

AZ URTICARIA DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKÁJA ÉS KEZELÉSE

Az urticaria betegség felosztása, csoportok, kiváltó okok

Az urticaria betegség felosztása a tünetek időbeni fennállása alapján történik. Akut és krónikus urticaria betegséget különítünk el; akut urticariáról hat hétnél rövidebb, krónikus urticariáról hat hétnél hosszabb – gyakran hónapokig, évekig tartó – fennállás esetén beszélünk (1). Bár az akut és a krónikus urticaria klinikai képe ugyanúgy néz ki, a krónikus urticaria nem tekinthető az akut urticaria krónikussá váló formájának, hanem nagy valószínűséggel két külön betegségről van szó. Az akut urticaria gyakoribb atópiás egyéneknél, fiatalabb életkorban, gyermekek és fiatal felnőttek esetében (az átlagos életkor a betegség megjelenésekor 27 év), de férfiak és nők esetén nem mutat eltérő gyakoriságot. A krónikus urticaria inkább idősebb korban jelentkezik, átlagosan 37 évesen, nőkben gyakoribb, és nem jellemző az atópiás anamnézis (1. ábra). Az akut urticaria prevalenciája 20%, a krónikus formáé 0,5-1%. Az akut urticaria súlyos formája a szisztémás anafilaxiás sokk és a gége területére lokalizálódó angioödéma, amely életet veszélyeztető sürgősségi állapot. A krónikus urticariás beteg fő panaszja az elviselhetetlen viszketés, amely szinte nap mint nap jelentkezik hosszú időn keresztül, ezzel nagymértékben csökkentve az életminőséget, munkahelyi és iskolai teljesítményt, állandó bizonytalanságban tartva a beteget.

A két betegség kiváltó okai is alapvetően különböznek. Az akut urticaria kiváltó oka gyakran akut fertőzés, legtöbbször banális vírusfertőzés vagy bakteriális infekció, amely klinikai tüneteket néha nem is okoz, csak a laborleletek utalhatnak rá, vagy gondos kérdésekkel kapunk erre utaló adatokat. Jóval ritkábban, de állhat a háttérben I-es típusú IgE-mediált, valódi allergi-

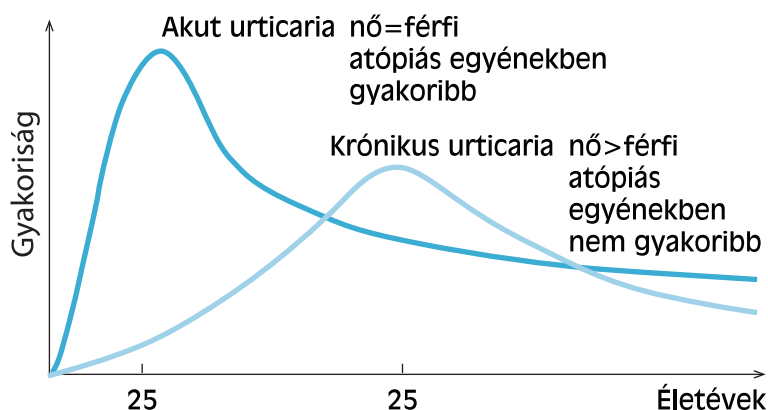
A CSALÁNKIÜTÉS VAGY URTICARIA EGY IGEN GYAKORI BŐRGYÓGYÁSZATI KÖRKÉP, AMELY SZINTE MINDEN EMBER, DE MÉG AZ ORVOSOK NAGY RÉSZÉNEK GONDOLATÁBAN IS EGYET JELENT AZ ALLERGIÁKKAL. AZ ELMÚLT ÉVTIZEDEK VIZSGÁLATAI AZONBAN BEBIZONYÍTOTTÁK, HOGY UGYAN AZ AKUT URTICARIA HÁTTERÉBEN VALÓBAN LEHET SZEREPE ALLERGIÁS MECHANIZMUSOKNAK, SZÁMOS ETTŐL ELTÉRŐ OK IS KIVÁLTHAT CSALÁNKIÜTÉST. UGYANCSAK VÁLTOZOTT A CSALÁNKIÜTÉSEK FELOSZTÁSA, KIVIZSGÁLÁSI JAVASLATAI ÉS TERMÉSZETESEN A TERÁPIÁK SORÁN IS JELENTEK MEG ÚJDONSÁGOK. A JELEN KÖZLEMÉNY ELSŐSORBAN EZEKRE FÓKUSZÁL.

