



Kronik ürtikerde güncel tedaviler

Dr. Emek Kocatürk Göncü

İstanbul Okmeydanı

Eğitim Araştırma Hastanesi

Sunum akışı

- EAACI/GALEN/EDF/WAO Ürtiker Kılavuzu
- Amerikan Allerji İmmunoloji Akademisi Ürtiker Kılavuzu
- Kılavuzlarda yer almayan tedaviler
- Biz ne yapıyoruz?



The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update.

[Zuberbier T¹](#), [Aberer W](#), [Asero R](#), [Bindsv-Jensen C](#), [Brzoza Z](#), [Canonica GW](#), [Church MK](#), [Ensina LF](#), [Giménez-Arnau A](#), [Godse K](#), [Gonçalo M](#), [Grattan C](#), [Hebert J](#), [Hide M](#), [Kaplan A](#), [Kapp A](#), [Abdul Latiff AH](#), [Mathelier-Fusade P](#), [Metz M](#), [Nast A](#), [Saini SS](#), [Sánchez-Borges M](#), [Schmid-Grendelmeier P](#), [Simons FE](#), [Staubach P](#), [Sussman G](#), [Toubi E](#), [Vena GA](#), [Wedi B](#), [Zhu XJ](#), [Maurer M](#).

Temel yaklaşım

Nedenin ya da tetikleyicinin uzaklaştırılması

Tedavinin amacı mümkün olduğunca az yan etki ile **tam semptom kontrolü** sağlanmasıdır

Tolerans geliştirilmesi

The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update.

Zuberbier T¹, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, Church MK, Ensina LF, Giménez-Arnau A, Godse K, Gonçalo M, Grattan C, Hebert J, Hide M, Kaplan A, Kapp A, Abdul Latiff AH, Mathelier-Fusade P, Metz M, Nast A, Saini SS, Sánchez-Borges M, Schmid-Grendelmeier P, Simons FE, Staubach P, Sussman G, Toubi E, Vena GA, Wedi B, Zhu XJ, Maurer M.

Nedenin ya da tetikleyicinin uzaklaştırılması

İlaçlar

Fiziksel uyaranlar

İnfeksiyöz ajanların eradikasyonu
/İnflamatuvar durumların tedavisi

Fonksiyonel otoantikörlerin azaltılması

Diyete yönelik yaklaşımlar

The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update.

Zuberbier T¹, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, Church MK, Ensina LF, Giménez-Arnau A, Godse K, Gonçalo M, Grattan C, Hebert J, Hide M, Kaplan A, Kapp A, Abdul Latiff AH, Mathelier-Fusade P, Metz M, Nast A, Saini SS, Sánchez-Borges M, Schmid-Grendelmeier P, Simons FE, Staubach P, Sussman G, Toubi E, Vena GA, Wedi B, Zhu XJ, Maurer M.

Diyete yönelik yaklaşımlar

Besinlere karşı psödoallerjik reaksiyonlar

- Yalnızca günlük semptomu olanlarda düşünülmelidir
- Ürtikerin nedeni ya da tetikleyicisi olabilir
- Başarı oranları %28-93 arasında değişmektedir
- Etkili olabilmesi için en az 3 haftalık diyet gerekir
- Eliminasyon sonrası düzelme psödoallerjenlerde 2 haftada ortaya çıkar

http://www.ecarf.org/fileadmin/documents/psodoallerjenden_fakir_diyet.pdf

The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update.

Zuberbier T¹, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, Church MK, Ensina LF, Giménez-Arnau A, Godse K, Gonçalo M, Grattan C, Hebert J, Hide M, Kaplan A, Kapp A, Abdul Latiff AH, Mathelier-Fusade P, Metz M, Nast A, Saini SS, Sánchez-Borges M, Schmid-Grendelmeier P, Simons FE, Staubach P, Sussman G, Toubi E, Vena GA, Wedi B, Zhu XJ, Maurer M.

Semptomatik farmakolojik tedavi

- Antihistaminik ilaçlar
- Antihistaminik ilaçlara dirençli hastalarda tedavi seçenekleri
 - Omalizumab
 - Siklosporin
 - Montelukast
 - H2-blokerler
 - Dapson
 - Metotreksat
 - Sulfasalazin
 - IVIG
 - Fototerapi
 - TNF- α

The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update.

Zuberbier T¹, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, Church MK, Ensina LF, Giménez-Arnau A, Godse K, Gonçalo M, Grattan C, Hebert J, Hide M, Kaplan A, Kapp A, Abdul Latiff AH, Mathelier-Fusade P, Metz M, Nast A, Saini SS, Sánchez-Borges M, Schmid-Grendelmeier P, Simons FE, Staubach P, Sussman G, Toubi E, Vena GA, Wedi B, Zhu XJ, Maurer M.

