

# Sistemik Hastalıklarda Gözlenen Kaşıntının Gelişme Mekanizmaları ve Tedavi Seçenekleri

## MECHANISMS AND TREATMENT OPTIONS OF PRURITUS ASSOCIATED WITH SYSTEMIC DISEASES: A REVIEW

Dr. Özer ARICAN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Dermatoloji AD, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, KAHRAMANMARAŞ

### Özet

Kaşıntı, birçok dermatolojik hastalığın ana semptomu olsa da bazı sistemik hastalıkların da bulguları arasındadır ve hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Yaygın kaşıntısı olan hastaların yarıya yakınında renal yetmezlik, hepatik kolestaz, polisitemia vera, Hodgkin lenfomasi, AIDS, hipotiroidi, hipertiroidi, diabetes mellitus, multiple skleroz gibi sistemik hastalıkların ve solid tümörlerin araştırılması gerekebilmektedir. Dermatolojik muayenesi çoğu zaman normal olan bu hastalarda doğru tanı için iyi bir anamnez, dikkatli ve tam bir fizik muayenenin yanı sıra ayrıntılı laboratuvar testleri gerekebilir. Ayrıca psikiyatrik bozukluklar ve ilaçlar da kaşıntının etiolojisinde düşünülmelidir. Öte yandan klinisyenler tarafından çok iyi bilinmeyen notaljiya parestatika, brakioradyal kaşıntı, postherpetik kaşıntı ve fantom kaşıntıları da gözden kaçmamalıdır. Yaşlı hastalarda, deri kuruluğunun bazı pruritogenik mediyatörlerin üretimini artırdığı düşünülmektedir. Üremik ve kolestatik hastalarda gözlenen kaşıntının mekanizması hala net değildir. Bunlarda çoğu zaman ancak sebebin ortadan kaldırılması ile tam tedavi sağlanabilmektedir. Bazı hematolojik hastalıkların sadece kaşıntı ile seyredildiği gözlenebilmektedir. Beslenme bozukluklarında da sistemik kaşıntı bildirilmektedir. Bu farklı hastalıkların herbirinin değişik etiopatogenezlerle oluşması bunların tedavilerinde de değişik yöntemleri gündeme getirmektedir. Bu hastalıkların bir kısmının tedavisinde rifampisin, kolestimamin, naltrekson, nifedipin, pentoksifilin, aspirin, talidomid gibi ilaçlar, fototerapi ve plazma perfüzyonu gibi yöntemler kullanılabilir. Bu mekanizmaları bilmek şüphesiz sistemik hastalıklara eşlik eden kaşıntının daha iyi ve özgül tedavisini sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Pruritus, tedavi

**Türkiye Klinikleri J Med Sci 2004, 24:664-671**

### Abstract

Itching is not only a main symptom of many dermatological diseases, but one of the symptoms for certain systemic diseases. It negatively affects the quality of life of patients. Almost half of generalized pruritus patients should be examined for the systemic diseases such as renal failure, hepatic cholestasis, polycythemia vera, Hodgkin's disease, AIDS, hypothyroidism, hyperthyroidism, diabetes mellitus, multiple sclerosis and solid malignancies. Although dermatological examination may appear normal, there may be need for a precise history, complete and careful physical examination as well as detailed laboratory tests for an accurate diagnosis. Psychiatric disorders and drugs should also be considered in pruritus etiology. Besides this, some rarely encountered problems such as notalgia parestatika, brachioradial pruritus, postherpetic pruritus and phantom pruritus should not be ignored. It is thought that dry skin increases the production of some pruritogenic mediators in the elderly. The exact mechanism of the itching observed in uremic and cholestatic patients remains largely known. In these cases, treatment is possible only when the cause is eradicated. It can also be observed that some haematologic diseases may only present with itching. Malnutrition can be another reason behind systemic pruritus. As each of these various diseases are caused by different etiopathogenetic factors, different treatment modalities should be developed. For the treatment of these diseases, agents such as rifampicin, cholestyramine, naltrexone, nifedipine, pentoxifylline, aspirin, thalidomid and methods such as phototherapy and plasma perfusion may be indicated. Understanding these mechanisms, undoubtedly, will provide better and more efficient management schemes for pruritus associated with systemic disorders.

**Key Words:** Pruritus, treatment

**K**aşıntı, dermatolojide sık rastlanılan ve yaşla birlikte artış gösteren istenmeyen bir duygu olup bazen uykuyu ve yaşam

kalitesini de oldukça olumsuz etkilemektedir.<sup>1</sup> Ayrıca dermatolojik hastalıkların dışında birçok sistemik hastalığa da eşlik edebilmektedir (Tablo 1).<sup>2,3</sup> Kaşınan hastaların %10-50'sinde herhangi bir dermatolojik sebep bulunamamakta ve sistemik hastalık aranması gerekmektedir.<sup>4</sup> Birçok hastada iyi bir anamnez almak kaşıntının sebebini ortaya koymada oldukça yardımcı olmaktadır (Tablo 2).<sup>5,6</sup> Kaşınan ve dermatolojik muayenesi normal olan bir hastada, altta yatan sebebi bulmada bazı

**Geliş Tarihi/Received:** 13.12.2003

**Kabul Tarihi/Accepted:** 31.03.2004

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Özer ARICAN  
Şehit Abdullah Çavuş Mh. Alparslan Türkeş Blv.  
Gülsaray Ap. B Blok K:3 D:6, 46050  
KAHRAMANMARAŞ  
ozerari@hotmail.com

Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri

**Tablo 1.** Kaşıntı gözlenebilen sistemik hastalıklar.<sup>2,3</sup>

<b>Endokrin</b>	Hipertiroidizm Hipotiroidizm Karsinoid sendrom	Hiperparatiroidizm Diabetes mellitus Anoreksiya nervoza
<b>Hematolojik</b>	Demir eksikliği Polisitemia vera Lenfomalar Lösemiler	Paraproteinemi Multiple miyelom Waldeström makroglobulinemisi Mastositoz
<b>Renal</b>	Kronik renal yetmezlik	Kronik hepatit (özellikle Hepatit C)
<b>Karaciğer</b>	Primer biliyer siroz Pankreatik karsinom Kronik pankreatit	Gebeliğin kolestazi İlaçlar
<b>Nörolojik</b>	Postserebral infarkt Serebral tümör Serebral abse	Multiple skleroz Anevrizma Creutzfeldt-Jacob sendromu
<b>Paraneoplastik</b>	Visseral/Solid karsinomlar	
<b>Romatolojik</b>	Sjögren sendromu	Dermatomiyozit
<b>Enfeksiyöz hastalıklar</b>	Parazitik hastalıklar (Giardiya, askaris, onkoserkiyazis gibi)	HIV/AIDS
<b>Psikojenik</b>	Delüzyonal parazitoz	Depresyon
<b>İlaçlara bağlı</b>	Taktil hallüsinoz Oral kontraseptifler (Östrojen) Nitratlar (yiyecek katkı maddesi) B vitaminleri Sistemik antifungaller ACE inhibitörleri Beta blokerler	Anksiyete İnterferon Kinidin Rifampin Opiatlar Fenotiazin Tamoksifen
		Klorokin Allopürinol Altun Isotretinoin Bleomisin 8-Metoksipsoralen

**Tablo 2.** Kaşıntının ayrıntılı anamnezinde dikkat edilmesi gerekenler.<sup>5,6</sup>

Süresi	günler?, haftalar?, aylar?
Karakteristik özelliği	paroksizmal? aralıklı? sürekli? gece-gündüz? yanma? karıncalanma? batma?
Lokalizasyon	yaygın? lokalize?
Arttıran faktör	su? sıcak? fiziksel temas? güneş ışığı? nem? egzersiz?
Atopi hikayesi	atopik dermatit?
Seyahat anamnezi	parazitik enfeksiyonlar?
Cinsel alışkanlıklar	AIDS/HIV?
Temastaki kişilerde kaşıntı	skabies?
Diğer	sistemik hastalıklar? kullanılan ilaçlar? kuru deri? ileri yaş (senil)? kilo kaybı? iktet? mental durum?

laboratuvar testleri de yardımcı olabilir (Tablo 3).<sup>7,8</sup> Öte yandan ciddi kaşıntının oldukça nadir görülmesi, bunların mekanizma ve tedavilerinin araştırılmasını da sınırlamaktadır.<sup>2</sup>

### Senil Kaşıntı

Yaşlanmayla birlikte ciltte kuruluk gelişmekte ve yaşlıların %10-60'ının bundan etkilendiği bildirilmektedir.<sup>9,10</sup> Tedavisi yapılmayan generalize kaşıntı, başta enfeksiyonlar olmak üzere çeşitli komplikasyonlara yol açabilmekte ve aynı zamanda yaşlı hastalarda yaşam kalitesini de önemli ölçüde düşürebilmektedir.<sup>11</sup> Bu hastalarda çoğu zaman bacaklar olmak üzere eller, kollar ve gövde etkilenmektedir.<sup>12</sup> Yaşlıda, derideki

**Tablo 3.** Yaygın kaşıntısı olan bir hastada yapılacak laboratuvar araştırmaları.<sup>7,8</sup>

Tam kan sayımı (eozinofil sayısı dahil)
Eritrosit sedimentasyon hızı
Açlık kan şekeri, HbA <sub>1c</sub>
Demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin
Kalsiyum, fosfor
Üre, kreatinin
Karaciğer biyokimyası
Tiroid fonksiyon testleri
Serum protein elektroforezi
İmmünglobulinler
Anti-HIV
ANA
Gaitada parazit aranması
Abdominal ultrasonografi
Deri biyopsisi

kuruluğun etkisi ile Tümör Nekrozis Faktör-Alfa gibi bazı pruritojenik sitokinlerin üretimini artmış olabileceği düşünülmektedir.<sup>5</sup>

Bu hastalarda banyo sıklığı azaltılmalı, günlük ve banyo sonrası uygun nemlendiriciler düzenli olarak kullanılmalı, yünlü giysilerden sakınılmalı ve iritan olmayan sabunlar tercih edilmelidir. Vazodilatör etkili olabilecek alkol, baharat gibi yiyeceklerin kullanımı da kısıtlanmalıdır. İnatçı olgularda trisiklik antidepressanlar, siklosporin ve talidomid yararlı olabilir.<sup>3,11,12</sup>

