

ARAŞTIRMA

Kronik ürtiker ve hepatit c virüs enfeksiyonu ilişkisi The relationship between chronic urticaria and hepatitis c infection

Hasan Tak

Dumlupınar Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji AD, Kütahya, Türkiye

Özet

Amaç: Son yıllarda hepatit C enfeksiyonunun immünolojik mekanizmalar aracılığı ile çeşitli kutanöz hastalıklar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı kronik ürtikerli hastalarda HCV seropozitifliği ve biyokimyasal karaciğer enzim düzeylerini araştırmak idi.

Materyal-Metot: Bu prospektif çalışmaya 18 kadın, 22 erkek toplam 40 kronik ürtikerli kasta ve yaş ve cinsiyeti açısından eşleştirilmiş 20 erkek, 20 kadın toplam 40 kontrol hasta dahil edildi. Alınan kan örneklerinde enzim immün assay yöntemi ile hepatit C virüs antikor (anti-HCV) serolojisi ve ALT, AST ve ALP'yi içeren karaciğer fonksiyon testleri çalışıldı.

Bulgular: Kronik ürtikerli hastaların 2'sinde (%5), kontrol grubunun ise 1'inde (% 2.5) anti HCV pozitifliği saptandı.

Tartışma: Anti HCV seropozitifliği ve enzim düzeyleri açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Ancak daha ileri ve daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğu sonucuna varıldı

Anahtar Kelimeler: Kronik Ürtiker, Hepatit C Virüsü, anti-HCV

Giriş

Ürtiker yaşam boyunca toplumun %15-20'sinde görülen deriye ait vasküler bir reaksiyondur (1). Akut ürtiker olgularında çoğu kez etiyolojik ajan saptanabilir. Ürtiker altı haftanın üzerinde bir süredir devam ediyorsa kronik ürtiker adını alır. Kronik ürtiker olgularının dörtte üçünden fazlasında herhangi bir neden bulunamaz. Hepatit B (daha az olarak Hepatit A), infeksiyöz mononükleozis ve kok-saki virüs enfeksiyonu gibi sistemik viral enfeksiyonların ürtiker etyolojisinde rol oynadığı gösterilmiştir (2, 3). Ürtiker pediatrik yaş grubunda da nadiren virüsler tarafından oluşturulabilir (3). Solunum yollarını etkileyen viral enfeksiyonlar da ürtikere neden olabilmektedir (1, 3). Son yıllarda Helikobakter pilori ile olduğu gibi, hepatit C enfeksiyonu ile ürtiker arasındaki ilişkiye yönelik çalışmalar yapılmakta ve bu konudaki yayınlarda bir artış dikkat çekmektedir. İlk kez tanımlandığı 1989 yılından beri hepatit C virüsü, birçok yoğun klinik ve temel çalışmaların

Abstract

Objective: In recent studies, it has been shown that hepatitis C virus infection to be associated with various cutaneous disorders through immunological mechanisms. This study aims to investigate the seropositivity of HCV infection and alterations in biochemical liver enzymes in patients with chronic urticaria.

Material-Method: Forty patients with chronic urticaria (18 female, 22 male) and age-gender matched 40 controls (20 female, 20 male) were enrolled in this prospective study. Hepatitis C virus antibody (anti-HCV) was studied in the blood specimens by enzyme linked immunosorbent assay and liver function including ALT, AST and ALP tests were also performed.

Results: In the group of patients with chronic urticaria, 2 (5 %) patients had positive anti-HCV results while 1 patient (2.5 %) was positive in control group for anti-HCV.

Discussion: No statistically significant difference was found between chronic urticaria and control in terms of both anti HCV seropositivity and liver enzyme levels ($p>0.05$). We consider that further and more detailed studies are needed.

