

AZ URTICARIA

Szegedi Andrea dr.,
Irinyi Beatrix dr.

Debreceni Egyetem,
Klinikai Központ, Bőrgyógyászati
Klinika, Bőrgyógyászati
Allergológiai Tanszék,
Debrecen

Az urticaria igen gyakori kórkép, az akut urticaria prevalenciája 20%, a krónikus formáé 0,5-1%. Az akut urticaria súlyos formában az életet veszélyeztető sürgősségi állapot. Ugyanakkor a krónikus urticaria nagymértékben csökkenti az életminőséget, munkahelyi és iskolai teljesítményt. Az utóbbi évek kutatásainak eredményeként jelentősen változott az urticaria klasszifikációja, a javasolt diagnosztikai és differenciáldiagnosztikai lépések és a terápiás lehetőségeink is szélesedtek. A jelen közlemény ezeket az új ismerteket foglalja össze.



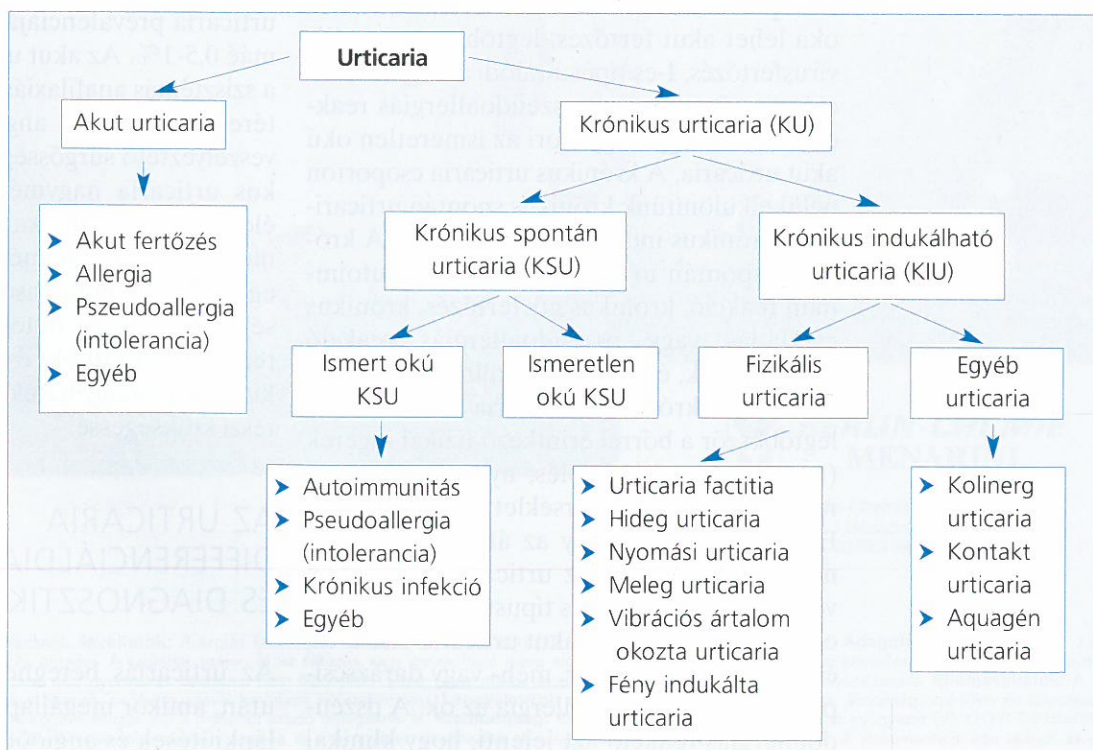
A cikk online változata
megtalálható a
www.olo.hu weboldalon.

AZ URTICARIA DEFINÍCIÓJA, OSZTÁLYOZÁSA, KIVÁLTÓ OKAI

Az urticaria egy olyan betegség, amit a bőrön hirtelen kialakuló csalánkiütések (urticák) jellemeznek, gyakran, de nem mindig társuló angioödémával. A csalánkiütés kifejezetten viszket, általában percekig vagy órákig áll fenn, majd elmúlik és hamarosan újabb roham keretében más bőrterületen alakul ki. Az angioödéma ugyancsak gyorsan fejlődik

ki, sokszor nyálkahártyák alatt, nem mindig viszket, előfordul, hogy égő érzés vagy fájdalom kíséri, lassabban múlik el. Szövettanilag mindkét formában ödéma alakul ki a bőrben, de míg csalánkiütés esetén a felső, addig angioödéma esetén a középső és mélyebb dermális régióban, illetve a subcutan területeken vagy submucosában.