### Üremik Kaşıntı

Kronik renal yetmezlikte kaşıntı, hemodiyalizin yaygınlaşması ile dramatik olarak artmıştır ve hastaların %60-90'ını etkilemektedir.<sup>13,14</sup> Kaşıntının yaş, cinsiyet, ırk, diyaliz süresi ya da renal yetmezliğin etiolojisi ile ilişkisi yoktur ve yaygın, lokalize, epizodik ya da sürekli olabileceği bildirilmektedir.<sup>8,14</sup> Şiddeti hemodiyaliz sırasında ve hemen ardında en fazladır.<sup>14</sup> Etiyolojisinde deri kuruluğu, terlemede bozukluk, sekonder hiperparatiroidizm (serumda artmış kalsiyum, magnezyum ve fosfor düzeyleri), deride anormal mast hücre proliferasyonu, yükselmiş vitamin A ve endojen opioid düzeyleri ve artmış plazma histamin konsantrasyonu gibi pek çok faktör suçlanmış ama bunlar hala netleşmemiştir.<sup>2,14,15</sup> Diyaliz sırasında hastaların pruritojen maddelere maruz kaldıkları fikri de bir başka hipotezdir.<sup>8,14</sup> Belki de bunların kombinasyonu ile kaşıntı ortaya çıkmaktadır.<sup>13</sup>

Tedavide renal transplantasyon iyi bir çözüm sağlar.<sup>16</sup> Paratiroidektomi ile kaşıntı azalmaktadır ama cerrahi bir yöntem olduğundan rutinde pek tercih edilmemektedir.<sup>14</sup> Bu hastalarda kaşıntıyı

azaltmada UVB'nin de başarılı olduğu bildirilmektedir.<sup>17</sup> UVB'nin mast hücrelerinden histamin salınımını azalttığı ve dolaşımdaki olası pruritojen maddeleri inaktive ettiği düşünülmektedir.<sup>14</sup> Daha az etkin olmakla birlikte tedavide UVA'da denenebilir.<sup>18</sup> Topikal kapsaisin, C-fiberlerde substans P'yi azaltarak etki göstermektedir. Aktif mangal kömürü, diyalize edilemeyerek kaşıntı sebebi olan maddelerin absorpsiyonunu engelleyerek güvenli, etkin ve ucuz bir tedavi sağlamaktadır. Opioid antagonisti olan naltrekson, iyon değiştirici resin kolestiramin, eritropoetin, 5-HT<sub>3</sub> antagonisti ondansetron, talidomid, parenteral lidokain, parenteral heparin, serotonin antagonistleri, dopamin reseptör agonisti olan nisergolin, mirtazapin, ketotifen, çinko sülfat, esansiyel yağ asitleri, bu ajanların yanı sıra da düşük proteinli diyet, akupunktur ve sauna gibi yöntemler tedavide kullanılabilir.<sup>8,14-18</sup> Bunlardan en çok tercih edilenler dozlarıyla birlikte Tablo 4'te özetlenmiştir.

### Kolestatik Kaşıntı

Tüm sarılıklı hastaların %20-25 kadarının kaşındığı bildirilmektedir.<sup>2,15</sup> Kaşıntı görülme oranları, kronik Hepatit C'de %20 ve kronik Hepatit B'de %8 olarak bulunmuştur.<sup>19</sup> Daha nadir gözlenen kolestatik kaşıntıda ise en iyi model olarak primer biliyer siroz görülmekte ve bu hastaların %70-100'ünde kaşıntı saptanmaktadır.<sup>2,20</sup> Ayrıca gebeliğin son dönem kaşıntısı (pruritus gravidarum), sklerozan kolanjit, alkolik siroz, sifilitik hepatit, malign ya da benign ekstrahepatik biliyer obstrüksiyonlar ve ilaçların indüklediği kolestaza bağlı kaşıntılar da bu grupta yer almaktadır.<sup>15,20</sup> Gebelerin %0.4-3'ünde üçüncü trimesterde kaşıntı gözlenmekte ancak, hastanın

**Tablo 4.** Üremik kaşıntıda tedavi.<sup>8,14</sup>

Oral aktif mangal kömürü (6 gr/g)	Talidomid (100 mg/g)
UVB fototerapisi (haftada 2 kez)	Mirtazapin (7.5-15 mg/g)
Topikal kapsaisin (günde 3-5 kez)	Lidokain (200 mg/g IV)
Kolestiramin (5 gr/g)	Eritropoetin (36 U/kg, haftada 3 kez)
Naltrekson (50-100 mg/g)	Heparin (75-100 mg/g)
Ondansetron (4-8 mg/g)	Çinko sülfat (445 mg/g)
Ketotifen (2-4 mg/g)	Paratiroidektomi

hayatını tehdit etmemektedir. Doğum sonrası gerileyen bu kaşıntı, takip eden gebeliklerde ya da oral kontraseptif kullanımı ile tekrarlayabilmektedir.<sup>13,15,21</sup> Etiyoloji-sinde farklı faktörlerin rol aldığı ve diğer kaşıntı sebeplerinin elendiği sirozlu bir grup hastada kaşıntı oranı %27.6 olarak bulunmuştur.<sup>22</sup> Fenotia-zinler, östrojenler ve tolbutamid gibi bazı ilaçlar da kolestatik kaşıntının sebebi olabilmektedir.<sup>15</sup>

Kolestatik kaşıntı, daha çok generalize ve gezici karakterde olmakta, avuç içi ve ayak tabanı belirgin olarak etkilenmektedir.<sup>15,20</sup> Hastaların fizik muayenesinde sırt ortasında postinflamatuvar hiperpigmentasyon ve karakteristik hipopigmente alanlar (butterfly sign) görülebilmekle beraber spesifik bir deri lezyonu yoktur.<sup>8,15</sup>

