

Pokrzywka w praktyce klinicznej

Doc. dr hab. n. med. Zbigniew Samochocki
Klinika Dermatologii WIM w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Stanisław Zabielski

Pokrzywka należy do najczęstszych chorób skóry i dotyczy 15-20% populacji. Występuje częściej u kobiet niż u mężczyzn (3:2), powodując istotnie obniżenie jakości życia.

Jest to niejednorodny zespół chorobowy spowodowany przez różnorodne czynniki zewnętrzne i wewnętrzne. Wykwitem podstawowym jest bąbel pokrzywkowy, rozwijający się na skutek obrzęku skóry. Poprzedza go rozszerzenie drobnych naczyń krwionośnych i zwiększona przepuszczalność ich ścian, co umożliwia przenikanie do tkanek różnych mediatorów zapalnych. Bąble pokrzywkowe mają kolor różowoporcelanowy. Ich wielkość waha się od kilku milimetrów do kilkunastu centymetrów i występują z różnym nasileniem. Cechami charakterystycznymi bąbla pokrzywkowego są: szybki rozwój (kilka minut), towarzyszący, różnie nasilony świąd, utrzymywanie się w jednym miejscu nie dłużej niż 24 godziny oraz ustępowanie bez pozostawienia śladu. Obrzęk naczynioruchowy (Quinckego) jest odmianą pokrzywki dotyczącą tkanek głębszych, tj. tkanki podskórnej i skóry właściwej oraz błon śluzowych bez towarzyszącego świądu. Wykwity utrzymują się dłużej niż bąble pokrzywkowe, nawet kilka dni. Zmiany zlokalizowane są głównie w obrębie błony śluzowej jamy ustnej, nosowo-gardłowej, okolicy oczodołów, wargi górnej i narządów płciowych. U połowy chorych na pokrzywkę występują jednocześnie oba typy zmian, u 40% - tylko bąble, a u pozostałych 10% stwierdza się jedynie obrzęk naczynioruchowy.

Czynniki wyzwalające pokrzywkę mogą mieć charakter immunologiczny lub nieimmunologiczny. Jednak w większości przypadków (70-80%) nie jest możliwe ustalenie czynnika przyczynowego i mechanizmu rozwoju choroby (pokrzywka idiopatyczna) (tabela 1) (3).

Tabela 1. Etiopatogeneza pokrzywek i obrzęku naczynioruchowego

Idiopatyczna Immunologiczna

- IgE-zależna
- Autoimmunologiczna
- Mediuwana przez składowe dopełniacza

Nieimmunologiczna

- Bezpośrednia degranulacja komórki tucznej
- Leukotrienowa
- Hamowanie konwertazy angiotensyny

Należy pamiętać, że prezentowane podziały mają charakter schematyczny i istnieje możliwość nakładania się poszczególnych mechanizmów pokrzywki i współistnienia różnych jej typów u jednego chorego.

Tabela 2. Podział kliniczny pokrzywek i obrzęku naczynioruchowego

<p>Pokrzywka zwykła</p> <ul style="list-style-type: none">• Ostra (do 6 tyg. trwania czynnych zmian skórnych)• Przewlekła (ponad 6 tyg. trwania czynnych zmian skórnych) <p>Pokrzywki fizykalne Obrzęk naczynioruchowy bez bąbli pokrzywkowych Pokrzywka kontaktowa Pokrzywka naczyniowa</p>

Ostra pokrzywka zwykła

W większości przypadków utrzymuje się kilka dni. Może być wywołana mechanizmami immunologicznymi i nieimmunologicznymi. Najczęstszą przyczyną pokrzywki ostrej zwykłej są: pokarmy (głównie ryby, mleko, orzechy, jaja, niektóre owoce i jarzyny), leki (penicylina i pochodne, radiologiczne środki cieniujące, opioidy), alergeny powietrzno-pochodne (naskórek i sierść zwierząt domowych, pyłki roślin) jady owadów oraz czynniki psychogenne. W ustaleniu czynnika wywołującego pomocny jest głównie wywiad, chociaż często określenie przyczyny choroby jest niemożliwe. W przypadkach reakcji IgE-zależnej pomocne są wyniki oznaczeń stężeń swoistych IgE i natychmiastowych testów skórnych. Przy podejrzeniu nadwrażliwości na leki wykonuje się próby śródskórne. Postępowanie diagnostyczne ma szczególne znaczenie w zmianach o nawrotowym, burzliwym przebiegu z towarzyszącym obrzękiem naczynioruchowym w obrębie dróg oddechowych lub wstrząsem. U większości chorych ostra pokrzywka zwykła występuje sporadycznie (jeden raz w życiu) i u nich nie jest wymagana szczegółowa diagnostyka.

