

ÜRTİKERLİ OLGULARDA HEPATİT B VİRÜS SIKLIĞI

Emine Derviş*, Meral Sönmezoğlu, Esra Varnalı*, Lütfiye Ersoy*, Aynur Karaoğlu***

* **Haseki Hastanesi Dermatoloji**
** **Enfeksiyon Hastalıkları Klinikleri**

Özet

Ürtikerli hastalarda Hepatit B virüsü ile (HBV) temas oranının genel topluma oranla daha yüksek prevalans gösterdiğini ileri süren bildirimler bulunmaktadır. Bu bilgilerden yola çıkarak yapılan bu çalışmada akut ve kronik ürtiker hastalarında Hepatit B serolojik göstergelerine bakılarak ürtiker-HBV enfeksiyonu ilgisi irdelenmiştir.

Haseki Hastanesi Dermatoloji Polikliniğine başvuran 55 akut ürtikerli ve 60 kronik ürtikerli hasta çalışmaya alınmıştır. HBV ile karşılaşma oranı akut ürtikerli hastalarda %36.3, kronik ürtikerli hastalarda ise %25 olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Akut ürtiker, kronik ürtiker, Hepatit B virüs.

Summary

PREVALENCE OF HEPATITIS B VIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH URTICARIA

It has been well known that the prevalence of exposure of patients with urticaria to hepatitis B virus (HBV) is slightly higher than general population. In order to detect the above correlation between HBV infection and urticaria, patients with acute and chronic urticaria were screened for HBV serological markers.

In this study we enrolled 55 patients with acute urticaria and 60 patients with chronic urticaria who were admitted to dermatology outpatient clinic.

HBV exposure rate in patients with acute urticaria was 36.3%. In cases with chronic urticaria, exposure rate was found to be 25%.

The rate of exposure to HBV in patients with urticaria was similar to the rate of exposure in general population in Turkey.

Key Words: Acute urticaria, chronic urticaria, hepatitis B virus.

Giriş

Ürtiker terimi; aniden ortaya çıkan, kısa sürede kaybolan, kaşıntılı, hafifçe eritemli, ödemli papül ve plaklarla karakterize bir ekzantemi ifade eder. Toplumdaki kişilerin yaklaşık %20'sinin yaşamları boyunca en az bir kez ürtiker atağı geçirdiği kabul edilir. Ürtiker olgularının çoğu birkaç gün ile birkaç hafta devam eder. Akut olguların çoğunda etken saptanabilir. Altı haftanın üzerinde devam eden ürtiker kronik ürtiker olarak tanımlanır ve %75'inde neden saptanamaz (1,2).

İlaçlar, yiyecekler, solunum yoluyla giren allerjenler, fokal veya sistemik enfeksiyonlar, böcek sokmaları, temas eden maddeler, bazı iç hastalıkları, psikojen faktörler etyolojide rol oynar (1).

Ürtiker etyolojisinde rol oynayan sistemik enfeksiyonlardan biri viral hepatittir. Viral hepatitin tüm tiplerinde makülopapüler eritemli lezyonlar, purpurik belirtiler, skarlatiniform döküntü görülebilir. Ekzantem sıklığı %5 olup, bunun da 2/3'ü ürtikerdir (3).

Bazı yayınlarda ürtiker hastalarının HBV ile karşılaşma oranının genel topluma oranla daha yüksek prevalans gösterdiği bildirilmektedir (3, 4, 5, 6). Biz de ürtiker - HBV enfeksiyonu ilişkisini araştırmak amacıyla hem akut hem kronik ürtikerli hastalarda Hepatit B serolojik göstergelerini inceledik.

Gereç ve Yöntem

Temmuz 1997 - Mayıs 1998 arasında Haseki Hastanesi Dermatoloji polikliniğine başvuran 16'sı erkek, 39'u kadın 55 akut ürtikerli ve 7 erkek, 53 kadın 60 kronik ürtikerli hasta çalışmamıza alındı.

Çalışmamıza alınan hastalar ürtikere yol açmış olabilecek fokal infeksiyonu, sistemik hastalığı veya ilaç öyküsü olmayan hastalardı.

Hastalara ürtiker tanısı klinik bulgularla kondu. Ürtiker süresi 6 haftadan az olanlar akut, 6 haftadan uzun olanlar kronik ürtiker olarak kabul edildi. Tüm hastalarda HBV infeksiyonu taraması yanısıra akciğer grafisi, rutin biokimya ve bakteriyoloji tetkikleri istenerek olası ürtiker etyolojileri araştırıldı.

