

T.C.  
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI  
Prof.Dr.İlham SABUNCU

JENERALİZE PRURİTUSTA DEMİR EKSİKLİĞİ

- UZMANLIK TEZİ -

Dr.Memduh ARDIÇ

ESKİŞEHİR-1990

Anadolu Üniversitesi  
Merkez Kütüphanesi

## İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa No.</u>
GİRİŞ . . . . .	1
GENEL BİLGİLER. . . . .	3
GEREÇ VE YÖNTEMLER. . . . .	26
BULGULAR . . . . .	29
TARTIŞMA . . . . .	40
SONUÇ . . . . .	49
ÖZET . . . . .	51
KAYNAKLAR . . . . .	53

## G İ R İ Ő

Jeneralize pruritus dermatolojik, sistemik ve psikiyatrik hastalıklar gibi çok sayıda endojen ve eksojen sebebe bağlı olabilir. Dermatoloji pratiğinde genellikle hastalıkların morfolojik özelliklerine dayanan hızlı bir tanı koyma alışkanlığı olmasına karşın, jeneralize prurituslu hastalarda problemin kesin çözümü haftalar sürebilen geniş, metodik bir değerlendirme gerektirir. Herhangi bir deri döküntüsü olmayan veya diagnostik deri lezyonları olmaksızın sadece ekskoriasyonlar ve sekonder deri lezyonlarına sahip jeneralize prurituslu hastalarda, muayenede hastanın öyküsü infeksiyon ve ekzematizasyon gibi sekonder deri lezyonlarının yanısıra altta bulunabilecek primer deri lezyonlarının araştırılması ve laboratuvar çalışmalarıyla tanıya ulaşılabilir<sup>3</sup>.

Hiç bir deri lezyonu ya da döküntüsü olmaksızın yaygın kaşıntısı olan bir hasta kuru deriden gizli kar- sinoma kadar çeşitli hastalıklara sahip olabilir. Jene- ralize pruritus genel tıp pratiğinde kardinal bir semp- tom olup, bilinmeyen orjinli ateş kadar ciddi bir şekil- de ele alınmalıdır. Obstrüktif karaciğer hastalıkları, böbrek hastalıkları, hematolojik ve lenfoproliferatif hastalıklar, malignensiler ve psikiyatrik bozukluklar gibi sistemik hastalıklarda jeneralize pruritus görüle- bilmektedir. 1967 den beri anemiyle birlikte ya da ane- mi olmaksızın demir eksikliğine bağlı pruritus hakkında raporlar yayınlanmaktadır<sup>13,14</sup>.

Bu çalışmada jeneralize pruritusta, pruritusun eksojen ve endojen diğer sebepleri elimine edildikten sonra:

1. **Demir** eksikliği anemisini,
2. Anemi olmaksızın demir eksikliğini,
3. Ferritin düzeylerini,

incelemek amaçlanmıştır.

## GENEL BİLGİLER

Pruritus ve kaşıntı sinonimdirler, ancak diagnostik bir terim olarak kullanıldığında pruritus, kaşıntının başlıca ve hekime başvuru şikayeti olduğunu ve herhangi görülebilir bir sebep olan deri hastalığının bulunmadığını ifade etmektedir. Kaşıntı deri yüzeyinde zararlı bir uyaran tarafından oluşturulan nahoş bir duyu olup, deriye potansiyel veya aktüel bir tehlikenin habercisidir. Buna bağlı olarak ortaya çıkan refleks faaliyetin amacı zararlı ajanın deri yüzeyinden uzaklaştırılmasıdır<sup>10</sup>.

Kaşıntının subjektif tabiatı ve hayvan modelinin olmaması nedeniyle bu konudaki araştırmalarda büyük güçlükler söz konusudur. Kaşıntı hakkındaki bilgilerimizin çoğu, kaşıntıyla moleküler ve nörofizyolojik bakımdan benzer özellikler taşıyan ağrı çalışmalarına dayanmaktadır. Hem kaşıntı, hem de ağrı duyuları dermoe-

pidermal bileşkede yerleşmiş serbest sinir uçları şebekesinin uyarılmasıyla oluşurlar<sup>3</sup>.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda mekanik, termal ve elektriksel uyaranların deriye iğne ucu tarzında dağılmış kaşıntı noktalarına uygulandıkları takdirde kaşıntı oluşturduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte el bileği ve yüz gibi kaşıntı eşığının düşük olduğu bölgelerdeki serbest sinir uçlarının mikroskobik sıklığı ve dağılımı daha az duyarlı bölgelerden herhangi bir farklılık göstermemektedir. Farklı deri bölgelerinde kaşıntı duyarlılığını tayin eden faktörlerin non-anatomik olması muhtemel görünmektedir<sup>2</sup>.

Kaşıntıya sebep olan uyarı tatbiki iki farklı cevaba sebep olmaktadır. Önce uyarı bölgesine iyi lokalize olan ve uyaran kaldırıldıktan kısa bir süre sonra kaybolan kaşıntı ve bunun ardından difüz, uyaran etrafındaki alana kötü lokalize, spontan olarak kaşınmayan, ancak dokunma ve diğer uyaranlara yoğun olarak cevap veren bir bölge ortaya çıkar. Bickford birinciyi spontan kaşıntı; ikinciyi ise kaşıntılı deri olarak isimlendirmiştir. Buna eşdeğer bir durum ağrı duyusunda da uzun zamandan beri bilinmektedir. Derinin yaralanması, iyi lokalize, kısa süreli, yoğun batma tarzında bir ağrıya,

bunun etrafında difüz bir hiperaljezi bölgesine sebep olmaktadır<sup>3</sup>.

#### Kaşıntının Farmakolojik Mediatörleri:

Eldeki kanıtlar histamin ve muhtemelen henüz tanımlanmamış bazı peptidlerin kaşıntıya mediyatörlük ettiğine işaret etmektedir. Histamin düşük konsantrasyonlarda dermoepidermal bileşkeye uygulandığında kaşıntıya sebep olmakta; daha derin intrakütanöz enjeksiyonlar ise ağrı ortaya çıkarmaktadır. Ürtikeryal lezyonlarda antihistaminiklerle kaşıntının azalması, ancak vasküler komponentte herhangi bir değişiklik olmaması, histaminin esas olarak kaşıntıyla ilgili olduğunu göstermektedir. Cook ve Schuster, histamin tarafından sekonder mediyatörlerin serbestleştirildiğine dair kanıtlar elde etmişler, fakat bu mediyatörlerin kimliği spekülatif kalmıştır<sup>3</sup>.

Histamin derideki mast hücrelerinde sentezlenir ve bu hücrelerin granüllerinde depolanır. Çeşitli uyarılar mast hücresi granüllerinden histamin salınımına sebep olur. Histaminin sebep olduğu kaşıntı disodyumkro-

moglikat gibi direkt olarak mast hücrelerine etkili drog- larla, salbutamol ve aminofilinler gibi hücreyel siklik adenozin monofosfat düzeyini arttıran droglar tarafın- dan azaltılabilir. Antihistaminikler histaminin kompete- tif farmakolojik antagonistleri olup, derideki serbest sinir uçlarında bulunan kaşıntı reseptörlerine etki e- derler. Histamin reseptörleri  $H_1$  ve  $H_2$  olarak iki gruba ayrılırlar. Histamine bağılı kaşıntıyla ilgili olanlar  $H_1$  reseptörleridir<sup>3,7,17</sup>.

Proteazların peptid ürünleri birçok araştırmacı tarafından kaşıntının doğal medyatörleri olarak göz önü- ne alınmasına karşın, insan derisinden kaşıntı oluşturan bir peptid izole edilememiştir. Bül sıvısında bulunan bradikinin insan derisine injekte edildiğinde şiddetli ağrıya neden olur, ancak kaşıntı oluşturmaz. Fare ve kedilerin derisini innerve eden aferent nöronlarda bulu- nan bir dekapeptid olan P maddesi bazı şahıslarda ka- şıntıya sebep olmakla birlikte sonuçlar tutarlı değıl- dir<sup>2</sup>.

Derinin çeşitli yaralanmalarına karşı cevabında major rol oynayan prostaglandinler kaşıntıda önemli bir sinerjistik fonksiyon görürler. Ne araşidonik asidin mo

nohidroksi yağ asidi metabolitleri, ne de lökotrien C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub> ve E<sub>4</sub> yalnız başlarına kaşıntıya sebep olmazlar. Skarifiye deriye önceden prostaglandin E<sub>1</sub> uygulanırsa, kaşıntı oluşturmak için gerekli histamin miktarı yarı yarıya azalmaktadır. Prostaglandinlerin farmakolojik olarak ortaya çıkarılan kaşıntıyı şiddetlendirmeleri, muhtemelen serbest sinir uçlarını spesifik olarak duyarlandırmaları nedeniyledir<sup>3,17</sup>.

