

Kronik Hepatit B Enfeksiyonu, Siroz ve Antiviral Tedavi İlişkili Sarı Ürtiker Olgusu

A Case of Yellow Urticaria Associated with Chronic Hepatitis B Infection, Cirrhosis, and Antiviral Treatment

ID Ayser DUYAN¹ ID Arzu KILIÇ²

ÖZET

Ürtiker; mast hücre degranülasyonuna bağlı olarak kaşıntılı eritemli plaklar ile seyreden yaygın görülen inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Klinikte eritemli ve ödemli papül ve plaklar ile seyreder. Serumda hiperbilirubinemi tespit edilen ürtikerli hastalarda ise deride sarımsı plaklar görülebilir. Literatürde kronik karaciğer hastalığı, akut karaciğer yetmezliği, biliyer hastalıklar, transfüzyon ve antiviral tedaviler ile ilişkili sarı ürtiker vakalarının ortaya çıktığı bildirilmiştir. Biz de bu olguda hepatit B enfeksiyonuna bağlı karaciğer sirozu tanısıyla takipli ve antiviral tedavi alan, sarı ürtikeryal plak ve papülleri ortaya çıkan bir hasta sunmayı ve ürtikerli hastalarda hiperbilirubinemiye bağlı olarak sarı ürtikeryal makül, papül ve plakların görülebileceğinin farkındalığını oluşturmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Ürtiker, Hepatit B, Hiperbilirubinemi.

ABSTRACT

Urticaria is a common inflammatory skin disease characterized with itchy erythematous plaques due to mast cell degranulation. Clinically, it is characterized by erythematous and edematous papules and plaques. In patients with urticaria, in whom hyperbilirubinemia is detected in the serum, yellowish plaques can be seen on the skin. In the literature, cases of yellow urticaria associated with chronic liver disease, acute liver failure, biliary diseases, transfusion and antiviral treatments have been reported. In this case, we aimed to present a patient with hepatic cirrhosis due to hepatitis B infection, who was followed up and received antiviral therapy, who developed yellow urticarial papules, and plaque, and to raise awareness that yellow urticarial macules, papules and plaques can be seen due to hyperbilirubinemia in patients with urticaria.

Keywords: Urticaria, Hepatitis B, Hyperbilirubinemia.

GİRİŞ

Ürtiker; mast hücre degranülasyonuna bağlı olarak kaşıntılı eritemli plaklar ile seyreden yaygın görülen inflamatuvar deri hastalığıdır. Serumda hiperbilirubinemi tespit edilen ürtikerli hastalarda deride sarımsı plaklar görülebilir. İlk olarak 1969'da Clarke tarafından tanımlanan bu nadir ürtiker formu "sarı ürtiker" olarak belirtilmiştir.¹⁻⁵ Bu olguda hepatit B enfeksiyonuna bağlı karaciğer sirozu tanısıyla takipli ve antiviral tedavi alan, sarı ürtikeryal plak ve papülleri ortaya çıkan bir hasta sunulmuştur. Serumda hiperbilirubineminin eşlik ettiği ürtikerli hastalarda vücutta sarı ürtikeryal makül, papül ve plakların görülebileceğinin farkında olunması amaçlanmıştır.

OLGU

Yetmiş dört yaşında erkek hasta; gövdede ve ekstremitelerde bir gün önce aniden ortaya çıkan yaygın sarı kabarıklık şikayetiyle polikliniğimize konsülte edildi. Hastanın öyküsünde dört yıldır hepatit B tanısıyla entekavir tedavisi aldığı, hepatit B zemininde siroz tanısıyla takipli olduğu ve siroza bağlı asit ve portal ven trombozu komplikasyonlarının ortaya çıktığı öğrenildi. Hastanın öyküsünde iki yıl önce de vücudunda kaşıntılı kabarıklıkların olduğu öğrenildi. Dermatolojik muayenede vücutta yaygın sarı renk değişikliği; gövde arka yüzde boyutları 0.5-1 cm arasında değişen ödemli sarı renkli papüller ve gövde ön yüzde boyutları 1-5 cm arasında değişen ödemli sarı renkli plaklar ve yer yer sarı renkte maküller mevcuttu (Resim 1a, b, c). Hasta anjioödem bulguları tariflemiyordu. Laboratuvar incelemelerinde total bilirubin: 6,6 mg/dl (0,3-1,2 mg/dl); direkt bilirubin: 4,06 mg/dl (0-0,2 mg/dl); AST: 355 U/L (0-50 U/L); ALT: 130 U/L (0-50 U/L); GGT: 276 U/L (0-55 U/L); AFP:34,39 ng/ml (0-9 ng/ml) olduğu tespit edildi. Hastamıza sarı ürtiker tanısıyla bilastin tablet tedavisi planlandı. Non-steroid antiinflamatuvar ilaçları kullanmaktan kaçınılması önerildi.



