

# Kliniczna charakterystyka i zasady postępowania z chorymi na pokrzywkę opóźnioną z ucisku

prof. dr hab. n. med.  
**Alicja Kasperska-Zajac**

Katedra i Klinika Chorób  
Wewnętrznych, Alergologii i  
Immunologii Klinicznej Śląskiego  
UM w Katowicach

Kierownik kliniki:  
Prof. dr hab. n. med.  
Barbara Rogala

## T E R A P I A

### Clinical characteristic and management of patients with delayed pressure urticaria

#### S U M M A R Y

Delayed pressure urticaria (DPU) appears as a remarkable clinical problem, basically for the burdensome and long persisting symptoms as well as difficult treatment schemes. Pressure activates the mast cells and develops an inflammatory response, manifested by deep oedema and erythema accompanied by pain/burning sensation, rarely with pruritus. So far it has not been clarified why and upon what mechanism such oversensitivity to a physical stimulus – pressure, is created. Most of the patients suffer from the concurrent chronic spontaneous urticarial frequently accompanies by some systemic symptoms. The diagnostic procedures in DPU may appear difficult demanding deep analysis of the whole clinical image as well as individual approach to a patient. The treatment itself is hard and unsatisfying. Similarly to other types of urticarial, the first line therapy involves new generation antihistamine drug. Some of the patients, however show no satisfactory alleviation of the symptoms and require additional therapies. The quality of scientific data regarding effectiveness of other therapies in DPU is quite poor. Complementary therapies usually use systemic glycocorticosteroids, however considering the undemanded effects, administration has been restricted to severe cases of the disease.

**Pokrzywka opóźniona z ucisku (delayed pressure urticaria – DPU) stanowi istotny problem kliniczny ze względu na uciążliwe, długo utrzymujące się objawy i trudne leczenie. Pod wpływem ucisku dochodzi do aktywacji komórek tucznych i rozwoju reakcji zapalnej, która manifestuje się głębokim obrzękiem i rumieniem z towarzyszący bólem/pieczeniem, rzadko świądem. Jak dotąd nie jest jasne dlaczego i w jakim mechanizmie powstaje nadwrażliwość na fizjologiczny bodziec mechaniczny - ucisk. U większości chorych współistnieje przewlekła pokrzywka spontaniczna oraz często towarzyszą jej objawy systemowe. Postępowanie diagnostyczne w DPU może sprawiać trudności, wymaga wnikliwej analizy całości obrazu klinicznego oraz indywidualnego podejścia do chorego. Leczenie jest trudne i niesatysfakcjonujące. Jak w innych odmianach pokrzywki terapię pierwszego rzutu stanowią leki przeciwhistaminowe nowej generacji. Jakkolwiek część chorych nie**

**uzyska zadawalającego złagodzenia objawów i będzie wymagała dodatkowej terapii. Co do skuteczności innych form terapii w DPU to jakość danych naukowych jest słaba. W leczeniu uzupełniającym zwykle stosowane są systemowe glikokortykosteroidy, jednak ze względu na ich działania niepożądane są zarezerwowane dla ciężkich przypadków tej choroby.**

Kasperska-Zajac A.: Kliniczna charakterystyka chorych na pokrzywkę opóźnioną z ucisku. *Alergia*, 2012, 4: 31-35

W pokrzywce opóźnionej z ucisku (delayed pressure urticaria – DPU) zwykle po kilku godzinach (okres latencji) od zadziałania bodźca mechanicznego - ucisku pojawia się obrzęk i zaczerwienienie – bąbel pokrzywkowy, któremu może towarzyszyć ból, pieczenie, rzadko świąd. Zwraca uwagę długie utrzymywanie się obrzęków, od kilkunastu godzin do kilku dni. Zmiany ustępują bez pozostawienia śladu [1-15]. DPU zaliczana jest do pokrzywek fizykalnych.