Merkezi sinir sistemindeki opioidlerin kaşıntının algılamasında rolü olduğuna dair önemli kanıtlar vardır. Selektif bir opioid antagonisti olan nalokson kaşıntı duyusunu değiştirebilmekte, ancak spinal reflekse bağlı ekskoriasyonları etkilememektedir. Opioid peptidlerin periferde de rolü olabilir. Kaşıntıya sebep olamayacak dozda injekte edilen metenkefalin analogu, histamine bağlı kaşıntıyı potansiyalize etmektedir<sup>3</sup>.

Kaşıntı ve ağrı oldukça farklı antiteler olarak kabul edilmesine karşın, aynı liflerle iletildiğinde genel bir görüş birliği vardır. Derideki serbest sinir uçlarının uyarılmasıyla oluşan impulslar, primer nöronlarla spinal kordun arka boynuzundaki sekonder nöronlara; buradan lateral spinotalamik traktus yoluyla kontra-

lateral talamusa iletilir<sup>2,17</sup>. Talamustan kortekse iletiyi sağlayan tersiyer nöronlar ise kesin olarak ortaya konamamıştır.

Kaşıma cevabı üst merkezler tarafından modüle edilmekle birlikte esas olarak spinal bir refleksdir. Kaşımının, kaşıntıyı hangi derecede düzelttiği bilinmemektedir. Kaşımadan sonra muhtemelen hasara uğramış duysal sinir uçlarının rejenere olması esnasında geçen 15-25 dakikalık sürede kaşıntı azalmaktadır. Şiddetli kaşıma bazen kaşıntıdan daha tolere edilebilir ağrı oluşturmaktadır. Alternatif bir görüşe göre ise; kaşıma sonucu oluşan duysal impulslar medulla spinalisin ilgili bölgelerindeki fasilite eden devreleri kırmaktadır. Kaşıntıyı yalnızca kaşıma değil, basınç, sıcak, soğuk, ultraviyole gibi diğer fiziksel uyaranlar da azaltmaktadır 3,6,10.

Kaşıma faaliyetinin laseratif ve abrazyif faktör olmak üzere iki komponenti vardır. Laseratif faktör ekskoriasyonlarla karakterizedir ve tırnağın serbest kenarıyla oluşturulur. Abrazyon ise daha çok sürtünmeye bağıllı olup, parmak ucu tarafından oluşturulan travma ile meydana gelir. Kaşıma aracı olarak sadece tırnaklar de-

il sırt kaşıyıcıları, teller ve havlular da kullanılır. Lokalize bir deri bölgesine uygulanan kaşıma önce reaktif hiperemi oluşturur. Daha sonra kıl folliküllerinde daimi ereksiyon ve hafif papüler likenifikasyon ortaya çıkar. Şayet kaşıntı devam ederse derinin kalınlaşması ve deri çizgilerinin belirginleşmesiyle karakterize likenifikasyon ile bazı şahıslarda sekonder infeksiyon, ekzematizasyon ve pigmentasyon değişiklikleri meydana gelebilir<sup>7,10</sup>.

Uzun süreli kaşımanın sonucunda tırnaklar parlaklaşır ve serbest kenarları eğimli hale gelir. Ayrıca kırılmış saçlar ve lokal alopesi gibi kaşıntının görünür kanıtları, kaşıntının şiddetini tayin etmede yardımcı olabilirler.

#### Pruritusun Dermatolojik ve Ekzojen Nedenleri:

Kaşıntı dermatolojik hastalıkların en yaygın ve zlı semptomudur. Kaşıntının önemli dermatolojik ve eksojen nedenleri Tablo 1 de gösterilmiştir. Psoriasisin genel dermatoloji kitaplarında kaşıntıya sebep olmadığı belirtilmektedir. Bir çalışmada yataklı tedavi gören

Tablo 1. Pruritusun dermatolojik ve ekzojen nedenleri.

İNFEKSTASYON	İNFLAMATUAR DH	İNFEKSİYÖZ	İDİOPATİK VE DİĞERLERİ	EKZOJEN
Scabies Pedikülozis Haşerat ısırığı	Dermatitis herpetiformis Bülloz pemfigoid Atopik dermatit Nörodermatit Kontakt dermatit Psoriasis Liken planus Miliyarya Ürtiker Dermografizm Aquajenik pruritus İlaç reaksiyonları Polimorf ışık erüpsiyonu İd reaksiyonu	Varisella Dermatofitoz Folikülit	Kserozis Anogenital pruritus Mastositoz Pruritus vulva Güneş yanıkları Eksfoliyatif dermatit Mikozis fungoides	Parazit kontaktı Fiberglas Düşük atmosfer nemi Kimyasal maddeler Aşırı banyo

200 psoriasisli hastanın 80 inde kaşıntının başlıca şikayet olduğu bulunmuştur. Kaşıntı psoriasisde aynı zamanda hastalığın Koebner fenomeniyle aktivitesini arttıran zararlı bir olaydır<sup>3</sup>.

Dermatitis herpetiformis ve büllöz pemfigoidin yaygın ekskoriasyonların mevcudiyetinde tanınması güç olabilir. Tüm primer lezyonları kaşımayla tahrip edilmiş, vezikül ve büllerin kanıtları olarak sadece ekskoriasyonları kalmış dermatitis herpetiformisli hastalarda ancak perilezyonel deri biyopsisinin immunfloresan incelemesiyle tanıya gidilebilmektedir. Scabieste bazen spesifik lezyonları bulmak mümkün olmayabilir ve terapötik diagnostik bir denemeye tanı konabilir. Büllöz pemfigoid, büller ortaya çıkmadan aylarca önce kaşıntıyla başlayabilir. Jeneralize prurituslu hastalarda spesifik deri lezyonları olmasa bile mastositoz akla getirilmelidir. Lezyonları görünürde mevcut olmayan ürtikerli hastalarda dikkatli bir hikaye, yakın takip ve provokasyonla tanıya ulaşılabilir<sup>2,3,6,7,10</sup>.

Aquajenik pruritus, diğer taraftan sağlıklı şahıslarda suyla temasa bağlı olarak oluşan kaşıntıdır. Bu hastalarda herhangi bir deri lezyonu, ürtikeryal plak

ve dermatografizm yoktur<sup>3</sup>. Kserozis, özellikle baldır ön yüzü ve ön kollarda minimal ya da belirgin bir desquamasyonla birlikte derinin kuruluğuna bağlı en yaygın pruritus nedenidir<sup>17</sup>.

Hayvanlar, tüyü ve kılına allerjinin yanısıra insanları ısırarak, irrite eden veya geçici olarak infestasyona sebep olan artropotlara konaklık ederekte kaşıntıya sebep olabilirler. Kedi ve köpekler pirelerle ağır infestasyonlara bile tolerans gösterebilir, oysa insanların pirelere toleransı çok daha azdır. Ayrıca pire ve bitin deride yalnızca bulunması bile kaşıntıya sebep olur; ısırması ise duyarlı şahıslarda papüllere, papüller ürtikeryal lezyonlara, bazen de nodüllere yol açar. Pire çok yüksek hijyenik standartlardaki evlerde bile infestasyonlara sebep olabilir<sup>3</sup>. Kenenin konak spesifikliğı, kene infestasyonunun insanlarda sınırlı kalmasını sağlamaktadır<sup>17</sup>. Infestasyonun görüldüğü ailelerde tüm fertler etkilenmeyeceğı gibi, etkilenenlerdeki semptom ve bulgular büyük değışkenlik gösterebilir. Cheyletiella infestasyonunda herhangi bir deri erüpsiyonu olmaksızın jeneralize pruritus görülebilir. Prurituslu hastalarda ev hayvanlarında infestasyon olasılığı üzerinde

Önemle durulmalı ve gerekirse hayvanların veteriner tarafından muayenesi sağlanmalıdır<sup>5,6</sup>.

#### Pruritusun Sistemik Nedenleri:

Basit önlemlere cevap vermeyen ve olağan kaşıntı nedenleri ekarte edilen jeneralize prurituslu hastalar altta yatan sistemik bir hastalığın bulunması yönünden değerlendirilmelidir. Pruritusa sebep olan önemli sistemik hastalıklar ve ilaçlar Tablo 2 de gösterilmiştir. Jeneralize pruritusta bazen gizli bir malign süreç kaşıntıdan sorumlu olabilmesine karşın, her prurituslu hastaya bilgisayarlı tomografi gibi ileri tetkiklerin yapılmasına gerek yoktur.