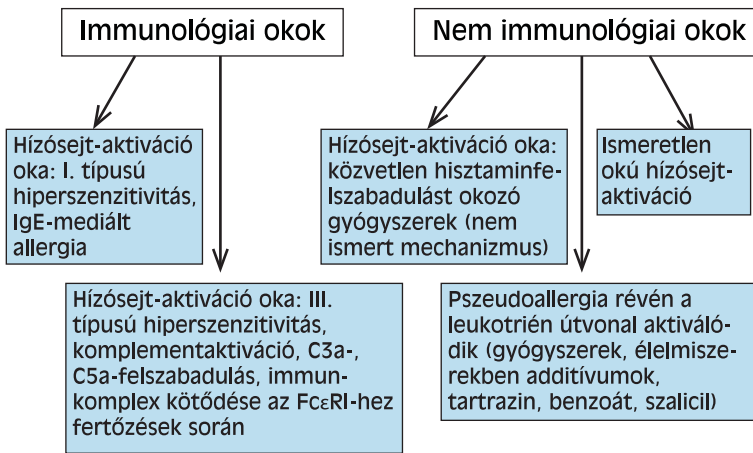
ás reakció. Ilyenkor leginkább gyógyszer, méh- vagy darázscsípés, ritkán élelmiszer a kiváltó allergén. A köztudatban sajnos csak ezt ismerik mint a csalánkiütés okát, de tudni kell, hogy ez nem olyan gyakori, mint gondoljuk, és krónikus urticaria esetén nem is fordul elő, csak akut urticariában. Az akut urticaria háttérében gyakran áll még az úgynevezett pszeudoallergiás reakció. A pszeudoallergiás reakció azt jelenti, hogy klinikai képében a bőrtünet vagy szisztémás tünet hasonlít a valódi IgE-mediált allergiához, de jelenlegi tudásunk szerint valódi allergiás szenzitizációt nem tudunk kimutatni a háttérben, negatívak a bőrtesztek és a laborvizsgálatok, valamint nem is mindig hisztamin, hanem egyéb mediátorok (leukotriének stb.) okozzák. Típusos példa erre a nem szteroid gyulladásgátló gyógyszerek okozta csalánkiütés, amely – ritkán – lehet ugyan valódi IgE-mediált allergiás reakció, de általában pszeudoallergia okozza a tüneteket. Mindkét esetben el kell tiltani az adott gyógy-

SZEGEDI
ANDREA DR.

