

# Kronik idyopatik ürtikerli hastalarda Helikobakter pilori

Hakkı Polat<sup>1</sup>, Şükrü Balevi<sup>2</sup>, İbrahim Güney<sup>1</sup>, Taha Hidayetoğlu<sup>1</sup>, Ertuğrul Kayaçetin<sup>1</sup>

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi <sup>1</sup>İç Hastalıkları ve <sup>2</sup>Dermatoloji Anabilim Dalları, Konya

**Amaç:** Kronik ürtiker sık görülen bir deri hastalığıdır ve prevalansı % 15-25'dir. Helikobakter pilori (Hp)'ye bağlı gastrointestinal inflamasyonun kronik ürtiker etyolojisinde önemli rolü olabileceği çeşitli çalışmalarda öne sürülmüştür. Kronik idyopatik ürtikerli hastalarda helikobakter pilori sıklığını ve arasındaki ilişkiyi araştırmak amaçlanmıştır. **Yöntem:** Etiyolojik nedeni belirlenemeyen 31 kronik ürtikerli hasta çalışma grubu, dispeptik şikâyetleri olan, ancak endoskopik görünümleri normal bulunan yaş ve cinsiyet bakımından uygun 24 hasta kontrol grubu olarak alındı. Endoskopik yöntem ile mide antrumundan alınan 2 adet biyopsiden birine üreaz (CLO) testi uygulandı, diğeri histopatolojik değerlendirmeye alındı. Hp (+)'liği histolojik ve/veya üreaz (+) olanlar kabul edildi. **Bulgular:** Histopatolojik ve/veya üreaz testi ile ele alınan 31 hastanın 20'sinde Hp (+), 11'inde Hp (-) idi. 24 kişilik kontrol grubunda altı hastada Hp (+), 18'inde Hp (-) bulundu. **Sonuç:** Kronik idyopatik ürtikerli hastalarda Hp sıklığı normal bireylere göre yüksektir.

Anahtar kelimeler: Kronik ürtiker, Helikobakter pilori, endoskopi

## Chronic urticaria and Helicobacter pylori

**Objective:** Chronic idiopathic urticaria is a common skin disease with a prevalence of 15-25%. There have been controversial reports of an elevated infection in chronic urticaria patients. The aim of this investigation was to evaluate the prevalence of helicobacter pylori in patient with chronic urticaria of unknown etiology. **Methods:** Thirty-one chronic idiopathic urticaria patients and 24 dyspeptic patients with normal endoscopy have included in this study. Two biopsies were taken from antrum. Urease test (CLO) was done in the first material and histopathological examination in the second. Histologically (+) and/or urease (+) were accepted as positive. **Results:** Histopathologically and/or with urease test H. Pylori was positive in 20 patients and negative in 11 patients. H. pylori was positive in six patients and negative in 18 patients of control groups. **Conclusion:** Hp frequency in chronic idiopathic urticaria patients is higher than normal individuals.

Key words: Chronic urticaria, Helicobacter pylori, endoscopy

## Genel Tıp Derg 2003;13(1):13-16

Kronik ürtiker sık görülen bir deri hastalığıdır ve prevalansı % 15-25 arasında değişmektedir. Yiyecekler gıda katkı maddeleri, ilaçlar fokal enfeksiyonlar (kulak, burun, boğaz, dişler, gastrointestinal sistemdeki gizli ve aşikar enfeksiyonlar) gibi birçok endojen ve eksojen faktör etyolojik yönden sorumlu tutulmaktadır. Ancak, yine de vakaların % 80'inden çoğunda etyolojik sebep tespit edilememektedir (1).

Yazışma adresi: Doç.Dr.Hakkı Polat, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya.

E-posta: drpolat@hotmail.com

Gastrointestinal enfeksiyona sebep olan Helikobakter pilori (Hp)'nin etyolojide rol alabileceğini gösteren çalışmalar (2-7) olduğu gibi, etkisinin olmadığını gösteren çalışmalar da (8-12) literatürde yer almaktadır.

Biz bu çalışmada Hp'nin kronik idyopatik ürtikerli (KİÜ) hastalardaki sıklığının ve etyolojide rol alıp almadığının gösterilmesini amaçladık.

## Yöntem

Çalışmamıza Haziran 2000-Mayıs 2001 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi

Dermatoloji Kliniğine başvuran 31 KİÜ'li hasta ile Endoskopi ünitesinde dispeptik şikâyetleri nedeniyle endoskopi yapılan ve ürtikere ait şikâyetleri olmayan, endoskopik bulguları normal olarak değerlendirilen kişilerden yaş ve cinsiyet açısından çalışma grubuna benzeyen 24 kişi randomize seçilerek kontrol grubu olarak alındı.

