

# KILAVUZLAR EŐLİĐİNDE KRONİK ÜRTİKER TEDAVİSİ

**Prof. Dr. Ali Kokuludađ**  
**Ege Tıp Fakóltesi**  
**İç Hastalıkları AD,**  
**İmmünoloji ve Alerji BD**

# KRONİK ÜRTİKER TEDAVİSİNDE KILAVUZLAR

**Position paper**

**EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria**

*Allergy* 2009; 64: 1427–1443

**BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angio-oedema**

R. J. Powell\*, G. L. Du Toit†, N. Siddique‡, S. C. Leech§, T. A. Dixon¶, A. T. Clark||, R. Mirakian||, S. M. Walker\*\*, P. A. J. Huber†† and S. M. Nasser||

*Clinical and Experimental Allergy*, 37, 631–650

© 2007 BSACI

**Guidelines for evaluation and management of urticaria  
in adults and children**

C.E.H. Grattan and F. Humphreys\* on behalf of the British Association of Dermatologists Therapy Guidelines and Audit Subcommittee

*British Journal of Dermatology* 2007 157, pp1116–1123

# ÜRTİKERDE TEDAVİ

---

Ürtiker heterojen bir durumdur. Patogenetik ve klinik olarak farklı formları vardır.

Tedavi kişiye özel değişiklikleri içermelidir.

**1.SORUMLU SEBEPLERİN VE / VEYA ARTTIRAN TETİKLEYİCİLERİN SAPTANMASI VE GİDERİLMESİ**

**2. SEMPTOMLARIN GİDERİLMESİ** (ilaç tedavisi)

# SORUMLU SEBEPLERİN / TETİKLEYİCİLERİN GİDERİLMESİ

---

Bir etkenin ürtikerden sorumlu olduğunun kanıtlanması, eliminasyonu ile remisyonun elde edilmesi, çift kör provokasyon testinde semptomların tekrar görülmesi ile olur. Aksi takdirde rastlantısal spontan remisyon olarak değerlendirilmelidir.

Ürtikerde sorumlu etken saptanabilmiş ise bundan uzaklaşılması ürtikerin tekrarlamasını önleyebilir.

Bu en çok arzu edilen seçenektir. Ancak olguların çoğu idiyomatik olduğundan olguların çoğuna uygulanamaz.

- İlaçlar
- Fiziksel stimuluslar
- Enfeksiyon ajanlarının eradikasyonu , inflamatuvar olayların tedavisi
- Fonksiyonel otoantikorların azaltılması
- Diyet uygulanması

# SORUMLU SEBEPLERİN / TETİKLEYİCİLERİN GİDERİLMESİ

---

## İLAÇLAR

Ürtikerin nedeni olarak ilaçlardan şüphe edilir ise kesilmeli, başka bir ilaca geçilmeli.

En önemli ilaçlar: Aspirin, NSAİİ, ACE inhibitörleri

# SORUMLU SEBEPLERİN / TETİKLEYİCİLERİN GİDERİLMESİ

---

Fiziksel ürtikerde fiziksel stimuluslardan kaçınılmalıdır.

Basınç ürtikeri

sıkı giysi

Dermografizm

minor travma

Soğuk ürtiker

soğuk su, soğuk rüzgar

Solar ürtiker

güneş ışığı

Egzersiz bağlı ürtiker

fiziksel egzersiz

Kolinerjik

egzersiz, heyecan

# SORUMLU SEBEPLERİN / TETİKLEYİCİLERİN GİDERİLMESİ

---

## ENFEKSİYONLAR

Kronik ürtiker bazı inflamatuvar veya enfeksiyöz hastalıklarla birlikte olabilir.

Ürtikerin sebebi olabilir, arttırıcı faktör olabilir, veya ürtikerden bağımsız olarak rastlantısal olabilir.