DEBRECENI EGYETEM,
BŐRGYÓGYÁSZATI TANSZÉK,
BŐRGYÓGYÁSZATI
ALLERGOLÓGIAI TANSZÉK,
DEBRECEN

1. ÁBRA:
AZ AKUT ÉS KRÓ-
NIKUS URTICARIA
ELKÜLÖNÍTÉSE



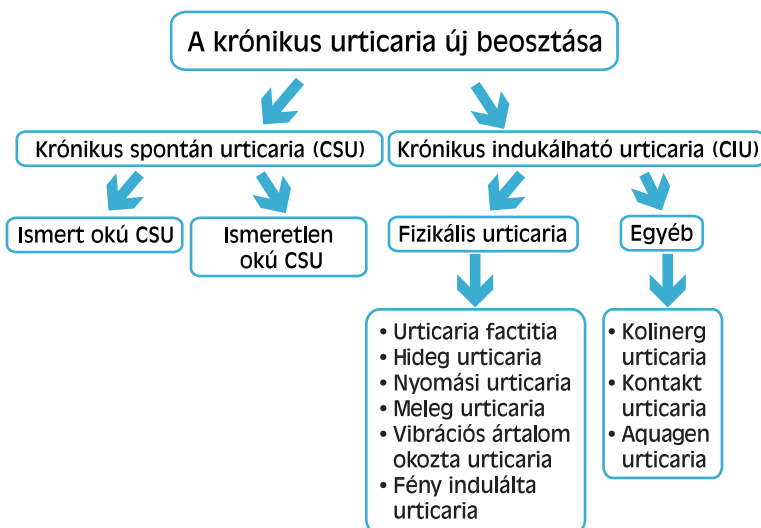


2. ÁBRA:
AZ AKUT
URTICARIA FŐ
OKAI

szertől a beteget, de később laboratóriumi módszerekkel vagy bőrtesztel csak a valódi allergiát tudjuk bizonyítani. Pseudoallergiát élelmiszerek is okozhatnak, hiszen számos élelmiszer tartalmaz pseudoallergéneket, megfelelő diétával ezek fogyasztását le lehet csökkenteni. A fentiek kívül nagyon gyakori még az ismeretlen okú akut urticaria, és bizonyos felosztások elkülönítenek közvetlen hisztaminfelszabadulást okozó gyógyszerhatásokat is (2. ábra). A kiváltó okok közül leggyakoribb az ismeretlen és a fertőzéses okú akut urticaria.

A krónikus urticaria csoportján belül elkülönítünk krónikus spontán urticariát és krónikus indukálható urticariát (3. ábra) (2). A krónikus spontán urticaria azt jelenti, hogy ismert provokáló hatások nélkül alakulnak ki rendszeresen a kiütések, akár naponta is, de mindenképpen hetente több alkalommal, hat hétnél hosszabban. Hátte-

3. ÁBRA:
A KRÓNIKUS
URTICARIÁK
BEOSZTÁSA



rében az esetek körülbelül 30%-ában autoimmun reakció áll, amikor az IgE-molekula vagy az IgE-t kötő receptor ellen termel a beteg autoantitesteket. Ezek a bőrben a hízósejtek felszínéhez kötődve aktiválják a sejteket, és rendszeres hisztaminfelszabadulás révén krónikus csalánkiütések és angioödéma kialakulását eredményezik (3). Ugyancsak állhat a háttérben krónikus gócfertőzés (fogászati, fül-orr-gégészeti, urológiai, nőgyógyászati, epeúti góc, *Helicobacter pylori* fertőzés) krónikus gyulladás vagy pseudoallergiás reakció (gyógyszerek, élelmiszerek) is, de ezek előfordulási arányát a betegségben az egyes vizsgálatok nagyon különböző arányban adják meg, a gyakortól a ritkáig. Minden vizsgálat egyetért azonban abban, hogy gyakori a krónikus urticaria indukálható formája, amelynél jól beazonosítható, a bőrrel érintkező fizikai ingerek (hideg, meleg, dörzsölés, nyomás, napfény, rezgés, víz, bőrhőmérséklet-emelkedés) okozzák rendszeresen a tünetek megjelenését (4. ábra).