KİÜ'li hastaların yaşı, cinsiyeti, mesleği, şikâyetlerinin süresi, ilaç kullanım anemnezi, alışkanlıkları, gıda-ilaç allerjisi, gastrointestinal şikâyetler veya hastalık anemnezleri ve fokal enfeksiyonlara ait semptomlar soruldu.

Dermatoloji polikliniğine ürtiker şikâyeti ile başvuran hastalara genel ve dermatolojik fizik muayeneleri yapılarak hemogram, lökosit formülü, eritrosit sedimentasyon hızı, tam idrar tetkiki, açlık kan şekeri, üre, kreatinin, trigliserid, total kolesterol, AST, ALT, alkalin fosfataz, GGT, total bilirubin, direkt bilirubin, tiroid fonksiyon testleri, ASO, CRP, RF, VDRL, ANA, HBsAg, Anti HCV, Anti HIV, serum Ig E, gaitada parazit, Water's grafisi, akciğer grafisi, batin ve pelvik USG'leri istendi. Ayrıca, fokal enfeksiyona yönelik diş ve KBB muayeneleri ile psikiyatrik değerlendirmeleri yapılarak kronik idiyopatik ürtiker tanısı koyulan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Bütün vakalara çalışmanın amacı ve metoduna ait bilgileri verildikten sonra, izin alınarak çalışmaya dahil edilmişlerdir.

KİÜ hastalarda ve kontrol grubunda Hp varlığını tespit etmek için endoskopik yöntem kullanılarak antrumdan iki adet biyopsi örneği alındı. Biri nötral tamponlanmış formaldehit solüsyonuna, diğeri üreaz testi için hazırlanmış solüsyona koyuldu. Histolojik ve/veya üreaz testinden biri pozitif ise netice pozitif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar Ki-Kare testi ile değerlendirildi.  $P < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## **Bulgular**

Çalışma grubunda yaş ortancası 44 yıl (en küçüğü 16, en büyüğü 74 yıl) idi. Kontrol grubunda yaş ortancası 46 yıl (en küçüğü 25, en büyüğü 60 yıl) idi. Yaş açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $P = 0.679$ )

Çalışma grubunda 8 erkek, 23 kadın vardı. Kontrol grubunda 4 erkek, 20 kadın vardı. Cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu. ( $P = 0.660$ ).

Çalışma grubunda 20 hastada Hp (+), 11 hastada Hp (-), kontrol grubunda 6 hastada Hp (+), 18 hastada Hp (-) idi. İstatistiksel olarak 2 grup arasında anlamlı bir fark vardı. ( $P = 0.013$ ).

KİÜ'li hastaların hastalık süreleri 2 ay ile 96 ay arasında değişmekte olup ortalama hastalık süresi  $27 \pm 2$  ay idi. KİÜ'li hastaların endoskopik incelemesinde; 14'ünde (% 45) antral gastrit, yedisinde (% 23) gastrik ülser veya gastroduoenit ve sekizinde (% 26) normal endoskopik bulgular vardı. Patolojik incelemede vakaların 27'sinde (% 87) kronik nonspesifik gastrit tespit edildi.

## **Tartışma**

Ürtiker birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişen kaşıntılı, eritemli kutanöz lezyonlarla karakterize kısa süreli ve tekrarlayıcı olan, sık görülen bir deri hastalığıdır. Kronik ürtiker ise; bu lezyonların en az 6 haftadan fazla süre ile yaygın bir şekilde devam etmesi olarak tanımlanır. KİÜ'de hedef hücreler mast hücreleridir ve bu hücreler hızlı bir şekilde aktive olarak histamin ve diğer mediatörlerin salınımına yol açar (13). Hastalık orta yaş grubundaki kadınlarda daha fazla görülmektedir (14). KİÜ etyolojisinde son zamanlarda kronik enfeksiyonlardan özellikle Hp enfeksiyonundan sıklıkla bahsedilmektedir (13).

Radenhausen ve arkadaşları (15), 45 KİÜ'li, 45 psöriasisli hastada, yüksek duyarlılıklı C13-üre solunum testi, ELİSA ile H-pilori spesifik Ig-G ve Ig A antikorları ve gastroskopi kullanarak (üreaz ve histoloji) Hp enfeksiyonu araştırıp üre solunum testi ile KİÜ'li hastaların % 64'ünde Hp enfeksiyonu teşhisi koymuşlardır. Hp spesifik Ig G tüm KİÜ'li hastalarda tespit edilirken, Hp spesifik Ig A hastaların % 82'sinde tespit edilmiştir. KİÜ'li hastaların % 93'ünde üreaz testi pozitif bulunurken, histolojik olarak hastaların % 75'inde Hp tespit edilmiştir. Sonuç olarak KİÜ'in laboratuvar çalışmasında Hp enfeksiyonu araştırılmasını, bunun için özellikle yüksek duyarlılıklı C 13-üre solunum testinin kullanılmasını ve Hp spesifik Ig G ve/veya Ig A'nın gerekli olmadığını belirtmişlerdir.