Antihistaminik ilaçlar

- İkinci kuşak H1-antihistaminikler ilk basamak tedavi
- Hastaların yaklaşık %50'si standart dozlara yanıt vermez
- Dozun 4 kata kadar artırılması önerilir
 - Setirizin, desloratadin, feksofenadin, rupatadin, bilastine
- Lüzum halinde değil sürekli kullanım önerilir
- Değişik antihistaminik kombinasyonundan ziyade doz artırımı önerilir

[Allergy](#). 2014 Jul;69(7):868-87. doi: 10.1111/all.12313. Epub 2014 Apr 30.

The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update.

[Zuberbier T¹](#), [Aberer W](#), [Asero R](#), [Bindeslev-Jensen C](#), [Brzoza Z](#), [Canonica GW](#), [Church MK](#), [Ensina LF](#), [Giménez-Arnau A](#), [Godse K](#), [Gonçalo M](#), [Grattan C](#), [Hebert J](#), [Hide M](#), [Kaplan A](#), [Kapp A](#), [Abdul Latiff AH](#), [Mathelier-Fusade P](#), [Metz M](#), [Nast A](#), [Saini SS](#), [Sánchez-Borges M](#), [Schmid-Grendelmeier P](#), [Simons FE](#), [Staubach P](#), [Sussman G](#), [Toubi E](#), [Vena GA](#), [Wedi B](#), [Zhu XJ](#), [Maurer M](#).

Antihistaminik ilaçlara dirençli hastalarda tedavi

Lökotrien antagonistleri

- Etkinlikleri tartışmalı
- Montelukastla ilgili veri daha çok

[J Allergy Clin Immunol](#). 2002 Sep;110(3):484-8.

The leukotriene receptor antagonist montelukast in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a single-blind placebo-controlled, crossover clinical study.

[Erbağcı Z](#).

— Author information

Department of Dermatology, Gaziantep University Medical Faculty, Turkey.

The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update.

[Zuberbier T¹](#), [Aberer W](#), [Asero R](#), [Bindsvlev-Jensen C](#), [Brzoza Z](#), [Canonica GW](#), [Church MK](#), [Ensina LF](#), [Giménez-Arnau A](#), [Godse K](#), [Gonçalo M](#), [Grattan C](#), [Hebert J](#), [Hide M](#), [Kaplan A](#), [Kapp A](#), [Abdul Latiff AH](#), [Mathelier-Fusade P](#), [Metz M](#), [Nast A](#), [Saini SS](#), [Sánchez-Borges M](#), [Schmid-Grendelmeier P](#), [Simons FE](#), [Staubach P](#), [Sussman G](#), [Toubi E](#), [Vena GA](#), [Wedi B](#), [Zhu XJ](#), [Maurer M](#).

Antihistaminik ilaçlara dirençli hastalarda tedavi

Siklosporin

- T lenfositleri X
- Bazofil ve mast hücrelerinden histamin salınımını X
- %60-80 yanıt oranları
- Bir hafta içerisinde başlayan etki
- Yüksek doz (3-5 mg/kg) ile 3-6 ay
- Düşük doz (1-2,5 mg/kg) ile 2 yıl
- Yüksek doz ile YE ↑, düşük doz ile etkinlik geç
- %50 ≈9 ay remisyon
- Hipertansiyon, renal toksisite, malignite
- Çocuklar +

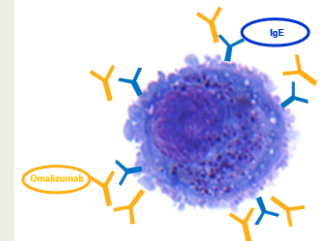
The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update.

Zuberbier T¹, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, Church MK, Ensina LF, Giménez-Arnau A, Godse K, Gonçalo M, Grattan C, Hebert J, Hide M, Kaplan A, Kapp A, Abdul Latiff AH, Mathelier-Fusade P, Metz M, Nast A, Saini SS, Sánchez-Borges M, Schmid-Grendelmeier P, Simons FE, Stauder U, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Jul;133(1):1-20. doi: 10.1016/j.jaci.2014.04.011. Epub 2014 May 15.