Safra asidinin serum ya da dokudaki düzeyleri ile kaşıntı arasında bir bağlantı kurulamamıştır.<sup>23-25</sup> Öyle ki, hepatosellüler yetmezliğin geliştiği ileri kolestazlı hastalarda kaşıntının kendiliğinden kaybolduğu gözlenmektedir.<sup>26</sup> Son yıllarda metenkefalinler gibi endojen opioidlerin ya da serotoninergik nörotransmitter sistemindeki değişikliklerin bu kaşıntıda rolleri olabileceği de ileri sürülmüştür.<sup>8,20,27</sup> Fakat elimizdeki veriler bu kaşıntının etiyopatogenezini tam yorumlayacak noktada değildir.<sup>20</sup>

Anyon değiştirici resin kolestiramin safra asitlerinin enterohepatik dolaşımını durduran ve en yaygın kullanılan ajan olmasına rağmen, bu konuda yapılmış randomize bir çalışma yoktur.<sup>20</sup> Ayrıca tam tıkanmalarda kaşıntıyı kesmemektedir.<sup>5</sup> Konstipasyon, abdominal rahatsızlık, anoreksi ve yağ malabsorpsiyonuna da yol açabilir. Ursodeoksikolik asit, tiroksin, digoksin ve oral

kontraseptifler gibi bazı ilaçlarla etkileştiğinden bu ilaçlarla birlikte kullanıldığında aralarında 2-4 saat gibi bir süre bulunmasında yarar vardır. Özellikle gebelerde verildiğinde, K vitamini eksikliğine ve dolayısıyla postpartum kanamaya yol açabileceği de akılda tutulmalıdır.<sup>20,27</sup> Ruhsatlandırılmamış olmakla birlikte gebelerde de kullanıldığı bildirilen ursodeoksikolik asit, özellikle primer biliyer sirozun kaşıntısında sık kullanılan etkin bir diğer ajandır.<sup>20</sup> Rifampisin ve fenobarbital, hepatik P450 sistem enzimlerini indükleyerek etki gösteren ve başarı ile kullanılan diğer iki ilaçtır. Rifampisin hepatotoksik etkisi nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır.<sup>15,20</sup> Opioid antagonistleri (nalokson, nalmefen ve naltrekson) de iyi sonuçlar verebilmektedir. Naloksonun intravenöz kullanım zorluğu ve kısa yarılanma ömrü ve naltreksonun da hepatotoksik olması ve hastalar tarafından iyi tolere edilememesi kullanımlarını sınırlamaktadır.<sup>15,20,23</sup> Eks-trakorporal plazmaferez, fototerapi (UVB), kodein, propofol, ondansetron ve 17- $\alpha$  alkil androjenlerin (danazol, metiltestesteron, fluoksimesteron ve oksandrolon gibi) de bu hastalarda yararlı olduğu bildirilmektedir.<sup>5,15,20,23</sup> Bu ilaçlar dozlarıyla birlikte Tablo 5'de özetlenmiştir. Bununla birlikte kolestatik kaşıntının tam tedavisi, sebebinin ortadan kaldırılması ile mümkün olmaktadır.<sup>8</sup>

### Hematolojik Kökenli Kaşıntı

Generalize kaşıntı, demir eksikliği anemisi, polistemia vera (PV), Hodgkin lenfoması, mikozis fungoides, diğer lenfomalar, lösemiler, multiple miyelom, plazma hücre diskrazileri ve mastositöz başta olmak üzere bazı hematolojik hastalıklara çeşitli oranlarda eşlik edebilmektedir.<sup>2,15</sup>

Anemili ya da anemisiz demir eksikliği

**Tablo 5.** Hepatik ya da kolestatik kaşıntıda tedavi.<sup>5,8</sup>

Kolestiramin (4-16 gr/g)	Ondansetron (4-8 mg/g PO/IV)
Ursodeoksikolik asit (13-15 mg/kg/g)	Fototerapi (UVB, UVA) (haftada 2 kez)
Rifampisin (300-600 mg/g)	Propofol (10-15 mg IV bonus, 1 mg/kg/sa infüzyon)
Naltrekson (50 mg/g)	Fenobarbital (2-5 mg/kg/g IV)
Nalokson (0.2 $\mu$ g/kg/dk IV)	Stanozolol (5 mg/g)
Nalmefen (2-120 mg/g)	17 $\alpha$ -alkil androjenler
Talidomid (100 mg/g)	Plazma perfüzyonu

generalize kaşıntının nadir sebepleri arasında sayılmakla beraber aralarındaki ilişki hala açıklanamamıştır. Demir eksikliği kanser ya da alkolizme bağlı olarak erkeklerde de görülebilir. Yaşlı hastalarda bu, akılda tutulmalı ve saptanan hastalarda demir replasmanı yapılmalıdır.<sup>2,13</sup> Öte yandan, demir eksikliği nedeniyle takip edilen bir grup hastada malign bir hastalık gelişme riskinin yüksek olduğu da rapor edilmiştir.<sup>13</sup>