Tebbe ve arkadaşları (16), 25 KİÜ'li hastadan 17 (% 73.8)'inde C13-üre solunum testi ve spesifik Ig G antikorları ile Hp tespit etmişlerdir. Bu hastalardan 12'sine endoskopik biyopsi yapmış ve hepsinde Hp'yi göstermişlerdir. Bu 17 hastaya antibiyotik, omeprozol tedavisi verilmiş, 17 hastanın sekizinde remisyona, altısında parsiyel remisyona tespit etmişlerdir. Sonuç olarak, sebebi tespit edilemeyen KİÜ hastalarda Hp'nin rol alabileceği sonucunu çıkarmışlardır.

İkinci (7) 35 KİÜ'li hastada endoskopi ile elde edilen materyellerde yaptığı histopatolojik incelemede 22 vakada (% 62.9), 18 kişilik kontrol grubunda ise sekiz vakada (% 44.4) Hp tespit etmiştir. Her iki grubu istatistiksel olarak karşılaştırdığında anlamlı bir fark bulmuştur.

Hücümenoğlu ve arkadaşları (17) 50 KİÜ'li hastaya ve 40 kişilik kontrol grubuna endoskopi uygulayıp üreaz testi ile histopatolojik olarak incelemiş ve hastaların histopatolojik olarak % 68'inde, üreaz testi ile % 46'sında Hp'yi tespit ederken; kontrol grubunda histopatolojik olarak % 50'sinde, üreaz testi ile % 30'unda Hp gözlemişlerdir. Her iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilen değere yakın bir değer elde etmişlerdir (P=0.08).

Kalos ve arkadaşları (9) 95 KİÜ'li hastanın 40'ında serum Hp spesifik Ig-G'yi tespit etmişler ve bu 40 hastaya tedavi öncesi ve sonrası endoskopi uygulayarak biyopsi almış ve direkt boyamayla Hp'yi aramış ancak hastaların 17'sinde (% 43) H. piloriyi bulmuşlardır. Hp insidansı yaşla uyumlu sağlıklı Macar toplumunun insidansından daha fazla olarak bulunamamıştır. Hp bulunan hastaların hepsinde Hp eradikasyonu yapıldığı halde ürtiker lezyonları tamamen kaybolmamıştır. Sonuç olarak Hp enfeksiyonunun KİÜ seyrinde etkili olmadığı kanaatine varmışlardır (9).

Valsecchi ve Pigatto (4), 125 KİÜ'li hastanın 78'inde ELİSA ile spesifik Hp Ig G antikorlarını ve C13-üre solunum testini pozitif olarak değerlendirmişlerdir. Bu 78 hastanın 31'ine Hp eradikasyon tedavisi uygulanırken, 34'üne tedavi vermemişler, eradikasyon tedavisi verilenlerin üçünde ürtiker için komplet remisyona gözlerken, tedavi verilmeyenlerin birinde bu durum gözlenmiştir. Sonuçta Hp enfeksiyonu prevalansının

KİÜ'de yüksek olduğunu, fakat bakteri eradikasyonunun ürtiker semptomlarını etkilemediğini söylemişlerdir.

Hook-Nikanne ve arkadaşları (12) 235 KİÜ'li hastada H. pilori IgG ve IgA antikorlarına bakmış, hastaların % 25'inde Hp pozitif olarak değerlendirmiş ve bunlara üçlü tedavi vermişlerdir. Sonuçta Hp enfeksiyonu prevalansının Finlandiya toplumu ile karşılaştırılınca ürtikerli hastalarda daha yüksek olmadığını ve Hp eradikasyonunun KİÜ'nin klinik seyrini etkilemediğini belirtmişlerdir.

Schnyder ve arkadaşları (8) 50 KİÜ'li hastada ELİSA ile spesifik Hp Ig G antikorunu araştırmış ve pozitif serolojisi olanlar C3-üre solunum testi ile test edilmiş ve pozitif olanlar aktif Hp enfeksiyonlu olarak değerlendirilmiştir. Aktif Hp enfeksiyonu olanlar; Hp eradikasyon tedavisi alanlar ve plasebo verilenler olarak iki gruba ayırıp ve 50 KİÜ'li hastanın 14'ünde Hp serolojisi pozitif iken bunların 12'sinde aktif Hp enfeksiyonu gösterilmiş olup sonuçta ne Hp enfeksiyon sıklığı ne de tedaviye cevapta Hp enfeksiyonu ile KİÜ'li arasında nedensel bir ilişki bulamadıklarını belirtmişlerdir.

