

# URTIKÁRIA

Zuzana Murárová, Mária Šimaljaková, Jozef Buchvald

Dermatovenerologická klinika LF UK a FNŠP, Bratislava

Urtikária vážne ovplyvňuje kvalitu života, preto jej manažment musí byť včasný v úzkej spolupráci s pacientom. Z dôvodu komplexnosti tohto ochorenia je nevyhnutný individuálny prístup k chorému. Príčiny urtikárie siahajú od mnohých celkových chorôb k parazitárnym, bakteriálnym, vírusovým a hubovým infekciám, až po poruchy trávenia, ložiskové reakcie, autoimunitné ochorenia a iné zmeny v ľudskom organizme. Každého pacienta treba preto komplexne vyšetriť a usilovať sa odhaliť také súvislosti, ktoré by mohli vysvetliť vznik a príčinu urtikárie. Zo zistených údajov možno zostaviť prehľad ďalšieho postupu vyšetrení a liečby. Aj po podrobnom vyšetrení ostáva často pôvod urtikárie neobjasnený a treba myslieť na tzv. autoimunitné urtikárie. Liečba urtikárie je prísne individuálna. Mala by vychádzať z odstránenia príčin urtikárie a symptomatickej liečby (antihistaminiká, kortikosteroidy), ktoré odstraňujú svrbenie a opuch. V liečbe urtikárie je potrebná dobrá spolupráca lekára a chorého.

**Kľúčové slová:** urticaria, fokálne infekcie, *H. pylori*, antihistaminiká.

## URTICARIA

Given the fact that urticaria seriously influences quality of life its management has to be started early and in close cooperation with patient. Due to the complexity of this disease it is necessary to proceed by individual approach. Urticaria is caused by numerous internal diseases, parasite, bacterial, viral and mycotic infections as well as digestion problems, focal infections, autoimmune diseases and different changes in human body. Every patient has to be investigated in complex in order to find out all circumstances which could cause urticaria. All gathered data serve further proceeding of investigations and therapy. Even a thorough investigation does not elucidate origin of urticaria and we cannot forget the so called autoimmune urticarias. Urticaria therapy is strictly individual. It should be based on elimination of urticaria causes and symptomatic therapy (antihistamines and corticosteroids), which eliminates itching and swelling. Good cooperation of doctor and patient is very important for therapy of urticaria.

**Key words:** urticaria, focal infections, *H. pylori*, antihistamines.

Via pract., 2007, roč. 4 (6): 279–283

## Úvod

Urtikária patrí medzi 20 najčastejších kožných ochorení a odhaduje sa, že 20 – 30 % ľudí malo aspoň raz v živote akútnu urtikáriu. Približne 10 – 20 % akútnych urtikárií prechádza do chronického štádia s trvaním ochorenia viac ako 6 týždňov. Prevalencia chronickej urtikárie sa podľa epidemiologických štúdií pohybuje v rozmedzí 1 – 4 % (4). Hoci je urtikária jednou z najčastejšie sa vyskytujúcich dermatóz a jej diagnostika je na základe charakteristického klinického obrazu jednoduchá, rôznorodosť možných vyvolávajúcich činiteľov a s ňou súvisiaca komplexnosť patogenetických procesov býva často príčinou ťažkostí s určením jej etiológie. U mnohých pacientov sa nepodarí odhaliť etiologický agens urtikárie, u 30 – 50 % pacientov sa popisuje autoimunitný proces s výskytom autoprotilátok voči vysokoafinitnému receptoru pre IgE (4).

Názov urtikária sa odvodzuje z latinského slova pre príhľavu (urtica), pretože ochorenie charakterizuje náhla tvorba svrbivých žihľavkových pupencov.

Z patofyziologického hľadiska je **žihľavka** klinickým prejavom lokalizovaného zvýšenia permeability kapilár a malých venúl v dermálnych papilách a jej výsledkom je ohraničený edém v hornej časti kória. Typická žihľavka zodpovedá prejavom, ktoré vznikajú po intrakutánnej aplikácii histamínu – Lewisov trias: najskôr mierny erytém v dôsledku vazodilatácie, následne vznik urtiky v dôsledku edému dermy a tvorba periférneho erytému v dôsledku cievneho rozšírenia cez axonálny reflex (5, 32). V centre patofyziológie ur-

tikárie stojí aktivácia kutánnych mastocytov, z ktorých sa uvoľňujú tri veľké skupiny mediátorov:

- 1. vazoaktívne a hladké svaly kontrahujúce mediátory:** histamín, leukotriény C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub> a E<sub>4</sub>, kiníny a prostaglandín D<sub>2</sub>,
- 2. chemotaktické mediátory:** eozinofilný chemotaktický faktor ECF-A, trombocyty aktivujúci faktor PAF, chemotaktický faktor pre neutrofil,
- 3. heparín a proteolytické enzýmy:** trypsin a chymotrypsín, ktoré modulujú alebo stimulujú produkciu mediátorov a ich aktivitu.

Žirna bunka je tiež zdrojom množstva cytokínov a je schopná produkovať a uvoľňovať najmä IL-1, 2, 3, 4, 5, 6, faktor stimulujúci kolónie granulocytov a makrofágov, interferón-gama a tumor nekrotizujúci faktor alfa. Prostredníctvom IL-4 zvyšuje mastocyt proliferáciu B lymfocytov, cestou IL-5 diferenciaciu eozinofilov a IL-6 rast a diferenciaciu T a B lymfocytov. IL-3 navodzuje syntézu histamínu (11, 29).