Antihistaminik ilaçlara dirençli hastalarda tedavi

Omalizumab

- Serbest IgE'ye bağlanan humanize monoklonal antikor
- Mart 2014'te Avrupa, ABD ve Türkiye dahil 10 diğer ülkede >12 yaş hastalarda H1-antihistaminiklere dirençli KSU tedavisinde endikasyon onayı
- Serbest IgE ↓ ve mast hc ve bazofillerdeki IgE reseptörlerinde down regülasyon
- Doz: 4 haftada bir 150-300 mg subkutan
- Doz kilo ve total IgE seviyesinden bağımsızdır



Enjeksiyondan sonraki ilk günlerden itibaren UAS'ta belirgin ↓

Etkinlik doza bağlı, en etkili doz 300 mg

Tedavi süresince devam eden etkinlik

Plaseboya benzer minimal YE

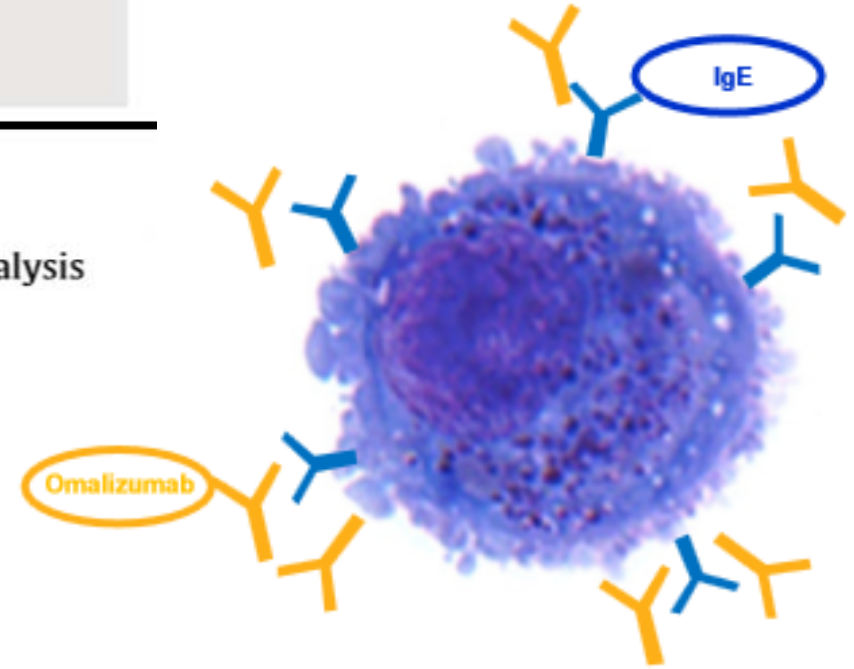
En sık görülen YE: bulantı, nazofarenjit, sinüzit, ÜSYE, artralji, baş ağrısı, öksürük

Anaflaksi, Churg-Strauss, parazitik enf, serum-sickness, trombositopeni, kanama bozukluğu Ø

Omalizumab is an effective and rapidly acting therapy in difficult-to-treat chronic urticaria: A retrospective clinical analysis

Martin Metz, Tatevik Ohanyan, Martin K. Church*, Marcus Maurer

Charité – Universitätsmedizin Berlin, Department of Dermatology and Allergy, Berlin, Germany