Jeżeli ostrej pokrzywce towarzyszą: podwyższona temperatura, bóle stawów, złe samopoczucie, a niekiedy obrzęk naczynioruchowy należy rozważyć ostrą pokrzywkę zwykłą typu choroby posurowiczej związanej z tworzeniem się kompleksów immunologicznych i aktywacją dopełniacza. Wywołują ją najczęściej antybiotyki z grupy penicylin i surowice. Po około 6-10 dniach od pierwszego podania czynnika wywołującego rozwijają się objawy kliniczne. Po ponownej ekspozycji pokrzywka rozwija się w ciągu 3-4 dni i jest bardziej nasiloną

Przewlekła pokrzywka zwykła

Głównym, sugerowanym czynnikiem wywołującym pokrzywkę przewlekłą zwykłą są pokarmy, aczkolwiek wykazanie tej zależności obiektywnymi metodami bywa bardzo trudne. Bardzo przydatną i bezpieczną w codziennej praktyce metodą potwierdzającą nietolerancję pokarmów jest dieta eliminacyjna. Przez 7-10 dni chory w dowolnych ilościach spożywa ryż, ziemniaki, wodę mineralną i słabą herbatę, a następnie w kolejnych dniach wprowadza

pojedyncze, nowe pokarmy obserwując reakcje skórne. Diagnostyka alergologiczna i próby prowokacyjne powinny być przeprowadzane w ośrodkach specjalistycznych.

Również leki należą do częstych czynników prowokujących pokrzywkę zwykłą przewlekłą. Trzydzieści procent tego typu pokrzywki wywołana jest nietolerancją kwasu acetylosalicylowego i dodatków pokarmowych (benzoesany, sulfaty, glutaminian jednosodowy, tertra-butylometoksyfenol, bis tertra-butylometoksyfenol). Towarzyszy jej często nietolerancja niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Pokrzywka ta wiąże się z zaburzeniami przemiany kwasu arachidonowego prowadzącymi do nadmiernej syntezy leukotrienów. Podejrzewając pokrzywkę z nietolerancji kwasu acetylosalicylowego i dodatków pokarmowych w warunkach ambulatoryjnych należy zalecić dietę o składzie: woda mineralna, herbata, ser biały chudy, ryż, ziemniaki, mięso z wyjątkiem drobiu i ryb oraz masło (łyżka/dzień). W przypadku występowania nietolerancji w ciągu 7-10 dni nastąpi złagodzenie lub całkowite ustąpienie objawów. Testy ekspozycyjne wykonuje się w warunkach szpitalnych.

Kolejnymi przyczynami pokrzywki przewlekłej zwykłej mogą być infekcje bakteryjne, dermatofitowe, drożdżakowe, pasożytnicze przewodu pokarmowego oraz *Helicobacter pylori*.

Wskazuje się także na rolę zaburzeń immunologicznych w przebiegu chorób tarczycy. Dlatego w celu wykluczenia tej zależności, należy określić stężenie przeciwciał przeciwtarczycowych oraz miano TSH, aby wstępnie ocenić czynność tarczycy.

Inną przyczyną pokrzywki przewlekłej zwykłej może być pojawienie się przeciwciał klasy G1 i G3 skierowanych przeciwko IgE lub receptorowi o wysokim powinowactwie do tej immunoglobuliny.

Udział hormonów płciowych w rozwoju pokrzywki przewlekłej objawia się występowaniem bąbli w przebiegu ciąży lub w końcowej fazie cyklu miesięczkowego. W przypadkach tych rozpoznanie ustala się na podstawie wywiadu.

