Helikobakter pilori insidansı yüksek bulunsun da buna yönelik tedaviden pek faydalanamadıklarını ancak, Helikobakter pilorinin etyolojide diğer pek çok faktör gibi belli bir oranda rol alabileceğini düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik idiyopatik ürtiker,  
Helikobakter pilori, etyoloji.

T Klin Dermatoloji 2002, 12:66-70

### Summary

**Background and Design:** Urticaria, which is one of the most common skin diseases, is chronic in almost 70% of cases, and there is still no reasonable cause regarding the etiology. In the last articles, we saw that there was a strong relationship between chronic urticaria and Helicobacter pylori infection. In this study, the presence of Helicobacter pylori in patients with chronic idiopathic urticaria was investigated. In addition, whether the complaints from urticaria improved upon appropriate anti-Helicobacter pylori treatment was revealed.

**Place of the Study:** Ministry of Health, Istanbul Haseki Education and Research Hospital, Dermatology and Venerology Clinic (July, 1999-April, 2000).

**Materials and Methods:** We studied 31 patients with chronic idiopathic urticaria and compared with 20 healthy people. Twenty five patients were female and 6 patients were male. Their mean age was 39.03±13.82 years. The duration of the disease varied between 2.5 months to 15 years. They underwent gastric biopsy by endoscopy and were studied on the presence of Helicobacter pylori, have same distribution of age, sex and socio-economical status. In the second stage of the study, the patients with chronic idiopathic urticaria who have Helicobacter pylori were treated. Two gm/d amoxicillin, 1 gm/d clarithromycin and 40 mg/d omeprazole was given orally for one week. In the following three weeks, only omeprazole was given.

**Results:** Gastric biopsy revealed that 27 patients (87.10%) had Helicobacter pylori. In the control group, the number of the cases with positive histopathologic examination for Helicobacter pylori was 11 (55.00%). A statistically significant difference was found between two groups (p=0.019).

The symptoms were evaluated at the end of the treatment, and in the following first, second, third and sixth months. Eventually, we noticed that 5 patients' (18.52%) symptoms disappeared, however the rest still had the same symptoms.

**Conclusion:** It was revealed that although the incidence of Helicobacter pylori was found to be high in patients with chronic idiopathic urticaria, patients could not get benefit efficiently from this treatment. However, it played a small role like many other factors.

**Key Words:** Chronic idiopathic urticaria, Helicobacter pylori, Etiologic association.

T Klin J Dermatol 2002, 12:66-70

Ürtiker toplumda en sık görülen deri hastalıklarından biridir. Çok sayıda farklı uyarana karşı bir reaksiyon örneği olup; kısa sürede kaybolan, kaşıntılı, eritemli-ödemli papül ve plaklarla karakterizedir (1,2). Hastalık seyri açısından iki gruba ayrılır ve ataklar altı haftadan kısa süreli ise “akut”, uzun süreli ise “kronik” ürtiker olarak adlandırılır (1,3). Etiyolojisinde ilaçlar, infeksiyonlar, gıda ve gıda katkı maddeleri, böcek sokmaları, kollajenozlar, endokrin hastalıklar ve maliniteler gibi pek çok değişik faktör rol oynayabilir. Sıklıkla akut ürtikerli hastalarda etyolojik nedenler saptanırken, kronik ürtikerli hastaların yaklaşık %70’inde herhangi bir tetikleyici faktör belirlenememekte ve bu büyük grup “kronik idiyopatik ürtiker” olarak adlandırılmaktadır (1-5).

Son yıllarda kronik ürtiker etiolojisinden sorumlu faktörlerden birinin de Helikobakter pilori (HP) infeksiyonu olabileceği konusunda çok sayıda yayın dikkat çekmektedir (6-10).

Bu nedenle biz de çalışmamızda, sebebi tesbit edilemeyen 31 kronik idiyopatik ürtikerli olgunun HP ile olan ilişkisini araştırmayı amaçladık. HP’yi tespit ederken metod olarak özgülüğü ve duyarlılığı yüksek olan histopatoloji yöntemini kullandık. Ayrıca HP pozitif olan hastaları anti-HP eradikasyon tedavisine alarak kronik ürtikere ait belirtilerin klinik olarak gerileyip gerilemediğini araştırdık.