PV'li hastaların %14-70'inde kaşıntı bildirilmektedir.<sup>13,15,28,29</sup> Sıcak bir banyo sonrası ısının aniden düşmesi sonucu oluşan kaşıntı oldukça tanı koydurucudur.<sup>13</sup> Bazı olgularda kaşıntı, hastalığın gelişiminden yıllarca önce ortaya çıkabilir.<sup>15</sup> Bu hastalarda kan ve idrar histamin düzeyleri yüksek bulunsa da H<sub>1</sub> antihistaminikler genellikle etkisiz kalmakta, bununla birlikte H<sub>2</sub> antihistaminik olan ve beraberinde hepatik sitokrom enzimlerini de inhibe eden simetidin'in yararlı olabileceği de bildirilmektedir.<sup>13,15</sup> Antihistaminik özelliği yanında serotonin antagonisti de olan siproheptadin, PV ve miyeloproliferatif hastalıkların tedavisinde etkin bulunmaktadır.<sup>2,15</sup> Benzer etki mekanizmasına sahip olan ve migren tedavisinde kullanılan pizotifen de PV'de yararlı bulunmuştur.<sup>30</sup> Ayrıca alternatif olarak, aspirin (asetilsalisilik asit), paroksetin, kolestiramin, interferon  $\alpha$ -2b, interferon  $\gamma$ , UVB fototerapisi ve danazol de kullanılabilir.<sup>3,8,13,15</sup>

Mikozis fungoides ve mastositozun bazen deri bulguları olmadan sadece kaşıntı ile seyredebileceği de unutulmamalıdır.<sup>31,32</sup> Hodgkin lenfomada %10-30, non-Hodgkin lenfomada %2-3 ve lösemilerde de %5 kadar hastada kaşıntı saptanabilmektedir.<sup>2,8</sup> Lenfoproliferatif hastalıklardaki kaşıntının histamin ve diğer bazofil kaynaklı medyatörler aracılığıyla olduğu düşünülmektedir. Bunlara ve diğer hematolojik hastalıklara eşlik eden kaşıntının tedavisinde kendi özgün tedavilerinin dışında kontrollü çalışmalar henüz bulunmamaktadır. Hodgkin lenfomada simetidin yararlı bulunmakta, ayrıca eski kaynaklar sistemik steroidi de önermektedirler.<sup>2</sup> Mastositozun tedavisinde H<sub>1</sub> ve H<sub>2</sub> antihistaminikler, siproheptadin, PUVA ve kalsiyum kanal blokleri nifedipin kullanılabilir.<sup>15</sup>

### Metabolik-Endokrin Kökenli Kaşıntı

Hipotiroidide hastaların %80-90'ında cilt kuruluğuna (kseroz) bağlı olarak kaşıntı gözlenebilmektedir. Tiroid hormon replasman tedavisi ile birlikte nemlendiriciler hastayı rahatlatmaktadır.<sup>3,15</sup>

Hipertiroidide gözlenen kaşıntının etiyojisi hala aydınlatılamamış olmakla beraber, tiroid hormonunun vücut ısısını yükseltmesi ya da vazodilatasyon gibi olası birkaç etkisine bağlanmaktadır.<sup>3,8,15</sup> Öte yandan kaşıntı, tirotoksikozlu hastaların yalnızca %4-11'inde gözlenebilmektedir.<sup>15</sup>

Diabetes mellitusta sıklıkla vulva ve anüs çevresinde kandida ve dermatofitlere bağlı olarak lokalize kaşıntı görülmekte ve %44 gibi bir oran verilmektedir.<sup>2,33</sup> Sadece diyabetin regülasyonu ile geçen saçlı deri kaşıntısı da bu hastalarda gözlenebilmektedir. Diyabetin şiddeti ile bağlantılı olmamakla beraber generalize kaşıntı daha az görülmekte ve %3 gibi bir sıklık tahmin edilmektedir.<sup>13</sup>

Multiple endokrin neoplazi tip 2a'da sırt orta üst bölgeleri ya da midskapuler alanda lokalize kaşıntı gözlenebilmektedir. Karsinoid sendrom, deride belirti vermeksizin sadece generalize kaşıntı ile izlenebilir. Menstrüel düzenle bağlantılı pruritus, oral kontraseptiflerin indüklediği rekürrens kolestaza bağlı pruritus ve perimenopozal kadınlarda replasman tedavisi ile geçen epizotik pruritus gibi kaşıntılar da tanımlanmıştır.<sup>8</sup> Anoreksiya nervosalı hastaların yaklaşık %58'inde kilo alımı ile düzelen kaşıntı saptanabilmektedir.<sup>7,15</sup> Çinko ve benzeri nutrisyonel eksikliklerde de kaşıntı gözlenebilir.<sup>15</sup>

### Nörojenik Kökenli Kaşıntı

Bazı nöropatiler nadir de olsa kaşıntı sebebi olabilmektedir. Multiple sklerozda patofizyolojisi hala tam açıklanamamakla birlikte, santral sinir sisteminin demyelinize alanlarındaki aksonlarla artifisyal sinapslar arasındaki aktivasyondan dolayı şiddetli paroksizmal kaşıntılar olabilmektedir. Vücudun herhangi bir yerinde saniyeler ya da

dakikalar süren, ataklarla seyreden ve uykudan da uyandırabilen bu kaşıntı Lhermitte bulgusu olarak bilinmektedir.<sup>2,7</sup>

