



## JENERALİZE PRURİTUS VE SİSTEMİK HASTALIKLAR: BİR RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

### GENERALIZED PRURITUS AND SYSTEMIC DISEASES: A RETROSPECTIVE STUDY

Işıl KILINÇ Can CEYLAN idil ÜNAL Fezal ÖZDEMİR Sibel ALPER

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Bornova, izmir

Anahtar Sözcükler: jeneralize pruritus, sistemik hastalıklar

Key Words: generaliaized pruritus, systemic diseases

### ÖZET

*Primer deri bulgusu olmaksızın jeneralize pruritus, kolestaz, üremi, malign, hematolojik, endokrin ve metabolik hastalıklar gibi birçok hastalığın belirtisi olabilmektedir. Çalışmamızda, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda Ocak 1996- Ocak 2001 yılları arasında jeneralize pruritus nedeni ile hospitalize edilen 50 olgu ilişkili olabileceği hastalıklar açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Onbir (%22) hastada diabetes mellitus, 13 (%26) hastada emosyonel stres ve psikiyatrik hastalık, 9 (%18) hastada anemi, 4 (%8) hastada kronik böbrek yetmezliği, 3 (%6) hastada tiroid hastalığı, 2 (%4) hastada Hodgkin lenfoma, 2 (%4) hastada kronik hepatit C enfeksiyonu saptandı. Dermatolojik olarak değerlendirildiğinde ise pruritusa, 20 (%40) hastada mikotik enfeksiyonlar, 10 (%20) hastada da kserozis eşlik etmekteydi. Pruritus yakınma süreleri ile birliktelik saptanan hastalıklar arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi.*

### SUMMARY

*Generalized pruritus without primary skin manifestations may be the presenting symptom of cholestasis, uremia, malignant, hematologic, endocrine, and metabolic diseases. In this study, 50 cases of generaliaized pruritus, who were followed up in Ege University Medical Faculty Dermatology Clinic between January 1996- January 2001, was evaluated to determine the incidence of associated systemic diseases retrospectively. Eleven cases (%22) of diabetes mellitus, 13 (%26) cases with emotional stress and psychiatric diseases, 9 (%18) cases of anemia, 4 (%8) cases of chronic renal failure, 3 (%6) cases of thyroid diseases, 2 (%4) cases of Hodgkin lymphoma, and 2 (%4) cases of chronic hepatitis C infection accompanied the pruritus. Dermatological examination revealed 20 (%40) cases with mycotic infections and 10 (%20) cases with xerosis. The relation between the duration of generaliaized pruritus and associated systemic diseases was evaluated statistically.*

### GİRİŞ

İnatçı jeneralize pruritus, birçok sistemik hastalığın belirtisi olabilmektedir (1,2). Pruritusa neden olabilen en önemli hastalıklar özellikle obstrüktif tipte olmak üzere karaciğer hastalıkları, hepatit C enfeksiyonu, böbrek yetmezliği, hipotiroidizm, hipertiroidizm, demir eksikliği anemisi, intestinal parazitler, polisitemia vera, özellikle Hodgkin hasta-

Yazışma adresi: Işıl Kılınç, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Bornova, izmir

Mkalenin geliş tarihi: 23.11.2001 ; kabul tarihi: 26. 02. 2002

lığı olmak üzere malign lenfomalar, lösemiler, myeloma, solid organ maligniteleri ve nöropsikiyatrik hastalıklardır (1-3). Karaciğer yetmezliği, üremi, tiroid hastalıkları ve polisitemia gibi hastalıklar bu olgularda %20-30 presipitan neden olabilmektedir. Hodgkin lenfomalı hastaların en az %10-30'unda pruritus yakınması görülmektedir (1,2,4) ve hastalığın ilk bulgusu olarak görülme oranı %7'dir (2). Non-Hodgkin lenfomalı hastaların %3'üne pruritus eşlik etmektedir (4). Literatürde pruritusun hangi sıklıkla altta

yatan malignitenin göstergesi olabileceği konusu tartışmalıdır ve %3 ile %47 arasında değişen oranda birliklilik ileri süren yayınlar vardır (1,2,4).