#### Karaciğer ve Safra Yolu Hastalıkları:

Bilyer traktusun obstrüksiyonu sık olarak pruritusa yol açar ve pruritusun sarılıkla birlikte olması safra yolu tıkanmasına işaret eder. Pruritusa artmış plazma safra tuzu düzeylerinin sebep olduğu düşünülmekte ve tedavi genellikle bu temele dayandırılmaktadır.

Tablo 2. Pruritusun sistemik nedenleri.

Endokrin hast.	Malignansiler	İlaçlar	Renal hastalıklar	İnfestasyonlar
Hipertiroidi Hipotiroidi Diabetes mellitus	Lenfomalar Lösemiler Abdominal Ca MSS tümörleri Multipl myelom Mikozis fungoides	Opium derivelere Aspirin Kinidin Psoralenler B vit. komp. Fenotiazinler Tolbutamid Eritromisin Östrojen Testosteron	Kronik böbrek yetmezliği	Ankilostomiyazis Onkoserkiyazis Askaryazis Trişinozis Bazı zoonozlar
Hematolojik hs.	Hepatik has.	Psikojenik	Çeşitli durumlar	
Polisitemia vera Paraproteinemiler Demir eksikliği	Obstrüktif bilyer hastalıklar Gebelik kolestatası	Emosyonel stres Parazit fobisi Psikojenik pruritus Nörotik ekskoriasyonlar	Kserozis Senil pruritus Mastositoz Gebelik dermatozları Karsinoid sendromu	

Bununla birlikte plazma safra tuzu konsantrasyonlarının pruritusun şiddetiyle korelasyonu zayıftır. Ayrıca deride safra tuzlarının kaşıntı oluşturacak minimum konsantrasyonlarıyla yapılan çalışmalarda, pruritus oluşturmak için gerekli miktarın kolestazdakinden çok daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Karaciğer hastalıklarında kolesterolün bazı yeni metabolitleri kaşıntı sebebi olarak ileri sürülmektedir<sup>3,17</sup>.

İnfeksiyöz hepatitte pruritus sık görülmemekte; hemolitik anemiye bağlı sarılıktaysa kaşıntı olmamaktadır. Klorpromazin, testosteron ve oral kontraseptifler gibi bazı ilaçlar hepatik kolestaza ve pruritusa sebep olurlar. Pruritus primer biliyer sirozun en sık görülen bir semptomu olup, yakın zamanda yapılan bir çalışmada pruritusun hastaların % 20 sinde hekime başvuru şikayeti olduğu bulunmuştur. Kaşıntı sarılıktan 2 yıl hatta daha önce başlayabilir, ancak pruritusun başlangıç semptomu olması sürvinin kısaltıldığını göstermez<sup>2</sup>. Ekstrahepatik kolestaza yol açan ampulla vater karsinomunda pruritus hastaların yarısında hekime başvuru şikayeti olmaktadır<sup>3</sup>.

Pruritus gebelikte yaygındır ve genellikle kolest-

taza bağılıdır. Gebelikteki kolestaz prematüre doğum ve perinatal komplikasyonları da arttırmaktadır. Oral kontraseptif kullanımı kolestaza ve pruritusu neden olabilir. Gebelikte keza çeşitli ayırdedici pruritik dermatozlar görülebilmektedir<sup>3,17</sup>.

#### Böbrek Hastalıkları:

Kronik böbrek yetmezliği persistan, jeneralize pruritusun önemli ve iyi bilinen bir sebebidir. Üremik Pruritus paradoksal olarak hemodializ esnasında veya sonrasında şiddetlenmektedir. Kronik böbrek yetmezliğindeki pruritusun sebebi kesin olarak bilinmemekle birlikte kolestiramin gibi bir değişim reçinesinin oral verilmesiyle kaşıntının düzelmesi gastrointestinal kanaldan emilen sirküle eden bir faktörü akla getirmektedir. Hastaların küçük bir kısmında ise kaşıntı hipoparatiroidizme bağlanabilmektedir<sup>3</sup>.

Kronik renal yetmezlikte pruritusun ne oranda hekime başvuru şikayeti olduğuna dair bir yayın yoktur. Akut böbrek hastalıklarında ise pruritus önemli bir semptom değildir. Renal parametrelere bakıldığında kronik böbrek yetmezliğinde kaşıntının şiddetinin, hastalı-

ğın şiddetine direkt olarak bağlı olmadığı bulunmuştur. Kronik böbrek hastalıklarındaki pruritusun kolestiraminin yanı sıra düşük proteinli diyet, ultraviyole tedavisi, dializattaki magnezyum konsantrasyonunun düşürülmesi, intravenöz heparin ve lidokain, sauna tedavisi ve paratiroidektomiyle düzeldiği bildirilmektedir. Başarılı renal transplantasyonlu hastalarda pruritus düzelmektedir<sup>3,17</sup>.

#### Hematolojik ve Lenfoproliferatif Hastalıklar:

Anemiyle birlikte ya da anemi olmaksızın demir eksikliği pruritusa sebep olabilmektedir<sup>3,4,9,11,13,14,17,18</sup>. Demir eksikliğindeki pruritus ileride ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

Hodgkin hastalığında % 30 oranında pruritus mevcut olup, hastanın hekime başvuru şikayeti olabilir. Kaşıntı devamlı ya da intermitan, lokalize ya da jeneralize olabilir ve başarılı lenfoma tedavisi dışında tüm tedavilere direnç göstermesi karakteristtir. Hodgkin hastalığında kaşıntıyla birlikte yanma şikayeti de bulunabilir ve kaşıntı kötü prognoza işaret edebilir<sup>3</sup>.

Polisitemia veralı hastaların % 10-30 unda sıcak bir banyodan sonra kaşıntı ortaya çıkmaktadır. Ancak bu polisitemia vera için spesifik değildir. Diğer sebeplere bağlı pruritusta da sıcaklığın sebep olduğu vazodilatasyon kaşıntıyı arttırabilir. Polisitemia veradaki kaşıntı büyük bir olasılıkla histamine bağlıdır. Çünkü kaşıntı antihistaminiklerle düzelir ve hastaların venöz kandaki histamin düzeyi yükselmiştir<sup>3</sup>. Salem ve ark. nın bir çalışmasında 6 polisitemia veralı hastada demir eksikliği tesbit edilmiş ve oral demir tedavisiyle kaşıntınının 2-10 gün arasında düzeldiği bildirilmiştir<sup>13</sup>.

#### Endokrin Hastalıklar:

Tirotoksikozlu hastaların % 4-11 inde pruritus görülmektedir. Graves hastalığıyla uzun sürmüş ve tedavi görmemiş vak'alarda pruritus daha çok görülmektedir. Hipertiroidide ayrıca ürtiker de görülebilir ve tiroid hastalığınının tedavisiyle hem pruritus hem de ürtiker kaybolur. Miksödemde deri kuruluğu pruritusa neden olabilir. Diabetes mellitusta çoğunlukla genital ve perianal bölgelere lokalize kaşıntı görülür. Bu lokalize pru-

rituslar, kaşıntı eşiğini düşürerek diabetlilerde jeneralize pruritusu zemin hazırlamakla birlikte, diabetes mellitusta jeneralize pruritus sık görülmeyen bir olaydır<sup>17</sup>.

#### Malignensiler:

Viseral malignensilerde pruritus çok yaygın olmakla birlikte hekime başvuru şikayeti olabilir. İç organ kanserlerindeki pruritusun fizyopatolojik mekanizmaları bilinmemektedir. Çok sayıda olguda tümörün eradikasyonu ile pruritusun kaybolduğu; tümörün relapsıyla ise tekrarladığı bildirilmektedir<sup>3</sup>. Bilier obstrüksiyona yol açan metastatik ve lokal tümörler pruritusu sebep olabilirler. Jeneralize pruritusu neden olduğu bildirilen tümörler arasında çeşitli organlardaki adenokarsinomlar ve squamoz hücreli karsinomlar en sık görülenlerdir. Malignensiye bağlı pruritus jeneralize olmakla birlikte gövdenin üst kısmıyla üst ekstremitelerin ekstensör yüzleri ve bacaklarda daha belirgindir. Burun deliklerinin yoğun kaşıntısı beyin tümörlerinde görülmektedir<sup>3,8,17</sup>.

### Psikolojik Faktörler ve Psikiyatrik Hastalıklar:

Kaşıntının algılama ve reaksiyon olmak üzere iki yönü vardır. Zararlı uyaranın tabiatı ve şiddeti aynı olmasına karşın reaksiyon şahıslar arasında ve aynı şahısta farklı zamanlarda değişkenlik gösterebilir. Psikik travma, stres ve anksiyete kaşıntı eşiğini düşürür. Anksiyeteyi giderici tedbirler buna bağlı olarak oluşan kaşıntıyı azaltabilir. Şiddetli, tekrarlayıcı, inatçı ve kronik pruritus hastanın kişiliğini etkiler<sup>10</sup>. Kaşınma ve sürtünme bazı şahıslarda seksüel komponentide içeren hoş gideñ duygularla birlikte olabilir. Monoseptomatik hipokondriyak psikozun belirtisi olabilen parazit fobisi ve nörotik şahsiyet bozukluğu hastalıklarında görülebilen nörotik ekskoriasyonlar jeneralize pruritusun önemli psikiyatrik sebepleridir<sup>3</sup>.