## **Etiopatogeneza**

Pozostaje słabo wyjaśniona. U chorych pojawia się zwiększona wrażliwość na ucisk związany z zwykłą codzienną aktywnością, jak np. siedzenie, chodzenie. Nie wiadomo co leży u podłoża tej zwiększonej reaktywności skóry na czynnik fizyczny jakim jest długotrwały ucisk. Niewątpliwie w DPU dochodzi do aktywacji komórek tucznych, ale kluczową rolę w zjawiskach pokrzywkowych mogą odgrywać inne komórki. W wielu badaniach wskazuje się na istotne znaczenie eozynofili w rozwoju i podtrzymywaniu reakcji zapalnej w DPU.

Wskazywano na udział różnych mechanizmów w rozwoju choroby zarówno nieimmunologicznych, jak i immunologicznych. Sugerowano, że zmiany skórne w DPU mogą być wynikiem późnej fazy reakcji alergicznej, która przebiega w sposób izolowany jako jedyna faza manifestacji klinicznej. Jakkolwiek dotąd nie zidentyfikowano antygenu odpowiedzialnego za rozwój tej nadwrażliwości. Ponadto w aktywacji komórek tucznych w tej chorobie mogą mieć znaczenie procesy z autoagresji. Jakkolwiek w tym temacie brak jest potwierdzonych danych naukowych.

## **Histopatologia**

W bioptatach skórnych u chorych na DPU występuje obrzęk oraz nacieki komórkowe wokół naczyń. We wczesnych zmianach stwierdza się granulocyty kwasochłonne i obojętnochłonne, natomiast w późnych zmianach dominują limfocyty i granulocyty kwasochłonne i/lub wskaźniki ich aktywacji, jak np. główne białko zasadowe. Nie stwierdza się złogów immunoglobulin, dopełniacza i włókniaka ani cech uszkodzenia naczyń.

## **Obraz kliniczny**

Głęboki obrzęk obejmujący skórę właściwą/tkankę podskórną z towarzyszącym rumieniem oraz bólem i/lub pieczeniem. Świąd nie jest typową dolegliwością i najczęściej jest zgłaszany jako objaw współwystępującej przewlekłej pokrzywki spontanicznej.

Czynnikami wyzwalającymi są swoiste bodźce mechaniczne – ucisk, który działa długotrwanie na określoną powierzchnię.

Trzeba zwrócić uwagę na osobniczo zmienny przebieg tej choroby. Nasilenie i czas trwania ucisku niezbędnego do wywołania objawów mogą być różne. Istnieje indywidualna wrażliwość na bodziec uciskowy i różny próg pobudliwości u poszczególnych chorych. Typowo objawy pojawiają się z opóźnieniem. Czas od zadziałania bodźca do pojawienia się klinicznych objawów najczęściej mieści się w przedziale od 4 do 8 h, jakkolwiek obserwowany jest szeroki zakres (0,5-12 h).

Zmiany lokalizują się w różnych miejscach i powstają pod wpływem różnego stopnia ucisku.

Najczęściej to: dłonie, stopy, pośladki, tułów, ramiona, kolana. Lokalizacja zmian obrzękowych na twarzy jest rzadka, zwykle jest wynikiem ucisku spowodowanego ułożeniem ciała w trakcie snu. Przy noszeniu zbyt ciasnej odzieży zmiany lokalizują się w różnych miejscach, np. tułów, uda.

Początek choroby najczęściej występuje w 3-4 dekadzie życia. Przebieg jest przewlekły i nawracający, aktywność choroby może się zmieniać w czasie. Zwykle ustępuje spontanicznie po różnym czasie trwania, najczęściej kilkuletnim. Jakkolwiek zdarzają się przypadki trwające kilkanaście czy kilkadziesiąt lat. Dane literaturowe na ten temat są różne, ale faktem jest że zmiany trwają dłużej niż bąble w pokrzywce spontanicznej i są bardziej rozległe. Zwykle utrzymują się przez 22–38 godziny (zakres 8–72 godziny).

- **Biorąc pod uwagę średnią czasu od zadziałania bodźca objawy w DPU można scharakteryzować następująco: początek - po 3,5 h, szczyt nasilenia - po 10 h, czas trwania – do 36 h.**
- **Miejsce, w którym wystąpiła DPU jest odporne na kolejną prowokację mechanicznym bodźcem. Zwykle po upływie 24-48 h skóra staje się ponownie wrażliwa na działanie ucisku.**

Objawy występują z różnym i zmiennym nasileniem. Często, bo nawet u 2/3 chorych w okresie aktywnej choroby, szczególnie w okresie dużego nasilenia zmian obserwowano różne objawy systemowe, często określane jako grypopodobne (flu like symptoms). Spośród najczęściej opisywanych to: wzrost temperatury ciała, bóle stawowe, osłabienie.