Beyin absesi, küçük tümörler, anevrizmalar ve infarktlar gibi unilateral serebral lezyonlar generalize kaşıntı yapabilecekleri gibi sıklıkla vücudun karşı yarısında lokalize kaşıntıya da yol açabilirler. Beyin tümörlerinin, nazal kaşıntı sebebi olabileceği bildirilmektedir. Öte yandan periferik nöropatili hastaların ise kaşıntıdan çok yanma tarzı bir duyudan yakındığı gözlenmektedir.<sup>2,3,13</sup>

Nörojenik kaşıntıda yapılmış kontrollü çalışma olmamakla birlikte bu hastaların karbamazepin, doksepin ve amitriptilinden yarar gördükleri bildirilmektedir.<sup>2,15</sup>

### **Romatolojik Kökenli Kaşıntı**

Sjögren sendromunda kaşıntı nadir olmakla birlikte daha çok generalize kserozis sonucu görülmektedir. Yine bu hastalarda primer biliyer siroz ve hipergamaglobulinemi de kaşıntıya yol açabilir.<sup>34</sup> Dermatomiyoitte göze çarpan bir kaşıntı olduğunda bu hastalarda, altta yatan bir malignite araştırılmalıdır.<sup>35</sup> Juvenil dermatomiyoitte de kaşıntı gözlenebilmekte ve %40'a yakın bir oran verilmektedir.<sup>36</sup>

### **HIV/AIDS'te Kaşıntı**

Kaşıntı, HIV (+) kişilerde oldukça yaygın rastlanan bir bulgudur ve hastaların yaklaşık yarısında spesifik bir sebep bulunamayabilir.<sup>8</sup> Kuru deri ve fotosensitivite ileri dönem hastalarda artmış sıklıkla gözlenmektedir. Kserozlu hastalarda uygun sabunlar ve nemlendiriciler önerilmelidir. Güneşten koruyucu losyon ve kremler de fotodermatozlara karşı verilebilir.<sup>37</sup>

Kaşınan HIV/AIDS'li hastaların tedavisinde antihistaminikler hastayı rahatlatmazken; UVB fototerapisi, indometazin, pentoksifilin ve topikal kortikosteroidlerden yararlanılabileceği bildirilmektedir.<sup>7,37</sup>

### **Paraneoplastik Kökenli Kaşıntı**

Yaygın kaşıntı bazen solid tümörlerin birkaç yıl öncesinden ortaya çıkan erken bir bulgusu

olabilmektedir.<sup>38</sup> Nazofarinks, prostat, mide, göğüs, uterus ve kolon kanserleri bunların başlıcalarıdır.<sup>38,39</sup> Bazı hastalarda kaşıntı, örneğin servikal karsinomlarda vulvar, rektal karsinomlarda anal bölgede olmak üzere primer tümörle bağlantılı olacak şekilde lokalizasyon gösterebilir.<sup>15</sup>

Bu kaşıntıların nekrotik tümör hücrelerinin sistemik dolaşıma salgıladığı toksik ürünlerin, ürettikleri kimyasal maddelerin, artan proteolitik aktivitenin ya da tümör spesifik antijene karşı gelişen allerjik reaksiyonların sonucunda oluşabileceği düşünülmektedir.<sup>8,15</sup> Gastrointestinal malignitelerin sekonder olarak ekstrahepatobilyer sistemde tıkanıklığa yol açabileceği de bilinmelidir.<sup>8</sup>

Lokalize kaşıntılar mentol, kapsaisin ya da doksepin gibi topikal ajanlarla tedavi edilebilir. Kolestaz varsa buna özgü tedaviden yarar görebilirler. Kortikosteroid, simetidin ve paroksetin bu hastalarda semptomatik iyileşme sağlayabilmektedir.<sup>3,5,15</sup>

### **İlaçlara Bağlı Kaşıntı**

Herhangi bir ilaç istenmeyen reaksiyon sonucu deride kaşıntıya yol açabilir. İyi dökümanite edilmiş ve deride döküntü yapmadan kaşıntıya sebep olabilecek ilaçlar Tablo 1'de verilmiştir. Bunların bir kısmının sebebi tam olarak bilinmemekle birlikte kolestatik, hepatotoksik, fototoksik, kserotik ya da nörolojik mekanizmalar etiyojilerinde rol oynayabilir.<sup>7,8</sup> Opioidlere bağlı kaşıntılarda antihistaminikler etkisiz kaldığından, nalokson, nalmefen ve naltrekson gibi opioid antagonistleri, ondansetron, propofol, tenoksikam ve rektal diklofenak gibi ajanlar kullanılabilir.<sup>5</sup>

### **Psikojenik Kaşıntı**

Psikojenik kaşıntı stres, depresyon, obsesif-kompulsif bozukluk, anksiyete ve şizofreninin somatik bir semptomu olabilir. Kronik prurituslu bir grup hastanın %32'sinde depresyon ve anksiyete bozukluğu bulunmuştur.<sup>40</sup> Depresyonda pruritojen olabildikleri bilinen serotonin, dopamin ve opioidlerin beyin omurilik sıvısında arttığı tespit edilmiştir. Hastaların derisinde primer bir lezyon

olmamakla birlikte, likenifikasyon ve ekskoriyasyon gibi sekonder bulgular bulunabilir.<sup>2,7,8</sup>