HBV infeksiyonu araştırılmasında serolojik göstergelerin değerlendirilmesi, infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanı tarafından yapıldı.

HBV göstergelerinden HBsAg (Eti-Mak-Sorin), Anti-HBs, Anti-HBc total ve Anti-HBc IgM göstergeleri (Nonbase-GBC) Mikrobiyoloji Laboratuvarında mikroelisa yöntemiyle çalışılarak değerlendirildi.

Bulgular

Akut ürtikerli hastalar; 11-75 yaş aralığında (ort: 37.6) olan 16'sı erkek ve 39'u kadın toplam 55 hastadan oluşuyordu.

İki hastada HBsAg (+), anti-HBc total (+), anti-HBc-IgM (+), anti-HBs (-), HBeAg (+) ve serum transaminaz düzeyleri yüksekti. Klinik muayenelerinde ikter yoktu. Bu bulgularla hastaların B tipi viral hepatit geçirmekte olduğu ve preikterik fazda buldukları anlaşıldı. 15 Hastada anti-HBs (+), anti-HBc (+), HBsAg (-) ve serum transaminaz düzeyleri normaldi. Bu hastaların B tipi viral hepatit geçirmiş ve bağışıklık kazanmış kişiler olduğuna karar verildi. 3 Hastada ise anti-HBc total pozitifliği dışında diğer göstergeler (-) bulundu ve serum transaminaz düzeyleri normaldi. Bu kişiler virüsle karşılaşmış ancak bağışıklık kazanamamış kişiler olarak değerlendirildi. Akut ürtikerli hastalarda HBV ile temas oranı (geçirilmiş infeksiyon + virüsle karşılaşmış kişiler + akut infeksiyonlular) %36.3 olarak toplam 20 hastada bulundu (Tablo 1).

Kronik ürtikerli hastalar 13-67 yaş aralığında (ort: 39.8) olan 7 erkek ve 53 kadın toplam 60 hastadan oluşuyordu. 2 hastada HBsAg (+), anti-HBc (+), antiHBs (-), Anti-HBc IgM (-) ve serum transaminaz düzeyleri normal bulundu. Bu bulgularla hastaların taşıyıcı olabileceği düşünüldü. 9 Hastada anti-HBs (+), anti-HBc total (+), diğer göstergeler (-) ve serum transaminaz düzeyleri normaldi. Bu bulgularla 9 hastanın HBV infeksiyonu geçirip bağışıklık kazanmış kişiler olduğuna karar verildi. 4 Hastada ise sadece anti-HBc (+), diğer göstergeler (-) ve serum transaminaz düzeyleri normaldi. Bunlar da virüsle karşılaşmış ancak bağışıklık kazanamamış kişiler olarak değerlendirildi. Kronik ürtikerli hastalarda toplam HBV ile temas oranı (geçirilmiş infeksiyon + virüsle karşılaşmış kişiler + kronik infeksiyonlular) %25 olarak (toplam 15 hasta) bulundu (Tablo 1).

Tartışma

Akut viral hepatit ve akut ürtiker ilişkisi ile ilgili yayınlara bakıldığında ilk kez 1843'de Graves'in ikterli dönemdeki viral hepatitli bir olguda ürtiker, ateş, artrit bildirdiği görülür (3,4).

1972'de Lockshin ve Hurley akut viral hepatite eşlik eden ürtikerli 3 olgu bildirmişler ve ürtiker benzeri lezyonların enflame karaciğerden gelen antijenlerle indüklendiğini ileri sürmüşlerdir (3). Dienstag ve arkadaşları, 2 akut hepatitli olgudaki ürtiker lezyonlarını histopatolojik olarak incelemişler, tutulan deri damar duvarında immünofluoresan yöntemle fibrin, C3, IgM, HBsAg biriktiğini; hastaların serumlarında ise HBsAg ve anti-HBs kompleksleri ile hipo-komplementemi saptamışlardır. Bu bulgularla ürtiker lezyonlarının patogeneğinde HBsAg içeren dolanan immün komplekslerin deri damar duvarında birikmesini sorumlu tutmuşlardır (5).

1981'de Neuman ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada akut viral hepatit B'nin prodromal dönemindeki 2 ürtikerli hastanın serumlarında hepatit B yüzey antijeni ve antikoru izole etmişler

ve ürtiker lezyonlarının histopatolojisinde dermal kan damarlarında HBsAg ve kompleman birikimini göstermişlerdir (4).

