

Kronik Ürtiker ve Herediter Anjioödem Güncel Makaleler:

Doçent Doktor Mahir İğde

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Allerji Ünitesi

Samsun / Türkiye

drmahirigde@gmail.com/+905323923812

Giriş:

Ürtiker, akut formda genel popülasyonun % 20'sini ve **kronik formda ise toplumu % 5'e kadar etkileyen yaygın bir hastalıktır.**

Güncel Tanım:

Ürtiker, ani gelişen geçici kurdeşen ve anjioödem, veya her ikisi olarak tanımlanır. Ürtikerde, kabarıklıklar birkaç dakika içinde gelişir ve cilt normal görünümüne 1-24 saat içinde döndüğü zaman geçici bir doğaya sahiptir. Anjioödem, ağrılı yanma, kaşıntılı olmayan ve derin dermisin ve alt kesimin veya mukozanın daha az iyi sınırlanmış ödemi olarak görülür.. Genellikle, anjioödem cilt renginde veya hafif kırmızı şişlik olarak görülür ve ürtiker ile karşılaştırıldığında yavaş yavaş gelişir ve birkaç gün sürebilir.

Etiyoloji ve Patogenez:

Kronik ürtiker temel olarak kronik spontan ürtiker (KSÜ) ve kronik indüklenabilir ürtiker (KİÜ) olarak iki alt grupta incelenir. Her iki klinikte de anjioödem birlikteliği gözlemlenebilir. Kronik indüklenabilir ürtikerde etken bellidir ancak KSÜ'li olguların yaklaşık %50'sinde etiyolojik neden belirsizdir. Çeşitli çalışmalarda ürtiker oluşumunda IgE reseptörlerine karşı oluşan fonksiyonel otoantikorlar aracılı otoreaktivite, besin ve ilaçlarla oluşan non alerjik aşırı duyarlılık reaksiyonları ve akut ya da kronik reaksiyonların etiyolojide rol alabileceğini bildirilmiştir. Çocuklarda KSÜ'de otoimmünitenin %30'undan fazlasında rol oynadığı bildirilmiştir. Kronik ürtikerde en sık tetikleyici enfeksiyonlar; viral üst solunum ya da sindirim sistemi enfeksiyonlarıdır, ancak bunların kronik ürtiker nedeni mi, yoksa ortaya çıkmasını kolaylaştıran bir faktör mü olduğu tartışılmalıdır. KSU patogenezinde non IgE aracılı reaksiyonlar daha sıktır.

Ciddi kronik spontan ürtikerli (CSU) hastaların yaklaşık% 50'sinde pıhtılaşma / fibrinoliz sisteminin aktivasyon belirtileri görülür, ancak bu fenomenin klinik önemi belirsizdir. Kesit CSU'li 132 yetişkin hasta (E / K 44/88; ort. Yaş 51, 5 yıl; dağılım 14-89 yıl), kesitsel ve gerçek bir çalışmada, çalışma grubu bazal D-dimer plazma seviyelerine göre ayrıldı ve yaş, cinsiyet, hastalık süresi, hastalık aktivitesi, CRP, tiroid otoimmünitesi, total IgE ve atopik durum açısından karşılaştırıldı. Şiddetli CSU'lu hastaların sadece% 50'sinde yüksek D-dimer plazma seviyeleri görülür. Pıhtılaşma / fibrinoliz sisteminin aktivasyonu, belirli bir fenotipin varlığını gösteren, sistemik bir enflamatuvar ortamı ile ilişkilidir. Bunun pıhtılaşma kaskadı aktivasyonunu gösteren ve göstermeyen hastalarda farklı endotiplerin varlığını yansıtır yansıtmadığı hala tespit edilebileceği düşünülmektedir.

Tanı:

Ayrıntılı alınan hastalık öyküsü, ürtiker etiyolojik araştırmalarının ve alt grup tanılarının olmazsa olmazıdır. Akut ürtikerde herhangi bir rutin tetkik yapılması önerilmezden, kronik ürtikerde öyküye dayanarak araştırma yapılması önerilmektedir. Çocukluk çağı KSÜ nedenleri erişkinlerle benzerdir. Bu nedenle infantlar dışında kronik ürtikere tanısız yaklaşımın çocuklarda erişkinlerdeki gibi olması önerilmektedir.

Klinik Bulgular:

Farklı ürtiker alt tiplerinin klinik belirtileri spektrumu çok geniştir. Buna ek olarak, ürtiker, iki veya daha fazla farklı alt tip herhangi bir hastada bir arada bulunabilir.