Kaşıntıyla seyreden ve iyi tanımlanmış birkaç psikiyatrik hastalık da vardır. Beşinci dekattaki kadınlarda biraz daha fazla görülen ve bir fobi olmayan delüzyonal parazitozda (monosemptomatik hipokondriyal psikoz) hasta, vücudunda parazitlerin varlığından ve onların neden olduğu şiddetli kaşıntıdan yakınmaktadır.<sup>8,41</sup> Alkol yoksunluk sendromuna eşlik eden taktıl halüsinasyonlarda da hasta, fiziksel hiçbir bulgu olmadan yaygın kaşıntıdan şikayetçidir. Her iki durumda da hastalar psikiyatrik konsültasyona ikna edilmeli ve bir psikiyatristle beraber takip edilmelidir.<sup>7</sup>

Anksiyetede diazepam ve buspiron gibi anksiyolitikler, delüzyonel bozukluklarda haloperidol ve pimozid gibi nöroleptikler, depresyonda selektif serotonin reuptake inhibitörleri veya trisiklik antidepressanlar ve obsesif-kompulsif bozuklukta klomipramin yararlı olabilir. Nemlendiriciler ve uç olgularda oklüzyon tarzı topikal kortikosteroidler kullanılabilir.<sup>3,8</sup>

### Özel Bazı Kaşıntılar

**Postherpetik kaşıntı:** Postherpetik pruritus, postherpetik nöraljinin bir parçası olabildiği gibi tek başına ya da birlikte gözlenebilir. Çoğu yüz bölgesinde olmak üzere zona geçirmiş hastaların yaklaşık yarısında kaşıntı saptandığı bildirilmiştir. Tedavisinde topikal kapsaisin verilebilir.<sup>7,42</sup>

**Notaljiya parestetika:** Genellikle unilaterale yerleşimli sırt ortasındaki kaşıntı olup karakteristik olarak beraberinde ağrı, parestezi ve/veya hiperestezi bulunur. Etkilenen bölgede net sınırlı hiperpigmente makülle karakterizedir. Çoğu olguda kaşıntının dermatomal dağılımına uyan radyo-grafik spinal anormallikler gözlenebilmektedir. Tedavisinde topikal kapsaisin krem başarıyla kullanılmaktadır. Alternatif olarak, topikal kortikoste-roidler ve lidokain verilebilir, spinal paravertebral blok denenebilir.<sup>8,43</sup>

**Brakioradyal kaşıntı:** Kolun brakioradyal ekstansör bölgesine yerleşen ve solar radyasyon,

servikalde sinir basısı ya da tümör gibi hastalıklara bağlı olarak oluşan lokal bir kaşıntıdır. Mevsimsel olarak gözlenen ve UV ile aktive olan formuna solar pruritus da denmekte ve diğerinden ayrı bir antite olabileceği düşünülmektedir. Kaşıntı bazen göğüs ve sırta doğru da uzanabilir. Tedavisinde topikal kapsaisin, karbamazepin, antiinflamatuvarlar verilebilir, cerrahi yöntemler denenebilir.<sup>7,44</sup>

**Fantom kaşıntısı:** Fantom ağrısının çok iyi tanımlanmasına karşılık fantom kaşıntısı iyi bilinmemektedir. Öte yandan mastektomili kadınların yaklaşık üçte birinde lokalize kaşıntı bildirilmiştir.<sup>7,45</sup>

Görüldüğü gibi, dermatolojik hastalıkların dışında birçok sistemik hastalıkta da farklı mekanizmalarla oluşan kaşıntı saptanabilmektedir. Generalize kaşıntının altında yatan patogeneze hep aynı olmadığından da her hasta ayrı ele alınmalı ve tedavisi de özel olmalıdır. Bunların etiopatogenezelelerinin daha iyi aydınlatılması ile de farklı ve daha etkin tedavi yaklaşımları gündeme gelecektir. Etkilenen insanların yaşam kalitesini düşüren bu semptomun tam ve başarılı tedavisi şüphesiz hastaların da yüzünü güldürecektir.

### KAYNAKLAR

1. Moses S. Pruritus. Am Fam Physician 2003;68(6):1135-42.
2. Krajnik M, Zylicz Z. Understanding pruritus in systemic disease. J Pain Symptom Manage 2001;21(2):151-68.
3. Lonsdale-Eccles A, Carmichael AJ. Treatment of pruritus associated with systemic disorders in the elderly. Drugs Aging 2003;20(3):197-208.
4. Zirwas MJ, Seraly MP. Pruritus of unknown origin: A retrospective study. J Am Acad Dermatol 2001;45(6):892-6.
5. Twycross R, Greaves MW, Handwerker H, et al. Itch: Scratching more than the surface. Q J Med 2003;96(1):7-26.
6. Yosipovitch G, David M. The diagnostic and therapeutic approach to idiopathic generalized pruritus. Int J Dermatol 1999;38(12):881-7.
7. Yosipovitch G. Pruritus: An update. Curr Probl Dermatol 2003;15(4):143-64.
8. Weissshaar E, Kucenic MJ, Fleischer AB Jr. Pruritus: A review. Acta Derm Venereol 2003;213(Suppl 1):5-32.
9. Beauregard S, Gilchrist BA. A survey skin problems and skin care regimens in the elderly. Arch Dermatol 1987; 123(12):1638-43.
10. Şaşmaz S, Çelik M, Ekerbiçer HÇ, Çetinkaya A.