Az urticaria differenciáldiagnosztikája és diagnosztikája

Az urticaria diagnózissal jelentkező betegnél először azt kell tisztázni, hogy valóban csalánkiütései vannak-e, amit fizikális vizsgálattal el lehet dönteni, ritkán van szükség szövettani vizsgálatra. Előfordul azonban, hogy a maculákat, papulákat összetévesztik az urticával, ezért bőrgyógyászati vizsgálat szükséges a diagnózis felállításához. Sok beteg panaszkodik arról, hogy a tünetei éppen a vizsgálatkor nem láthatóak, pedig neki nap mint nap vannak panaszai. Ez teljesen hihető, hiszen ez a csalánkiütés lényege. Ilyenkor kérjük meg a beteget, hogy fotót készítsen a tünetekről. Amennyiben tisztáztuk, hogy valóban csalánkiütései vannak, tisztázni kell azt is, hogy angioödéma kíséri-e ezeket. Azoknál, akiknél nincs angioödéma, csak rendszeresen visszatérő csalánkiütés, és ehhez társul láz, ízületi panasz, általános tünet, elesettség, fel kell hogy merüljön autoinflammatorikus szindróma. Szintén ebben a betegcsoportban (csak kiütés, ödéma nélkül) jelent dif-

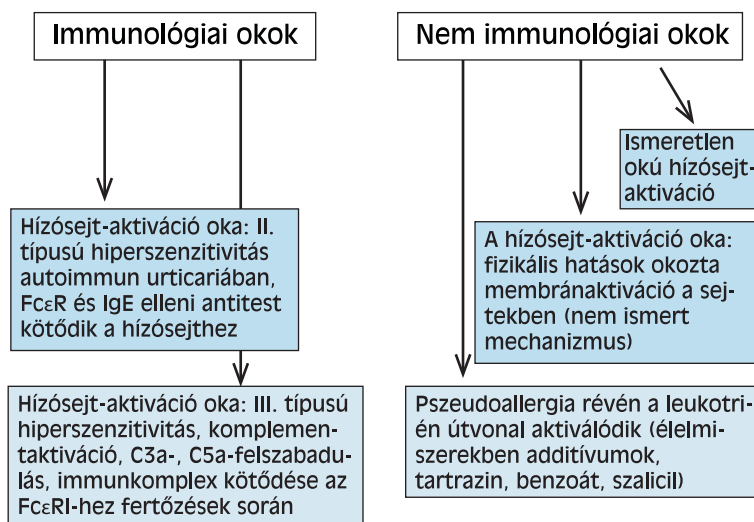
ferenciáldiagnosztikai nehézséget az urticaria vasculitis kizárása. Ezeknél a betegek-nél a csalánkiütések nem múlnak el órák alatt, hanem napokig tartanak, és szövettani vizsgálattal kell bizonyítani a vasculitis jelenlétét (5. ábra).

Azoknál a betegek-nél, akiknél csak angio-ödéma a panasz és nincsenek csalánkiütések, elsősorban nem urticaria betegségre kell gondolnunk, hanem hereditár vagy szerzett angioneurotikus ödémára. A szerzett formáknál a leggyakoribb okok a gyógyszerek, mint a renin-angiotenzin-konvertáz gátlói vagy a nem szteroid gyulladásgátlók.

Azoknál a betegek-nél kell urticaria betegségre gondolni, akiknél vannak kiütések és ödéma is vagy csak kiütések önmagukban. Náluk először azt kell tisztázni, hogy mióta állnak fenn a tünetek, vagyis, hogy akut vagy krónikus urticariával állunk-e szemben. Látható, hogy egyszerű kérdésekkel és fizikális vizsgálattal több differenciáldiagnosztikai problémát ki tudunk zárni, és a diagnózist fel tudjuk állítani. A később részletezett további vizsgálatok arra irányulnak, hogy a csalánkiütések okát tudjuk megállapítani, amivel valamely alcsoportba soroljuk a beteget, és a terápia során is felhasználható adatokat nyerünk.

Amennyiben akut urticaria áll fenn, részletes anamnézis alapján elsősorban a fertőzésekre, esetleg allergiát okozó gyógyszerekre, rovarcsípésre vagy élelmiszerekre kérdezzünk rá, de ha a beteg nem említ új allergént, akkor általában nem szükséges későbbiekben allergiavizsgálatot végezni. Ugyanakkor, ha felmerül az anamnézis alapján gyógyszer, élelmiszer vagy darázs- és méhallergia, akkor irányítsuk bőrgyógyászati allergológiai rendelésre a további vizsgálatok elvégzése céljából.