### Demir Eksikliği Anemisi:

Demir eksikliği anemisi organizmanın demir depolarının normal eritropoez için gerekli demiri karşılamaması sonucu oluşur. Kırmızı seri üretimi düşmeden önce de-

mir depolarının tüketilmesi gerekir. Bu yüzden anemi demir eksikliğinin geç dönemlerinde oluşur<sup>19</sup>.

Normal erişkin erkeklerde vücut demiri 50-55 mg/kg, kadınlarda 35-40 mg/kg dir. Vücut demirinin çoğu hemoglobinde daha az olarak myoglobin ve depolama bileşiklerinde bulunur<sup>15</sup>. Demir kaybı başlıca gastrointestinal sistem ve üriner traktustaki epitel hücreleriyle deriden oluşur. Günde normal şartlarda kaybedilen 1 mg demir, besinlerdeki demirin absorpsiyonuyla karşılanır. Diyetle alınan demirin sadece % 5-10 u absorbe edilir. Ancak depoların boşaldığı durumlarda absorpsiyon 3-5 kat artabileceği gibi, demir depoları dolu olduğunda daha da azalır ve böylece demirin emilimi aşamasında demir dengesi düzenlenir. Demir absorpsiyonu hayvansal orjinli hem demiriyle, ferröz ve ferrik demir tuzları olmak üzere iki kaynaktan karşılanır. Hem demirin emilimi diğer diyet komponentlerinden etkilenmez<sup>19</sup>.

Ferritinin plasmada nakli yaklaşık 80000 molekül ağırlığındaki bir glikoprotein olan transferrinle gerçekleştirilir. Transferrin demirin depo sahalarından kemik iliği, dalak ve karaciğere; hemoglobin sentezi için fazla demire ihtiyaç olmayan durumlarda ise intestinal mukozadan karaciğer parenkim hücrelerine taşınmasını

saçlar<sup>15</sup>.

#### Ferritin:

Ferritin, karaciğer ve retikuloendotelial sistemde yüksek konsantrasyonda bulunan demirin major depolama proteini'dir. Ferritin boş bir çekirdeği bulunan sferik bir protein olup, 22000 molekül ağırlıklı H tipi ve 20000 molekül ağırlıklı L tipi subünitelerden oluşmaktadır. İntrasellüler demiri depolayan ferritin düz endoplazmik retikülümde sentez edilir, kaba endoplazmik retikülümde sentezlenen apoferritin ise hücre dışına salınır. Hücre sel ferritin ile serum ferritini arasında korelasyon bulunmakta ve serum ferritininin demir deposunu gösterme bakımından kemik iliği aspirasyonundan daha değerli olduğuna inanılmaktadır<sup>12</sup>.

Sağlıklı kişilerde serum ferritin konsantrasyonu minimal veya hiç günlük değişim göstermeksizin haftalarca sabit kalır. Normal yetişkin erkeklerde plasma ferritin düzeyi 25-400 ng/ml, kadınlarda 11-120 ng/ml arasında değişir. Kaynağı ve biyolojik fonksiyonu ne olursa olsun serum ferritini total demir deposunun durumunu yansıtır. Serum ferritin düzeyinin saptanması demir

eksikliği ve yükselmesini göstermesi bakımından önemlidir<sup>12</sup>.

Demir eksikliği anemisi bir hastalık olmayıp, altta yatan bir hastalığın bulgusudur. Bazı hastalarda hem altta yatan hastalığın, hem de aneminin semptom ve işaretleri olabileceği gibi, bazılarında sadece aneminin semptom ve işaretleri mevcuttur. Halsizlik, irritabilite, çarpıntı, uyuşukluk ve baş ağrısı gibi semptomlar sadece demir eksikliği anemisinin değil diğer sebeplere bağlı anemilerin de semptomlarıdır. Angüler keilit, glossit ve filiform papillaların atrofisi gibi bulgular demir eksikliği anemisinde sık görülmekle birlikte, spesifik değildirler ve B<sub>12</sub> vitamini, riboflavin ve folik asit eksikliğinde de görülebilirler. Demir eksikliği anemisinde ayrıca kaşık tırnak ve saç kaybı da ortaya çıkabilir. Demir eksikliği özellikle kandida infeksiyonlarına eğilimi arttırmaktadır<sup>19</sup>.

Demir eksikliğin erken dönemlerinde serum demiri ve total demir bağlama kapasitesi normal sınırlar içerisindedir. Demir depoları tükendiğinde serum demiri azalır, total demir bağlama kapasitesi ise artar. Şayet hemoglobin konsantrasyonu normal sınırlardaysa bu durum latent demir eksikliği olarak adlandırılır. Demir depo-

ları tamamen tükenip hemoglobinin sentezi azaldığında hemoglobinin konsantrasyonu ve eritrosit hacmi düşer. Bu son duruma da manifest demir eksikliği denir<sup>14</sup>.

#### Demir Eksikliği Anemisinde Pruritus:

Finlandiya'da 1967-1972 yılları arasında 43.091 kişide yapılan bir tarama çalışmasında; erkeklerin % 0.7 sinde, kadınların ise % 3.7 sinde demir eksikliği anemisi bulunmuştur. Anemili erkeklerde sık kaşıntı şikayeti % 13.6 oranında iken, normal erkeklerde bu oran % 5.3 tür. Aynı şekilde anemili kadınlarda kaşıntı şikayeti oranı % 7.4, normal kadınlarda ise % 5.1 bulunmuştur. Anemili gruptaki hastalarla normal şahıslar arasındaki fark ileri derecede anlamlıdır<sup>14</sup>.

Sneddon ve Garret, çeşitli sebeplere bağlı pruritusla birlikte demir eksikliği anemisi ya da yalnızca demir eksikliği olan 20 hastaya oral demir tedavisi uygulamışlar ve tüm hastalarda olumlu sonuç olduklarını bildirmişlerdir. Tedavi esnasındaki serum demiri ölçümlerinde ise pruritusun kaybolduğu belli bir serum demir düzeyi bulunamamıştır. Araştırmacılar aneminin vak'alarının 4 ünde peptik ülser ve postgastrektomiye bağlı ol-

duğunu tesbit etmişler ve prurituslu hastalarda etyolojide bu hastalıkların dikkatle araştırılması gerektiğini belirtmişlerdir<sup>13</sup>.

Lewiecki ve Rahman; 6 aydır pruritusu olan 62 yaşında bir kadın hastada pruritusun bilinen diğer sebeplerini ekarte ettikten sonra, yalnızca demir eksikliği anemisine uyan kaşık tırnak, lingual atrofi gibi klinik bulgularla, laboratuvar incelemesinde Hb 5.5 g/100 ml, serum demiri 20 ug/100 ml, total demir bağlama kapasitesi 627 ug/100 ml, formülde hipokromi ve mikrositoz bulmuşlardır. Oral demir tedavisine alınan hastada pruritusun bir haftada kaybolduğu bildirilmiştir<sup>4</sup>.

Jeneralize pruritusa yalnız demir eksikliği anemisi değil, anemi olmaksızın demir eksikliği de sebep olabilir<sup>3,9,17</sup>. Demir eksikliğindeki pruritusun mekanizması bilinmemektedir. Takkunen pruritusun derideki kuruluk ve atrofik değişikliklere bağlı olabileceğini ileri sürmüştür<sup>14</sup>.

## G E R E Ç     V E     Y Ö N T E M L E R

Bu çalışma, Şubat 1990 ile Mayıs 1990 tarihleri arasında Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine başvuran 21 jeneralize prurituslu hasta üzerinde yapılmıştır. Hasta seçiminde öykü, fizik muayene ve laboratuvar incelemeleriyle pruritusu bilinen harici nedenler, dermatolojik ve sistemik hastalıklara bağlı olan hastalar çalışma dışında tutulmuşlardır.

Tüm hastalarda tam kan sayımları (hemoglobin "Hb", hematokrit "Hct", lökosit "BK", eritrosit "KK", trombosit "tromb", sedimentasyon hızı "sed", ortalama eritrosit volümü "MCV", ortalama eritrosit hemoglobini "MCH", ortalama eritrosit hemoglobini konsantrasyonu "MCHC"), serum demiri, total demir bağlama kapasitesi (TOBK), % demir satürasyonu, periferik yayma analizi, tam idrar, gaita incelemeleri (parazit ve gizli kan) ve karaciğer enzimleri, üre, kreatinin, açlık kan şekeri, total

ve direkt bilirubin, total lipid, kolesterol, total protein ve albumin gibi biyokimyasal parametreler ölçüldü.