Enfeksiyonlar uygun bir şekilde tedavi edilmelidir

H. Pylori

Nasofarinksin bakteriyel enfeksiyonları

Bağırsak parazitleri

Kronik inflamatuvar hastalıklar

Gastrit

reflü özafajit

Safra yollarının inflamasyonu

# SORUMLU SEBEPLERİN / TETİKLEYİCİLERİN GİDERİLMESİ

---

## FONKSİYONEL OTOANTİKORLARIN AZALTILMASI

**Plasmaferez.** Diğer tüm tedavilere dirençli otoantikor pozitif hastalarda geçici fayda sağlar. Deneyim azdır. Maliyeti yüksektir.

### **İmmünomodülatör tedavi**

Etkinliği konusundaki kanıtlar artmaktadır.

Siklosporin. Etkilerinden biri antikor yapımını inhibe etmesidir.

IVIG, MTX, Azathioprine, cyclophosphamide, Anti-IgE, tacrolimus



# SORUMLU SEBEPLERİN / TETİKLEYİCİLERİN GİDERİLMESİ

## GIDALAR

IgE aracılı gıda alerjisi: kronik ürtiker nedeni olarak çok nadirdir. Saptanırsa uzaklaşılır. Uzaklaşma 24-48 saat içinde ürtiker semptomlarını giderir.

IgE aracılı olmayan pseudoalerjik reaksiyonlar: doğal gıda unsurlarına veya gıda katkı maddelerine karşı görülebilir.

Pseudoalerjide fayda sağlamak için en az 3 hafta diyet uygulanmalıdır.

Olguların %50'de remisyon elde edilebilir. Bu diyete 3-6 ay boyunca devam edilmesi önerilir.

	İzin verilen	Yasaklanmış
Temel Gıdalar	Koruyucu içermeyen ekmek, irmik, şehriye, pirinç, patates	Diğer gıdalar(pasta, kek,kızartılmış patates, bisküvit, yumurta içeren makarna)
Yağlar	Tereyağı, bitkisel yağlar	Margarin, mayonez
Süt ürünleri	Taze süt,lor, doğal yoğurt, krem peyniri	Diğer süt ürünleri
Hayvansal gıdalar	Taze et, kıyma	Tüm işlenmiş hayvansal gıdalar, yumurta, balık, kabuklu deniz ürünleri
Sebzeler	Havuç, kabak,kuşkonmaz, brokoli, Brüksel lahanası, lahana	Domates,zeytin,biber, ıspanak, bezelye, mantar, enginar,
Meyveler	Hiçbiri	Tüm meyveler ve meyve ürünleri (meyve suları ve kurutulmuşlar dahil)
Baharatlar	Tuz, şeker, soğan	Diğer baharatlar, sarımsak Şifalı otlar
Şekerlemele r	Hiçbiri	Sakız dahil, suni tatlandırıcı içeren tüm şekerler
İçecekler	Süt, maden suyu, kahve,siyah çay	Alkollü ve bitkisel içecekler dahil diğer tüm içecekler

# SORUMLU SEBEPLERİN / TETİKLEYİCİLERİN GİDERİLMESİ

---

## STRESS

Psikolojik stresler ürtikeri başlatabilir veya arttırabilir.

Ürtikerin kendisi strese yol açar.

Hastayı hastalığı hakkında rahatlatmak önemlidir.

Kronik ürtiker nadiren kalıcıdır. %50'si 1 yıl içinde remisyona girer.

Kronik ürtiker hastanın hayatını nadiren riske sokar.

# ÜRTİKERDE TEDAVİ

---

1.SORUMLU SEBEPLERİN VE / VEYA  
ARTTIRAN TETİKLEYİCİLERİN  
SAPTANMASI VE GİDERİLMESİ

2. SEMPTOMLARIN GİDERİLMESİ (İlaç Tedavisi)

# SEMPTOMLARIN GİDERİLMESİ

## İKİNCİ NESİL ANTİHİSTAMİNİKLER İLK SEÇİLECEK İLAÇLARDIR

Histamin H1 reseptörler aracılığı ile ürtikerde önemli rol oynadığından H1 AH'ler tedavinin temelini oluşturur.