### Materyel ve Metod

Bu çalışmamız 20 Temmuz 1999 ve 18 Nisan 2000 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevî Hastalıklar Polikliniği’ne başvuran kronik ürtikerli olup endoskopik incelemeyi kabul eden 31 olgu üzerinde gerçekleştirildi. Durumu gastroskopi yapılmasına uygun olmayan (örneğin kardiak ya da respiratuvar problemi olan) hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların yakınma süreleri 2.5 ay ile 15 yıl arasında değişmekte idi. Kontrol grubuna ise yine endoskopik incelemeyi kabul eden ve hiçbir gastrik yakınması olmayan yaş, cinsiyet ve sosyo-kültürel özellikleri çalışma grubuna benzer 20 sağlıklı birey alındı.

Hastaların cinsiyetleri, yaşları, şikayetlerinin süresi, ilaç kullanım öyküsü, gıda anamnezi, sistemik ve dermatolojik başka bir hastalıklarının bulunup bulunmadığı, gastrointestinal yakınmalarının olup olmadığı sorgulanarak kaydedildi.

Tam kan sayımı, formül lökosit, kan biyokimyası (Açlık kan şekeri, SGOT, SGPT, ALP, Total Bilirubin, İndirekt Bilirubin, Üre, BUN, Kreatinin, Ürik Asit, Albumin, Total Protein), eritrosit sedimentasyon hızı, tam idrar tahlili, idrar kültürü, tiroid fonksiyon testleri, ASO, CRP, RF, VDRL, ANA, Anti-DNA, HBs Antijeni, Anti HBc Total, Anti HBs, Anti HAV IgM, Anti HCV, Anti HIV, gaitada parazit, boğaz kültürü, Water’s grafisi, PA akciğer grafisi istendi. İlave bir infeksiyon varlığını aramaya yönelik diş, KBB, kadın-doğum muayeneleri ile psikiyatrik değerlendirmeleri yaptırıldı. Tüm bunların ışığında kronik ürtikerini aydınlatacak herhangi bir sebep bulunamayan olgular çalışmaya alındı.

Hasta ve kontrol grubunun tüm bireylerinde HP varlığını saptamak amacıyla 12 saatlik açlık dönemini takiben gastroskopi uygulanarak mide antrum mukozasından iki adet biyopsi örneği alınıp nötral haldeki tamponlanmış formol solüsyonuna konuldu. Biyopsi materyalleri histopatolojik inceleme için hastanemiz patoloji laboratuvarına gönderildi. Burada rutin takip ve parafin kesitleri yapılarak kesitlerin Hematoksilin-Eosin ve modifiye Giemsa boyası ile boyanmasının ardından ışık mikroskopunda tetkik edildi.

Başka neden saptanmayan, klinik olarak gastrointestinal sisteme ait semptomu olsun ya da olmasın, HP pozitif kronik idiyopatik ürtiker vakalarına bir hafta süre ile amoksisilin 1 gr günde iki kez, klaritromisin 500 mg günde iki kez ve omeprazol 20 mg günde iki kez olarak verildi. Ardından üç hafta süre ile omeprazol tedavisine tek başına devam edildi. Bu üçlü tedavinin hemen bitiminde ve tedaviden sonraki birinci, ikinci, üçüncü ve altıncı ayda kronik ürtikere ait klinik bulgularda düzelme olup olmadığına bakıldı.

İstatistiksel hesaplamalar SPSS 10.0 paket programında yapıldı, t testi ve ki-kare testi kullanıldı.

## Bulgular

İdiyopatik kronik ürtikerli çalışma grubu 25'i (%80.65) kadın, 6'sı (%19.35) erkek olmak üzere toplam 31 olgudan oluşuyordu. Yaşları 16 ile 62 yıl arasında değişen bu olguların yaş ortalaması  $39.03 \pm 13.82$  yılıdır.