Kontrol grubundaki sağlıklı şahıslarda ise tam kan sayımı, serum demiri, total demir bağlama kapasitesi ve % demir saturasyonları tesbit edildi. Ferritin çalışması için hasta ve kontrol grubundaki deneklerden 100 ul serum ayrılarak daha sonra çalışılmak üzere  $-50^{\circ}\text{C}$  de bekletildi.

Tam kan sayımları Coulter Counter Model 770 te çalışıldı. Demir çalışmalarında Lauber'in tekniği kullanıldı. Serum ferritin düzeyleri Diagnostic Product Company firmasının  $\text{I}^{125}$  ile işaretlenmiş kitleriyle radyoimmunoassay (RIA) tekniğiyle ölçüldü.

Hasta grubu yaşları 23-65 arasında değişen ve ortalama yaşı  $40.19 \pm 8.74$  olan 8 erkek ile 13 kadından oluşuyordu. Kontrol grubuna hastane personeli, öğrenciler ve verruca vulgaris, pigmente nevus, seboreik keratoz gibi kaşıntısız deri hastalıkları olan diğer taraftan tamamen sağlıklı kişilerden oluşan 21 denek alınmıştır. Kontrol grubundaki deneklerin yaşları 21-59 arasında olup, ortalama yaşı  $41.0 \pm 8.93$  idi. Bunlardan 9 u er-

kek, 12 si kadındı.

Bu çalışmadaki istatistiki veriler  $\chi^2$  ve "t" testleriyle değerlendirilmiştir.

## B U L G U L A R

Bu çalışmaya alınan hasta grubunun yaş, cins ve tam kan sayım değerleri Tablo 8 de, serum demiri, total demir bağlama kapasitesi, % demir satürasyonu ve ferritin değerleri Tablo 9 da gösterilmiştir. Kontrol grubunun yaş, cins ve tam kan sayım değerleri Tablo 10 da; serum demiri, total demir bağlama kapasitesi, % demir satürasyonu ve ferritin değerleri ise Tablo 11 de gösterilmiştir.

Hemoglobin ve serum demiri düzeylerine göre hasta grubunda 5 olguda (% 23.85), kontrol grubunda 2 olguda (% 9.54) manifest demir eksikliği anemisi bulundu. Hasta ve kontrol grupları arasındaki fark önemsizdi ( $\chi^2=0.2$ ,  $p > 0.05$ ).

Serum demir düzeylerine göre hasta grubunda 5 olguda (% 23.85), kontrol grubunda 4 olguda (% 19.04) demir eksikliği bulundu. Hasta ve kontrol grupları ara-

sındaki fark önemsizdi ( $\chi^2=0.5$ ,  $p > 0.05$ ).

Hemoglobin düzeyleri kadınlarda ve erkeklerde farklılık gösterdiği için ortalama hemoglobin düzeyleri arasındaki t testi, toplam, kadın ve erkek hasta grubu arasında ayrı ayrı yapılmış ve Tablo 3 te gösterilmiştir.

Tablo 3. Kontrol grubuyla hasta grubunun ortalama hemoglobin düzeylerinin toplam ve cinsiyete göre karşılaştırılması.

GRUPLAR	Ort.Hb Düzeyi (g/dl)	Stan. Sapma	Denek Sayısı	t	P
Toplam hasta	13.75	1.88	21	0.59	0.05
Toplam kontrol	14.04	1.33	21		
Kadın hasta	12.88	1.41	13	2.05	0.05
Kadın kontrol	13.75	0.68	12		
Erkek hasta	15.16	1.73	8	0.84	0.05
Erkek kontrol	14.22	1.88	9		

Hasta grubunun ortalama hemoglobin düzeyi  $13.75 \pm 1.88$  g/dl, kontrol grubunun ortalama hemoglobin düzeyi ise  $14.04 \pm 1.33$  g/dl olarak bulundu. Hasta ve kontrol grupları arasında önemli bir fark bulunmadığı görüldü ( $t=0.59$ ,  $p > 0.05$ ).

Kadın hasta grubunun ortalama hemoglobin düzeyi  $12.88 \pm 1.41$  g/dl, kadın kontrol grubunun ortalama hemoglobin düzeyi ise  $13.75 \pm 0.68$  g/dl idi. Kadın hasta grubunun ortalama hemoglobin düzeyinin, kadın kontrol grubuna göre önemli derecede düşük olduğu saptandı ( $t=2.05$ ,  $p < 0.05$ ).

Erkek hasta grubunun ortalama hemoglobin düzeyi  $15.16 \pm 1.73$  g/dl, erkek kontrol grubunun ortalama hemoglobin düzeyi ise  $14.42 \pm 1.88$  g/dl idi. Erkek hasta grubu ile erkek kontrol grubu arasında önemli bir fark bulunmadığı görüldü ( $t=0.84$ ,  $p > 0.05$ ).

Hasta ve kontrol grupları arasındaki serümdemiri düzeyleri bakımından karşılaştırmalı değerler Tablo 4 te gösterilmiştir.

Tablo 4. Kontrol grubundaki sağlıklı deneklerle jeneralize prurituslu hastaların ortalama serum demir düzeylerinin karşılaştırılması.

GRUPLAR	Ort.Serum Demir düzeyi ( ug/dl)	Standart Sapma	Denek Sayısı	t	P
Hasta	75.76	40.60	21		
Kontrol	81.81	34.08	21	0.52	0.05

Hasta grubun ortalama serum demir düzeyi  $75.76 \pm 40.60$  ug/dl, kontrol grubunun ortalama serum demir düzeyi  $81.81 \pm 34.08$  ug/dl olarak bulundu. Hasta ve kontrol grupları arasında ortalama serum demir düzeyleri bakımından önemli bir fark olmadığı görüldü ( $t=0.52$ ,  $p > 0.05$ ).

Hasta ve kontrol grupları arasında ortalama total demir bağlama kapasitesinin karşılaştırılmalı değerleri Tablo 5 te gösterilmiştir.

Tablo 5. Kontrol grubundaki sağlıklı deneklerle jeneralize prurituslu hastaların ortalama total demir bağlama kapasitelerinin karşılaştırılması.

GRUPLAR	Ort. TDEK düzeyi ( ug/dl)	Standart Sapma	Denek Sayısı	t	P
Hasta	401.76	72.92	21		
Kontrol	362.47	50.77	21	2.06	0.05

Hasta grubunun ortalama total demir bağlama kapasitesi  $401.76 \pm 72.92$  ug/dl, kontrol grubunun ortalama total demir bağlama kapasitesi ise  $362.47 \pm 50.77$  ug/dl olarak bulundu. Hasta ve kontrol grupları arasındaki ortalama total demir bağlama kapasitesinin önemli derecede farklı olduğu görüldü ( $t=2.06$ ,  $p < 0.05$ ).

Hasta ve kontrol gruplarının ortalama % demir saturasyonu değerleri arasındaki "t" testi sonuçları Tablo 6 da gösterilmiştir.

Tablo 6. Kontrol grubundaki sağlıklı deneklerle jeneralize prurituslu hastalarda ortalama % demir satürasyonu düzeylerinin karşılaştırılması.

GRUPLAR	Ort. % demir satürasyonu (%)	Standart Sapma	Denek Sayısı	t	p
Hasta	20.14	12.55	21	0.81	0.05
Kontrol	22.95	9.81	21		

Hasta grubunun ortalama % demir satürasyonu  $20.14 \pm 12.55$ , kontrol grubunun ortalama % demir satürasyonu ise  $22.95 \pm 9.8$  idi. Hasta ve kontrol grubu ortalama % demir satürasyonları arasında önemli bir fark yoktu ( $t=0.81$ ,  $p > 0.05$ ).

Hasta ve kontrol gruplarının ortalama ferritin düzeyleri arasındaki "t" testi sonuçları Tablo 7 de gösterilmiştir.

Tablo 7. Kontrol grubundaki sağlıklı denekler ile jeneralize prurituslu hastalarda ortalama ferritin düzeylerinin karşılaştırılması.

GRUPLAR	Ort.Ferritin Düzeyi (ng/ml)	Standart Sapma	Denek Sayısı	t	P
Hasta	38.68	33.57	21		
				1.94	0.05
Kontrol	61.42	42.55	21		

Hasta grubunun ortalama ferritin düzeyi  $38.68 \pm 33.57$  ng/ml, kontrol grubunun ortalama ferritin düzeyi  $61.42 \pm 42.55$  ng/ml idi. Hasta ve kontrol grupları arasında ferritin düzeyleri bakımından önemli bir fark olmadığı görüldü ( $t=1.94$ ,  $p > 0.05$ ).