Histamín sa do makroorganizmu dostáva buď exogénnou cestou (napr. po uštipnutí hmyzom, ktorého exkréty obsahujú histamín), alebo sa uvoľňuje endogénne – degranuláciou tkanivových mastocytov. Degranuláciu môžu vyvolať fyzikálne činitele (tlak, teplo, chlad, UV-žiarenie), chemické látky (kontaktné jedy – napr. príhľava), pôsobenie liberátorov histamínu (atropín, chinín) alebo precitlivosť anafylaktického typu (3). Mastocyty po degranulácii nezanikajú, ale sú nejaký čas (hodiny, dni) refraktérne voči ďalšej stimulácii, čo vysvetľuje skutočnosť, že na tom istom

mieste po odoznení urtiky nejaký čas nevznikajú nové prejavy – refraktérna fáza (11). Urtikária môže mať akútny, intermitentný alebo chronický priebeh s tendenciou k akútnym recidívam. Klinicky sa prejavuje menším alebo častejšie väčším počtom urtik – miere vyvýšených, ostro ohraničených papúl ružovočervenej farby (**urticaria rubra**), niekedy môžu mať belavú farbu následkom stlačenia povrchových ciev edémom v kóriu (**urticaria porcellanea**). Často býva v okolí urtik erytém s reflexnej vazodilatácie – axónový reflex. Subjektívne sa urtikária vyznačuje výrazným svrbením, najmä počas vytvárania papúl. Zriedkavo choroby pociťuje pálenie v mieste prejavov. Na koži nikdy nevznikajú stopy po škrabaní okrem urtik, ktoré sprežívajú neoplazmy (2, 30). Prejavy zvyčajne vznikajú v priebehu niekoľkých minút po uvoľnení histamínu a vo väčšine prípadov ustupujú po niekoľkých hodinách (3 – 8, maximálne do 24 hodín) (5, 31).

V miestach s redším podkožným tkanivom (okolie očí, pery, vonkajšie genitálie) a na slizniciach sa tvoria buď izolovane, alebo v kombinácii s urtikáriou výrazné nesvrbiace opuchy angioedému – oedema Quincke. Opuch slizníc postihuje najmä jazyk, hrtan a hltan, čo ohrozuje chorého zadusením. Na tento životunebezpečný stav upozorňuje zachrípnutie pacienta. Angioedém môže postihnúť aj submukózu v gastrointestinálnom trakte, kedy sa prejavuje ako bolesť rôznej intenzity, vznikajú hnačky až ileus. Žihľavka môže byť sprevádzaná aj zvýšením teploty – tzv. žihľavková horúčka (3).

**V histologickom obraze** urtiky je edém v stratum papillare a v stratum reticulare kória, subepidermálny kapilárny plexus je stlačený, naproti tomu cievy hlbšie v kóriu sú rozšírené, dilatované sú tiež lymfatické cievy v hornom kóriu. Perivaskulárne sú prítomné lymfocyty, neutrofilny, makrofágy a eozinofily (5, 30, 31).

### Rozdelenie urtikárií podľa priebehu

Podľa priebehu rozdeľujeme urtikárie na:

- **akútnu urtikáriu** – ochorenie ustúpi najneskôr do 6 týždňov, väčšinou však za 1 – 2 týždne,
- **chronickú intermitentnú urtikáriu** – v čase viac ako 6 týždňov sa opakovane objavujú epizódy akútnej urtikárie po bezpríznakovom období,
- **chronickú urtikáriu** – ak ochorenie pretrváva dlhšie ako 6 týždňov a dochádza k výsevmi urtik dennodenne, alebo sú medzi výsevmi krátke bezpríznakové prestávky (5).

### Akútna urtikária

Ide o najčastejšiu formu urtikárie, keď prejav ochorenia vznikajú akútne a netrávajú dlhšie ako 6 týždňov. Nastupuje spravidla ako včasná reakcia anafylaktoidného typu náhle, vo forme jedného, viac alebo menej intenzívneho ataku urtik. Akútny atak urtikárie môže byť sprevádzaný angioedémom, edémom laryngu a glottis, bronchospazmom, nevoľnosťou, zvýšenou teplotou, vracaním, cirkulačnými poruchami (hypotóniou) až šokom. O 7 – 11 dní neskôr sa môžu vyvinúť reakcie podobné sérovej chorobe. Akútna urtikária je častejšia v detstve, symptómy väčšinou miznú spontánne v priebehu niekoľkých hodín (13).

**Etiológia:** potraviny (ryby, kraby, mušle, plesňové syry, jahody, citrusové plody a iné) (15), infekčné antigény (vírusové, bakteriálne, kvasinkové, protozoárne infekcie) (13), inhalačné antigény (pele, prach, pary, parfumy), antigény hmyzu (včelí a osí jed: fosfolipáza A1, A2, hyaluronidáza, kyslá fosfatáza, melitín, antigén 5, serotonin, histamín) (12, 17), lieky (kyselina salicylová a iné antipyretiká, vakcíny, séra, vitamíny B1, B2, antibiotiká, chemoterapeutiká, cytostatiká, hormóny, hypnotiká, analgetiká, barbituráty a iné) (22).

Najčastejšie je v etiologickom pozadí akútnej urtikárie infekcia, až potom nasledujú fyzikálne faktory, potravinové, liekové alergie a pseudoalergie (13).

### Chronická intermitentná urtikária

Pre túto urtikáriu je charakteristické, že v období dlhšom ako 6 týždňov sa po rozlične dlhých intervaloch bez prejavov opakovane vyvíja akútna urtikária výraznejšieho alebo miernejšieho rozsahu. V patogenéze ide väčšinou o IgE sprostredkovanú reakciu skorého typu. Príčiny chronicko-intermitentnej urtikárie sú rovnaké ako pri akútnej urtikárii: lieky (najčastejšie pri sporadickom užití lieku – bolesť hlavy, menštruácia), potraviny a lahôdky (zeler, chinín), zriedkavo inhalačné alergény (15).

### Chronická urtikária

Chronická urtikária postihuje predovšetkým dospelých, môže pretrvávajúť mesiace až roky a pôsobiť rušivo na pacienta trvalým svrbením. Čím dlhšie ochorenie trvá, tým je perspektíva jeho vyliečenia menšia (5). Je charakterizovaná trvaním prejavov viac ako 6 týždňov. Môže ísť o kontinuálny typ urtikárie s dennými výsevmi nových prejavov, alebo častejšie o chronicko-recidivujúci typ s opakovanými výsevmi v intervaloch jedného alebo viac dní bez výsevu. Chronická urtikária máva obvykle drobnejšie, silne svrbiace pomfy a nebýva často sprevádzaná celkovými príznakmi. Pravdepodobne len malá časť týchto prejavov sa dá interpretovať ako prejav včasnej reakcie sprostredkovanej protilátkami IgE, u 20 – 30 % pacientov ju možno charakterizovať ako neimunologickú, t. j. pseudoalergickú urtikáriu a časť prípadov je pravdepodobne prejavom imunokomplexovej reakcie. Približne u 30 – 50 % pacientov nemožno ani po primeraných vyšetreniach určiť vyvolávajúcu príčinu (**idiopatická urtikária**) (5).