Az urticaria klasszifikációja a tünetek időbeni fennállása, frekvenciája és a kiváltó okok szerint történik (1. ábra). Alapvetően akut és



1. ábra:
Az urticariák
beosztása,
leggyakoribb okai



Akut urticaria



Krónikus urticaria

2. ábra:
Az urticaria
klinikai képe

krónikus urticaria betegséget különítünk el, az utóbbiról akkor beszélünk, ha a csalánkiütések több mint 6 héten keresztül (gyakran hónapokig, évekig) állnak fenn. Az akut és a krónikus urticaria klinikai képe ugyanúgy néz ki (2. ábra), mindkettő esetében a bőrön számos urticát láthatunk angioödémával, vagy anélkül, de az anamnézis felvételekor krónikus urticaria esetén a beteg hosszú fennállást említ. Nagyon fontos lépés az orvosi diagnosztika esetén, hogy elkülönítsük az akut és krónikus urticariát, mivel a két betegség kiváltó okai alapvetően különböznek és emiatt a két betegcsoport kivizsgálási algoritmusa is alapvetően eltérő. Az akut urticaria kiváltó oka lehet akut fertőzés, legtöbbször banális vírusfertőzés, I-es típusú valódi allergiás reakció vagy úgynevezett pseudoallergiás reakció, illetve nagyon gyakori az ismeretlen okú akut urticaria. A krónikus urticaria csoporton belül elkülönítünk krónikus spontán urticariát és krónikus indukálható urticariát. A krónikus spontán urticaria hátterében autoimmun reakció, krónikus gócfertőzés, krónikus gyulladás vagy pseudoallergiás reakció (gyógyszerek, élelmiszerek) állhat, míg az indukálható krónikus urticaria kiváltó okai legtöbbször a bőrrel érintkező fizikai ingerek (hideg, meleg, dörzsölés, nyomás, napfény, rezgés, víz, a bőrhőmérséklet emelkedése). Ebből is látható, hogy az általános hiedelmekkel ellentétben az urticaria hátterében valódi, IgE mediált I-es típusú allergiás reakció ritkán áll, ilyenkor akut urticaria alakul ki, és leginkább gyógyszer, méh- vagy darázscsípés, ritkán élelmiszerallergia az ok. A pseudoallergiás reakció azt jelenti, hogy klinikai

képében a bőrtünet, vagy szisztémás tünet hasonlít a valódi IgE mediált allergiához, de jelenlegi tudásunk szerint valós allergiás szenzitizációt nem tudunk kimutatni a háttérben, negatívak a bőrtesztek és a laborvizsgálatok, valamint nem is mindig hisztamin, hanem egyéb mediátorok (leukotriének stb.) okozzák. Míg az allergia a kiváltó ágens legkisebb dózisa mellett is jelentkezik, a pseudoallergiánál gyakran csak nagyobb dózisok váltják ki az eseményt. Típusos példa erre a nem szteroid gyulladásgátló gyógyszerek okozta csalánkiütés, ami ugyan lehet ritkán valódi IgE mediált allergiás reakció, de általában pseudoallergia okozza a tüneteket. Mindkét esetben el kell tiltani az adott gyógyszertől 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. Az utóbbi 30 évben számos klinikai megfigyelés és kísérletes adat bizonyította, hogy a krónikus urticaria csoportban elkülöníthető egy új alcsoport, az autoimmun urticaria csoport, ahol az IgE molekula vagy az IgE kötő receptor ellen termel a beteg autoantitesteket, és ezek kötődve a hízósejtek felszínéhez, aktiválják a sejteket, és rendszeres hisztamin felszabadulás révén krónikus csalánkiütések és angioödéma kialakulását eredményezik. Az urticaria igen gyakori betegség, 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, ami életet veszélyeztető sürgősségi állapot, míg a krónikus urticaria nagymértékben csökkenti az életminőséget, munkahelyi és iskolai teljesítményt, bizonyos felmérések szerint a betegek egészségi állapota hasonló a koronáriabetegségben szenvedő betegekéhez. Mindkét betegség magas direkt és indirekt egészségügyi kiadással jár, így hatékony kezelés felállítását teszi szükségessé.