Przewlekła pokrzywka może być również objawem łagodnej mastocytozy skórnej. Potarcie zmian o charakterze plam barwnikowych prowokuje powstanie bąbli. Związane jest to z degranulacją komórek tucznych i uwolnienia histaminy pod wpływem bodźca mechanicznego. Rozpoznanie potwierdza badanie histologiczne.

Do czynników nieswoiście zaostrzających zmiany skórne zalicza się między innymi alkohol i stres. Obserwacje kliniczne potwierdzają nasilenie się zmian pod wpływem czynników psychogennych.

Pokrzywki fizykalne

Dotyczą około 15-20% chorych na pokrzywki przewlekłe. Rozwijają się głównie na drodze mechanizmów nieimmunologicznych. Wystąpienie bąbli pokrzywkowych poprzedzone jest działaniem różnych, określonych bodźców fizycznych. Najczęściej rozpoznawane pokrzywki fizykalne to: wywołana, opóźniona z ucisku, z zimna i cholinergiczna.

Pokrzywka wywołana (dermografizm) jest najczęstszą pokrzywką fizykalną. Silny świąd powoduje odruch drapania, co z kolei wywołuje wysiew linijnie ułożonych bąbli. Zmiany

utrzymują się krótko, do godziny. Rozpoznanie umożliwia charakterystyczny wywiad potwierdzony próbą prowokacji (wywołanie bąbla przez zadrapanie skóry np. szpatułką).

Pokrzywka opóźniona z ucisku występuje zwykle w czwartej dekadzie życia, częściej u mężczyzn. Przewlekłe działający ucisk wywołuje głębokie obrzęki obejmujące tkankę podskórną. Wykwity są bolesne, a zmianom mogą towarzyszyć bąble pokrzywkowe w innej okolicy. Niekiedy obserwuje się współistnienie podwyższonej temperatury, bólów stawów i odchylenia w badaniach podstawowych, takich jak leukocytoza i przyspieszone wartości OB. Charakterystyczny wywiad potwierdza pozytywny wynik tzw. testu klockowego. W jego trakcie chory przez 2 godziny siedzi na klockach o wymiarach 4x5 cm. W miejscu ucisku rozwija się obrzęk głębszych tkanek.

Pokrzywka z zimna wywołana jest oziębieniem skóry. Jest to jedyna odmiana pokrzywki fizykalnej występująca u dzieci. Niekiedy ma charakter obrzęku naczynioruchowego. W przypadku silnego, nagłego oziębienia (np. spożycie lodów lub skok do zimnej wody) może dojść do wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego. Charakterystyczny wywiad potwierdza dodatni wynik próby ekspozycji polegającej na wywołaniu bąbla po przyłożeniu kostki lodu do skóry przedramienia

Pokrzywka cholinergiczna występuje u młodych mężczyzn do 25. roku życia. Drobne bąble pokrzywkowe, otoczone czerwoną obwódką wywołuje wysiłek fizyczny i przegrzanie. W niektórych przypadkach zmianom skórny towarzyszy osłabienie, hypotonia, a nawet skurcz oskrzeli. Pokrzywka cholinergiczna może współistnieć z pokrzywką wywołaną i z zimna. Rozpoznanie potwierdza się próbą wysiłkową (np. wykonanie przysiadów), która doprowadza do spocenia i wysiewu bąbli. Należy pamiętać o konieczności doboru obciążenia wysiłkiem odpowiednio do wieku i wydolności krążeniowo-oddechowej pacjenta.

Pokrzywka kontaktowa

Wykwity pokrzywkowe występują w miejscu kontaktu z substancją wyzwalającą, która może prowokować bąble także o innej lokalizacji oraz choroby atopowe dróg oddechowych. Pokrzywka ta najczęściej wywoływana jest przez leki, sierść i naskórek zwierząt, kontakt z tkaninami. Przyczyną zmian w obrębie dłoni są zazwyczaj środki spożywcze i rękawice lateksowe. Pokrzywka kontaktowa może być związana z mechanizmem immunologicznym i nieimmunologicznym. Testy diagnostyczne (oznaczanie stężenia sIgE, natychmiastowe i płatkowe próby skórne) przeprowadza się w ośrodkach specjalistycznych.