Chronickú urtikáriu môže vyvolávať alebo udržiavať veľké množstvo faktorov. Najskôr však treba vylúčiť fyzikálne formy urtikárií a cholinergickú urtikáriu. Do úvahy prichádzajú nasledovné činitele:

- **lieky** bývajú len zriedkavou príčinou, nakoľko vo väčšine prípadov nie sú užívané pravidelne kontinuálne takú dlhú dobu a pri alergii spravidla vyvolávajú akútnu masívnu urtikáriu. Najčastejšími vyvolávateľmi chronicko-intermitentnej urtikárie je kyselina acetylsalicylová a nesteroidné antiflogistiká typu indometacínu (porucha metabolizmu kyseliny arachidónovej) a tiež analgetiká, sedatíva, hypnotiká a laxanciá (22),
- **potraviny** ako alergény pre I. typ alergickej reakcie prichádzajú do úvahy len zriedka, v mnohých prípadoch ide o pseudoalergiu. Z potravín sa pri chronicko-intermitentnej urtikárii uplatňujú predovšetkým potravinové aditíva (napr. salicyláty, benzoáty, kyselina sorbová), antioxidanty (sulfity) alebo potravinárske farbivá. Príčinou urtikárie bývajú aj umelé sladidlá, kvasinky v čerstvom pečive, víne, octe, pive a kontaminanty potravín, ako napr. antigény stafylokokov, plesní a stopy antibiotík (4, 5, 15, 29). Prejavy urtikárie môžu vzniknúť aj pôsobením mediátorov obsiahnutých v potrave (vysoký obsah histamínu v morských rybách – tuniak, makrela, sardinky, v tvrdých syroch – švajčiarsky ementál, v šalámach, špenáte, kyslej kapuste, paradajkách, víne). Obdobne môžu pôsobiť aj iné aminy, vznikajúce dekarboxiláciou niektorých aminokyselín. Praktický význam má tyramín (zdrojom sú syry, šalámy, morské ryby, feferóny), tryptamín (feferóny, šunka, šalámy), serotonin (banány, vlašské orechy, ananás, avokádo, figy, paradajky) a fenyletylamín (čokoláda) (24, 27). Mnohé druhy ovocia a zeleniny (napr. jahody) obsahujú proteínové komponenty

nazývané lektíny, ktoré nešpecifickou väzbou na sacharidovú zložku IgE navodzujú agregáciu receptorov, na ktorých sú tieto protilátky naviazané, a tým priamu aktiváciu mastocytov a bazofilov,

- **inhalačné alergény:** treba myslieť na srst zvierat, roztoče, perie, vlnu, bavlnu, peľ.

### Endogénna chronická urtikária

**Endogénna chronická urtikária** je častá. Predpokladá sa, že telu vlastné alebo telu cudzie antigény proteínového charakteru indukujú alergickú reakciu I. typu alebo III. typu. Predpokladajú sa nasledovné príčiny:

#### a) fokálne infekcie

Chronické zápalové ochorenia (bakteriálne, mykotické) sa podieľajú v etiopatogenéze chronicko-intermitentnej urtikárie asi v 5 – 10 % prípadov. Patria sem zubné granulómy, chronická tonzilitída, chronické sinusitidy, zápaly žľaz, apendixu, prostaty a vaječníkov. Príčinou môžu byť toxické produkty baktérií (produkty ich látkovej výmeny proteínového charakteru), ktoré sa neustále uvoľňujú do krvného obehu (5, 13, 29). Infekcie spôsobené vírusmi hepatitídy (HBV a HCV) sú tiež častou príčinou chronicko-intermitentnej urtikárie (31). Možný je i vzťah chronicko-intermitentnej urtikárie a infekcie spôsobenej *B. burgdorferi* (25).

#### b) poruchy tráviaceho traktu

Ochorenia GIT-u sú pravdepodobne príčinou vzniku a pretrvávania chronicko-intermitentnej urtikárie až v 60 %. Pri ložiskových zápalových procesoch v gastrointestinálnom trakte sa črevná stena stáva permeabilnejšou. Tým dochádza k zvýšenej resorpcii potravinových a bakteriálnych proteínov, ktoré sa môžu stať antigénmi a spôsobovať výsev urtikárie (5, 13, 26). K častým ochoreniam gastrointestinálneho traktu u pacientov s chronickou urtikáriou patrí refluxná ezofagitída, divertikulóza ezofágu, hepatopatia a cholecystolitíza (31). Pozorovaný bol tiež vzťah chronicko-intermitentnej urtikárie a celiakie u detí (6). U kvasinkových ochorení zažívacieho traktu (najčastejšie spôsobených *Candida albicans*) môžu byť príčinou urtikárie skrížené reakcie s antigénmi kvasiniek v potrave. U pacientov dokazujeme prítomnosť kvasiniek v stolici (29). Problematický je vzťah infekcie *Helicobacter pylori* a chronicko-intermitentnej urtikárie. Vzhľadom k premorenosti populácie touto infekciou však nemožno samotný nález *H. pylori* považovať za príčinu chronicko-intermitentnej urtikárie. Prevalencia *H. pylori* v populácii je v priemere 50 %. Dôkazom nie sú ani práce (Federmana, Kirsnera a spol. – rok 2003), ktoré u pacientov s chronickou idiopatickou urtikáriou opisujú dobrý efekt kombinovanej antibiotickej terapie namierenej voči *H. pylori* a antiulceróznej terapie (7, 8, 13).

#### c) parazitárne ochorenia

Z protozoárných črevných infekcií sa u nás ako príčina najčastejšie uplatňuje predovšetkým

lamblíáza a z parazitárnych ochorení oxyuriáza a askaridóza. Ako antigény tu pôsobia proteíny, ktoré sa pri osídlení parazitmi uvoľňujú do okolitého tkaniva a následne do krvného obehu (9).