- Yaşlılarda deri hastalıkları. *Geriatr* 2003;6(2):51-4.
11. Norman RA. Causes and management of xerosis and pruritus in the elderly. *Ann Long-Term Care* 2001;9:35-40.
  12. Thaipisuttikul Y. Pruritic skin diseases in the elderly. *J Dermatol* 1998;25(3):153-7.
  13. Denman ST. A review of pruritus. *J Am Acad Dermatol* 1986;14(3):375-92.
  14. Akar A, Gür AR. Üremik kaşıntı. *Türkderm* 2000;34(4):211-5.
  15. Etter L, Myers SA. Pruritus in systemic disease: Mechanisms and management. *Dermatol Clin* 2002;20(3):459-72.
  16. Murphy M, Carmichael A. Renal itch. *Clin Exp Dermatol* 2000;25(2):103-6.
  17. Schwartz IF, Iaina A. Management of uremic pruritus. *Semin Dialysis* 2000;13(3):177-80.
  18. Szepietowski J, Schwartz RA. Uremic pruritus. *Int J Dermatol* 1998;37(4):247-53.
  19. Bonacini M. Pruritus in patients with chronic human immunodeficiency virus, hepatitis B and hepatitis C virus infections. *Dig Liver Dis* 2000;32(7):621-5.
  20. Mela M, Mancuso A, Burroughs AK. Review article: Pruritus in cholestatic and other liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17(7):857-70.
  21. Dacus JV, Muram D. Pruritus in pregnancy. *South Med J* 1987;80(5):614-7.
  22. Hazar B, Çolakoğlu S, Ergün Y, Sandıkçı M, Akkız H, Serin E. Kronik karaciğer hastalarında kaşıntı. *Gastroenteroloji* 1996;7(Ek):68-72.
  23. Jones EA, Bergasa NV. The pruritus of cholestasis. *Hepatology* 1999;29(4):1003-6.
  24. Freedman M, Holzbach R, Ferguson D. Pruritus in cholestasis: No direct causative role for bile acid retention. *Am J Med* 1981;70(5):1011-6.
  25. Bartholomew TC, Summerfield JA, Billing BH, Lawson AM, Setchell KD. Bile acid profiles of human serum and skin interstitial fluid and their relationship to pruritus studied by gas chromatography-mass spectrometry. *Clin Sci* 1982;63(1):65-73.
  26. Bergasa NV, Mehlman JK, Jones EA. Pruritus and fatigue in primary biliary cirrhosis. *Baillières Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000;14(6):1075.
  27. Raiford DS. Pruritus of chronic cholestasis. *Q J Med* 1995;88(9):603-7.
  28. Gilchrest BA. Pruritus: Pathogenesis, therapy and significance in systemic disease states. *Arch Intern Med* 1982;142(1):101-5.
  29. Diehn F, Tefferi A. Pruritus in polycythemia vera: Prevalence, laboratory correlates and management. *Br J Haematol* 2001;115(3):619-21.
  30. Fitzsimons EJ, Dagg JH, McAllister EJ. Pruritus of polycythemia vera: A place for pizotifen? *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981;283(6286):277.
  31. Pujol RM, Gallardo F, Llistosella E, et al. Invisible mycosis fungoides: A diagnostic challenge. *J Am Acad Dermatol* 2002;47(Suppl 2):168-71.
  32. Kendall M, Fields J, King L. Cutaneous mastocytosis without clinically obvious skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1984;10(5 Pt 2):903-5.
  33. Ersoy L, Balaban D. Diabetes mellitus ve deri. In: Yenigün M, ed. *Her Yönüyle Diabetes Mellitus*. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2001. p.595-614.
  34. Feuerman EJ. Sjögren syndrome presenting as recalcitrant generalized pruritus. *Dermatologica* 1968;137(2):74-86.
  35. Kovacs SO, Kovacs SC. Dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(6):899-920.
  36. Pelero TM, Miller OF, Hahn TF, Newman ED. Juvenile dermatomyositis: A retrospective review of a 30 years experience. *J Am Acad Dermatol* 2001;45(1):28-34.
  37. Gelfand JM, Rudikoff D. Evaluation and treatment of itching in HIV-infected patients. *Mt Sinai J Med* 2001;68(4-5):298-308.
  38. Lober CW. Pruritus and malignancy. *Clin Dermatol* 1993;11(1):125-8.
  39. Fleischer A, Michaels J. Pruritus in cancer patients. *J Geriatr Dermatol* 1995;3(3):172-81.
  40. Dinçer T, Özmen E, Torun A. Psikojenik prurituslu hastalarda psikiyatrik morbidite. *İzmir Devlet Hastanesi Tıp Dergisi* 1995;33(1):111-7.
  41. Le L, Gonski PN. Delusional parasitosis mimicking cutaneous infestation in elderly patient. *Med J Aust* 2003;179(4):209-10.
  42. Sugeng MW, Yosipovitch G, Leok GC. Postherpetic neuralgia and the dermatologist. *Int J Dermatol* 2001;40(1):6-11.
  43. Şavk E, Şavk SÖ, Bölükbaşı O, et al. Notalgia paresthetica: A study on pathogenesis. *Int J Dermatol* 2000;39(10):754-9.
  44. Kavak A, Dosoglu M. Can a spinal cord tumor cause brachioradial pruritus. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(3):437-40.
  45. Nail L, Jones LS, Guiffre M, Jognson JE. Sensations after mastectomy. *Am J Nurs* 1984;84(9):1121-4.