Tedavi:

Ürtiker tedavisi alerjik ürtiker gibi diğer mast hücre ilişkili hastalıkların tedavisinde olan temel prensiplere dayanmaktadır. Bunlar; nedenler ya da tetikleyici faktörlerden korunma, mast hücrelerinden mediatör salınımı ya da salınan mediatörlerin etkisinin azaltılmasını amaçlayan semptomatik farmakolojik tedavi ve immün toleransın geliştirilmesidir.

Oral H1-antihistaminler (AH'ler), alerjik rinit ve kronik ürtikerin tedavisinde en sık kullanılan tedavi yöntemidir. Daha eski, ilk nesil AH'ler (örneğin, difenhidramin, hidroksizin) sedasyon, bilişsel işlevlerin azalması, zayıf uyku kalitesi, ağız kuruluğu, baş dönmesi ve ortostatik hipotansiyon gibi belirgin ve yaygın yan etkilere sahiptir. Bu ilaçların ayrıca kazalardan, kasıtlı veya kasıtsız aşırı dozlardan ölüme ve ani kalp ölümüne neden olduğu bulunmuştur.

Kanada Allerji Klinik İmmünoloji Derneği (CSACI) durum bildirimi: Yeni nesil H1-antihistaminler, ilk nesil H1-antihistaminlerden daha güvenilir olup alerjik rinit ve ürtiker tedavisi için ilk sıradaki yeni H1 antihistaminler kullanılmalıdır.

Bu konuda umut veren gelişmeler;

Omalizumab şu anda antihistaminik dirençli kronik spontan ürtikerin tedavisinin temelidir. Omalizumab'ın kronik uyarılabilir ürtikerde kullanımı, kronik spontan ürtikerde doz artırımı ve daha küçük çocukların tedavide endikasyon dışı, 12 yaşından küçük çocuklar için kullanımı bir süredir kanıtlarla desteklenmektedir ve daha ileri çalışmalar yapılmalıdır.

Ligelizumab ve UB-221, omalizumab ile karşılaştırıldığında IgE'ye sırasıyla 40-50 kat ve 8 kat daha fazla afiniteye sahip yeni anti-IgE monoklonal antikorlarıdır, ve halen kronik spontan ürtikerin tedavisi için klinik deney çalışmaları devam etmektedir.

CSU tedavisi için diğer ilaçlar umut verici ilaçlar; interlökin (IL) 5-hedefli monoklonal antikorlar (mAb), TH2 hücre üzerinde eksprese edilen bir kemoatraktan reseptör-homolog molekülü antagonisti, Siglec-8 MAb, Bruton tirozin kinaz inhibitörleri, dalak tirozin kinaz inhibitörü ve bir anti-IL-4/13 mAb. Dupilumab.

Kronik spontan ürtikerde patojenik açıdan yeni önemli hedefler arasında Mas ile ilişkili G-protein ile kaplanmış reseptör X2; histamin4 reseptörü; C5a ve reseptörü; Siglec-8 dışındaki inhibitör mast hücre reseptörleri; IL-33, IL-25 ve timik stromal lenfopoietin ve kök hücre faktörleri.

Bir olgu serisinde, omalizumab ile başarısız olan ve daha sonra dupilumab denenene atopik dermatit öyküsü olan 6 hastanın hepsinde iyileşme tanımlanmıştır. Dupilumab ile ilgili şu anda kronik spontan ürtiker (CSU) ve kolinerjik ürtiker için randomize klinik çalışmalar devam etmektedir.

Referanslar:

-Maloney, N. J., et al. "Dupilumab in Dermatology: Potential for Uses Beyond Atopic Dermatitis." *Journal of drugs in dermatology: JDD* 18.10 (2019).

-Asero, R. "Severe CSU and activation of the coagulation/fibrinolysis system: clinical aspects." *European annals of allergy and clinical immunology* (2019).

-Fein, Michael N., et al. "CSACI position statement: Newer generation H 1-antihistamines are safer than first-generation H 1-antihistamines and should be the first-line antihistamines for the treatment of allergic rhinitis and urticaria." *Allergy, Asthma & Clinical Immunology* 15.1 (2019): 61.

-Kolkhir, Pavel, et al. "New treatments for chronic urticaria." *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* (2019).

-Maurer, Marcus, et al. "Ligelizumab for Chronic Spontaneous Urticaria." *New England Journal of Medicine* 381.14 (2019): 1321-1332.

-Puxeddu, Ilaria, et al. "Biomarkers In Chronic Spontaneous Urticaria: Current Targets And Clinical Implications." *Journal of asthma and allergy* 12 (2019): 285.

-Vollono, Laura, et al. "Omalizumab for chronic spontaneous urticaria in "complex" patients: data from real-life clinical practice." *Drug Design, Development and Therapy* 13 (2019): 3181.