Tüm AH'lerin kronik ürtiker için lisansı vardır.

Eski birinci nesil AH'ler ve yeni ikinci nesil AH'ler olarak sınıflandırılır.

Daha yüksek etkiye, daha uzun etki süresine, daha az yan etkiye sahip ikinci nesil AH'ler ilk seçilecek ilaçlardır.

İkinci nesil AH'lerin anti-inflamatuvar etkileri vardır. (bazofillerden ve mast hücrelerinden sitokin salgılanmasının inhibisyonu gibi)

İlk nesil antihistaminikler

- Hidroksizin
- Klorfenamin
- Prometazin

İkinci nesil antihistaminikler

- Feksofenadin
- Setirizin
- Levosetirizin
- Loratadin
- Desloratadin
- Acrivastin
- Ebastin
- Mizolastin

# SEMPTOMLARIN GİDERİLMESİ

## BİRİNCİ NESİL ANTİHİSTAMİNİKLER

1950'den beri kullanılmaktadır.

Reseptör selektivitesi düşüktür. Diğer biyolojik olarak aktif amin reseptörlerine de etki eder. Antimuskarinik etkiler ortaya çıkar

Kan beyin engelini geçerler. Sedasyon, uyku hali, öğrenmede bozulmaya yol açar.

Bu etkiler en küçük dozlarda ortaya çıkar.

Alkol ve diğer sedatif ilaçlar ile artar.

Akşam alındığında ertesi gün etki devam eder. 12 saatten fazla sürer.

Sedasyona tolerans gelişmeyebilir.



Risk of first-generation H1-antihistamines:  
a GA2LEN position paper, 2010

İlk tercih edilecek ilaç olarak önerilmez. Uzun süre kullanımı önerilmez.

# ANTİHİSTAMİNİK SEÇİMİ

## HANGİ İKİNCİ NESİL ANTİHİSTAMİNİK

Etkileri birbirine benzerdir.

Tedavi edici etkisinde veya yan etkilerinde bireysel farklılıklar olabilir. Bireysel farklılıklar nedeniyle hastalar birini diğerine tercih edebilir.

- Feksofenadin
- Setirizin
- Levosetirizin
- Loratadin
- Desloratadin
- Acrivastin
- Ebastin
- Mizolastin

Karşılaştırmalı çalışmalarda; setirizin ve levosetirizin diğerlerinden daha etkili.

# H1 ANTİHİSTAMİNİKLER

---

## TEDAVİYE DİRENÇLİ OLGULAR

İkinci nesil AH'ler önerilen dozlarda olguların %50'den azında etkili olurlar.

- 1- Önerilen dozun 4 katına kadar doz arttırılması
- 2- İki farklı ikinci nesil AH kombinasyonu
- 3- İkinci nesil AH'lerin (sabah) birinci nesil AH'ler ile (akşam) kombinasyonu
- 4- H1 AH'lerin H2 AH'ler ile kombinasyonu
- 5- H1 AH'lerin LT reseptör antagonistleri ile kombinasyonu

# H1 ANTİHİSTAMİNİKLER

---

## YÜKSEK DOZ KULLANIM

Antihistaminiklerin etkileri doza bağımlıdır.

Dirençli olgularda nonsedatif ikinci nesil AH'lerin önerilen dozun 4 katına kadar yüksek dozlarda kullanılması önerilir.  
(Çalışma az ve farklı sonuçlar elde edilmiştir.)

Levosetirizin ve desloratadin Birer hafta ara ile dozları iki katına çıkarıldığında (5-10-20 mg) daha etkili bulunmuştur.

Feksofenadin yüksek dozlarda daha etkili değil.

Setirizin ile sonuçlar farklı,

Rupatadin 20 mg daha etkili.