## Odchylenia w badaniach laboratoryjnych

W obrazie choroby wpisane są pewne odchylenia w badaniach laboratoryjnych. U 20% chorych stwierdza się zwiększoną liczbę leukocytów we krwi obwodowej. U około 1/3 chorych występuje przyspieszone opadanie krwinek czerwonych. Są to ważne informacje przy interpretacji wyników badań laboratoryjnych i szukaniu ewentualnych chorób współistniejących. Można również stwierdzić podwyższone miano przeciwciał przeciwtarczycowych (do 33% chorych), jakkolwiek zwykle wynika to z współwystępującej przewlekłej pokrzywki spontanicznej i towarzyszących jej zjawisk z autoagresji.

## Czynniki indukujące pojawienie się objawów

Objawy pojawiają się podczas codziennych aktywności i zachowań chorego np. chodzenie, bieganie, siedzenie na twardych powierzchniach, noszenie ciasnych ubrań czy ciężkich przedmiotów. Zmiany zlokalizowane na twarzy, tułowiu czy w innych okolicach widoczne po przebudzeniu mogą być wynikiem działania ucisku związanego z pozycją ciała przyjętą podczas snu.

Opisywano nasilenie objawów pod wpływem wysokich temperatur, niesteroidowych leków przeciwzapalnych oraz w okresie menstruacji, co również stwierdza się w przypadku przewlekłej pokrzywki spontanicznej. Zwykle też obserwuje się pewną prawidłowość tj.

nasileniu objawów przewlekłej pokrzywki spontanicznej towarzyszy nasilenie objawów DPU.

## Współwystępowanie innych chorób

Przewlekła pokrzywka spontaniczna, manifestująca się jako bąble pokrzywkowe i/lub obrzęk naczynioruchowy występuje u większości chorych na DPU (94%). Według niektórych danych postać izolowaną DPU (pure form) stwierdza się bardzo rzadko, mniej niż 1% wszystkich postaci pokrzywki.

Nie wykazano, aby atopia była czynnikiem predysponującym do rozwoju DPU.

## Rozpoznanie

Wstępne rozpoznanie choroby ustala się na podstawie wywiadu, a potwierdza testami prowokacyjnymi. Gdy wywiad jest jednoznaczny zwykle nie ma potrzeby wykonywania prób prowokacyjnych. Jakkolwiek w wielu przypadkach zwłaszcza o przebiegu łagodnym/umiarkowanym rozpoznanie stawia się dopiero na podstawie testów diagnostycznych. Chorzy zwłaszcza ze współistniejącą pokrzywką spontaniczną/obrzękiem naczynioruchowym są często nieświadomi faktu, że zmiany skórne mogą powstawać również pod wpływem ucisku. Wynika to m.in. z charakteru tych zmian, tj. ich późnego powstawania po zadziałaniu bodźca. Ukierunkowany wywiad i zwrócenie uwagi na istotne czynniki indukujące objawy w życiu codziennym może ułatwić rozpoznanie i wpłynąć na lepszą kontrolę choroby.

## Diagnostyka

Proponowane są różne testy diagnostyczne z użyciem nacisku na powierzchnię skóry: próba paskowa, klockowa, cylindrowa, z użyciem dermografometru.

**Próba cylindrowa:** z użyciem cylindrów o różnej średnicy (np. 1,5 cm, i 6,5 cm) i wadze (np. 2,5, 3,5 i 5 kg) przykładanych na udo, przedramię lub plecy na 15-20 minut.