#### d) endokrinné poruchy

Ako príčina chronickej urtikárie sú ťažko hodnotiteľné, predpokladá sa tvorba autoprotílátok. Bola opisovaná chronická urtikária v gravidite, v klimakteriu, pri poruchách štítnej žľazy, dokonca aj pri diabete mellitus. Dokázala sa i súvislosť chronickej urtikárie s autoimunitným ochorením štítnej žľazy a tiež dobrý terapeutický efekt liečby levothyroxinom. U pacientov s chronickou urtikáriou sa odporúča vyšetrenie protílátok proti tyreoglobulínu, tyroid peroxidáze a vyšetrenie funkcie štítnej žľazy stanovením hladiny TSH, FT3 a FT4 (19).

#### e) autoimunitný proces

V pozadí chronickej urtikárie sa veľmi často zisťuje autoimunitný proces. Vo väčšine prípadov nachádzame protílátky IgG namierené proti vysokoafinitnému receptoru pre Fc fragment IgE, menej často proti molekule samého IgE (**autoimunitná choroba žírnych buniek**). Na genetické pozadie týchto urtikárií poukazujú asociácie s HLA antigénmi. Dôkazom prítomnosti autoprotílátok je pozitívny kožný test s autológym sérom (*autologous skin serum test* – ASST), pri ktorom intradermálne podanie pacientovho vlastného séra vedie v priebehu 30 minút k vývoju urtikariálneho pupenca. U časti pacientov s chronickou urtikáriou a pozitívnym ASST testom sa dokazuje prítomnosť niektorých z autoimunitných chorôb – tyreoiditída, vitiliga, inzulín-dependentného diabetes mellitus, reumatoidnej artritídy alebo pernicioznej anémie (4, 16). V praxi sa anti-izotopové a anti-idiotypové protílátky zatiaľ rutinne nevyšetrujú.

#### f) iné interné ochorenia

Ako symptóm sa chronická urtikária vyskytuje pri viacerých interných ochoreniach, ako polycytémia, polyarteritída, kryoglobulinémia, lupus erythematosus a i. Urtikária vzniká tiež ako paraneoplastický prejav (patogenéza: neoantigény → protílátky → aktivácia komplementu), preto treba pri každej novovzniknutej chronickej urtikárii, najmä u pacienta vo vyššom veku bez atopickej anamnézy, myslieť na primárnu onkologickú príčinu (napr. hematologické malignity) (13, 26).

#### g) psychogénne faktory

Nie je doteraz jednoznačne potvrdené, či existuje psychogénna chronická urtikária, ale je známe, že psychogénnymi faktormi sa priebeh urtikárie, hlavne čo sa týka pruritu, zhoršuje (4, 20).

Jednotlivé opisované faktory sa môžu vzájomne kombinovať a podmieňovať a ako modulujúce vplyvy

sa môžu uplatniť vegetatívna dysbalancia, nadmerná telesná a duševná námaha a i. (4, 13).

**Diagnóza** vychádza z anamnézy, fyzikálneho vyšetrenia a špecifických testov – prick a i. c. testy, testy na vylúčenie fyzikálnej urtikárie, RAST, PRIST, autoprotílátky, karenčný, expozičný a orálny provokačný test pri idiosynkrázii. Dôležité je tiež vyšetrenie fokálnych infekcií, *H. pylori*, malignít a podľa potreby biopsia kože na vylúčenie urticaria vasculitis (13, 31).

#### Liečba a manažment urtikárie

Manažment urtikárie pozostáva z edukácie pacienta, eliminácie provokujúcich faktorov a farmakoterapie. V rámci edukácie pacienta poučíme o charaktere ochorenia a v prípade angioedému a sklonu k anafylaxii odporúčame používanie adrenalínu v autoinjekcii (EpiPen). Eliminácia alergénu je možná iba ak je známy provokujúci faktor (fyzikálny faktor, potravinové aditíva, latex, farmakum). U všetkých pacientov s urtikáriou treba vynechať farmaká, ako kyselinu acetylsalicylovú a jej deriváty, beta-blokátory a inhibitory ACE. Farmakoterapia sa uplatňuje všade tam, kde pretrvávajú symptómy aj po eliminácii potenciálne vyvolávajúcich faktorov (13, 31).

**Antihistaminiká** pôsobia ako blokátory histamínových H1 receptorov, čím zabraňujú vyplavovaniu histamínu z cytoplazmatických granúl mastocytov a bazofilných granulocytov. Predstavujú rôznorodé molekuly, ktoré sa delia na dve hlavné skupiny, a to na antihistaminiká 1. a 2. generácie. K antihistaminikám 1. generácie patrí **bisulepin** (Dithiaden), **dimetinden** (Fenistil), **ketotifén** (Zaditen, Denerel, Ketof), **klemastin** (Tavegil), **promethasin** (Prothasin), ktoré sa však vyznačujú nežiaducimi účinkami ako porucha zraku (rozmazané videnie, diplopia), suchosť slizníc, sedatívny a hypotenzný efekt, ospalosť, závraty, zníženie renálnych a hepatálnych funkcií, zmätenosť, zvýšená chuť do jedla, príberanie na váhe. Antihistaminiká 1. generácie sa odporúčajú na začiatku liečby. Neskôr je potrebné prejsť na antihistaminiká 2. generácie, ktoré majú vysokú selektivitu voči H1 receptorom a nízky sedatívny účinok vďaka ich lipofóbnym vlastnostiam, ktoré im bránia prestupu cez hematoencefalickú bariéru. Ich dlhší čas eliminácie umožňuje dávkovanie 1-krát za 24 hodín (23). Antihistaminiká 2. generácie tiež inhibujú degranuláciu mastocytov, eozinofilov a neutrofilov, inhibujú chemotaxiu granulocytov a majú protizápalové účinky tým, že ovplyvňujú syntézu a uvoľňovanie zápalových mediátorov. Do skupiny antihistaminík 2. generácie zaraďujeme **cetirizín** (Zyrtec, Alerid, Cetirizin, Zodac), **ebastín** (Kestine), **fexofenadín** (Telfast, Fixit), **loratadín** (Loratadin, Claritine, Erolin, Flonidan, Loranol, Restamine), **levokobastín** (Livostin). V súčasnosti sa používajú aj