Keywords: Chronic urticaria, hepatitis C virus, anti-HCV

odağı olmuştur (4). Biz de bu çalışmamızda kliniğimize başvuran kronik ürtikerli hastalarda hepatit C virüs enfeksiyonu ile kronik ürtiker arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

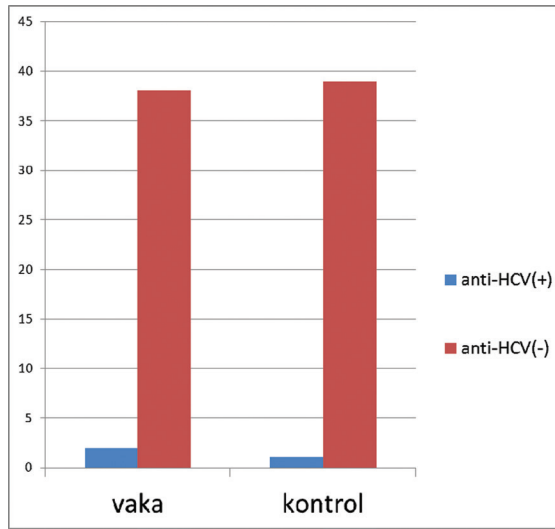
Materyal-Metot

Bu çalışmada kliniğimize başvuran 40 kronik ürtikerli olgu ile polikliniğe başvuran, özgeçmişinde sistemik bir hastalık öyküsü bulunmayan akne vulgarisli ve yüzeyel mikozlu 40 hasta aynı yaş cinsiyette olmalarına dikkat edilerek kontrol grubu olarak alındı. Karaciğer fonksiyon testleri AST, ALT ve ALP çalışıldı. Hepatit C serolojisi için makro ELISA yöntemi (monoklonal, Abbott) kullanıldı. Verilerin istatistiksel analizinde Epi info (Versiyon 5.0) epidemiyoloji paket programı, Statgraf istatistik programı kullanıldı. Ölçümsel değerlerde gruplar karşılaştırılırken parametrik varsayımlar yerine getirildiğinde "iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi" kullanıldı.

Bulgular

Hasta grubu yaşları 8 ile 60 arasında değişen (ortalama yaş, 36,67±12,29) 18 kadın, 22 erkek, toplam 40 kronik ürtikerli olgudan oluşmakta idi. Kontrol grubu olarak sistemik hastalığı olmayan ve yaşları 9 ile 62 arasında değişen (ortalama yaş, 33,70±12,67) akne vulgarisli ve yüzeysel mikozlu toplam 40 olgu (20 kadın, 20 erkek) çalışmaya dahil edildi. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı. ($p>0.05$)

Kronik ürtikerli 40 olgunun % 5'inde anti-HCV (+) olarak tespit edilirken, kontrol grubunda 1 hastada (% 2,5) anti-HCV (+) olarak tespit edildi. Her iki grup arasında anti-HCV pozitifliği yönünden anlamlı farklılık bulunamadı. ($p>0.05$) (Şekil 1).



Şekil 1: Kronik ürtikerli olgularda ve kontrol grubunda anti-HCV(+)’liği görülme boyutu

Kronik ürtikerli olguların AST, ALT ve ALP ortalama değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. ($p>0.05$) (Tablo 1).

Tablo 2: Kronik ürtiker ve kontrol olguların karaciğer fonksiyonları yönünden kan biyokimyası ortalama değerlerinin karşılaştırılması

Kan Biyokimyası	Kronik Ürtiker (n=40)			Kontrol (n=40)			P
	X	±	SD	X	±	SD	
AST	24,5	±	1,7	22,6	±	1,4	0,8575
ALT	23,3	±	1,9	23,9	±	1,9	0,8244
ALP	172	±	8,2	196	±	17,4	0,0655

($p>0.05$)

Kronik ürtikerli hastalarda ALT düzeyleri 4 hastada (% 10) yüksek olarak saptanırken, AST düzeyleri sadece 1 hastada (% 2.5) normal değerlerin üzerinde idi. Kontrol grubundaki olguların 4’ünde benzer şekilde ALT düzeyleri yüksek iken, 3’ünde (% 7.5) AST değerleri yüksek olarak bulundu. Her iki grup arasında AST, ALT ve ALP değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. ($p>0.05$)