Ülkemizde akut ürtiker - HBV ilişkisi hakkında kısıtlı çalışma vardır. Ulaşabildiğimiz bir çalışmada Ural ve arkadaşları, 45 akut ürtikerli olgunun hepatit göstergelerine bakmışlar ve 1 olguda HBsAg pozitifliği, 8 olguda anti-HBs pozitifliği, 2 olguda HBsAg ve anti-HBs pozitifliği saptamışlardır. Sonuçta toplam HBV temas oranı %24.4 olarak bulunmuştur (7). Bu oran bizim akut ürtikerli olgularımızda saptadığımız oran olan %36.3'den daha düşüktür.

Ürtikerli hastalardaki HBsAg pozitiflik oranlarını karşılaştırabilmek için sağlıklı, herhangi bir şikayeti olmayan kan donörlerindeki HBsAg pozitifliklerini esas aldık. Türkiye Kızılay Derneği Kan Merkezi'nin HBsAg pozitiflik oranı %5.1'dir (8).

Genel olarak ülke çapında yapılmış taramalardan çıkan sonuçlara bakılırsa, ülkemizdeki HBsAg pozitiflik oranı %1.8-8.5 (ort: %5) arasında, anti-HBs pozitiflik oranı %20.6-52.3 arasında, genel HBV enfeksiyonu seroprevalansı ise %25-60 arasındadır (9).

Akut ürtikerli olgularımızdaki B hepatit göstergelerine ilişkin sonuçlar kan donörleri ve genel toplumdaki sonuçlar ile karşılaştırılınca HBV enfeksiyonu seroprevalansının ürtiker lehine bir farklılık göstermediği görülmektedir (Tablo2).

Ancak akut ürtikerli 2 olgumuzda iktersiz dönemde akut B hepatit enfeksiyonu saptamamız akut ürtikerli hastalarda lezyonların sık olmasa bile HBV'ye bağlı olabileceğini göstermesi bakımından değerli bulunmuştur.

Kronik ürtiker ve HBV ilişkisini araştırdığımızda kronik ürtikere ilişkin çalışmalarda HBsAg ve anti-HBs'nin birarada gösterilemediği, bu nedenle de kronik ürtiker ve HBV ilişkisine dair bazı varsayımların ileri sürüldüğü görülmüştür.

1. Belki diğer antijen, antikor sistemleri (HBeAg + antiHBe; HBcAg + anti-HBc; henüz saptanmamış HBV antijen + antikor kompleksleri veya HBV'ye ilişkin olmayan antijen + antikor kompleksleri) söz konusu olabilir.

2. HBV'ye sekonder monosit makrofaj disfonksiyonu sonucu kanın eriyebilir faktörler ve immün-komplekslerden yetersiz temizlenmesi sonucu olabilir.

3. Hasta hepatositlerin HBV'den farklı bir antijeni dolaşıma salması sonucu diğer viral enfeksiyonlardaki gibi IgE antikorları oluşur. Bu da mast hücresinden mast hücre ürünlerinin salınımını indükler ve ürtikere yol açabilir.

4. Sadece anti-HBs (+) hastalarda hepatit B antijeninin dolaşımdan kararsız eradikasyonu sonucu dolaşımda bulunabilen immün-komplekslere bağlı olarak ürtiker oluşabilir (6).

Vaida ve arkadaşları 85 kronik ürtiker ve anjioödemli hastanın hepatit göstergelerine bakmışlar ve 13'ünde (%15.3) anti-HBs pozitifliği, 2'sinde (%2.4) HBsAg pozitifliği bulmuşlardır (6).

Kronik ürtiker ve HBV ilişkisi ile ilgili ülkemizde yapılmış çalışmalara bakarsak, Ural ve arkadaşlarının 40 kronik ürtiker olgusunun 3'ünde HBsAg pozitifliği 5'inde anti-HBs pozitifliği 4'ünde ise HBsAg pozitifliği ve anti-HBs pozitifliğini bir arada saptadıklarını görüyoruz (7).

Gürler ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 66 kronik ürtiker olgusunun 22'sinde (%33.3) anti-HBs pozitifliği, 2'sinde (%3.03) HBsAg pozitifliği saptamışlardır (10).

Karaduman ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 180 kronik ürtiker olgusunun 3'ünde (%1.6) HBsAg pozitifliği, 45'inde (%26.6) anti-HBs pozitifliği saptamışlardır (11).