Tablo 8. Hasta grubunun yaş, cins ve tam kan sayım değerleri.

No	Yaş	Cins	Hb g/dl	Hct %	KK $\times 10^6/\text{mm}^3$	BK $\text{mm}^3$	TROMB $\times 10^3/\text{mm}^3$	MCV fl	MCH Pg	MCHC g/dl
1	44	K	11.9	37.3	4.48	10.5	228	83.3	26.5	31.9
2	63	E	11.7	37.6	4.66	6.2	308	80.8	25.2	31.3
3	44	K	10.7	35.1	4.64	5.8	216	75.7	23.1	30.4
4	34	K	13.5	42.1	4.73	7.4	181	89.0	28.6	32.1
5	41	K	14.4	42.5	4.63	6.9	265	91.7	31.2	34.0
6	23	K	14.8	44.0	4.47	11.2	238	98.4	33.0	33.5
7	25	E	17.7	52.2	6.22	8.2	258	83.8	28.5	34.0
8	65	K	12.6	37.3	3.97	3.9	294	94.1	31.9	33.9
9	35	K	13.3	37.6	4.31	3.7	157	87.2	31.0	35.5
10	26	K	14.3	43.5	4.63	4.9	240	94.0	30.9	32.8
11	32	K	10.4	34.3	4.99	8.8	367	68.8	20.8	30.3
12	44	E	15.3	46.2	5.15	7.5	227	89.6	29.8	33.2
13	25	E	16.2	51.5	5.99	5.6	154	85.9	27.1	31.5
14	31	E	14.6	44.2	5.18	7.7	271	86.7	28.3	32.6
15	23	E	16.0	48.8	5.34	6.1	265	91.3	30.0	32.9
16	57	K	13.0	40.0	4.52	5.0	318	88.3	28.8	32.6
17	48	K	13.9	43.5	4.67	6.6	210	93.0	29.7	31.9
18	61	E	15.4	45.8	4.99	8.0	252	91.9	30.8	33.5
19	52	E	14.4	42.3	4.62	6.4	252	91.5	31.2	34.1
20	24	K	13.3	41.9	4.93	7.4	262	85.0	27.0	31.8
21	47	K	11.4	37.6	4.56	5.9	453	81.6	24.8	30.4

Tablo 9. Hasta grubunun serum demir, TDBK, % demir satürasyonu ve ferritin değerleri.

No	Serum demiri µg/dl	TDBK µg/dl	% Demir satürasyonu %	Ferritin ng/ml
1	41	500	8	8.94
2	34	540	6	9.87
3	26	528	5	8.49
4	125	372	34	48.26
5	40	356	11	28.91
6	76	400	19	16.65
7	130	384	33	124.41
8	112	320	35	36.17
9	107	372	28	17.41
10	144	288	50	26.86
11	33	487	6	36.53
12	102	360	28	76.21
13	55	343	16	40.32
14	140	423	33	52.34
15	112	384	29	39.06
16	45	276	16	36.41
17	59	411	14	14.40
18	78	372	21	123.84
19	72	404	18	26.68
20	22	432	5	8.30
21	38	485	8	10.54

Tablo 10. Kontrol grubunun yaş, cins ve tam kan sayım değerleri.

No	Yaş	Cins	HB g/dl	Hct %	KK $\times 10^6 / \text{mm}^3$	BK $\text{mm}^3$	TROMB. $\times 10^3 / \text{mm}^3$	MCV fl	MCH Pg	MCHC g/dl
1	21	E	15.5	47.3	5.23	7.0	251	90.5	29.7	32.8
2	34	E	15.3	44.8	4.87	9.8	238	92.1	31.4	34.1
3	31	K	13.3	40.6	4.47	6.8	206	90.8	29.8	32.8
4	52	K	13.6	41.0	4.53	6.9	232	90.4	29.9	33.1
5	27	K	13.5	42.7	4.59	9.3	225	92.8	29.4	31.6
6	35	E	10.4	31.7	3.43	6.3	312	92.4	30.5	33.0
7	31	K	14.3	44.4	4.81	9.0	231	92.2	29.7	32.2
8	30	K	12.1	37.9	3.98	8.3	278	95.2	30.4	31.9
9	47	K	14.4	44.6	4.84	10.1	503	92.1	29.8	32.3
10	44	K	13.4	41.1	4.50	12.3	476	91.4	29.9	32.7
11	50	E	15.5	46.7	4.85	6.8	231	96.3	31.9	33.1
12	38	E	14.8	50.0	5.51	10.4	246	90.7	29.9	32.9
13	59	E	12.1	35.8	4.21	9.6	246	85.0	28.8	33.8
14	53	E	15.3	46.2	4.80	7.6	275	96.3	32.0	33.2
15	38	K	14.6	44.0	4.82	6.9	346	91.3	30.4	33.2
16	55	E	14.9	46.5	4.78	7.9	308	97.2	31.1	32.0
17	50	E	16.0	48.8	5.45	6.5	231	89.6	29.5	32.8
18	28	K	13.6	42.3	5.24	6.3	317	80.6	26.0	32.3
19	51	K	13.8	42.1	4.65	5.9	247	90.4	29.6	32.8
20	35	K	14.3	43.7	4.68	8.6	333	93.4	30.6	32.7
21	52	K	14.2	43.4	4.74	6.4	176	91.5	29.9	32.7

Tablo 11. Kontrol grubunun serum demir, TOBK,  
% demir satürasyonu ve ferritin değer-  
leri.

No	Serum demiri $\mu\text{g/dl}$	TDBK $\mu\text{g/dl}$	% Demir satü- rasyonu %	Ferritin ng/ml
1	132	271	48	52.73
2	81	367	22	82.54
3	70	327	21	30.70
4	42	348	12	84.57
5	77	349	22	15.30
6	32	354	9	20.04
7	80	333	24	33.75
8	52	390	13	13.25
9	73	379	20	31.08
10	78	391	20	32.74
11	91	372	24	70.62
12	168	442	38	72.24
13	56	358	16	52.85
14	118	415	28	90.99
15	77	304	25	10.46
16	64	273	23	175.72
17	103	331	31	85.84
18	28	488	6	9.11
19	130	351	37	12.56
20	84	396	21	13.67
21	82	372	22	43.09

## T A R T I Ő M A

Bu çalışmada jeneralize prurituslu hastalarda demir eksikliği anemisi ve anemi olmaksızın demir eksikliğinin etyolojik bir faktör olup olmadığı araştırılmıştır. Jeneralize pruritus bilindiği gibi endojen veya ekzojen birbirinden tamamiyle farklı çok çeşitli faktörlere bağlı olabilen bir klinik tablodur. Bu yüzden öykü ve fizik muayenenin yanı sıra, tam kan sayımı, idrar tetkiki, gaita incelemesi ve biyokimyasal parametreler gibi laboratuvar incelemeleriyle pruritusu bir nedene bağlanan hastalar çalışma dışında tutulmuşlardır.

Çalışmaya alınan jeneralize prurituslu olguların ortalama hemoglobin düzeyi  $13.75 \pm 1.88$  g/dl, ortalama serum demir düzeyi  $75.76 \pm 40.60$  ug/dl, ortalama total demir bağlama kapasitesi  $401.76 \pm 72.92$  ug/dl, ortalama % demir satürasyonu  $20.14 \pm 12.55$  ve ortalama ferritin düze-

yi  $38.68 \pm 33.57$  ng/dl olarak tesbit edilmiştir.

Hemoglobin düzeyi sağlıklı kadınlarda 12-16 g/dl, sağlıklı erkeklerde 14-18 g/dl, serum demir düzeyi 60-160 ug/dl, total demir bağlama kapasitesi 250-400 ug/dl, % demir satürasyonu 20-55 ve ferritin düzeyi sağlıklı kadınlarda 12-120 ng/dl, sağlıklı erkeklerde 25-400 ng/dl dir. Demir eksikliği anemisini tayin etmede kullanılan tüm bu parametreler ortalama total demir bağlama kapasitesi dışında normal sınırlar içinde görülmektedir.

Hasta grubunda 5 olguda (% 23.85) demir eksikliği anemisi, 5 olguda (% 23.85) anemi olmaksızın demir eksikliği saptandı. Kontrol grubunda ise 2 olguda (% 9.54) demir eksikliği anemisi, 4 olguda (% 19.04) anemi olmaksızın demir eksikliği saptanmıştır. Hasta ve kontrol grubu arasındaki demir eksikliği anemisi ve anemi olmaksızın demir eksikliği oranları arasında önemli bir fark bulunmamıştır ( $\chi^2=0.2$ ,  $p > 0.05$ ,  $\chi^2=0.5$ ,  $p > 0.05$ ).