Kontrol grubunda ise 16'sı (%80.00) kadın ve 4'ü (%20.00) erkek olmak üzere toplam 20 olgu vardı. Yaşları 18-54 yıl arasında değişiyordu ve yaş ortalaması  $37.60 \pm 10.82$  yıl olarak bulundu.

Her iki grup arasında cinsiyet ( $p=0.613$ ) ve yaş ( $p=0.697$ ) açısından anlamlı bir fark yoktu.

Çalışma grubundaki 31 olgunun %32.26(10 olgu)'sında gastrik şikayetler mevcuttu. Ancak o güne değin hiçbirisine gastrit veya peptik ulkus tanısı konulmamıştı. Tümüne gastroskopi ile antral biyopsi yapıp, örnekler histopatolojik olarak incelendiğinde 27 (%87.10) olguda HP pozitifliği saptandı. Kalan 4 (%12.90) olgunun HP'si negatif idi. HP pozitif 16 (%59.26) olguda kronik aktif gastrit, birinde (%3.70) ise antral ulkus vardı. HP negatif olan dört olgunun tümünde ise kronik aktif gastrit saptandı.

Yirmi kişilik kontrol grubunda ise hiçbir mide şikayeti yoktu. Yine de 11'inde (%55.00) HP pozitifliği ve bunların da 7'sinde (%35.00) kronik aktif gastrit tesbit edildi. Kalan 9 (%45.00) olguda HP negatif bulunmakla beraber 5'inde kronik aktif gastrit vardı.

Sonuçta 31 kişiden oluşan hasta grubunun %87.10(27 olgu)'unda, 20 kişiden oluşan kontrol grubunun ise %55.00(11 olgu)'inde HP pozitifliği saptandı. Yapılan istatistiksel değerlendirmede hasta grubumuzda kontrole göre HP pozitifliği oldukça yüksek bulundu ( $p=0.019$ ).

Hasta grubundaki HP pozitif vakalar anti-HP eradikasyon tedavisine alındı. Bunlar, üçlü tedavinin bitiminden hemen sonra, birinci, ikinci, üçüncü ve altıncı ayların sonunda gastrik biyopsileri tekrarlanmadan, ürtiker şikayetlerinin klinik olarak düzeliş ve düzelmediği açısından izlendi. Sonuçta 5 (%18.52) olguda kronik ürtiker belirtilerinin ortadan kalktığı görüldü. Bu beş olgudan ikisinde ürtiker bulguları yaklaşık birinci ayın sonunda,

ikisinde ikinci ayın ve kalan bir olguda da üçüncü ayın sonunda ortadan kalkmış bulunuyordu. Altıncı ayın sonunda bunların iyilik halleri devam etmekteydi. Kalan 22 olgunun ise şikayetleri sürüyordu.

## Tartışma

Ürtiker olgularının yaklaşık %75-80'inde olay kronik ürtiker tarzında seyretmekte, orta yaş grubunda ve kadınlarda daha sık görülmekte, hastaların en az 2/3'sinde herhangi bir etyolojik faktör bulunamamakta ve idiyopatik kabul edilmektedir (5,6,11).

Son yıllarda literatürde kronik ürtiker etyolojisinde, gastrointestinal sisteme ait şikayeti olmasa da üst mide barsak sistemindeki HP infeksiyonunun rol oynayabileceğini vurgulayan yayınlar mevcuttur (6-10). Ancak, bu çalışmalarda HP infeksiyonunu saptama yöntemleri bakımından bir standart bulunmamaktadır. Çoğu çalışmada  $^{13}\text{C}$ -üre nefes testi ve HP spesifik IgG antikorları bakma yöntemleri kullanılmıştır. Yine bazı çalışmalarda HP varlığı gastroskopi ve gastrik mukoza biyopsisi ile doğrulanmıştır. Bazen eradikasyon tedavisinden sonra tedavinin başarısı aynı yöntemin tekrarı ile objektif olarak gösterilmeye çalışılmışken, bazen de yalnızca ürtikerin klinik olarak düzeliş ve düzelmediğine bakılmıştır. Bununla birlikte ne kadar süre sonra ürtikerin klinik bulguları kaybolduğunda bu, tedavinin başarısıdır ya da olayın spontan iyileşmesidir konusu netlik kazanmamıştır. Öte yandan spesifik anti-HP IgG antikorları infekte kişilerde tedavi görseler bile uzun süre veya ömür boyu pozitif kalabilmektedir (12,13).  $^{13}\text{C}$ -üre nefes testi %70-80 oranında başarılıdır (13,14). Buna karşılık gastrik biyopsi yapılarak histopatolojik yolla HP'nin tesbiti %95-98 gibi daha yüksek bir oran vermektedir (15).