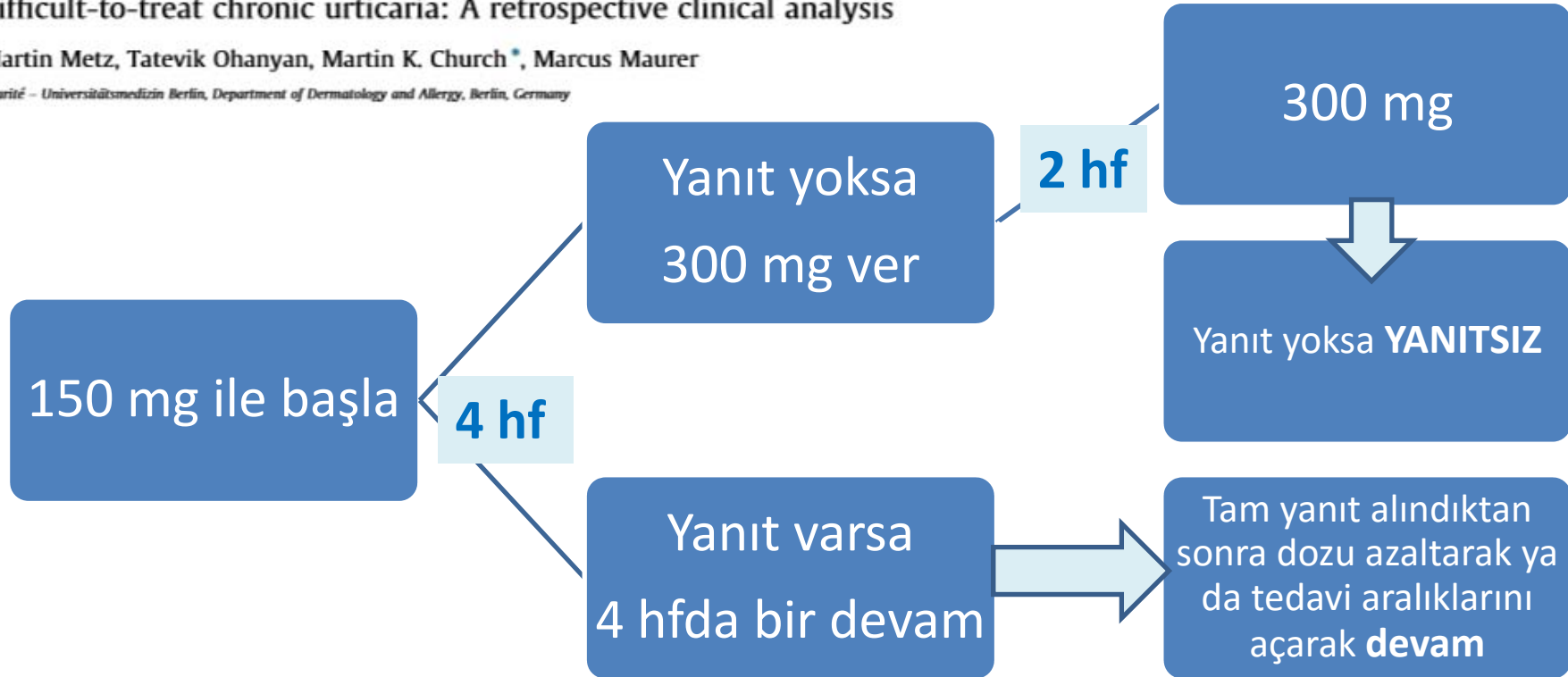


- Hastalarının %83'ünde tam yanıt
- Tedavi yanıtının hastalık süresi, KSU etyolojisi, IgE düzeyi ile ilişkisi Ø
- İndüklenebilir ürtikerli hastalarda da yanıt yüksek, ancak kolinerjik ve soğuk ürtikerinde diğerlerinden az
- Tedavi kesilince ortalama 4-8 haftada rekürrens
- Etki 1 gün içerisinde ortaya çıkıyor
- Etkili olup olmadığını anlamak için tek tedavi yeterli

Omalizumab is an effective and rapidly acting therapy in difficult-to-treat chronic urticaria: A retrospective clinical analysis

Martin Metz, Tatevik Ohanyan, Martin K. Church*, Marcus Maurer

Charité – Universitätsmedizin Berlin, Department of Dermatology and Allergy, Berlin, Germany



An algorithm for treating chronic urticaria with omalizumab: Dose interval should be individualized