AZ URTICARIA DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKÁJA ÉS DIAGNOSZTIKÁJA

Az urticariás betegnél a fizikális vizsgálat után, amikor megállapítjuk, hogy testén csalánkiütések és angioödéma látható (ezzel az

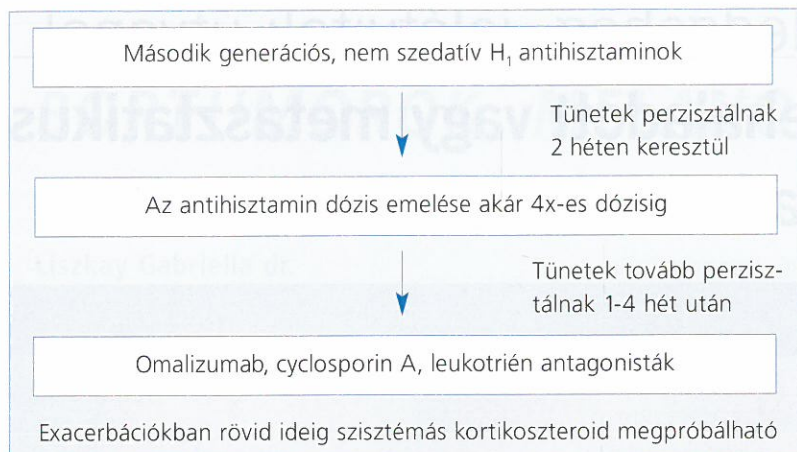
urticaria betegséget diagnosztizáltuk), először azt kell tisztázni, hogy mióta állnak fenn a tünetek, vagyis, hogy akut vagy krónikus urticariában szenved-e a beteg. Látható, hogy egy egyszerű kérdéssel és fizikális vizsgálattal a diagnózist fel tudjuk állítani, a később részletezett további vizsgálatok arra irányulnak, hogy a csalánkiütések okát tudjuk megállapítani, amivel valamely alcsoportba soroljuk a beteget és a terápia során felhasználható adatot nyerünk. Azoknál a betegeknél, akiknél csak angioödéma a panasz és nincsenek csalánkiütések, elsősorban nem urticaria betegségre kell gondolnunk, hanem (H) hereditár vagy (S) szerzett (A) angioneurotikus (O) oedemára, illetve ha mindig lázzal, ízületi panaszokkal és szisztémás tünetekkel is jár az urticák megjelenése, akkor a ritka autoinflammatorikus szindrómákat is fel kell vetni a differenciáldiagnosztikában.

Az urticariára visszatérve, 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 nem szükséges későbbiekben allergiavizsgálatot végezni. Ugyanakkor, ha felmerül gyógyszer-, élelmiszer- vagy darázs- és méhallergia, akkor irányítsuk bőrgyógyászati allergológia rendelésre a további vizsgálatok elvégzése céljából. Teljesen más a teendő a krónikus urticariás betegnél. Első lépésként legfontosabb a részletes, mindenre kiterjedő kórtörténet felvétele. Ennek tartalmaznia kell az alábbi információkat: a betegség kezdete, frekvenciája, a kiütések időbeni megjelenése, diurnális variációja, alakja, mérete, eloszlása, angioödéma vagy szubjektív tünetek jelenléte, korábbi, vagy jelen fertőzések, gyulladások, stressz, pszichiátriai betegségek jelenléte, sebészeti beavatkozások, implantációk, gyomorbélpanaszok, fizikai anyagok, vagy munkavégzés jelenléte, gyógyszerhasználat, tünetek ételfogyasztáshoz való viszonya, korábbi gyógyszeres kezelések. Az indukálható urticariákat megfelelő fizikális tesztekkel vizsgáljuk, javasolt ezeket minél előbb elvégezni, mivel olcsó tesztek és könnyen kivitelezhetőek. A krónikus spontán urticaria esetén gyulladás vagy góc jelenlétét laboratóriumi módszerekkel (CRP, We, AST, vérkép) és az anamnézis alapján felmerülő céltartozan elvégzett góckutatással igyekszünk bizonyítani és kezelni (*Helicobacter pylori*, fül-orr-gégészeti, fogászati, nőgyógyászati urológiai vizsgálat). A

pszeudoallergia gyakori oka, mint már korábban láthattuk, a nem szteroid gyulladásgátlók és közöttük az aszpirin szedése. Ezeket feltétlenül le kell váltani 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 sajátssérum bőrtesztet, speciális laboratóriumi tesztet (CD63 bazofil aktivációs teszt) és gyakran pajzsmirigy funkcionális és antitest vizsgálatot végzünk. A fentiekből is kitűnik, hogy a krónikus urticaria kivizsgálása bőrgyógyászati vagy rendszerint bőrgyógyászati allergológiai szakrendelés feladata.