Obrzęk naczynioruchowy bez bąbli pokrzywkowych

Izolowany obrzęk naczynioruchowy może być wyrazem niepożądanego działania leków, na przykład inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę - składników leków przeciwnadciśnieniowych.

Zmiany limfoproliferacyjne, przez wpływ na stężenie inhibitora C1 esterazy lub obniżenie stężenia C1q i C4 składowych dopełniacza, mogą także wywoływać obrzęk naczynioruchowy bez bąbli pokrzywkowych.

Zaburzenia ilościowe i czynnościowe inhibitora esterazy C1q dopełniacza mogą być uwarunkowane genetycznie. Zjawisko takie obserwuje się w rodzinnym obrzęku naczynioruchowym (dziedziczenie autosomalne dominujące), w którym już we wczesnym

dzieciństwie dochodzi do rozwoju obrzęków. Niekiedy czynnikiem wyzwalającym może być uraz mechaniczny (np. usunięcie zęba). Obecność bąbli pokrzywkowych wyklucza rozpoznanie. Trudności diagnostyczne sprawiają przypadki, w których obrzęki dotyczą tylko przewodu pokarmowego, co wyzwała dolegliwości pod postacią bólów brzucha i biegunek. Rozpoznanie potwierdza się oceną stężenia i aktywności inhibitora esterazy C1q w surowicy.

Pokrzywka naczyniowa

Bąble pokrzywkowe wywołane są obecnością kompleksów immunologicznych odkładających się w ścianach naczyń. Cechą charakterystyczną tej pokrzywki jest utrzymywanie się bąbli ponad 24 godziny w tym samym miejscu. Zmianom skórnym nie towarzyszy świąd, natomiast niekiedy obserwuje się podwyższoną temperaturę, bóle stawów i dolegliwości jelitowe. Pokrzywka naczyniowa może towarzyszyć chorobom układowym oraz zakażeniom wirusowym wątroby. Rozpoznanie potwierdza badanie histopatologiczne zmian skórnych, w którym stwierdza się leukocytoklastyczne zapalenie naczyń.

Reasumując, można stwierdzić, że rozpoznanie pokrzywki jest proste. Natomiast ustalenie czynników przyczynowych choroby bywa bardzo trudne. Dlatego też 70-80% pokrzywek zalicza się do postaci idiopatycznej.

Różnicowanie pokrzywek

Różnicowanie pokrzywek polega głównie na określeniu czynnika przyczynowego.

Pewne odrębności kliniczne posiada pokrzywka naczyniowa i barwnikowa. Za pokrzywką naczyniową przemawia utrzymywanie się wykwitów dłużej niż 24 godziny i brak świądu, a rozpoznanie pokrzywki barwnikowej sugeruje powstawanie bąbli pod wpływem bodźca mechanicznego w obrębie plam barwnikowych. W obu przypadkach rozpoznanie potwierdza badanie histopatologiczne.

W różnicowaniu obrzęku naczynioruchowego należy uwzględnić postać dziedziczną (rodzinne występowanie, zmiany skórne od lat młodzieńczych, nieobecność bąbli pokrzywkowych) oraz występowanie w przebiegu rozrostów limforetikularnych. Decydują wyniki badań hematologiczno-onkologicznych. W przypadku izolowanego obrzęku naczynioruchowego w obrębie kończyn należy brać pod uwagę zmiany naczyniowe spowodowane uciskiem.

Leczenie pokrzywek

Podstawą leczenia pokrzywek jest eliminacja czynnika przyczynowego.

W większości przypadków głównym mediatorem wyzwalającym bąble pokrzywkowe jest histamina. Dlatego też leki przeciwhistaminowe są główną grupą preparatów stosowanych w leczeniu pokrzywek. Preparatami z wyboru są leki przeciwhistaminowe drugiej generacji (tabela 3). Pozbawione są one całkowicie działania kardiotoksycznego, a działanie sedatywne może występować u niewielkiego odsetka pacjentów po cetyryzynie (28). O wysokim bezpieczeństwie loratadyny i cetyryzyny świadczy fakt, że w leczeniu niektórych, opornych postaci pokrzywek fizykalnych i idiopatycznych dobową dawkę leku można zwiększyć nawet czterokrotnie, aczkolwiek decyzję taką winni podejmować specjaliści.