Yüksek dozlar iyi tolere edilir.



# H1 + H2 ANTİHİSTAMİNİKLER

---

H2 reseptörler midede fazla miktarda bulunur.

Derideki reseptörlerin %15' i H2 tipindedir. Histaminin kutanöz etkilerine katkıda bulunur.

H2 antihistaminiklerin, H1 antihistaminiklere ilavesi ile elde edilen fayda artar.

Ranitidine (günde 2 kez 150 mg), simetidinden daha uygundur.

# KORTİKOSTEROİDLER

---

Steroidler akut ürtikerde veya kronik ürtikerin akut alevlenmelerinde kısa süre için kullanılabilir.

(40 mg/gün prednison, 7 gün)

Steroidlerin uzun süre kullanımı önemli yan etkileri nedeniyle önerilmemektedir.

Bazı olgularda etkili en düşük dozu gün aşırı olarak uzun süre kullanmak gerekebilir.

Geç tip basınc ürtikeri ve ürtikeryal vaskülit antihistaminiklere yanıt vermezler.

# LÖKOTRİEN RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ

---

LTC4 ve LTD4, mediyatör olarak kronik ürtikerde rol oynar.

Montelukast randomize kontrollü çalışmalarda tek başına veya AH ile kombine olarak etkinliği gösterilmiştir. Aksini gösteren çalışma da vardır. Zafirlukast ile de sonuçlar farklıdır.

- NSAİİ duyarlılığının eşlik ettiği hastalarda
- Geç basınç ürtikerinin eşlik ettiği hastalarda
- Otoimmün ürtikerde
- Gıda, gıda katkı maddelerine duyarlı hastalarda

# ÇOCUKLAR

- 5 İmmünomodülatör tedavi
- 4 LT reseptör antagonisti ilavesi
- 3 İkinci non sedatif H1 AH veya gece alınan sedatif AH ilavesi \*
- 2 Alternatif H1 AH veya yüksek doz H1 AH
- 1 Standart doz non-sedatif H1 antihistaminik

Setirizin ve loratadin  $\geq 2$  yaş  
Desloratadin  $\geq 1$  yaş  
Feksofenadin ve levosetirizin  $> 6$  yaş

difenhidramin, prometazin, hidrokizin, klorfenamin lisanslıdır.  
Son ikisi 2 yaş altı için de lisanslıdır.

# ÇOCUKLAR

---

ilk kullanılacak ilaçlar sedatif olmayan ikinci nesil AH'lerdir.

Doz arttırılması (kilosuna göre) erişkinlerdeki gibidir.

İki farklı AH'in veya sabah non-sedatif ikinci nesil, akşam birinci nesil AH kombinasyonu yanıt alınmadığında kullanılır. \*

Setirizin ve loratadin  $> \geq 2$  yaş ve üzeri çocuklar için lisanslıdır.

Desloratadin  $> 1$  yaş ve üzerinde verilebilir.

Feksofenadin ve levosetirizin  $> 6$  yaş üzeri için lisanslıdır.

Birinci nesil AH'lerden difenhidramin, prometazin, hidroksizin, klorfenamin lisanslıdır. Son ikisi 2 yaş altı içinde lisanslıdır.

LTR antagonistleri sadece ek ilaç olarak kullanılmalıdır. Montelukast 6 ay üzeri çocuklarda astım için lisanslıdır.

Kortikosteroidler tedaviye yanıt vermeyen olgularda gerekli olabilir.

# GEBELİK

---

İlk trimester da sistemik ilaç kullanımından kaçınılmalıdır.

Klorfenamin, setirizin ve loratadin kategori B olarak değerlendirilmiştir.

Antihistaminik ihtiyacı kesin ise mümkün olduğunca en düşük dozda klorfenamin veya loratadine kullanılır.

Klinik deneyim daha az olduğundan setirizin ikinci sırada değerlendirilir.