Resim 1a. Gövde arka yüzde sarı ürtikeryel papül ve plaklar



Resim 1b. Gövde n yüzün yaklaşık tamamını kaplayan eritemli sınırla çevrili sarı ürtikeryel plaklar



Resim 1c. Gövde arka yüzde yerleřen sarı plaklar

TARTIŞMA

Ürtiker; immünolojik, enfeksiyöz, fiziksel veya idiyopatik mekanizmaların tetiklemesiyle oluşan mast hücre degranülasyonuna bağlı yirmi dört saat içinde iz bırakmadan kaybolan kaşıntılı ve ödemli eritemli papül/plaklardan (ürtika) oluşan yaygın görülen inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Histamin, prostaglandin ve kininler gibi birçok vazoaaktif madde tarafından tetiklenen klinik bir reaksiyondur. Böylece damar permeabilite artışına bağlı inflamatuvar hücreler kandan ürtikeryal plak içine göç etmiş olur. Tanısı anamnez ve fizik muayene ile konulur. Ürtiker, popülasyonun %15-%20'sini yaşamları boyunca en az bir kez etkiler. Ürtikerin en sık 20-40 yaşlarında ve kadınlarda erkeklere oranla iki kat daha sık görüldüğü bildirilmiştir.⁶ Hastalığın altı haftadan daha kısa süren akut formu, yıllarca süren kronik formu ve anjioödemle birlikte seyreden tipi mevcuttur. Anjioödem; göz kapakları, dudaklar, avuç içi ve ayak tabanında ödem şeklinde bulgu verir. Bazen hastada nefes darlığı, yutma güçlüğü gibi şikayetlere neden olur.

Sarı ürtiker de ise ani başlangıçlı yirmi dört saat içinde kaybolan sarı plaklar ve papüller mevcuttur. Bilirubin; yüzeysel dermiste birikerek lezyonların daha parlak sarı renge sahip olmasına neden olur.⁷ Narváez-Moreno ve arkadaşları tarafından deri biyopsilerinde Hall boyası kullanılarak yapılan incelemede yüzeysel dermiste poligonal zeytin yeşili kristaller görülmüştür. Ürtikeryal plaklar saatler içinde kaybolmasına rağmen elastinin bilirubine yüksek afinitesi nedeniyle vücuttaki sarı renk değişikliği ve sarı maküller birkaç gün devam edebilir.^{4,8,9}

Literatürde kronik karaciğer hastalığı (hemokromatozis, kolon ve meme kanserinin karaciğere metastazı, alkol ilişkili hepatik siroz, viral hepatit), akut karaciğer yetmezliği, biliyer hastalıklar, transfüzyon ve antiviral tedaviler ile ilişkili serumda hiperbilirubinemi oluşturan sarı ürtiker vakalarının ortaya çıktığı belirtilmiştir.^{1,2,3,7,10} Hastamız da dört yıldır hepatit B'ye bağlı takipliydi ve entekavir tedavisi alıyordu. Hepatit B'ye bağlı siroz tanısıyla izleniyordu.

Karaciğer hastalarında kullanılan proteaz inhibitörleri, özellikle ritonavir ve atazanavir, karaciğer dokusunda bilirubinin konjugasyonundan sorumlu enzimleri inhibe edebilir ve konjuge olmayan bilirubinin serum seviyelerini yükseltebilir. Hastamızda da entekavir kullanmasına bağlı bilirubin artışından söz edilebilir.⁸

Sarı ürtikerin ayırıcı tanısında sarı renk oluşumuna neden olan diğer nedenler yer alır. Karotenemi (havuç, kabak), likopenemi (ıspanak, kuşburnu, domates), ksantom ve kinakrin

kullanım öyküsü bu nedenler arasında sayılabilir.¹¹ Hastamızda karoten veya likopen içeren gıdaların alımı, hiperlipidemi ve hiperkolesterolemi öyküsü yoktu. Ayrıca ürtikerya pigmentoza, nevüs lipomatozis kutanöz superfisiyalis ve nekrobiyozis lipoidika gibi deri hastalıklarıyla da ayırıcı tanıya girmektedir. Ürtikerya pigmentoza; genellikle gövde ve ekstremitelerde sarı kahverengi makül veya papüllerle seyreden bir mastositoz formudur. Genellikle ilk 2 yaşta başlar ve ergenlikte kaybolur.^{12,13} Nevüs lipomatozis kutanöz superfisiyalis; dermiste yoğun yağ kümeleri ile seyreden doğumdan kısa bir süre sonra ortaya çıkan, genelde tek taraflı arka gövdede ve kalçada ortaya çıkan yumuşak, ten rengi, sarımsı papül, nodül veya plaklarla seyreden anjifibromdur.¹⁴ Nekrobiyozis lipoidika; atrofik merkezli telenjiektazik kenarlı sarı-kahverengi plaklarla seyreden nadir granülatöz deri hastalığıdır.¹⁵ Hastamızda deri lezyonları yirmi dört saat içinde kaybolan ödemli papül ve plaklar şeklinde seyrediyordu.