Gerek bizim kronik ürtikerli olgularımızın, gerekse Ural ve arkadaşları haricindeki diğer çalışmalardaki kronik ürtikerli olguların B hepatit enfeksiyonu göstergelerine ilişkin sonuçlar, kan donörleri ve genel toplum sonuçlarıyla karşılaştırılınca HBV enfeksiyonu seroprevalansının ürtiker lehine farklılık göstermediği görülmektedir (Tablo 3).

Kronik ürtikere ilişkin çalışmaların sadece Ural ve arkadaşlarının çalışmasında HBsAg pozitiflik oranı %7.5'la tüm diğer çalışmalardan ve Kızılay'ın sağlıklı donörlerde saptadığı %5.1 oranından yüksektir. Ancak genel popülasyonda HBsAg pozitiflik oranı %1.8-8.5 arasında olduğundan bu sınırlar içindedir.

Ürtiker-HBV ilişkisi ile ilgili çalışmaların incelenmesi sonucunda akut ve kronik ürtiker etyolojisinde; HBV'nin yol açtığı immünolojik reaksiyonların sorumlu olarak öne sürüldüğü, ancak kısıtlı sayıda çalışmalar yapıldığı görülmektedir.

Sonuç olarak bizim çalışmamızda az sayıda olgu olmasına rağmen gerek akut ve gerekse kronik ürtikerli olgularda HBV ile temas oranının genel toplum oranlarına göre yüksek olmaması nedeniyle, Hepatit B'nin ürtiker etyolojisinde önde gelen nedenlerden biri olmadığı sonucuna varılmıştır. Ülkemiz HBV teması açısından orta endemik bir ülke olduğu için, ürtikerde HBV çok sık görülen bir etken olsa idi, HBV ile temas oranlarının daha yüksek olması beklenirdi. Yurt çapında çok merkezli ve daha geniş çalışmaların daha açık sonuçlar vereceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Tüzün Y. Ürtiker. In: Tüzün Y, Kotogyan A, Aydemir EH, Baransü O, eds. Dermatoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1994;280-291.
2. Soter NA, Wasserman SI. IgE dependent urticaria and angioedema. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, eds. Dermatology in general medicine. New York: Mc Graw Hill Book Company, 1987;1282-1293.
3. Lockshin NA, Hurley H. Urticaria as a sign of viral hepatitis. Arch Dermatol 1972;105:570-571.
4. Neumann HAM, Berretty PJM, Folmer SCCR, Cormane RH. Hepatitis B surface antigen deposition in the blood vessel walls of urticarial lesions in acute hepatitis B. British J. Dermatol 1981;104:383-389.
5. Dienstag JL, Rhodes AR, Bhan AK, Dvorak AM, Mihm MC, Wands JR. Urticaria associated with acute viral hepatitis type B. Ann Intern Med 1978; 89: 34-40.
6. Vaida GA, Goldman MA, Bloch KJ. Testing for hepatitis B virus in patients with chronic urticaria and angioedema. J. Allergy Clin immunol 1983;72:193-198.
7. Ural A, Erdemli N. Ürtikerin etyolojik yönden değerlendirilmesinde enfeksiyonların rolü: Günes AT, Avcı O, Özkan Ş, Fetil E. eds. XV. Ulusal Dermatoloji Kongresi. İzmir: Doğruyol Ofset Matbaacılık, 1996;632-635.
8. Mıstık R, Balık İ. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojisi. In: Kılıçturgay K eds. Viral Hepatit 98. Bursa: Deniz Ofset, 1998;10-39.
9. Taşyaran MA. Epidemiyoloji. Kılıçturgay K. eds. Viral Hepatit'98. Bursa: Deniz Ofset, 1998;94-100.
10. Gürler A, Akyürek N, Akyol A, Akın M, Kundakçı N, Yalçın E. Kliniğimizde yatmış olan 220 kronik ürtiker olgusunda ürtikere neden olabilecek faktörlerin araştırılması. In: Tüzün Y, Kotogyan A, Serdaroğlu S eds. XII. Ulusal Dermatoloji Kongresi. İstanbul: Teknografik Matbaacılık, 1989;147-154.
11. Karaduman A, Atakan N, Akkaya S, Kölemen F, Akan T. Kronik ürtikerin etyolojik açıdan değerlendirilmesinde Hepatit B virüsünün yeri. In: Memişoğlu HR, Acar M, Aksungur VL, Özpoyraz M. eds. XIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi. Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi, 1991;461-466.