**Dermografometr:** to urządzenie wywierające nacisk 100/mm<sup>2</sup> na górną powierzchnię pleców przez 70 s.

**Próba paskowa:** polega na zawieszaniu na barku chorego ciężaru 7 kg na pasku o szerokości 3 cm przez 10-20 min.

Czas odczytu jest po 30 min, 4, 6, 8 i 24 h, najczęściej 6-8 h. Za wynik dodatni uważa się obrzęk z rumieniem w miejscu ucisku. Ujemny wynik testu nie wyklucza rozpoznania DPU, wiele różnych czynników może wpłynąć na wynik tego testu m.in. stosowane aktualnie albo niedawno leki, okres refrakcji, rodzaj użytego testu. Niekiedy zaleca się powtórzenie testu w innym okresie choroby lub z zastosowaniem większej siły nacisku i/lub dłuższym czasem działania bodźca.

**Należy pamiętać, że częstość występowania tej choroby może być niedoszacowana, co wynika kilku przyczyn. Przede wszystkim zwykle współwystępuje pokrzywka spontaniczna/obrzęk naczynioruchowy, która może dominować w obrazie klinicznym. Poza tym ze względu na opóźnienie w pojawianiu się objawów od momentu zadziałania ucisku, chorzy mogą nie wiązać występujących zmian skórnych z wcześniej wykonywanymi czynnościami, zwłaszcza jeżeli nasilenie objawów DPU nie jest duże.**

## Różnicowanie

Przed wszystkim należy uwzględnić pokrzywkę/obrzęk naczynioruchowy występujący spontanicznie. W DPU zmiany zlokalizowane są w okolicach narażonych na ucisk, zwykle są bolesne i utrzymują się długo. Szczególne trudności diagnostyczne może stwarzać obrzęk naczynioruchowy zwłaszcza zlokalizowany w miejscach typowych dla DPU, tj. na stopach i dłoniach.

Inne jednostki chorobowe, które należy wziąć pod uwagę to przede wszystkim opóźniony dermatografizm (pokrzywka wywołana). Reakcja może przebiegać dwufazowo, jako reakcja wczesna - po 5-10 min pojawiają się linijsie ułożone bąble pokrzywkowe, które szybko znikają, by powrócić w tym samym miejscu po 4-6 godzinach jako głębsza reakcja obrzękowo-rumieniowa.

## Jakość życia i funkcjonowanie chorych

Jakość życia tych chorych jest bardzo niska, co wynika z konieczności różnych ograniczeń w życiu codziennym oraz bolesnych i uciążliwych objawów. DPU powoduje ograniczenie aktywności w różnych sferach życia – osobistym, społecznym i zawodowym. DPU jest częstszym powodem absencji w pracy niż pokrzywka spontaniczna/obrzęk naczynioruchowy. Stopień niesprawności oceniany przy użyciu kwestionariusza Dermatological Life Quality Index (DLQI) jest większy u chorych na przewlekłą pokrzywkę spontaniczną współistniejącą z DPU niż bez towarzyszącej pokrzywki fizycznej.

## Leczenie

Postępowanie z chorym na DPU jest złożone i obejmuje następujące elementy: a) zapobieganie, b) leczenie objawowe, c) leczenie współwystępującej przewlekłej pokrzywki spontanicznej.

Celem takiego postępowania ma być całkowite uwolnienie chorego od objawów choroby (kontrola objawów), niestety czasami mimo optymalnej terapii udaje się uzyskać jedynie złagodzenie dolegliwości i to nie zawsze satysfakcjonujące dla chorego. Leki powinny być dobrane w taki sposób aby powyższe cele osiągnąć przy jak najmniejszym ryzyku działań niepożądanych. Leczenie powinno być okresowo modyfikowane w zależności od stopnia aktywności choroby, który jest indywidualnie zmienny.

U wielu chorych na DPU standardowe leczenie lekami przeciwhistaminowymi nowej generacji może być niewystarczające aby kontrolować objawy choroby. Czasami może być konieczne zastosowanie dawek ponadstandardowych (off-label). Niestety w umiarkowanych/ciężkich postaciach DPU istnieje konieczność stosowania dodatkowo innych leków o działaniu przeciwzapalnym [2, 5, 7, 15, 16, 17].

Pomimo prób stosowania w praktyce różnych grup leków, dotychczas, opublikowano niewiele wyników badań opartych na obiektywnych kryteriach. Nadal istnieje zbyt mała liczba randomizowanych badań klinicznych. Niewątpliwie istotnym ograniczeniem metodologicznym dostępnych badań jest mała liczebność grup badanych. Często wiedza w zakresie leczenia DPU bazuje głównie na opisie przypadku lub serii przypadków (badania obserwacyjne opisowe) i własnym doświadczeniu klinicznym różnych ośrodków.