Hasta grubunda ortalama hemoglobin düzeyi  $13.75 \pm 1.88$  g/dl, kontrol grubunda ortalama hemoglobin düzeyi  $14.04 \pm 1.33$  g/dl olarak saptanmıştır. Hasta ve kontrol grupları arasında ortalama hemoglobin düzeyleri bakımından önemli bir fark bulunmamıştır ( $t=0.59$ ,  $p > 0.05$ ).

Ancak kadın hasta grubunun ortalama hemoglobin düzeyi  $12.88 \pm 1.41$  g/dl, kadın kontrol grubunun ortalama hemoglobin düzeyi  $13.75 \pm 1.88$  g/dl olarak saptanmış ve kadın hasta grubunun ortalama hemoglobin düzeyinin önemli derecede düşük olduğu görülmüştür ( $t=2.05$ ,  $p < 0.05$ ).

Hasta grubunda ortalama serum demir düzeyi  $75.76 \pm 40.60$  ug/dl, kontrol grubunda ise  $81.81 \pm 34.08$  ug/dl olarak saptanmış ve aralarında önemli bir fark bulunmamıştır ( $t=0.52$ ,  $p > 0.05$ ). Kontrol grubunda ortalama total demir bağlama kapasitesi  $362.47 \pm 50$  ug/dl, hasta grubunda ise  $401.76 \pm 72.92$  olarak saptanmış ve hasta grubunun ortalama total demir bağlama kapasitesinin önemli derecede yüksek olduğu görülmüştür ( $t=2.06$ ,  $p < 0.05$ ). Ortalama % demir saturasyonlarına bakıldığında ise hasta grubunda ortalama % demir saturasyonu  $20.14 \pm 12.55$ , kontrol grubunda  $22.95 \pm 9.81$  olarak saptanmış ve aralarında önemli bir fark bulunmamıştır ( $t=0.31$ ,  $p > 0.05$ ).

Kontrol grubunun ortalama ferritin düzeyi  $61.42 \pm 42.55$  ng/ml bulunmuştur. Bu grupta erkeklerin serum ferritin düzeyi  $78.17 \pm 42.60$  ng/ml, kadınların ferritin düzeyleri  $26.97 \pm 20.93$  ng/ml olarak saptanmıştır. Von de Vyver ve ark. nın belirttiği gibi bizim çalışmamızda da

erkeklerin serum ferritin düzeyi kadınlara göre önemli düzeyde yüksek olduğu görülmektedir<sup>12</sup>. Toplam hasta grubunun ortalama ferritin düzeyi  $38.68 \pm 33.57$  ng/ml bulunurken, kontrol grubuna göre önemli bir değişiklik saptanamamıştır ( $t=1.94$ ,  $p > 0.05$ ).

Çalışmamızda jeneralize prurituslu hastalarda total demir bağlama kapasitesi ve kadın hasta grubundaki hemoglobin düzeylerinin kontrol grubundan önemli derecede farklı olduğu bulunmuştur. Diğer parametrelerde ise anlamlı bir fark saptanamamıştır. Bunun sebebi kontrol grubundaki erkek hastalarda anemi oranınının yüksek çıkması olabilir. Finlandiya'da yapılan bir tarama çalışmasında erkeklerde demir eksikliği % 0.7 oranında bulunmuştur<sup>14</sup>. Yaş, cins, ekonomik durum, çevresel faktörler ve diyet alışkanlıkları gibi faktörler demir eksikliği anemisi prevalansını etkilemekle birlikte, prevalansın çoğunlukla % 3 civarında olduğu bildirilmektedir<sup>19</sup>. Oysa çalışmamızda kontrol grubundaki 9 erkekten 2 sinde (% 22.2) demir eksikliği anemisi bulunmuştur.

Literatürde jeneralize pruritusta demir eksikliğiyle ilgili çok az yayına rastladık. Bu konudaki ilk çalışma 1967 de Sneddon ve Garret tarafından yapılmıştır.

Araştırmacılar çeşitli nedenlere bağlı pruritusla birlikte demir eksikliği olan 20 hastaya oral demir tedavisi uygulamışlar ve tüm hastalarda olumlu sonuç aldıklarını bildirmişlerdir. Pruritusun kaybolduğu demir düzeyi, olgularda büyük değişkenlik göstermektedir. Bazı olgularda pruritusun kaybolduğu düzey diğerlerindeki başlangıç düzeyinin bile altında bulunmuştur<sup>3</sup>.

Vickers, 1973 te; 87 prurituslu hastada demir eksikliği bulunduğunu ve bu hastalardan 79 unun demir tedavisiyle, pruritusun kısmen ya da tamamen düzeldiğini bildirmiştir<sup>18</sup>. Lewiecki ve Rahman benzer şekilde pruritusta etyolojik faktör olarak demir eksikliğinin bulunduğu ve tedaviyle pruritusun düzeldiği bir olgu yayınlamışlardır<sup>4</sup>. Salem, uygun tedavilere rağmen pruritusu sebat eden 6 polisitemia vera olgusunda demir eksikliği tesbit etmiştir. Demir tedavisiyle hastaların pruritusu kaybolmuş, ancak 3 olguda hemoglobin düzeylerinin aşırı yükselmesi üzerine demir tedavisi kesilmiş ve pruritus tekrarlamıştır<sup>11</sup>.

Çalışmamızda demir eksikliği anemisi olan jeneralle prurituslu hastalarda aneminin 1 hastada eksternal hemoroide, 1 hastada yetersiz diyet ve 3 kadın hastada menometrorajiye bağlı olduğu tesbit edilmiştir. Demir

fumaratla oral demir tedavisine alınan 4 hastada kaşıntı, 2 haftada kayboldu. Bir hasta ise kontrole gelmediği için değerlendirilemedi. Demir eksikliği anemisi olan hastalarımızda ve daha önce belirtilen çalışmalarda demir tedavisiyle pruritusun kaybolması, pruritusla demir eksikliği arasında nedensel bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Ancak bunun teyid edilebilmesi için tedavi sonrası kantitatif demir düzeyi değerlendirmelerini de içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Pruritusta, demir eksikliği konusunda ilk kontrollü çalışma Finlandiya'da 1967-1972 yılları arasında yapılan bir tarama çalışmasıdır. Bu çalışmada demir eksikliği önemli erkek ve kadınlarda tekrarlayan kaşıntı ya-kınması, kontrol grubu olarak taramaya alınan sağlıklı şahıslardan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur<sup>14</sup>. Adams 50 jeneralize prurituslu hastanın serum demir ve ferritin düzeylerine göre 20 sinde demir eksikliği, birinde demir eksikliği anemisi tesbit etmiştir. Kadın ve erkek hasta grubundaki demir eksikliği oranının, kaşıntısız kontrol grubundan önemli derecede yüksek olduğu saptanmıştır<sup>1</sup>.

Jeneralize pruritus çok çeşitli faktörlere bağlı

olup, bu etyolojik faktörleri açığa çıkarmak bazen tekrarlanan sorgulamalar, hastanın yakın takibi ve diğer kliniklerle yakın işbirliğiyle mümkün olabilmektedir. Çalışmaya alınan prurituslu hastaların bazılarında bu etyolojik faktörler rol oynayabilir ve rutin tetkiklerle ortaya konamayabilir. Bu gibi hastalarda anemi oranının toplumdaki prevalanstan yüksek olmaması beklenir.

Pruritusun tamamen subjektif bir yakınma olması ve kişinin psikolojik durumuyla yakın ilişkisi bulunması nedeniyle kaşıntının görünür kanıtları olmadığında hekim, hastanın ifadesini kabul etmek durumundadır.

Oysa senelerce kaşındığını belirten bazı hastalarda hiç bir deri bulgusu görülmeyebilmektedir. Zaman zaman kaşınmayan insan yok gibidir. Kaşıntının ne zaman kişiyi rahatsız edecek patolojik düzeye ulaştığını subjektif tabiatı nedeniyle değerlendirmek son derece güçtür.

Tucker ve ark. sağlıklı 21 şahıstan ortalama 13.5 hafta, haftada bir venaseksiyon yaparak 250 ml kan almışlar ve iatrojenik demir eksikliği oluşturmuşlardır. Hastaların hematokrit değerleri tekrarlanan venaseksiyonlarla 6 ay boyunca % 40 in altında tutulmasına karşın

hiç bir hastada pruritus ortaya çıkmamıştır<sup>16</sup>. Bizim çalışmamızda da kontrol grubundaki 2 hastada demir eksikliği anemisi tesbit edilmiş ve öykülerinde kaşıntı saptanamamıştır.