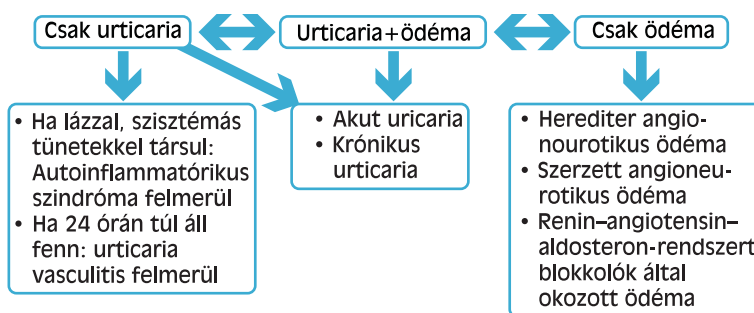
Teljesen más a teendő a krónikus urticariás betegnél. Első lépésként legfontosabb a részletes, mindenre kiterjedő kórtörténet felvétele. Amennyiben a beteg elmondja, hogy tünetei rendszerint csak 30-60 percig állnak fenn, akkor fizikális, indukálható urticariára gondoljunk. Az indukálható urticariákat megfelelő fizikális tesztekkel (dermografizmus vizsgálata, hideg-, melegprovokáció, nyomási teszt stb.) vizsgáljuk. Javasolt ezeket minél előbb elvégezni, mivel olcsó tesztek és könnyen kivitelezhetők. A



krónikus spontán urticaria esetén gyulladás vagy góc jelenlétét laboratóriumi módszerekkel (CRP, We, AST, vérkép) és az anamnézis alapján felmerülő, célzottan elvégzetett góckutatással igyekszünk bizonyítani és kezelni (*Helicobacter pylori*, fül-orr-gégészeti, fogászati, nőgyógyászati, urológiai vizsgálat). A pseudoallergia gyakori oka, mint már korábban láthattuk, a nem szteroid gyulladásgátlók és közöttük az aspirin szedése. Ezeket feltétlenül le kell cserélni krónikus urticaria esetén, más módszerünk ugyanis nem létezik a szerepük bizonyítására, mint hogy elhagyásuk után a tünetek megszűnnek. Élelmiszer szerepének tisztázására diétákat alkalmazhatunk. Az autoimmun urticaria gyanúja esetén sajátserum-bőrtesztet, speciális laboratóriumi tesztet (CD63 bazofil aktivációs teszt) és gyakran pajzsmirigy funkcionális és antitestvizsgálatot végzünk. A fentiekből is kitűnik, hogy a krónikus urticaria kivizsgálása bőrgyógyászati vagy rendszerint bőrgyógyászati allergológiai szakrendelés feladata.

4. ÁBRA:
A KRÓNIKUS
URTICARIA FŐ
OKAI

5. ÁBRA:
AZ URTICARIA
DIFFERENCIÁL-
DIAGNOSZTIKÁJA



Az urticaria kezelése

Az urticaria terápiájában három típusú kezelési módot ismerünk. Azon esetekben, amikor azonosítható a kiváltó ok, törekszünk annak megszüntetésére vagy kerülésére, vagyis oki terápiára. Élelmiszer- vagy gyógyszerallergiában ezt jól lehet alkalmazni, de krónikus urticariában igazolt gócfertőzés esetén is törekszünk a góc megszüntetésére. Második és egyben a leggyakrabban alkalmazott kezelési mód a tüneti gyógyszeres kezelés, amelyet az alábbiakban részletezek. Ritkán van lehetőségünk a harmadik módszert, az immunterápiát alkalmazni. Ezzel a módszerrel a valódi, IgE-mediált allergia esetén toleranciaindukciót igyekszünk kiváltani, ami végleges megoldás lehet.