antihistaminiká odvodené od antihistaminík 2. generácie: **desloratadín** (Aerius) a **levocetirizín** (Xyzal). Liečbu lokálnymi antihistaminikami možno odporučiť len v prípade žihľavky po uštipnutí hmyzom (12, 13). V praxi sa často skúša kombinovaná antihistaminová liečba, keď sa volí kombinácia prípravkov rôznych chemických skupín tak, aby došlo k dopĺňaniu účinku (antihistaminikum 1. a 2. generácie). Taktiež sa odporúča kombinácia H1 a H2 blokátorov. U pacientov nereagujúcich na bežne odporúčané dávky antihistaminík, je možné dávku zvýšiť (14). Ak sa ani takto nepodarí urtikáriu ovplyvniť, siaha sa po tricyklických antidepresívach (Amitriptylín), ktorý má efekt H1 a H2 blokátorov.

Pokiaľ nevedie klasická liečba antihistaminikami k dostatočnému ústupu ťažkostí, sú k dispozícii ďalšie liečebné možnosti použitia **inhibitorov leukotriénov**. Efekt liečby je daný pravdepodobne tým, že na patogenéze urtikárie sa podieľajú okrem histamínu aj iné mediátory vrátane leukotriénov, prostaglandínov a TNF- $\alpha$ . Výhodou tejto liečby je jej relatívna bezpečnosť a nemá toľko vedľajších účinkov oproti liečbe systémovými kortikosteroidmi a cyklosporínom (1).

Liečba **kortikosteroidmi** sa používa u najťažších foriem urtikárie a angioedému, osobitne vtedy, ak hrozí edém laryngu a anafylaktický šok. Uplatňuje sa tu antialergická a antiexsudatívny účinok kortikosteroidov, liečba je však len morbostatická. K dávno známym nežiaducim účinkom pri liečbe kortikosteroidmi patrí: bakteriémia, kardiálna a renálna dekompenzácia, hypokaliémia, peptické ulcerácie, osteoporóza, steroidný diabetes mellitus, strie, steroidné akné, pigmentácie a i. Kontraindikáciami liečby sú: Cushingova choroba, čerstvé operácie žalúdka a čriev, ťažký diabetes mellitus, vredová choroba žalúdka, psychózy, vírusové a baktériové infekcie, gravidita (32).

**Liečba tzv. trojkombináciou** – pri tejto liečbe sa uplatňuje súčasne podávanie antibiotika (často tetracyklín), antimykotika proti kandidám v tráviacom trakte (počas 5 dní) ako aj dlhodobjšie podávanie antihistaminík. Súčasne sa upravuje črevná flóra (probiotiká) (3).

**Odstránenie zistených vyvolávajúcich faktorov** – defokizácia, preliečenie infekcie *H. pylori*, vylúčenie alergénov z potravín, aditív, inhalačných alergénov.

**Imunosupresíva**. V prípadoch rezistentných na vyššie uvedené spôsoby liečby a pri autoimunitnej urtikárii sa uplatňuje podávanie cyklosporínu A po dobu 3 – 6 mesiacov. Práce Grattana a spol. (2000) dokázali, že liečba cyklosporínom môže priniesť klinické zlepšenie prejavov chronickej urtikárie u pacientov s pozitívnym ASST (10). K vedľajším účinkom CyA patrí: zvýšenie koncentrácie sérového

kreatinínu, urey a krvného tlaku, riziko vzniku malignít, hyperplázia gingívy, parestézie, tremor, zvýšenie hladiny bilirubínu v krvi, gastrointestinálne obtiaže. CyA nepodávame pacientkám počas gravidity a laktácie, u pacientov s prekonaným alebo prítomným nádorovým ochorením, pri infekciách a imunodeficientných stavoch (10).

V prípadoch rezistentných na vyššie uvedené spôsoby liečby sa uplatňujú intravenózne imunoglobulíny, plazmaferéza a iné imunosupresíva (azatioprin, cyklofosfamid, mycophenolate mofetil). V prípade sekundárnych urtikárií (napr. pri systémovom ochorení spojiva), je rozhodujúca liečba základného ochorenia. V praxi sa používa aj injekčné podávanie autológnej krvi do svalu – autohemoterapia, ktorá sa pokladá za nešpecifickú preladovaciu reakciu organizmu. U mladších, inak zdravých ľudí možno v nemocničných podmienkach uskutočniť metódu opakovaného navodenia inzulínovej hypoglykémie. Nešpecifickou hyposenzibilizáciou histamínom (Histaga) možno priaznivo ovplyvniť priebeh ochorenia. V externej liečbe sa môžu použiť prípravky s obsahom antihistaminík a kortikosteroidov, ktoré majú protizápalový a antipruriginózný účinok (3, 13).

### Fyzikálne urtikárie

Pri pátraní po príčinách urtikárie, treba vždy zamyslieť na urtikárie z fyzikálnych príčin, ktoré bývajú zastúpené v 10 – 20 %. Fyzikálne urtikárie sú charakterizované celou radou zvláštností, ktorými ich môžeme odlišiť od urtikiek nefyzikálneho pôvodu. Pozornosť upúta forma, lokalizácia, usporiadanie alebo veľkosť urtikariálnych prejavov, ktoré bývajú nápadne monomorfne na rozdiel od chronických urtikárií nefyzikálneho pôvodu. Celková liečba fyzikálnych urtikárií kortikosteroidmi býva často neúspešná (s výnimkou tlakovej urtikárie). Provokačné testy bývajú vždy pozitívne (5, 28). Fyzikálne urtikárie sú väčšinou lokalizované v mieste priameho kontaktu kože s fyzikálnym podnetom (chlad, teplo, tlak) – **kontaktný typ**, menej často dochádza ku generalizovanému výsevu, napr. vplyvom celkového pôsobenia chladu či prehriatia organizmu – **reflexný typ**. Po pôsobení fyzikálneho podnetu môže dôjsť aj k celkovej reakcii anafylaktického typu. Patogenéza fyzikálnych urtikiek nie je presne objasnená. Rôzne fyzikálne vplyvy môžu uvoľňovať z mastocytov vazozaktívne mediátory buď priamo – neimunologicky, alebo na podklade precitlivenosti anafylaktického alebo imunokomplexového typu (3, 5, 28).