J ALLERGY CLIN IMMUNOL
VOLUME 133, NUMBER 3

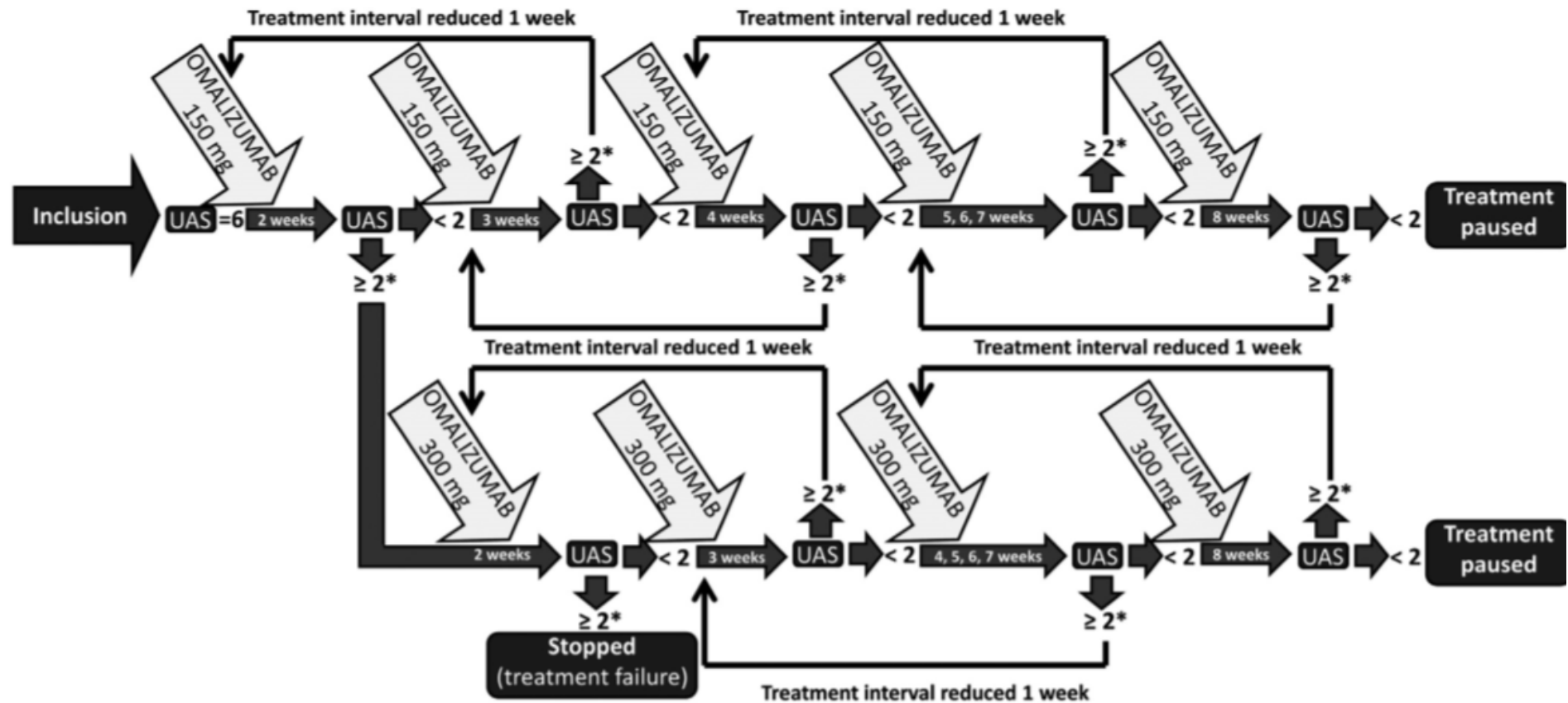
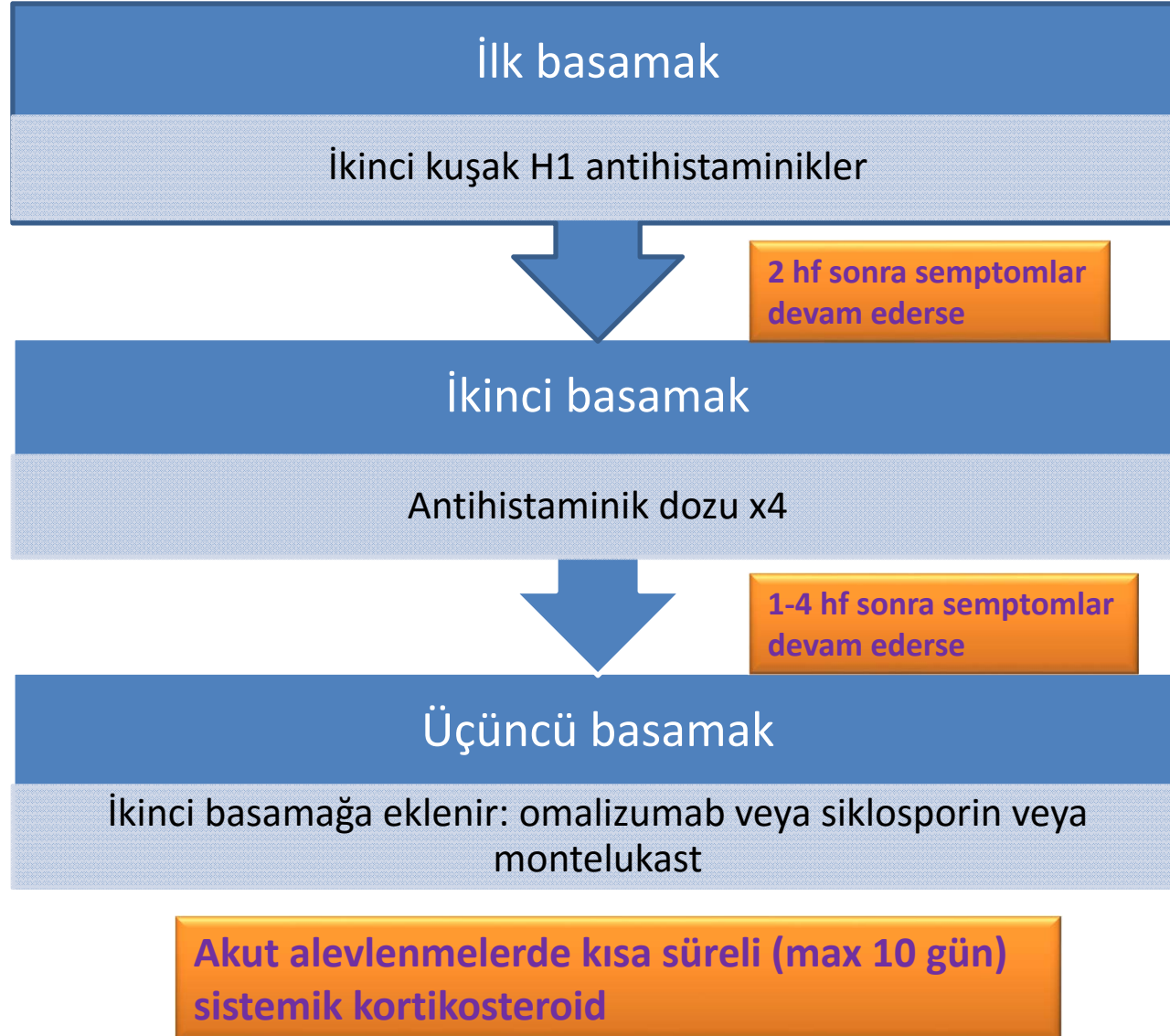