Anne sütüne antihistaminikler geçebildiğinden gereklilik olduğunda en kısa süre için en düşük dozda loratadine veya setirizin kullanılabilir.

# ÜRTİKERDE İLAÇ TEDAVİSİ

## İLAÇ

## Kanıt Seviyesi

## Öneri gücü

ns sg H1-AH

Yüksek

Kuvvetli

Onaylanan  
tek tedavi

4 kata kadar doz arttırılması  
ns sg H1-AH + ciclosporin  
ns sg H1 + H2-AH

Düşük  
Yüksek  
Çok düşük

Zayıf  
Zayıf

Diğer  
seçenekler  
içinde en iyi  
kanıta sahip

Trisiklik antidepresan(doxepin)  
Ketotifen  
Hydroxychloroquine  
Dapsone  
Sulfasalazine  
Methotrexate  
kortikosteroidler

Düşük  
Düşük  
Çok düşük  
Çok düşük  
Çok düşük  
Çok düşük  
Çok düşük

ns sg H1-AH + stanazolol  
ns sg H1-AH + zafirlukast  
ns sg H1-AH + Mycophenolate mofetil  
ns sg H1-AH + omalizumab

Çok düşük  
Çok düşük  
Çok düşük  
Çok düşük

# FİZİKSEL ÜRTİKERDE İLAÇ TEDAVİSİ

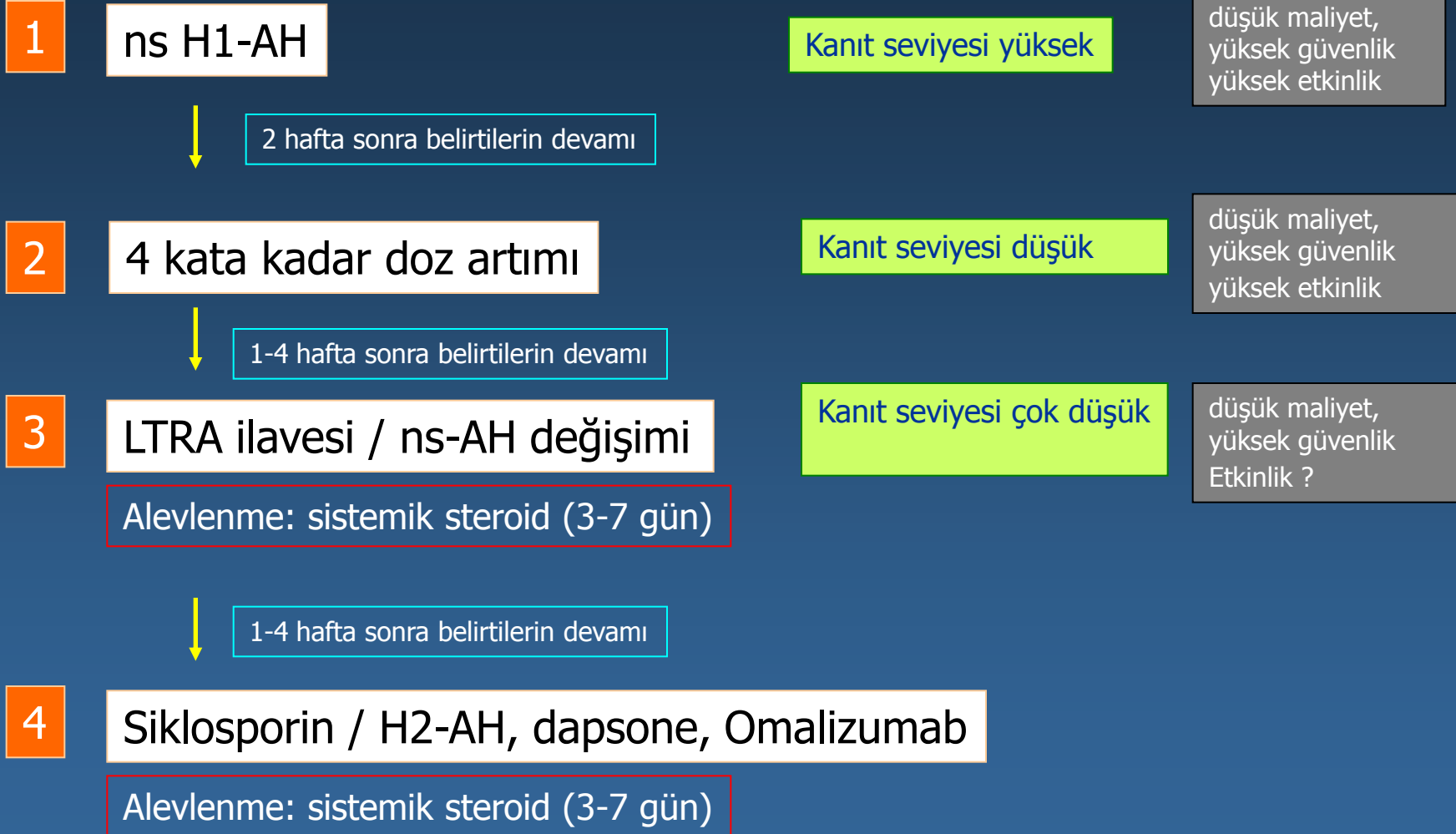
<u>İLAÇ</u>	<u>Kanıt Seviyesi</u>	<u>Öneri gücü</u>
<b>Dermografizm</b> ns sg H1-AH Ketotifen	Düşük Çok düşük	Zayıf Zayıf
<b>Geç basınç ürtikeri</b> ns sg AH :setirizin yüksek doz AH montelukast + ns sg H1 prednisolon	Düşük Çok düşük Çok düşük Çok düşük	Zayıf Zayıf Zayıf
<b>Soğuk ürtiker</b> ns sg H1-AH	<b>Yüksek</b>	<b>Kuvvetli</b>
<b>Solar ürtiker</b> ns sg H1-AH	Çok düşük	Zayıf
<b>Kolinerjik ürtiker</b> ns sg H1-AH ketotifen Danazol Omalizumab	Düşük Çok düşük Çok düşük Çok düşük	Zayıf