Bu olguda hepatobiliyer hastalıklara ve bu hastalıkların tedavisinde kullanılan antiviral tedavilere bağlı hiperbilirubinemi gelişen olgularda sarı ürtikeryal papül ve plakların görülebileceği ve ayırıcı tanıda ürtikerin akla gelmesi gerektiği vurgulanmıştır.

BİLDİRİMLER

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Finansal Destek

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Ayser Duyan, Arzu Kılıç; **Tasarım:** Ayser Duyan, Arzu Kılıç; **Denetleme/Danışmanlık:** Arzu Kılıç; **Veri toplama ve/veya İşleme:** Ayser Duyan; **Analiz ve/veya Yorum:** Ayser Duyan, Arzu Kılıç; **Kaynak Taraması:** Ayser Duyan; **Makalenin Yazımı:** Ayser Duyan, Arzu Kılıç; **Eleştirel inceleme:** Arzu KILIÇ

KAYNAKLAR

1. Merdji H, Clere-Jehl R, Monnier A, Meziani F. Yellow urticaria following plasma transfusion. *Intensive Care Med.* 2017;44(1):100–1. DOI: 10.1007/s00134-017-4931-9.
2. Combalia A, Fustà X, Guilabert A, Mascaró JM, Estrach T. Yellow urticaria: report of two cases and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;31(4):204–6. DOI: 10.1111/jdv.13958.
3. Koumaki D, Demetriou G, Krasagakakis K. Yellow urticaria in a patient with alcohol-related liver cirrhosis and jaundice. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2021;87(5):676-7. DOI: 10.4103/ijdv.IJDVL_616_19.
4. Ackerman M, Esteve E, Potier P, Finon A. Two cases of yellow urticaria revealing acute lithiasic biliary disease. *Australas J Dermatol.* 2020;62(2):326-7. DOI: 10.1111/ajd.13496.
5. Combalia A, Fustà X, Guilabert A, Mascaró JM, Estrach T. Hyperbilirubinaemia: the common denominator of yellow urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(12):533. DOI: 10.1111/jdv.14397.
6. Zuberbier T, Maurer M. Urticaria: current opinions about etiology, diagnosis and therapy. *Acta Derm Venereol.* 2007;87:196-205. DOI: 10.2340/00015555-0240.
7. González MC, Sánchez BM, Rodríguez JFG, Sotos CLH. Yellow Urticaria. *Med Clin (Barc).* 2008;130(17):680. DOI: 10.1157/13120698.
8. Çakıcı ÖA, Sengün OA, Tekin SH, Salman A. Yellow Urticaria. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(1):479–80. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.10.029.
9. Segurado TN, Garcia CR, Román CC. Urticaria Amarilla. *Actas Dermosifiliogr.* 2021;112:19. DOI: 10.1016/j.ad.2019.11.017.
10. Mendes L, João GAP, Oliveira LM. Yellow urticaria in a patient on prophylactic antiretroviral therapy. *An Bras Dermatol.* 2018;93(4):618–9. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20187573.
11. Imanishi H, Tsuruta D, Kobayashi H, Ishii M. Yellow urticaria associated with hepatitis type-C liver cirrhosis. *J Dermatol.* 2006;33(11):823–4. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2006.00189.x.
12. Slavkovi-Jovanovi M, Jovanovi D, Petrovi A, Mihailovi D. Urticaria pigmentosa. A case report. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2008;17(2):79-82.

13. Leung AKC, Lam JM, Leong KF. Childhood solitary cutaneous mastocytoma: clinical manifestations, diagnosis, evaluation, and management. *Arch Argent Pediatr.* 2016;114(4):378-84. DOI: 10.2174/1573396315666181120163952
14. Fischer AS, Pei S, Moon A, Yan A, Rubin AI. A congenital, cerebriform, yellow plaque on the ear. *Pediatr Dermatol.* 2020;37(4):736–7. DOI: 10.1111/pde.14212.
15. Absil G, Collins P, Hayderi LE, Nikkels AF. Necrobiosis Lipoidica following Breast Reduction. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2021;9(9):e3788. DOI: 10.1097/GOX.0000000000003788.