**Urticaria factitia (dermografická urtikária)** je charakterizovaná zväčša čiarovitými alebo pásovými erytémami a urtikariálnymi kožnými reakciami na miestach trenia odevom, škrabancov alebo na odretej koži. Pacienti často trpia výrazným pruritom ráno pri vstávaní alebo vo večerných hodinách, čo ich núti

škrabať sa a vzniká tak circulus vitiosus. Priebeh je často chronický, chorého obťažuje niekoľko rokov (5). Patogenéza nie je objasnená, anamnézou sa nezriedka zistí nezvyčajná psychická záťaž, akútna infekcia hornej časti respiračného systému, neurovegetatívna labilita alebo depresívna neuróza (28). V diagnostike dermografickej urtikárie je dôležité dôkladné odobrať anamnézu a vyšetrenie dermografizmu. Základom symptomatickej liečby sú H1 antihistaminiká a tricyklické antidepresíva (amitriptylín), ktoré majú periférny i centrálny blokujúci účinok na H1 a H2 receptory pre histamín, anticholinergné a antiserotonínové účinky. Osvedčila sa aj kombinácia H1 a H2 antihistaminík a podávanie sulfónov (28, 32).

**Tlaková urtikária (urticaria mechanica)** vzniká po jednorazovom údere, náraze alebo pôsobení tlaku na miestach podráždenia, ako aj po státi, chodení, sedení na tvrdom podklade alebo po nosení ťažkého bremena. Kožná reakcia v mieste podráždenia nie je typická urtika, ale začervenalý, hlbší, príležitostne bolestivý lokálny opuch typu Quinckeho edému, ktorý sa objavuje najčastejšie po 4 – 6 hodinách od pôsobenia tlaku a pretrváva zvyčajne 12 – 72 hodín. Tlaková urtikária môže byť sprevádzaná symptómami podobnými chrípke. Vyšetrenie pozostáva z anamnézy a tlakového testu. V liečbe sú účinné H1 antihistaminiká, sedatíva, v ťažkých prípadoch kortikosteroidy, skúšajú sa aj nesteroidné antiflogistiká (indometacín, colchicine) a sulfóny (5, 28).

**Chladová urtikária (urticaria e frigore)** patrí k častým typom fyzikálnej urtikárie. Urtikariálne prejavy a svrbivé erytémy vznikajú v chladnom ročnom období na nechránených častiach tela, ako sú tvár, ruky, krk – kontaktný typ. Niekedy vznikajú urtiky pôsobením studeného vetra a studenej vody. O reflexnej urtikárii hovoríme vtedy, ak urtiky vzniknú niekoľko minút po konzumácii studených jedál a nápojov. Celkové príznaky sú pri chladovej urtikárii zriedkavé, pri rozsiahlych formách však môžu vyvolať šokovú symptomatiku (po náhlej zmene teploty – skok do studenej vody, prechod zo slnka do tieňa a i.) (18). Príležitostne sa chladová urtikária pozorovala pri fokálnych infekciách, askarióze, kryoglobulinémii, syfilise (5). Vyšetrenie pozostáva z anamnézy a chladového testu. Liečba – predovšetkým je nutná liečba základného ochorenia, ktoré môže byť príčinou chladovej urtikárie. Pri idiopatickej získanej chladovej urtikárii sa užívajú antihistaminiká, penicilín a v súčasnosti sa skúšajú aj antimalariká (5, 28).

**Tepelná urtikária (urticaria e calore)** je viazaná len na miesta priameho pôsobenia tepla alebo horúčavy na kožu – tepelná kontaktná urtikária, keď sa v mieste expozície tepla objavujú malé svrbiace urtiky. V patogenéze sa uvažuje o vazoneuróze so zvyšujúcou sa citlivosťou mastocytov uvoľňujúcich histamín na tepelné podráždenie. U pacienta je dôležité urobiť

tepelný test (3, 5, 28). Liečba je len symptomatická. Tepelná urtikária sa dá potlačiť ochladením kožného povrchu. Odporúča sa tiež dlhodobá navodzovaná indukcia tolerancie so stúpajúcou dobou pôsobenia teplého kúpeľa od teploty 38 °C až 41,5 °C. Odpoveď na antihistaminiká je variabilná (28).

**Cholinergná urtikária (urticaria cholinergica)** je generalizovaná tepelná urtikária, ktorá vzniká pri zvýšenej námahe a prehriatí organizmu (telesná námaha, psychická záťaž). V patogenéze sa uplatňuje zvýšená reaktivita na acetylcholín a pilokarpín. Pri tomto type fyzikálnej urtikárie dominujú drobné (1 – 3 mm), belavé urtiky, ktoré obklopuje reflexný erytém, hlavne v hornej polovici trupu sprevádzaných silným svrbením. Zvláštnou formou je **tzv. cholinergný pruritus**, kedy sa po expozícii objaví len svrbenie alebo cholinergný erytém. Diagnóza sa opiera o anamnézu, klinický obraz a testovanie (horúci kúpeľ, skúška na námahu – beh po schodoch, drepy). V liečbe sa podávajú parasimpatikolytiká (benzodiazepíny) dlhšiu dobu (28).

**Adrenergná urtikária** – stresom podmienená urtikária so zriedkavým výskytom u psychicky labilných ľudí, pri ktorej sa predpokladá zvýšená citlivosť na adrenalín. Po epizódach silného emocionálneho stresu u psycholabilných jedincov, prípadne po vypití kávy, vzniká intenzívny pruritus a erupcia makulourtikariálnych a urtikariálnych eflorescencií s typickým bielym „halo“. V liečbe sa skúšajú beta-blokátory.

**Akvagénna urtikária (urticaria aquagenica)** je vzácny typ urtikárie, ktorá sa objavuje po dlhšom kontakte s vodou, keď pacienti reagujú na substancie rozpustné vo vode v epiderme, ktoré difundujú do kória a vedú k aktivácii mastocytov. V liečbe je účinné podávanie antihistaminík a premastenie kože pred a po kontakte s vodou (5, 28).