# ETKİLİ OLMAYAN İLAÇLAR

<u>İLAC</u>	<u>Kanıt Seviyesi</u>	<u>Tedaviye karşı öneri gücü</u>
Kronik ürtiker		
sedatif H1 AH+ H2 AH simetidin	Çok düşük	Kuvvetli
sedatif H1 AH+Beta sempatomimetik	Çok düşük	
tek başına montelukast	Düşük	
montelukast + ns AH desloratadine	Düşük	
Zafirlukast	Düşük	
Tranexamic asid	Düşük	
Sodyum kromoglikat	Düşük	
Fiziksel ürtiker		
Geç basınç ürtikeri		
kolşisin	Çok düşük	Kuvvetli
indometasin	Çok düşük	
Dermografizm		
H2- AH + s H1-AH veya ns H1 -AH	Çok düşük	Kuvvetli
Nifedipin	Çok düşük	

# ÜRTİKERDE İLAÇ TEDAVİSİ



# ÜRTİKERDE İLAÇ TEDAVİSİ

- 6 Siklosporin veya düşük doz CS gibi diğer ikinci sıra ilaçların kullanılması veya ilavesi
- 5 LTRA (veya anjioödem var ise traneksamik asid) gibi ikinci sıra ilacın kullanılması veya ilavesi
- 4 Geceleri sedatif antihistaminik \*
- 3 İkinci non-sedatif H1 antihistaminiğin ilavesi \*
- 2 Yüksek doz H1 antihistaminik
- 1 Standart doz non-sedatif H1 antihistaminik

Semptomlar kontrol altına alındıktan sonra 3-6 ay devam önerilir.