Demir eksikliğindeki pruritusun mekanizmaları kesin olarak bilinmemekle birlikte deri ve mukozalardaki atrofik değişikliklere ve deri kuruluğuna bağlı olduğu ileri sürülmüştür<sup>16</sup>. Derideki atrofik değişiklikler ve kserozisin ortaya çıkması ise uzunca bir süre gerektirir. Bu yüzden akut demir eksikliği anemisi olgularında pruritus görülmeyebilir. Bu Tucker'in çalışmasında ve kontrol grubumuzdaki demir eksikliği anemili olgularda neden pruritus görülmediğini izah edebilir.

Demir eksikliği anemisinde hangi oranda pruritus görüldüğüne dair bir çalışmaya literatür taramasında rastlayamadık. Vickers'in serisindeki prurituslu 15 erkek hastanın uzun süreli takibinde çoğunlukla lenfoma türü malign hastalıklar tesbit edilmiştir. Bu hastalardaki pruritus altta yatan malign hastalığa da bağlı olabilir.

Pruritusta demir eksikliği nedensel bir faktör

olmakla birlikte, her olguda pruritus gelişmeyebilir. Pruritus, kserozis ve derideki atrofik değişikliklerin yanı sıra anemiye sebep olan hastalıklara ve özellikle yaşlı hastalarda altta yatan malignensiye bağlı olabilir ve ancak kronik olgularda meydana gelebilir.

## S O N U Ç

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar şunlardır:

1. Jeneralize prurituslu hasta grubundaki demir eksikliği anemisi ve anemi olmaksızın demir eksikliği oranlarıyla kontrol grubu arasında önemli bir fark bulunmamıştır ( $\chi^2=0.2$ ,  $p > 0.05$ ,  $\chi^2=0.5$ ,  $p > 0.05$ ).

2. Kadın hasta grubunun ortalama hemoglobin düzeyi, kadın kontrol grubundan önemli derecede düşük bulunmuştur ( $t=2.05$ ,  $p < 0.05$ ). Erkek hasta grubuyla erkek kontrol grubu arasında ise ortalama hemoglobin düzeyleri bakımından önemli bir fark bulunmamıştır ( $t=0.64$ ,  $p > 0.05$ ).

3. Hasta ve kontrol grubu ortalama serum demir düzeyleri arasında önemli bir fark saptanmamıştır ( $t=0.52$ ,  $p > 0.05$ ).

4. Hasta grubunun ortalama total demir bağlama kapasitesi kontrol grubundan önemli derecede yüksek bulunmuştur ( $t=2.06$ ,  $p < 0.05$ ).

5. Hasta ve kontrol grubu ortalama (%) demir saturasyonları arasında önemli bir fark bulunmamıştır ( $t=0.81$ ,  $p > 0.05$ ).

6. Hasta ve kontrol grubu arasında ortalama ferritin düzeyleri bakımından önemli bir fark olmadığı görülmüştür ( $t=1.94$ ,  $p > 0.05$ ).

## Ö Z E T

Bu çalışmada etyolojisi bilinen sebeplere bağlanamayan jeneralize prurituslu hastalarda demir eksikliği anemisiyle önemi olmaksızın demir eksikliği araştırılmıştır.

Sağlıklı 21 denekten oluşan kontrol grubunda; 2 olguda (% 9.54) manifest demir eksikliği anemisi, 4 olguda (% 19.04) anemi olmaksızın demir eksikliği; hasta grubunda ise 5 olguda manifest demir eksikliği anemisi (% 23.85), 4 olguda anemi olmaksızın demir eksikliği (% 23.85) bulunmuş, ancak hasta ve kontrol grubu arasında önemli bir fark bulunamamıştır ( $\chi^2=0.2$ ,  $p > 0.05$ ,  $\chi^2=0.5$ ,  $p > 0.05$ ).

Ortalama hemoglobin düzeyi, ortalama serum demir düzeyi, ortalama total demir bağlama kapasitesi, ortalama (%) demir saturasyonu ve ortalama ferritin düzeyleri gibi parametreler değerlendirildiğinde: Hasta ve kontrol grubu arasında sadece kadın hasta ortalama hemoglobin

düzeyi ( $p < 0.05$ ) ve ortalama total demir bağlama kapasitesi ( $p < 0.05$ ) bakımından önemli bir fark olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda iki parametre dışında, demik eksikliği anemisi ve anemi olmaksızın demir eksikliği parametrelerinin hasta ve kontrol grubu arasında önemli derecede farklı bulunmaması, jeneralize pruritusun multifaktöriyel bir hastalık olmasına ve kontrol grubundaki anemi oranlarının yüksek bulunmasına bağlı görünmektedir. Tüm demir eksikliği olgularında pruritus görülme-  
yip, pruritusun ortaya çıkması kserozise, derideki atrofik değişikliklere ve anemiye neden olan hastalığa da bağlı olabilir.

## K A Y N A K L A R

1. Adams, J.S.: Iron deficiency, serum ferritin, generalized pruritus and systemic disease: A case controlled study. Br.J. of Derm., 1989, 121, Supplement, 34,15-25.
2. Domonkos, A.N., Arnold, H.L., Odom, R.B.: Andrews' diseases of the skin. W.B. Saunders Co., 1982, p:56-63.
3. Fitzpatrick, T.B., Feedberg, I.M., Austen, K.F., Wolf, K.: Dermatology in general medicine. Mc Graw Hill Book Co., 1987, p:74-90.
4. Lewiecki, E.M., Rahman, F.: Pruritus: A manifestation of iron deficiency. J. of the Am. Med. Ass., 1976, 236,2319.
5. Moçulkoç, T.: Parazitozların dermatolojik bulguları. Anadolu Ü. Dermatoloji Anabilim Dalı (Uzmanlık Tezi), Eskişehir, 1988, s:39-42.

6. Moschella, S.L., Pillsbury, D.M., Hurley, H.J.:  
Dermatology. W.B.Saunders Co., Philadelphia, London,  
Toronto, 1975, p:1554-5.
7. Nemlioğlu, F.: Deri hastalıkları. İstanbul Ü. Cerrah-  
paşa Tıp Fak. Yay., No:51, İstanbul, 1979, s:216-7.
8. Rajka, G.: Investigation of patients suffering from  
generalized pruritus, with special references to  
systemic diseases. Acta Derm. Venereol, 1966, 46:190-  
94.
9. Reeves, J.R.T.: Iron deficiency pruritus. J. of the  
Am. Med. Ass., 1977, 237:1435.
10. Rook, A., Wilkinson, D.S.: Textbook of dermatology.  
2<sup>nd</sup> Ed., Blackwell Sci. Pub., Oxford, London, Edinburgh,  
Melbourne, 1972, p:1795-1804.
11. Salem, H.H., Van der Weyden, M.B., Young, I.F., Wiley,  
J.S.: Pruritus and severe iron deficiency in polycythemia  
vera. Br. Med. J., 1982, 285,91.
12. Saraçoğlu, Ö.: Hematolojik ve non-hematolojik malig-  
nensilerde tümör markerleri olarak karsinoembriyonik  
antijen, alfa-fetoprotein ve ferritin düzeylerinin de-  
đerlendirilmesi. Anadolu Ü. Tıp Fak. İç Hastalıkları  
Anabilim Dalı (Uzmanlık Tezi), Eskişehir, 1987, s.13-  
16.

13. Sneddon, I.B., Garrets, M.: The significance of low serum iron levels in the causation of itching. In: Proceedings of XII. Int. Congress of Dermatology, p.1061, Springer, Munich, Berlin, 1967.
14. Takkunen, H.: Iron deficiency in the finnish adult population: An epidemiological survey from 1967 to 1972 inclusive. Scandinavian J. of Haem., Supplement, 25,1. 1976, p:3-91.
15. Tan, C.E.: Demir eksikliği anemisinde tedavi öncesi ve sonrası granülosit adheransı, kantitatif lökosit alkalin fosfataz ve transferrin düzeyleri. Anadolu Ü. Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı (Uzmanlık Tezi), Eskişehir, 1990, s:17-19.
16. Tucker, W.F.G., Briggs, C., Challoner, T.: Absence of pruritus in iron deficiency following venesection. Clin. and Experimental Derm., 1984, 9:186-189.
17. Tüzün, Y., Kotoğyan, A., Saylan, T.: Dermatoloji. Anka Ofset A.Ş. Mat., İstanbul, 1985, s:37-44.
18. Vickers, C.F.H.: Iron deficiency and the skin. Br. J. of Derm., 1973, Supplement 9, p:10.
19. Wyngaarden, J.B., Smith, L.H.: Cecil textbook of medicine. 17<sup>th</sup> Ed., W.B.Saunders Co., Philadelphia, London, 1985, p:885-893.