FIG E1. Flow chart of the algorithm for omalizumab treatment. *Same time interval was tried 2 to 3 times in case of the UAS being 2 or more before the treatment interval was reduced by 1 week.

The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update.

Zuberbier T¹, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, Church MK, Ensina LF, Giménez-Arnau A, Godse K, Gonçalo M, Grattan C, Hebert J, Hide M, Kaplan A, Kapp A, Abdul Latiff AH, Mathelier-Fusade P, Metz M, Nast A, Saini SS, Sánchez-Borges M, Schmid-Grendelmeier P, Simons FE, Staubach P, Sussman G, Toubi E, Vena GA, Wedi B, Zhu XJ, Maurer M.



The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update

1. Basamak: ikinci kuşak AH monoterapi

2. Basamak: Aşağıdakilerden bir veya daha fazlası:

- AH doz artırımı
- Başka bir 2.kuşak AH ekle
- H2 antagonist ekle
- Lökotrien antagonisti ekle
- Gece yatarken 1.kuşak AH ekle

3. Basamak: Potent bir antihistaminik doz artırımı (hidroksizin/doksepin)

4. basamak: Alternatif bir ajan ekle:

- Omalizumab ya da siklosporin
- Diğer anti-inflamatuvar ajanlar, immunsupresifler veya biyolojikler

Diğer ilaçlar

- Dapson (25-50 mg/gün)
- Hidroksikolorokin (400 mg/gün)
- Kolşisin (UV)
- Mikofenolat (2 gr/gün)
- IVIG (0.4g/kg/gün) 5 gün ardışık
- Takrolimus
- Ketotifen
- Antikoagülanlar

Prospektif çalışma

Fototerapi

Khan D. J Allergy Clin Immunol Pract 2013.

Diğer ilaçlar

- Sulfasalazin (2gr/gün)
- Metotreksat (10-15 mg/gün)
- TNF inhibitörleri (Eta, Ada, Infx)
- Sempatomimetik ilaçlar
- Azatiopurin
- Siklofosfamid
- Rituximab
- Anti-IL-1 tedavileri

Retrospektif çalışma
Olgu bildirisi

Diğer tedaviler

Otohemoterapi

Indian J Dermatol. 2014 Jul-Aug; 59(4): 375–382.
doi: [10.4103/0019-5154.135490](https://doi.org/10.4103/0019-5154.135490)

PMCID: PMC4103275

Autologous Serum Therapy in Chronic Urticaria: A Promising Complement to Antihistamines

[Panchami Debbarman](#), [Amrita Sil](#),¹ [Piyush Kanti Datta](#),² [Debabrata Bandyopadhyay](#), and [Nilay Kanti Das](#)

[Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#) ►

[J Dermatolog Treat](#). 2012 Dec;23(6):465-71. doi: [10.3109/09546634.2011.593485](https://doi.org/10.3109/09546634.2011.593485). Epub 2011 Jul 31.

Autologous whole blood and autologous serum injections are equally effective as placebo injections in reducing disease activity in patients with chronic spontaneous urticaria: a placebo controlled, randomized, single-blind study.

[Kocatürk E](#)¹, [Aktaş S](#), [Türkoğlu Z](#), [Kavala M](#), [Zindancı I](#), [Koc M](#), [Can B](#), [Südoğan S](#).

Diğer tedaviler

D vitamini

Beneficial role for supplemental vitamin D₃ treatment in chronic urticaria: a randomized study

Andy Rorie, MD^{*}; Whitney S. Goldner, MD[†]; Elizabeth Lyden, MS[‡]; and Jill A. Poole, MD^{*}

^{*} Pulmonary, Critical Care, Sleep, and Allergy Division, Department of Medicine, College of Medicine, University of Nebraska Medical Center, The Nebraska Medical Center, Omaha, Nebraska

[†] Diabetes, Endocrinology and Metabolism Division, Department of Medicine, College of Medicine, University of Nebraska Medical Center, The Nebraska Medical Center, Omaha, Nebraska

[‡] Department of Biostatistics, College of Public Health, University of Nebraska Medical Center, The Nebraska Medical Center, Omaha, Nebraska

Diğer tedaviler

Levotiroksin

[Clin Exp Dermatol. 2010 Aug;35\(6\):603-7. doi: 10.1111/j.1365-2230.2009.03642.x. Epub 2009 Oct 23.](#)

Effect of levothyroxine treatment on clinical symptoms and serum cytokine levels in euthyroid patients with chronic idiopathic urticaria and thyroid autoimmunity.