Tartışma

Viral hepatitler günümüzde artan görülme sıklığı ve yol açtıkları veya tetikledikleri ekstrakutanöz ve/veya kutanöz patolojiler nedeni ile giderek daha da önem kazanmaktadır. Hepatit C infeksiyonu eritema nodosum, eritema multiforme, prurigo, liken planus ve kutanöz vaskülit gibi birçok dermatolojik tabloda patogeneze suçlanmaktadır. Etiyopatogenezinde çok çeşitli faktörlerin rol oynayabileceği kronik ürtikerde etkenin saptanması ve tedavi edilmesi hastalığın prognozu açısından oldukça önemlidir. Kronik ürtiker etyolojisinde infeksiyonlar önemli bir yer tutmaktadır. İnfeksiyonların ürtiker patogenezinde nasıl rol oynadığı tam olarak bilinmemekle birlikte kompleman aktivasyonuna yol açan immün komplekslerin neden olduğu ileri sürülmektedir (1-6). İnfeksiyöz hepatitlerden hepatit A ve hepatit B’nin kronik ürtikerle ilişkili olduğu daha önceden literatürde bildirilmiştir (5, 6). Fakat kronik ürtikerle hepatit C infeksiyonu arasındaki ilişki halen kesinlik kazanmamıştır ve bu ilişkinin araştırıldığı çok sayıda çalışmada çelişkili sonuçlar elde edilmiştir (7-12).

Literatürde hepatit C infeksiyonu ile ilişkili akut ürtikerli bir olgu ilk kez Reichel ve arkadaşları tarafından 1990’da rapor edilmiştir (7). Kronik ürtikerle hepatit C infeksiyonu arasındaki ilişki de ilk kez 1995’de Raychaudhuri ve arkadaşları tarafından vurgulanmıştır (8).

Türkiyede yapılan çalışmalarda; Öztürkcan ve arkadaşları kronik ürtikerli 39 olgunun üçünde (%7.68), akut ürtikerli 15 olgunun birinde (% 6.66) hepatit C serolojisini pozitif bulmuşlardır. Fakat kontrol grubu olarak alınan 60 olguda hepatit C seropozitifliği saptayamamışlardır (9). Erel ve arkadaşları, 16’sı kadın 34’ü erkek toplam 60 kronik ürtikerli hastanın hiçbirinde hepatit C açısından pozitif seroloji bulamamışlardır (10). Gül ve arkadaşları 50 kronik ürtikerli ve 50 sağlıklı kontrol grubunda yaptıkları bir çalışmada olguların tümünde hepatit C serolojisini negatif bulmuşlardır (11). Benzer şekilde Bilen ve arkadaşları da kronik ürtikerli 36 hasta ve kan merkezine donör olarak başvuran 50 kontrol grubunun hepsinde hepatit C serolojisini negatif bulmuşlardır (12).

Dünya üzerinde hepatit C serolojisi bölgeler arasında büyük farklılıklar gösterebilmesine karşın ortalama oran % 0,2 ile % 6 arasında değişmektedir. Ortalama olarak %

1.0'lık bir hepatit C enfeksiyonu prevalansı söz konusudur (13). Koç ve arkadaşları tarafından bölgemizde yapılan bir çalışmada hepatit dışı nedenlerle başvuran hastalarda hepatit C serolojisi pozitifliği yüzdesi % 0,9 olarak tespit edilmiştir (14).

Yukarıdaki veriler dikkate alındığında kronik ürtikerli olgularımızda tespit ettiğimiz hepatit C serolojisi pozitifliği Türkiye'deki normal popülasyonun 2-3 katı, yine kontrol grubumuzda tespit ettiğimiz hepatit C serolojisi pozitifliği yaklaşık 1-1.5 kat yüksek olarak tespit edildi.