**Svetelná urtikária (urticaria solaris)** patrí medzi vzácne formy fyzikálnej urtikárie (1 %). V etiopatogenéze sa uplatňuje UV-žiarením indukovaný alergén endogénneho pôvodu. Na koži, ktorá je vystavená slnku alebo umelému zdroju UV-žiarenia sa v priebehu 10 minút objavuje svrbivý erytém, ktorý rýchlo progreduje do výsevu jednotlivých alebo splyvajúcich urtik belavej farby, so širokým erytémovým lemom. Koža aktuálne krytá odevom a miesta pravidelne exponované slnečným lúčom nebudú postihnuté. V diagnostike svetelnej urtikárie sú dôležité kožné testy s rôznymi vlnovými dĺžkami (UV-A, B, C, viditeľné a infračervené svetlo). Liečba antihistaminikami a betakaroténom nebýva účinná. Niekedy sa podávajú antimalariká alebo azatioprin. Dôležitá je ochrana pred provokujúcim žiarením. Účinná je opatrná predsezónna UV-B alebo PUVA terapia (29, 32).

**Kontaktná urtikária** vzniká po exogénnom kontakte s urtikariogénnymi látkami, preto je urtikariálny exantém spravidla asymetrický, ohraničený len na miesto

kontaktu. Väčšinou je spôsobená proteínmi, zriedkavo hapténmi (5). Urtikariálne eflorescencie pretrvávajú niekoľko hodín a vyvolávajúce činitele sú rôznorodé napr. toxické vplyvy (pŕhľava), húsenice, morské živočíchy, uštipnutie alebo bodnutie hmyzom, bacitracín, polymyxín, peruánsky balzam, externá s obsahom včelieho jedu. Príčinou môže byť aj kontaktná alergická včasná forma typu. Pri preniknutí niektorých alergénov do kože môže vzniknúť okrem urtikárie i edém laryngu, prípadne až anafylaktický šok. Diagnóza vychádza z anamnézy a modifikovaného epikutánného testu. V liečbe je nutné odstránenie a vyhýbanie sa kontaktnej noxe, celkovo sa podávajú antihistaminiká, prípadne glukokortikoidy. Lokálne sa aplikujú gély s obsahom antihistaminík alebo glukokortikoidov (3, 5).

### Urticaria-vasculitis

*Urticaria-vasculitis* je syndróm, ktorý sa klinicky prejavuje ako chronická urtikária, no histologicky je na podklade leukocytoklastickej nekrotizujúcej vaskulitídy. Diferenciálna diagnóza medzi týmito ochoreniami a chronickou urtikáriou je veľmi dôležitá, pretože liečebný prístup k obom nosologickým jednotkám býva odlišný. Ide o nesvrbiace urtiky alebo elevované erytémy, zriedkavo s pruriticnými flakmi (5). Známky svedčiacie pre systémovú urtikáriu sú: chronicita prejavov, fixnosť pomfov v priemere 24 – 72 hodín, niekedy chýbanie pruritu, symetria erupcií a následná hyperpigmentácia. Významná je i súvislosť s náhlým vznikom febrilit, artralgií, artritíd, myalgii, angioedémom, glomerulonefritídou, bolestivými abdominálnymi krízami, zápalom očí, Raynaudovým fenoménom, prípadne s inými systémovými prejavmi. Urticaria-vasculitis môže byť tiež sekundárnym prejavom rôznych ochorení (SLE, Sjögrenov syndróm, kryoglobulinémia, hepatitída B a C, infekčná mononukleóza, paraneoplastický prejav) (16).

Diagnóza vychádza z klinického obrazu, histologického vyšetrenia a laboratórnych parametrov. V liečbe sa podávajú antihistaminiká, kortikosteroidy a podľa stavu sa liečba dopĺňa imunosupresívami (azatioprin a cyklofosfamid). Využíva sa aj plazmaféza (13).

### Hereditárny angioedém

Hereditárny angioedém je autozomálne dominantné dedičné ochorenie, ktorého príčinou je porucha syntézy inhibítora aktivovanej C1 zložky komplementu (C1 INH), prejavujúce sa náhlými atakmi rôzne lokalizovaných opuchov kože, podkožia a slizníc, ktoré sa objavujú bez zjavných príčin. Na toto ochorenie treba myslieť hlavne pri opakovanom angioneurotickom edéme. V etiopatogenéze ide o poruchu syntézy inhibítora C1 zložky komplementu, ktorá je vyvolaná bodovými mutáciami. Defekt C1 INH má za následok

zvýšenú aktiváciu C1 zložky komplementu, čo spôsobuje aktiváciu ďalších zložiek komplementu, s následnou tvorbou a uvoľňovaním vazoaktívnych mediátorov (kalikreín, plazmín, bradykinín). Výsledkom sú lokalizované edémy podkožia, alebo submukózy. Sekundárny angioneurotický edém vzniká pri poruche tvorby C1 INH pri niektorých lymfoproliferatívnych a autoimunitných ochoreniach (21). Vývoj edémov je rýchly a v prípade, že vznikajú v oblasti jazyka, mäkkého podnebia, epiglottis či hlasiviek môže viesť k duseniu, v prieduškách imituje astmu, v pľúcach prebieha pod obrazom edému pľúc, v oblasti gastrointestinálneho traktu môžu imitovať náhlu brušnú príhodu a pri edéme močových ciest spôsobujú až prechodnú anúriu. Opuchy často vznikajú bez príčiny, ale môže im predchádzať trauma, stres, únava, bodnutie hmyzom, stomatologické ošetrenie, chirurgický zákrok, menštruácia a i. Uvedené príznaky pretrvávajú 1 – 3 dni, potom spontánne a bez následkov vymiznú. Diagnóza vychádza z klinického obrazu, osobnej a rodinnej anamnézy a laboratórnych vyšetrení (C2, C4 zložiek komplementu a C1 INH) (5, 21). Prejavy hereditárneho angioedému nereagujú dobre na antihistaminiká, kalcium ani glukokortikosteroidy. Pri

akútnom ataku hereditárneho angioedému sa podáva adrenalin a čerstvá plazma (400 – 2 000 ml), ktorá obsahuje C1-inaktívator v dostatočnom množstve. Kauzálnou liečbou je substitúcia chýbajúceho C1 INH (Berinet P). V prevencii akútnych atakov hereditárneho angioedému sa používa kyselina epsilon-amino-kaprónová, prípadne jej derivát kyselina tranexanová a anabolické steroidy (5, 21).