Çalışmamızın amacı Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda Ocak 1996-Ocak 2001 yılları arasında jeneralize pruritus nedeni ile hospitalize edilen 50 olgunun ilişkili olabileceği hastalıklar açısından değerlendirilmesidir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1996-Ocak 2001 yılları arasında jeneralize pruritus nedeni ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda hospitalize edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya jeneralize pruritus yakınması olan ve jeneralize pruritusun ilişkili olabileceği hastalıklar açısından tetkikleri tamamlanmış 50 hasta dahil edilmiştir. Hastalar daha önce verilen topikal veya sistemik semptomatik tedaviye yanıt vermemiş olan olgulardır. Hastaların anamnezleri, fizik muayene, tam kan sayımı, tiroid fonksiyon testleri, akciğer grafisi, batin ultrasonografisi ve gerekli ileri tetkik sonuçları ile birlikte saptanan hastalıklar kaydedilmiştir. Pruritus yakınma süreleri ile saptanan hastalıklar arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 20'si kadın (%40), 30'u erkek (%60) toplam 50 hastanın yaşları 26-86 yıl (ort 61.52±14.7 yıl) arasında değişmekteydi ve 27'sinin (%54)'nin yaşı 65 ve üzerindedir. Hastaların pruritus yakınma süreleri yaklaşık 15 gün ile 30 yıl arasında değişmekte olup, hastaların 15'inde (%30) hiçbir sistemik hastalık saptanmamıştır, iki hastada emosyonel stres, bir hastada sosyal fobi, bir hastada obsesif kompulsif bozukluk, 5 hastada ılımlıdan şiddetliye değişen derecelerde depresyon, 4 hastada anksiyete olmak üzere toplam 13 (%26) hastada emosyonel stres ve psikiyatrik hastalık bulunmaktadır. Onbir (%22) hastada diabetes mellitus, 9 (%18) hastada anemi, 4 (%8) hastada kronik böbrek yetmezliği, 2 (%4) hastada Hodgkin lenfoma, 2 (%4) hastada kronik hepatit C enfeksiyonu, 3 (%6) hastada hipertiroidi saptanmıştır. Jeneralize pruritusu eşlik ettiği saptanan hastalıkların sıklıkları tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Jeneralize pruritusu eşlik ettiği saptanan hastalıkların sıklıkları

Hastalık	Hasta Sayısı
Emosyonel stres ve psikiyatrik hastalık	13 (%26)
Diabetes mellitus	11 (%22)
Anemi	9 (%18)
Kronik böbrek yetmezliği	4 (%8)
Hipertiroidi	3 (%6)
Hodgkin lenfoma	2 (%4)
Kronik hepatit C enfeksiyonu	2 (%4)

Hastaların pruritus yakınma süreleri ile saptanan hastalıkların sıkları arasındaki ilişki T test ile istatistiksel olarak değerlendirilmiş ve anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Hastalar dermatolojik olarak değerlendirildiğinde ise pruritusu, 10 hastada onikomikoz ve tinea pedis, 8 hastada tinea pedis, 1 hastada tinea corporis, 1 hastada tinea pedis ve tinea manum olmak üzere toplam 20 (%40) hastada mikotik enfeksiyonlar, 10 (%20) hastada da ise kserozis eşlik etmektedir.

## TARTIŞMA

Hastalarımızda jeneralize pruritusu en sık eşlik eden hastalık grubu psikiyatrik hastalıklar olmuş bunu sırasıyla diabetes mellitus ve anemi izlemiştir. Dört hastada kronik böbrek yetmezliği, 3 hastada hipertiroidi, 2 hastada Hodgkin lenfoma, 2 hastada kronik HCV enfeksiyonu saptanmıştır.