Kanazawa ve arkadaşları, 79 ürtikerli Japon hastanın 19'unda (% 24) ikinci jenerasyon ELISA testi ile hepatit C serolojisi pozitifliği tespit etmişlerdir. Kontrol grubu olarak kullandıkları ve Japon Kızılhaç Kan Merkezi'ne kan bağışlayan 1692 sağlıklı bireyde ise bu oranı % 1.1 olarak rapor etmişlerdir. Ayrıca ürtikerli hastaların 17'sinde (% 22) HCV RNA (+)'liği de tespit etmişlerdir (p<0.01). Sonuç olarak ürtiker ile hepatit C enfeksiyonu arasında anlamlı bir ilişki tespit etmişlerdir (15). Yakın zamanda yapılan bir başka çalışmada Halawani 70 ürtikerli hastanın 5 tanesinde HCV seropozitifliği saptarken kontrol grubunda hiçbir hastada HCV seropozitifliği gösterememişlerdir (16). Diğer yandan İngiltere'de yapılan bir çalışmada Smith ve arkadaşları kronik idiopatik ürtikerli 50 hastanın hiçbirinde hepatit C tespit edememişlerdir (17).

Sonuç olarak hepatit C enfeksiyonu ve kronik ürtiker ilişkisi halihazırda çok net olmayıp literatürde çelişkili sonuçlar mevcuttur. Bizim çalışmamızda literatürdeki bir çok çalışmaya benzer şekilde hepatit C ve kronik ürtiker arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiş olup daha geniş serili, daha fazla sayıda hasta ve kontrol grubunu içeren çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Kaynaklar

- Grattan CEH, Black AK. Urticaria and mastocytosis. In: Burns T, Breathnach T, Cox Neil, Griffiths C. Rook's/Textbook of Dermatology. Eight Edition Blackwell Scientific Publications. Oxford, 2010, 2010; 22(1): 22-35.
- Tüzün Y, Gürer M.A, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur V.L. Dermatoloji. Üçüncü Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2008, 255-263
- Mitchell Sams W, Lynch Peter J. Principles and Practice of Dermatology, Second Edition, Churchill Livingstone Inc. 1996, 521-534
- Pawlotsky JM, Dhumeaux D, Bagot M: Hepatitis C Virus in Dermatology. Arch Dermatol. 1995; 131: 1185-1193
- Scully LJ, Ryan AE: Urticaria and acute hepatitis A virüs infection. Am J Gastroenterol. 1983; 88: 277-228.
- Sergent JS. Extrahepatic manifestations of hepatitis B infection. Bull Rheum Dis. 1983; 33: 1-6
- Reichel M, Mauro TM. Urticaria and hepatitis C. Lancet 1990; 336 (8718) : 822-823
- Raychaudhuri SP, Kaplan M. Chronic urticaria and hepatitis C. Int J Dermatol. 1995; 34(11): 823-824
- Öztürkcan S, Okuyan B. Ürtikerde hepatit markırları. XVI. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Form reklam hizmetleri, İstanbul, 1996, Serbest bildiri: 024
- Erel A, Oruk Ş, Şenol E, Gürer MA. Kronik ürtikerde HBV ve HCV seroprevalansı. Türkiye Klinikleri Dermatol. 1999; 10: 13-15
- Gül Ü, Çevik MA. Kronik ürtikerde hepatit A,B,C virüs seroprevalansı. İç Hastalıkları Dergisi 1998; 5: 385-387.
- Bilen N, Apaydın R, Mutlu B, Bayramgürler D, Yıldırım G. Kronik Ürtikerli Olgularda Hepatit C Virus İnfeksiyonu Araştırılmalı mı? Türkiye Klinikleri Dermatol. 1999; 9:134-136.
- Çakaloğlu Y. Hepatit C virüsü enfeksiyonu epidemiyoloji-patogenez-klinik-tedavi. Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayınları. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul: 1994; 191-235.
- Koç F. Karadeniz Bölgesinde Risk Gruplarında Hepatit C Prevalansı. Uzmanlık Tezi, KTÜ Tıp Fak. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Trabzon, 1993: 58.
- Kanazawa K, Yaoita H, Tsuda F, Okamoto H: Hepatitis C virüs infection in patients with urticaria. J Am Acad Dermatol. 1996; 35: 195-198.
- Halawani M. Screening of Hepatitis C virus genotypes in urticaria patients in Saudi Arabia. Genet Test Mol Biomarkers 2012; 1(8): 964-967.
- Smith R, Caul EO, Burton JL. Urticaria and Hepatitis C. Br J Dermatol. 1997; 136 (6): 980.