Akut urticariában tüneti terápiaként 1-3 hétig lokális szteroidok és szisztémás antihisztaminok, súlyosabb esetekben rövidtávú szisztémás szteroid kerül alkalmazásra. Súlyos, szisztémás allergiás állapotban adrenalin adása, volumenpótlás, szisztémás szteroid bevezetése szükséges. Méh- vagy darázscsípés-allergia esetében az akut roham lezajlása után feltétlenül allergológiai rendelésre kell a beteget küldeni, ahol mód van arra, hogy immunterápiát indítsanak, és otthonra adrenalinlással látják el.

Indukálható krónikus urticaria esetén fontos szempont a kiváltó stimulus kerülése, például hideg okozta urticariában a hideg szél kerülése, napfény okozta urticaria esetén fényvédő és UV-A szűrővel rendelkező izzó használata. Krónikus spontán urticariában fertőzések, gyulladások oki szerepe esetén ezeket szanálni kell. Amennyiben pszeudoallergiás reakciót gyanítunk kiváltó okként, a tünetmentes-

ség eléréséhez az adott gyógyszert leállítjuk. Élelmiszer okozta pszeudoallergia esetén megfelelő diéta szükséges, mely hatását sokszor csak 3 hét után fejt ki, és annak fenntartásához a diéta tartására 3-6 hónapig is szükség lehet.

Az oki terápia mellett, vagy ennek hiányában is minden krónikus urticariás betegnél fontos a tüneti kezelés. A krónikus urticaria kezelésének javasolt lépéseit 2014-ben egy európai ajánlás rögzítette (EAACI/GA2LEN/EDF/WAO-irányelvek), amely alapját képezi a jelenleg a Bőrgyógyászati Szakmai Kollégium irányításával készülő hazai ajánlásnak (1). A H1-antihisztaminok alapvető fontosságúak az urticaria kezelésében, elsősorban a második generációs antihisztaminok javasoltak, amelyek minimálisan szedatív hatású és anticholinerg hatástól mentes készítmények, jó biztonságossági profiljuk miatt a krónikus urticaria tüneti kezelésének elsőként választandó szereit. Amennyiben a beteg nem reagál megfelelően a szokásos, törzskönyvezett adagra, több tanulmány is beszámol a szokásos adag kétszeres, háromszoros vagy akár négyszeres dózisának hatékony alkalmazásáról, így az európai ajánlások második vonalbeli kezelésként ezt ajánlják. Az előző kezelések sikertelensége esetén harmadik vonalbeli terápiákat kell alkalmazni (4). Ide tartozik az anti-IgE kezelés omalizumabbal, amelyet 2014-ben az Európai Gyógyszerügyi Hatóság engedélyezett krónikus urticariában, a cyclosporin-A és a leukotriénantagonista készítmények (ez utóbbi két készítmény nincs törzskönyvezve krónikus urticariában). További terápiás lehetőség a kortikoszteroidok szisztémás alkalmazása, amelyeknek rövid ideig tartó használata krónikus urticaria akut fellángolása esetén jön szóba (5).

Irodalom

1. Zuberbier T, Aberer W, Bindslev-Jensen C, et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy* 2014; 69(7): 868-887.
2. Maurer M, Magerl M, Metz M, et al.

Revisions to the international guidelines on the diagnosis and therapy of chronic urticaria. *JDDG* 2013; 11: 971-977.

3. Irinyi B, Gyimesi E, Szegedi A. Autoimmun urticaria. *Immunológiai Szemle* 2014; 4(1-2): 52-57.
4. Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ, et al.

Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med* 2013; 368(10): 924-935.

6. Maurer M, Giménez-Arnau AM, Zuberbier T. What is new and upcoming in the world of chronic urticaria? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 5: 5-6.