In Kivici S¹, Gul OO, Baskan EB, Hacioğlu S, Budak F, Ertürk E, Imamoğlu S.

Av  Author information

Abstract

BACKGROUND: Screening for thyroid autoimmunity in patients with chronic idiopathic urticaria (CIU) is generally recommended. However, there are not yet sufficient data as to whether levothyroxine treatment is beneficial for the clinical symptoms of CIU in patients with thyroid autoimmunity.

AIM: We investigated the effect of levothyroxine treatment on clinical symptoms and serum tumour necrosis factor (TNF)-alpha, interleukin (IL)-10 and interferon (IFN)-gamma levels in euthyroid patients with CIU and thyroid autoimmunity.

METHODS: In total, 15 patients with CIU and positive thyroid autoantibodies were randomized to receive either levothyroxine plus 5 mg/day desloratadine (suppression group, n = 8) or 5 mg/day desloratadine alone (control group, n = 7) for 12 weeks. Clinical symptoms of CIU, thyroid hormone levels, thyroid antibodies and serum cytokine levels were assessed at baseline and after the treatment.

RESULTS: There were significant improvements in pruritus score and severity of weals in both groups compared with baseline values, but when the two groups were compared, there was no significant difference in the patients' clinical symptoms. Thyroid antibody titres were not different according to intragroup and intergroup analysis. In the suppression group, serum IFN-gamma and TNF-alpha levels were increased after treatment with levothyroxine compared with baseline values and there was a borderline statistical significance (P = 0.05 for both).

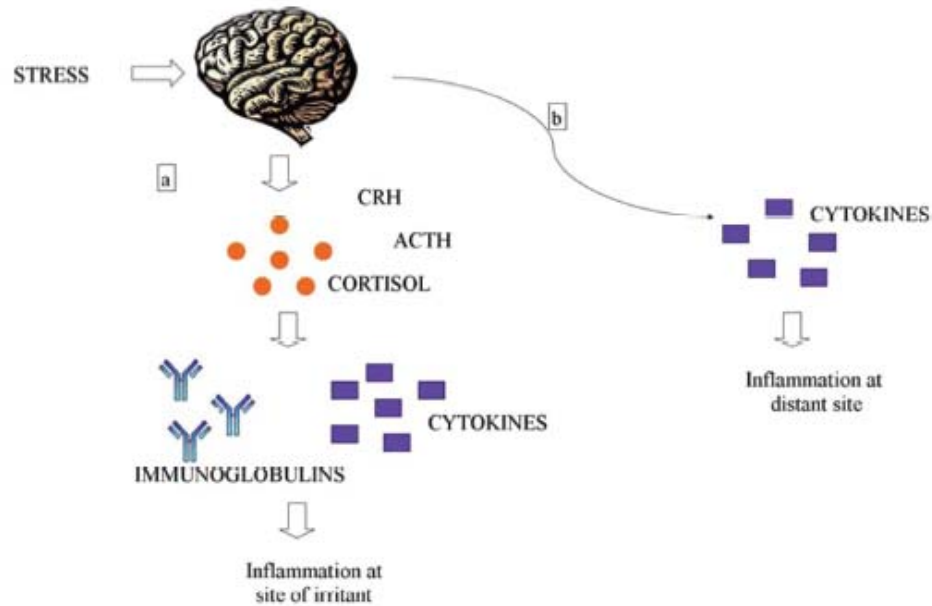
CONCLUSIONS: These results suggest that levothyroxine treatment is not a reasonable option in euthyroid patients with CIU and thyroid autoimmunity. Augmentation of cytokine production after levothyroxine treatment seems to be related to the immunomodulatory effects of TSH-suppressive treatment.

[Keywords](#) , [MeSH](#) .