Şikayetleri 2.5 ay ile 15 yıl arasında değişen toplam 31 kronik idiyopatik ürtikerli hastayı gastrik biyopsi yöntemi ile incelediğimizde %87.10(27 olgu) oranında HP pozitifliği saptadık. Oysa Tebbe ve arkadaşları  $^{13}\text{C}$ -üre nefes testi ve bakteriye spesifik IgG antikorları bakmak suretiyle 25 olgunun %68.00(17 olgu)'inde HP'yi pozitif bulmuşlar ve kabul eden 12 olguda bu pozitifliği gastroskopi ve gastrik biyopsi ile kanıtlamışlardır

(7). İkinci ve arkadaşları ise gastroskopik girişim ve gastrik biyopsi yöntemi ile 35 kronik ürtikerli hastayı tarayarak bu hastaların %62.86(22 olgu)'sında HP'yi pozitif bulmuşlardır (6). Liutu ve arkadaşları 59 kronik ürtikerli hasta grubunda anti-HP IgG antikorunu %72.88(43 olgu) pozitif bulup bunların 28'ini gastrik biyopsi ile doğrulamışlardır (8). Özkaya-Bayazıt ve arkadaşları 35 olgudan oluşan kronik idiyopatik ürtikerlinin tümüne gastrik biyopsi yaparak bunların %77.14(27 olgu)'ünde HP pozitifliği saptamışlardır (9). Valsecchi ve arkadaşları 125 kronik ürtikerli hastanın %62.40(78 olgu)'nda <sup>13</sup>C-üre nefes testi ve spesifik anti-HP IgG antikorunu yöntemi ile HP varlığı saptamışlar ve bunlardan 43'ünde de gastrik biyopsi ile olayı doğrulamışlardır (10).

Çalışmamızın ikinci aşamasını oluşturan anti-HP eradikasyonu ve sonrasında 6 aylık takip döneminde tedaviye alınan 27 olgudan sadece %18.52(5 olgu)'sinde ürtiker şikayetlerinin tamamen kaybolduğunu gördük. Oysa çeşitli çalışmalarda da gösterildiği üzere, HP'nin eradikasyon ihtimali kullanmış olduğumuz üçlü ilaç yöntemi ile %90'lar civarındadır (16). Tebbe ve arkadaşları, tedavi uyguladıkları HP pozitif 17 olgunun 6-10 haftalık takibinde %47.06(8 olgu)'sında tam düzelme görmüşlerdir (7). Liutu ve arkadaşları tedavi sonrası 6 ay takip ettikleri 43 hastanın %16.28(7 olgu)'ünde klinik bulguların tamamen kaybolduğunu (8), Özkaya-Bayazıt ve arkadaşları ise tedavi sonrası 6 haftalık takiple eradikasyonun başarılı olduğunu biyopsi ile doğruladıkları 17 olgunun yalnızca %29.41(5 olgu)'ünde ürtiker şikayetlerinin tamamen iyileştiğini bildirmişlerdir (9). Valsecchi ve arkadaşları da HP açısından tedavi ettikleri 31 olguyu 12 ay süre ile takip ederek bunların sadece %9.68(3 olgu)'ünde tam düzelme saptamışlardır (10).