Erel ve arkadaşları (11) 38 KİÜ'li hastaya endoskopi yaparak H. Pilori varlığını üreaz testi ve histopatolojik olarak araştırmışlar ve 29 hastada Hp tespit etmişlerdir. Hp enfeksiyonunu başarılı bir şekilde eradike ettikten sonra hastaların belirtilerinde anlamlı değişiklik gözlemlenmemişlerdir ve Hp enfeksiyonu ile KİÜ arasında bir ilişki yoktur sonucuna varmışlardır.

Bizim çalışmamızda 31 KİÜ'li hastanın 20'sinde Hp (+), 11'inde Hp (-), kontrol grubundaki 24 hastanın 18'inde Hp (-), altısında Hp (+) bulundu. İstatistiksel analizde KİÜ hastalarında Hp enfeksiyonu anlamlı olarak yüksek bulundu. Radenhausen ve ark (15), Tebbe ve ark (16), İkinci ve ark (7), Hücümenoğlu ve ark (17), Kalos ve ark (9), Valsecchi ve Pigatto (4), Höök-Nikanne ve ark (16), Schnyder ve ark (8), Erel ve ark (11)'nin üreaz testi ile KİÜ'li hastalarda Hp'yi yüksek oranda pozitif bulmaları çalışmamızın sonucunu desteklemektedir.

Sonuç olarak, daha geniş vaka serilerinde daha randomize ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

## Kaynaklar

1. Champion RH, Robersts OB, Carperter RG, Roger JH. Urticaria and angioedema: A review of 554 patients Br J Dermatol 1969;81:588-97.
2. Liutum, Kalimo K, Uksila J, Kalimo H. Etiologic aspects of chronic urticaria. Int J Dermatol 1998;37:515-9.
3. Wedi B, Wagner S, Werfel T, Mauns MP, Kapp A. Prevalence of Helicobacter pylori-associated gastritis in chronic urticaria. Int Arch Allergy Immunol 1998;116:288-94.
4. Valsecchi R, Pigatto P. Chronic urticaria and Helicobacter pylori. Acta Derm Venereol 1998;78:440-2.
5. Özkaya-Bayazit E, Demir K, Özgüroğlu E, Kaymakoğlu S, Özarmağan G. Helicobacter pylori eradication in patients with chronic urticaria. Arch Dermatol 1999;134:1165-6.
6. Ataş N. Kronik ürtikerli hastalarda H. pylori enfeksiyonu prevalansı ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, 1997.
7. İkinci G. Kronik ürtikerli hastalarda H. pylori insidansı. Uzmanlık tezi, Ankara, 1996.
8. Schnyder B, Helbling A, Pichler WJ. Chronic idiopathic urticaria: Natural course and association with Helicobacter pylori infection. Int Arch Allergy Immunol 1999;119:60-3.
9. Kalas D, Pronai L, Frenzi K, Palas G, Daroczy J. Connection between Helicobacter pylori infection and chronic urticaria. Oru Hetil 1996; 137:1969-72.
10. Becker H, Meyer M, Paul E. Remission ratio of chronic urticaria-“spontaneous” healing or result of eradication of Helicobacter pylori. Houtarzi 1998;49:907-11.
11. Erel F, Sener O, Erdil A, Karaayvaz M, Gur G, Çaliskaner Z, et al. Impact of Helicobacter pylori and Giardia lamblia infection on chronic urticaria. Investing Allerg Clin Immunol 2000;10:94-7.
12. Hook-Nikanne J, Varjonen E, Harvina JR, Kosunen TV. Is Helicobacter pylori infection associated with chronic urticaria? Acto Derm Venereol 2000;80:425-6.
13. Graves M. Chronic urticaria. J Allergy Clin Immunol 2000;105:664-672.
14. Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL: The textbook of Dermatology. 5<sup>th</sup> ed, Oxford, Blackwell Scientific pub 1992: p.1865.
15. Radenhausen M, Schulzke SD, Geillen CC, Mansmann U, Treudler R, Bojarski C, et al. Frequent presence of Helicobacter pylori infection in chronic urticaria. Acta Derm Venereol 2000; 80:48-9.
16. Tebbe B, Geilen CC, Schulzke JD, Bojarski C, Radenhausen M, Orfanos CE. Helicobacter pylori infection and chronic urticaria. J Am Acad Dermatol 1996;34:685-6.
17. Hücumenöglü S, Kasım P, Haznederoğlu S, Eskiöglü F. Kronik idiyopatik ürtikerli hastalarda Helicobacter pylori tanı yöntemleri. Türk Dermatopathal 2000;9:17-21.