Tabela 3. Leki przeciwhistaminowe drugiej generacji	
Nazwa polska/dawkowanie	Preparaty handlowe oryginalne
Loratadyna 1x10 mg	Claritine
Dezoratadyna 1x5 mg	Aerius
Cetyryzyna 1x10 mg	Zyrtec
Lewocetyryzyna 1x5 mg	Xyzal
Feksofenadyna 1x180 mg	Telfast 180

Różnorodność nowoczesnych preparatów przeciwhistaminowych może prowokować pytanie, który z nich jest najbardziej przydatny w leczeniu pokrzywki. Aczkolwiek wykazano silniejsze i szybsze hamowanie przez cetyryzynę niż przez loratadynę rozwoju bąbla i rumienia wywołanego podaniem histaminy, to nie stwierdzono żadnej różnicy w zdolności hamowania tej reakcji przez wymienione leki, gdy była ona wywołana podaniem alergenu. W innych badaniach wykazano wysoką przydatność loratadyny, cetyryzyny i feksofenadyny w leczeniu chorych na pokrzywkę w porównaniu z placebo. Obserwacje te potwierdzają doświadczenie kliniczne, że skuteczność nowoczesnych leków przeciwhistaminowych jest zbliżona, a lek winien być dobierany indywidualnie. Związane to jest ze znacznymi różnicami osobniczymi spowodowanymi czynnikami subiektywnymi i obiektywnymi związanymi z wchłanianiem, biotransformacją i dyfuzją w ustroju, a także ze zdolnością do wiązania z receptorem.

Niekiedy korzystne jest dołączenie (głównie na noc) leków przeciwhistaminowych pierwszej generacji, mających działanie sedatywne. Należą do nich antazolina (Phenazolinum), klemastyna (Clemastinum), hydroksyzyna (Hydroxizinum, Atarax). Można je także stosować pozajelitowo, dlatego są niekiedy przydatne w początkowym okresie leczenia zmian o znacznym nasileniu.

Leki przeciwhistaminowe nie mają zastosowania w leczeniu pokrzywki typu choroby posurowiczej, naczyniowej, autoimmunologicznej i wywołanej nietolerancją kwasu acetylosalicylowego.

Cyproheptadyna (Peritol, 2x4 mg) - lek blokujący, oprócz receptora H₁, receptor serotoninowy znajduje zastosowanie w niektórych przypadkach pokrzywki z zimna, a ketotifen (Ketotifen, Pozitan, Zaditen 2x1 mg) - bloker receptora H₁ oraz stabilizator komórki tucznej - podaje się w leczeniu wspomagającym pokrzywki cholinergicznej.

Leki blokujące receptor histaminowy H₂ - cymetydyna (Altramet, 2x400 mg) i ranitydyna (Ranigast, 2x150 mg) - znajdują niekiedy zastosowanie w leczeniu dermatografizmu i pokrzywki wywołanej zimnem.

Wskazaniami do ogólnego podania kortykosteroidów jest ostra pokrzywka alergiczna i niealergiczna, przebiegająca z dużym nasileniem zmian skórnych i/lub objawami obrzęku naczynioruchowego w obrębie błon śluzowych dróg oddechowych oraz z zagrażającym

wstrząsem. W takich przypadkach należy je podać pozajelitowo. Kortykosteroidy są lekami z wyboru w leczeniu pokrzywki typu choroby posurowiczej, a także stosuje się je w ciężkich postaciach pokrzywki głębokiej z ucisku. Średnie dawki to 30-40 mg/dobę prednizonu doustnie.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne znalazły zastosowanie w leczeniu pokrzywki głębokiej z ucisku, a sulfony (Disulone, 50-100 mg/dobę) - w leczeniu pokrzywki naczyniowej (33).

"Dietę aspirynową" wykorzystuje się nie tylko w diagnostyce, ale także w terapii pokrzywki z nietolerancji kwasu acetylosalicylowego i dodatków pokarmowych. Musi być ona bezwzględnie przestrzegana przez co najmniej 4-6 tygodni.

Rozpoznanie i leczenie pokrzywek wymaga często współpracy lekarza ze specjalistą alergologiem lub dermatologiem.