### Záver

Urtikária je časté ochorenie, ktoré ovplyvňuje kvalitu života pacienta. Z dôvodu komplexnosti tohto ochorenia je nevyhnutný individuálny prístup k chorému. Diagnostika a manažment pacientov s urtikáriou sú multidisciplinárne. Pre nebezpečenstvo vzniku angioneurotického edému, ktorý často sprevádza akútnu a chronickú urtikáriu, zaraďujeme žihľavku medzi ochorenia, ktoré nemožno podceňovať. Pacient s urtikáriou patrí do rúk dermatológa.

**MUDr. Zuzana Murárová, PhD.**  
Dermatovenerologická klinika LF UK a FNŠP  
Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava  
e-mail: murarova@zoznam.sk

### Literatúra

- Bonadonna P, Lombardi C, Senna G, Canonica GW. Treatment of acquired cold urticaria with cetirizine and zafirlucast in combination. *J. Am. Acad. Dermatol.* Oct 2003; 49 (4): 714–716.
- Buchvald J. Urtikária, žihľavka. Bratislava ÚZV 1989. 19 s.
- Buchvald J, Buchvald D. Dermatovenerológia. Vydavateľstvo UK: Bratislava 2002. 281 s.
- Buchvald D. Niektoré nové pohľady na etiopatogenézu, diagnostiku a terapiu chronických urtikárií. *Derma* 2004; 4 (1): 38–41.
- Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH. Dermatológia a venerológia. Osveta: Martin 2001. 1475 s.
- Caminiti L, Passalacqua G, Magazzù G, Comisi F, Vita D. Chronic urticaria and associated coeliac disease in children: A case control study. *Pediatr. Allergy. Immunol.* 2005; 16: 428–432.
- Červenková D, Kolibášová K, Lengyelová J, Tóth J. Novšie poznatky o etiológii chronických urtikárií. *Klin. Immunol. Alergol.* 1994; 4: 19–21.
- Federman DG, Kirsner RS, Moriarty JP, Conato J. The effect of antibiotic therapy for patients infected with *Helicobacter pylori* who have chronic urticaria. *J. Am. Acad. Dermatol.*, Nov 2003; 49 (5): 861–864.
- Giacometti A, Cironi O, Antonicelli L, D'Amato G, Silvestri C. Prevalence of intestinal parasites among individuals with allergic skin diseases. *J. Parasitol.* 2003; 89: 490–492.
- Grattan C, O'Donel B, Francis D, Niimi N, Barlow R. Randomized double-blind study of cyclosporin in chronic idiopathic urticaria. *Br. J. Dermatol.* 2000; 143: 365–372.
- Hein R. Chronic urticaria: impact of allergic inflammation. *Allergy* 2002; 57, Suppl. 75: 19–24.
- Hrubiško M. Alergia na bodnutie a uštipnutie hmyzom. *Lekárske listy* 2003; 10: 32–35.
- Hrubiško M, Červenková D. Urtikária a angioedém. *Klin. Immunol. Alergol.* 2002; 2: 19–25.
- Cheung S, Tucker W. Nonsedating antihistamines in the treatment of severe chronic idiopathic urticaria: are they used optimally? *Br. J. Dermatol.* 2006; 154: 998–1024.
- Kayserová H. Imunológia tráviaceho traktu a potravinová alergia. *Lekárske listy*, 2003; 10: 27–31.
- Kovaľová M, Jautová J. Urtikária ako prejav autoimúnneho ochorenia. *Klin. Alergol. Immunol.* 1995; 4: 25–26.
- Kročáková J. Alergia na včelí a osí jed: diagnostika a liečba. *Derma* 2004; 4 (2): 24–27.
- Michaličková J. Problém chladovej alergie. *Lekárske listy* 2003; 10: 14.
- Palma-Carlos LA. Thyroid auto-immunity in chronic urticaria. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005; 155, 2, Suppl. 1: 176.
- Pasaoglu G, Bavek S, Tugcu H, Abadoglu O, Misirligil Z. Psychological status of patients with chronic urticaria. *J. Dermatol* 2006; 33: 765–771.
- Sedláčková K, Michaličková J, Paulovičová E, Hrubiško M. Hereditárny angioedém. *Klin. Immunol. Alergol.* 2000; 3: 5–8.
- Sotníková R. Kožné reakcie vyvolané liekmi. *Derma* 2002; 4: 16–22.
- Švecová D. Antihistaminiká v dermatologickej praxi. *Derma* 2004; 4 (3): 21–23.
- Švecová D. Potravinové pseudoalergie. *Čes.-Slov. Derm.* 1995; 70 (4): 210–212.
- Švecová D, Buchvald J. Protialýtky proti Borrelia burgdorferi pri scleroderma circumscripta, lichen sclerosus et atrophicus, erythema nodosum, granuloma anulare, erythema anulare a urticaria chronica. *Bratisl. Lek. Listy* 2000; 101 (4): 194–199.
- Török L. Kožné prejavy při chorobách vnitřních orgánů, nakl. Johan Ambrosius 1995. 228 s.
- Urbánek R. Pseudoalergická reakce na potraviny. *Čes.-Slov. Derm.* 1993; 68 (2): 101–102.
- Viktorinová M. Fyzikální kopřivky. *Klin. Immunol. Alergol.* 1995; 3: 26–38.
- Viktorinová M. Etiopatogenéze, diagnóza a léčba chronických kopřivek. *Klin. Immunol. Alergol.* 1995; 5 (1): 19–27.
- Zuberbier T. Urticaria. *Allergy* 2003; 58: 1224–1234.
- Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan EH, Greaves MW, Henz BM, Kapp A, Kožel MMA. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy* 2006; 61: 316–320.
- Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan EH, Greaves MW, Henz BM, Kapp A, Kožel MMA. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: management of urticaria. *Allergy* 2006; 61: 321–331.