AZ URTICARIA KEZELÉSE

Az urticaria kezelésében három alapvető megközelítés létezik. Azon esetekben, amikor azonosítható a kiváltó ok, törekszünk annak megszüntetésére vagy kerülésére, alkalmazunk tüneti gyógyszeres kezeléseket a hízósejt mediátorok hatásának csökkentése céljából, és ritkán lehetőségünk van a valódi allergia okozta esetekben tolerancia indukcióra. Akut urticariában előtérbe kerülnek a tüneti gyógyszerek, enyhébb esetben lokális szteroidok és szisztémás antihisztaminok, középsúlyos-súlyos esetekben rövidtávú szisztémás szteroid alkalmazása, súlyos allergiás állapotban tonogén adása, volumenpótlás, szisztémás szteroid bevezetése. Amennyiben a kiváltó ágens egy gyógyszer vagy élelmiszer, annak elkerülése javasolt. Méh- vagy darázscsípés allergia esetében az akut roham lezajlása után feltétlenül allergológiai rendelésre kell a beteget küldeni, ahol mód van arra, hogy deszenzitalizálják és otthonra tonogénnel lássák el. A krónikus urticaria kezelése során célunk minden esetben a teljes tünetmentesség elérése. 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 tünetmentesség eléréséhez az adott gyógyszer leállítjuk. Élelmiszer okozta pszeudoallergia esetén megfelelő diéta szükséges, ami hatását sokszor csak 3 hét után fejti ki, és an-



3. ábra:
A krónikus urticaria
terápiás algoritmus
az EAACI/GA2LEN/
EDF/WAO-irányelvek
szerint

nak 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), amelynek alapját képezi a jelenleg a Bőrgyógyászati Szakmai Kollégium irányításával készülő hazai ajánlásnak. Az európai ajánlást a 3. ábra mutatja. A legjelentősebb a hízósejt mediátorok hatásainak csökkentését célzó tüneti kezelés, ezért a H₁-antihisztaminok alapvető fontosságúak az urticaria kezelésében. Az antihisztaminok az ötvenes évektől használatosak urticaria terápiájában. Kezdetben első generációs, kifejezett anticholinerg és szedatív hatású antihisztaminok voltak forgalomban, amelyek manapság már nem ajánlottak az urticaria kezelésében elsődlegesen választott szerként. A második generációs antihisztaminok kifejlesztése vezetett a minimálisan szedatív hatású és anticholinerg hatástól mentes kezeléshez. Ezen antihisztaminok a jó biztonságossági profiljuk miatt az urticaria tüneti kezelésének elsőként választandó szereit. A krónikus urticariás betegek kb. 50%-a azonban nem reagál meg-

felelően a második generációs antihisztaminok szokásos, törzskönyvezett adagjára. Több tanulmány is beszámol a szokásos adag 2×, 3× vagy akár 4×-es dózisének hatékony alkalmazásáról krónikus urticariás betegeken, így az európai ajánlások második vonalbeli kezelésként ezt ajánlják. A betegek kb. 30%-a azonban az antihisztaminok jóváhagyott adagjának négyszeresére sem reagál, ilyenkor a harmadik vonalbeli terápiákat kell alkalmazni. Ide tartoznak az anti-IgE (omalizumab) kezelés, amit 2014-ben az Európai Gyógyszerügyi Hatóság engedélyezett krónikus urticariában, a cyclosporin A és a leukotrién antagonisták 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, azonban sajnos megfelelően kontrollált vizsgálatok a szteroidok alkalmazásáról sem állnak rendelkezésre.

ÖSSZEFOGLALÁS

Az urticariában szenvedő betegek életminősége jelentősen csökken, ezért a betegség mihamarabbi pontos kezelést igényel. A kezelés célja, hogy teljes tünetmentes állapotot érjünk el. A betegség súlyosságának nagyfokú variabilitása miatt betegre szabott egyéni terápiás megközelítés szükséges. Első lépésként a kiváltó faktorokat kell felismerni és eliminálni, de emellett szükséges a tüneti terápia alkalmazása is. Az első vonalban ajánlott kezelés az új generációs, nem szedatív hatású antihisztaminok használata. A terápiarezisztens esetek nagy száma miatt fontos lenne új, hatékony és törzskönyvezett készítmények bevezetése. Emellett az urticaria fluktuáló lefolyása miatt a terápia újraértékelése 3-6 havonta ajánlott.

IRODALOM

1. Konstantinou GN, Asero R, Ferrer M, et al. EAACI task force position paper: evidence for autoimmune urticaria and proposal for defining diagnostic criteria. *Allergy* 2013; 68: 27–36.
2. Zuberbier T, Aberer W, Bindslev-Jensen C, et al. The EAACI/GA2 LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy* 2014; 69 (7): 868–887.
3. 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.
4. Irinyi B, Gyimesi E, Szegedi A. Autoimmun urticaria. *Immunológiai Szemle* 2014; 4 (12): 52–57.