Lokale veya jeneralize pruritus sıklıkla, depresyon eşlik etsin veya etmesin anksiyetenin bir belirtisi olabilmektedir. Psikonörotik pruritusta sıklıkla ulaşılabilen yerlerde yaygın ekskoriyasyonlar izlenir. Ancak yine de hasta öncelikle alta yatabilecek sistemik hastalıklar açısından değerlendirilmelidir (5). Bizim psikiyatrik patoloji saptanan 13 hastamızın birinde kronik HCV enfeksiyonu ve birinde DM eşlik etmekteydi, diğerlerinde ise herhangi bir ek patoloji saptanmamıştır.

Diabetes mellitus pruritusu neden olabilen bir sistemik hastalık olarak kabul edilmektedir. Ancak yine de çoğu diabetik hastada pruritus görülmemekte ve eğer bir diabetik hastada deri lezyonu olmaksızın pruritus görülüyorsa, diğer pruritus nedenlerinin de araştırılması gerektiği belirtilmektedir (2). Diabetes mellitusun generalize pruritustan çok diabetik nöropatiye bağlı lokalize pruritusu neden olduğu düşünülmektedir (2,5). Bizim diabetes mellitus saptanan 11 hastamızın 5'i pruritusu nedeni ile hospitalize edildikleri süre içerisinde tanı alan, 4'ü ise daha önceden diabeti bilinen ancak kan şekeri regüle olmayan hastalardı. İki hastamız ise daha önceden tanı almış ve kan şekeri regüle hastalardı, iki hastadan birinde anksiyete ve birinde idrar yolu enfeksiyonu dışında eşlik eden başka patoloji saptanmamıştır.

Demir eksikliğinin pruritus patogenezindeki rolü tartışmalıdır. Demir eksikliğinin jeneralize pruritusu nedenlerinden biri olduğunu ileri süren bildiriler vardır (3,5). Ancak son zamanlardaki bir çalışmada iyatrojenik demir eksikliği olan geniş bir hasta grubu değerlendirilmiş ve pruritusu saptanmamıştır (5). Anemi saptanan hastalarımızdan 4'ünde demir eksikliği anemisi, 3'ünde megaloblastik anemi ve 2'sinde kronik hastalık anemisi mevcuttur. Demir eksikliği anemisi saptanan hastalardan ikisi geriatrik yaş

grubundaydılar ve bu hastalarda özellikle gastrointestinal sistem malignitesi açısından yapılan tetkiklerde patoloji saptanmamıştır ve klinik izlem önerilmiştir.

Renal yetmezlikte ise en rahatsız edici semptomlardan biri pruritusur. Kronik böbrek yetmezliği pruritusun en sık görülen sistemik nedenidir ve hastaların %15-49'unda görülmektedir (2). Bizim hastalarımızdan 4'ünde pruritus nedeni ile hospitalize edildikleri sırada kronik böbrek yetmezliği, bu hastaların dördünde de böbrek yetmezliği hafif düzeydedir ve diyaliz gerektirmemiştir, inatçı jeneralize pruritus tirotoksikozun bir bulgusu olabilmektedir. Deri kan akımındaki artış deri ısısında artışa neden olmakta ve pruritus eşliğini düşürmektedir. Hipotiroidizm de miksödeme bağlı aşırı kuruluk nedeniyle pruritusu neden olmaktadır (5,6). Hastalarımızın 3'ünde hipertiroidi saptandı ancak hiçbir hastada hipotiroidi saptanmadı. Jeneralize pruritus nadiren malignite ile ilişkilidir ve bu hastalarda malign neoplazilerde anlamlı bir sıklık olmadığını ileri süren çalışmalar vardır (1,4). Altta yatan malignite olup olmadığının araştırılmasının uğraştırıcı ve pahalı olması nedeni ile malignite ile ilişkili herhangi bir belirti yoksa bu hastalarda kanser taramasının yapılması önerilmemektedir (1,2,5). Bizim hastalarımızın birinde over kanseri, birinde non-Hodgkin lenfoma, birinde kronik lenfosit lösemi ve birinde prostat kanseri öyküsü vardı. Ancak bu hastalar daha önceden tanı almış, tedavileri uygulanmış ve remisyonunda olan hastalardır.