- L-tiroksin alanlarda 3-6 ay sonra UAS'ta değişme yok

Diğer tedaviler

Antidepresanlar



Doksepin

- H1 + H2 + trisiklik antidepresan
- 10-25 mg x3
- Difenhidraminden 800 x ↑ AH etki
- Sedasyon 3-4 günde geçer

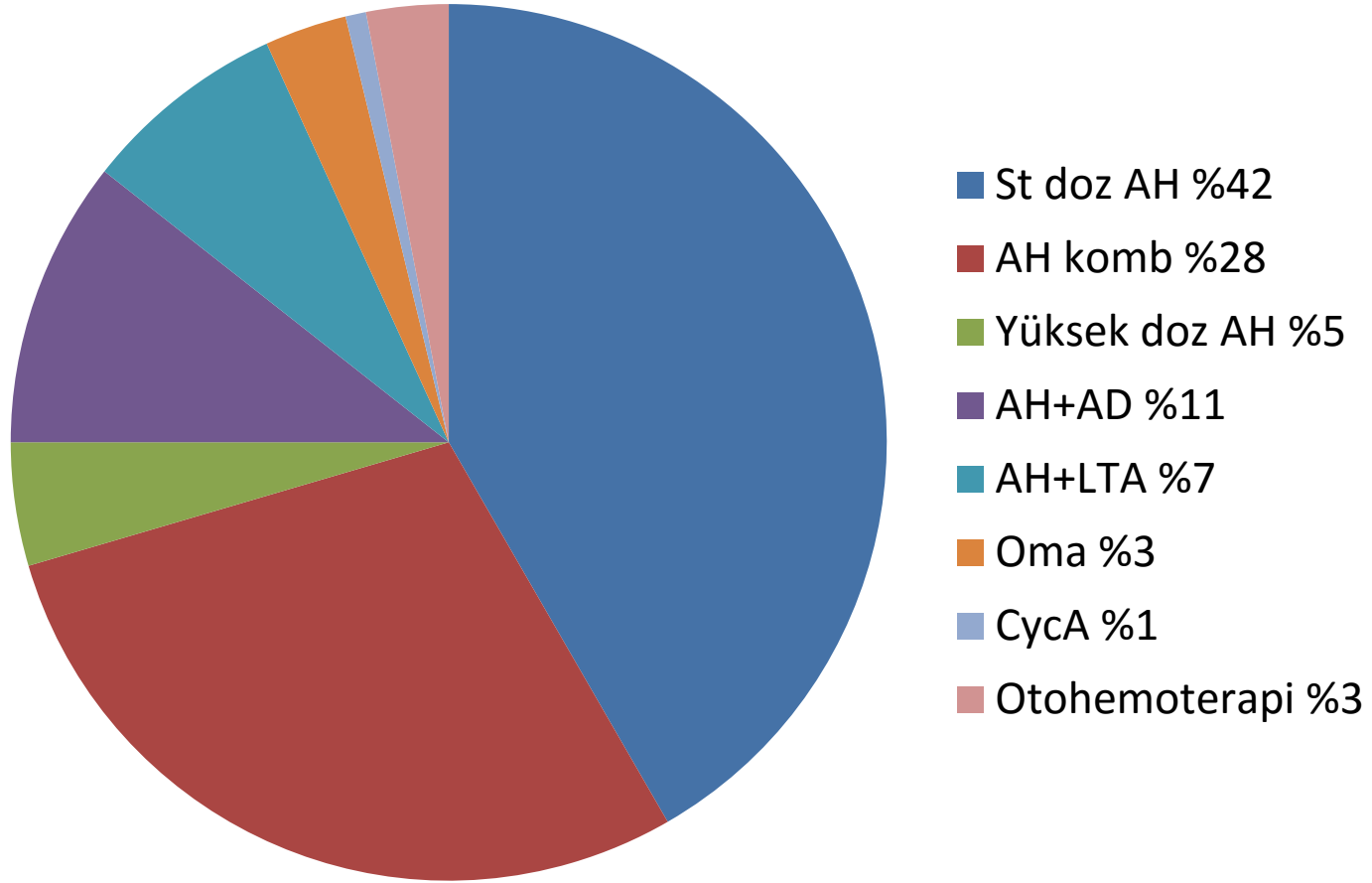
Paroksetin
Fluvoksamin
Sertralin
Mirtazapin

Antidepressants in chronic idiopathic urticaria

Michelle R. Yasharpour, M.D.,¹ and Inderpal Randhawa, M.D.²

Allergy Asthma Proc 32:419 –424, 2011.

Kliniřimizdeki KSU hastaları



Sonuç

- Antihistaminiklere dirençli KSU için birçok alternatif ajan mevcut
- Etkinliği kanıta dayalı tıpla kanıtlanan siklosporin ve omalizumab
- Omalizumab etkili, güvenli ve bilimsel dayanağı olan bir ajan
- Optimal tedavi dozu, süresi, aralığı, etki mekanizması ?



8 DERMATOLOJİ BAHAR SEMPOZYUMU

9-12 NİSAN 2015

Cornelia Diamond Otel, Antalya



Teşekkürler