Gerek bizim çalışmamız gerekse de bizden öncekilerin çalışmalarında üst mide barsak sisteminde HP infeksiyonu varlığının kronik ya da kronik idiyopatik ürtikerde daha sık rastlandığı farklı laboratuvar araştırmaları ile ortaya konulmuştur. Hem tedavi hem de takip süresi açısından bir birlik olmasa da, yapılan çeşitli tedavilerden sonra verilen %9.68-47.06'lık yararlanma oranları HP'nin

kronik idiyopatik olgularda ürtikeri oluşturan etkenlerden biri olabileceğini destekler görünmektedir. Bu nedenle kronik ürtikerde etyoloji araştırılırken, tercihimiz histopatolojik inceleme ile üst mide barsak sisteminde HP varlığının gösterilmesi olsa da, hasta ve hekime kolay gelecek diğer yöntemlerden biri ile HP infeksiyonu da araştırılmalıdır. Tüm bunların ışığında, HP pozitif bulunan ürtiker hastalarının istenen bir anti-HP eradikasyon tedavisine alınmasının ürtiker seyrini olumlu yönde etkileyebileceğini düşünüyoruz.

**Teşekkür:** Çalışmada emeği geçen ve katkıda bulunan hastanemiz I. Dahiliye Endoskopi Laboratuvarı personeli ile Patoloji Laboratuvarı personeline de ayrıca teşekkürü bir borç biliriz.

#### KAYNAKLAR

1. Tüzün Y. Ürtiker. Dermatoloji'de, Ed: Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. 2. baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi, 1994:280-91.
2. Odom RB, James WD, Berger TG. Urticaria (Hives). In: Arnold HL, Odom RB, James WD eds. Andrew's Disease of the Skin Clinical Dermatology, 9th ed, London, WB Saunders Company, 2000:160-71.
3. Black AK and Champion RH. Urticaria. In Rook A, Wilkinson DS, Champion RH, Burton JG, Ebling FJG eds. Textbook of Dermatology, Vol:III, 6th ed., Oxford, Blackwell Scientific Publication, 1998;2113-39.
4. Habif TP. Urticaria. In Habif TP ed. Clinical Dermatology, 3rd ed, St. Louis, Mosby, 1996:122-47.
5. Soter NA. Urticaria and angioedema. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 5th ed, New York, Graw Hill Companies, 1999:1409-18.
6. İkinci G, Gül Ü, Selvi E, Üstün H, Karabay Y. Kronik ürtikerde helicobakter pilori sıklığı. T Klin J Dermatol 1998; 8:67-71.
7. Tebbe B, Geilen CC, Schulzke JD, Bojarski C, Radenhausen M and Orfanos CE. Helicobacter pylori infection and chronic urticaria. J Am Acad Dermatol 1996; 34(4):685-6.
8. Liutu M, Kalimo K, Leino R, Uksila J and Kalimo H. Chronic urticaria and Helicobacter pylori infection. J Dermatol Treat 1998; 9:31-3.
9. Özkaya-Bayazıt E, Demir K, Özgüroğlu E, Kaymakoglu S and Özarmağan G. Helicobacter pylori eradication in patients with chronic urticaria. Arch Dermatol 1998; 134:1165-6.
10. Valsecchi R and Pigatto P. Chronic urticaria and Helicobacter pylori. Acta Derm Venereol (Stockh) 1998; 78:440-2.
11. Kevin D, Cooper MD. Urticaria and angioedema: Diagnosis and evaluation. J Am Acad Dermatol 1991; 25:166-76.

12. Ramirez FA. New more spesific test to diagnose Helicobacter pylori gastritis. Gastroenterol 1995; 108(Suppl 14):2730.
13. Megraud F. Advantages and disadvatages of current diagnostic test for the detection of Helicobacter pylori. Scand J Gastroenterol 1996; 31(Suppl 215):57-62.
14. Brown KE, Peura DA. Diagnosis of Helicobacter pylori infection. Gastroenterol Clin North Am 1993; 22(1):105-15.
15. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am J Med 1996; 100:35-41.
16. Ertürk MS. Peptik ülser tedavisinde Helikobakter pylori eradikasyonunun yeri. Aktüel Tıp Dergisi 1999; 4(5):227-30.

---

**Geliş Tarihi:** 26.03.2001

**Yazışma Adresi:** Dr.Özer ARICAN

SB Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Deri ve Zührevî Hastalıklar Kliniği  
İSTANBUL