Hodgkin hastalığı ve polisitemia vera pruritusun malignite ile ilişkili olduğu istisna durumlardır (2,5). Pruritus, Hodgkin hastalığının erken bir bulgusu olabilmektedir. Hodgkin

lenfomalı hastaların en az %10-30'unda pruritus yakınması eşlik etmektedir (1,4,7,8). Bu nedenle erken tanının önemli olduğu bu hastalık açısından generaiize pruritusu hastalar mutlaka tetkik edilmelidirler. Bizim de iki hastamızda pruritus Hodgkin hastalığının erken bulgusu olarak saptanmıştır.

Yaşlı hastalarda pruritus sık görülen bir yakınmadır. Çoğu olguda pruritusun kserozize bağlı olduğu düşünülmektedir (5,9). Olgularımızın 27'si geriatrik yaş grubunda olup, 10'unda kserozis belirgindi 16'sında eşlik eden bir hastalık da mevcuttur.

Jeneralize prurituslu hastalarda ayrıntılı anamnez alınması, tam fizik bakı, tam kan sayımı, akciğer grafisi, tiroid, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, hepatit C serolojisi tetkiklerinden sonra lokalize bir semptom yoksa ileri radyolojik ve endoskopik tetkiklerin yapılması ve bu hastaların mümkün olduğunca uzun süre altta yatabilecek nedenler açısından izlenmesi önerilmektedir (2,4,5). Bizim hastalarımızda pruritus yakınma süreleri 15 gün ile 30 yıl arasında değişmekteydi. Hastaların 18'inde bu süre 6 aydan kısa, 22'sinde 6 ay-5 yıl arasında ve 10'unda 5 yıldan uzun idi. İstatistiksel olarak yakınma süresi ile eşlik eden hastalıklar açısından anlamlı fark saptanmadı. Hiçbir hastada Hodgkin hastalığı dışında malign hastalıklarla ilişki gösterilemedi. Hodgkin hastalığı saptanan iki hastanın da pruritus yakınma süreleri 6 aydan kısa idi. Bu açıdan bizim sonuçlarımız da jeneralize pruritusun Hodgkin hastalığı dışındaki malignitelerle ilişkili olmadığını ileri; süren bildirimleri desteklemektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Paul R, Paul R, Jansen CT. Itch and malignancy prognosis in generalized pruritus: A 6-year follow up of 125 patients. J Am Acad Dermatol 1987; 16: 1179-82.
2. Pruritus. Odom RB, James WD, Berger TG, ed. Andrew's Diseases of The Skin:clinical dermatology. 9<sup>th</sup> ed, 2000: 49-52.
3. Vasecchi R, Cainelli T. Generalized pruritus: a manifestation of iron deficiency. Arch Dermatol 1983 Aug; 119: 630.
4. Lober CWL. Should the patient with generalized pruritus be evaluated for malignancy? J Am Acad Dermatol 1988 Aug; 19 (2 Pt 1): 350-2.
5. Greaves MW, Wall PD. Pathophysiology and clinical aspects of pruritus. Freedberg İM, Eisen AZ, WolffK, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, ed. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 5<sup>th</sup> ed, New York, McGraw-Hill,1999, voi 1: 487-94.
6. Thiboutot DM. Dermatological manifestations of endocrine disorders. J Clin Endoc Met 1995 Oct; 80(10): 3082-7.
7. O'Donnell BF, Alton B, Carney D, O'Loughlin S. Generalized pruritus: When to investigate further. J Am Acad Dermatol 1993 Jan; 28(1): 117.
8. Gobbi PG, Attardo-Parrinello G, Lattanzio G, et al. Severe pruritus should be B-symptom in Hodgkin's disease. Cancer 1983; 51:1934-6.
9. Fleischer AB. Pruritus in the elderly: management by senior dermatologists. J Am Acad Dermatol 1993; 28: 603-9.

\*30 Eylül-4 Ekim 2001 tarihleri arasında gerçekleştirilen XV. Prof.Dr.Lütfü Tat Simpozyumu'nda poster olarak sunulmuştur.