## Leki przeciwhistaminowe

Pomimo, że leki przeciwhistaminowe drugiej generacji stanowią podstawę leczenia pokrzywki, to jednak stwierdza się różnice w skuteczności tej grupy leków w różnych

odmianach tej choroby i w zależności od stopnia jej ciężkości [17]. Zazwyczaj obserwuje się mniej satysfakcjonujące wyniki w leczeniu DPU w porównaniu z przewlekłą pokrzywką spontaniczną, czy innych pokrzywek fizykalnych. Zwykle udaje się uzyskać jedynie złagodzenie dolegliwości. Natomiast uzyskanie całkowitej kontroli objawów może być trudne [2, 5, 7, 15, 16].

**Niewątpliwie poza histaminą również inne mediatory reakcji zapalnej odgrywają istotną rolę w rozwoju objawów DPU. Jakkolwiek jej udziału nie można pominąć, ponieważ jest uwalniana zarówno w pierwszej fazie aktywacji komórki tucznej pod wpływem bezpośredniego bodźca, jak i w późniejszej fazie pod wpływem różnych mediatorów uwalnianych przez komórki odczynu zapalnego, w tym eozynofile.**

W leczeniu DPU szczególne miejsce mogą znaleźć nowe leki przeciwhistaminowe o wyraźnym działaniu przeciwzapalnym, w tym uwzględniające w swoim mechanizmie działania również inne mediatory reakcji zapalnej. Wiadomo bowiem, że komórka tuczna jest źródłem wielu mediatorów uwalnianych w różnym czasie tj. 1) bezpośrednio po aktywacji podczas procesu degranulacji oraz 2) po kilku godzinach od aktywacji w wyniku syntezy de novo, m.in. z fosfolipidów błon komórkowych.

Uruchomienie tej kaskady prowadzi do syntezy mediatorów o silnym działaniu prozapalnym jak leukotrieny, prostaglandyny, czynnik aktywujący płytki krwi (platelet activating factor – PAF). Niewykluczone, że nowe preparaty przeciwhistaminowe o szerokim działaniu przeciwzapalnym, obejmujące w mechanizmie działania powyższe mediatory pozwolą na zmniejszenie dawek GKS stosowanych w leczeniu najcięższych postaci tej choroby i/lub lepszą kontrolę łagodniejszych postaci DPU, gdzie mogłyby być stosowane w monoterapii. Jakkolwiek w tym zakresie konieczne są dalsze obserwacje. Obecnie w fazie badań klinicznych są leki przeciwhistaminowe uwzględniające również inny punkt uchwytu, jak receptor dla histaminy typu 4 (H4), z tymi lekami wiąże się duże nadzieje w kontekście różnych chorób zapalnych. Leczenie przewlekłej pokrzywki, w tym szczególnie DPU to duże wyzwanie dlatego, każda nowa forma terapii daje szansę na postęp w trudnym leczeniu.

W wielu przypadkach kontrola objawów nie jest zadowalająca, dlatego istnieje konieczność stosowania innych form terapii. Wskazywano, że zastosowanie mogą znaleźć większe niż standardowe dawki leków przeciwhistaminowych (off-label). Jakkolwiek część chorych ze znacznie nasilonymi objawami będzie wymagało leczenia systemowymi GKS lub innymi lekami o silnym działaniu przeciwzapalnym/immunomodulującym [2, 5, 7, 15, 16, 17].

Wskazywano na skuteczność immunoglobulin, NLPZ, kwasu traneksamowego, dapsonu, sulfasalazyny i innych leków [2, 5, 7, 15, 16].

## **Glikokortykosteroidy (GKS) systemowe**

Ich działanie polega przede wszystkim na zmniejszeniu nasilenia stanu zapalnego, który jest dominującym elementem reakcji pokrzywkowej w DPU. U większości chorych zastosowanie GKS daje wyraźne złagodzenie objawów i poprawę w codziennym funkcjonowaniu chorych. Często jest to jedyna opcja, która pozwala uzyskać zadowalającą kontrolę dolegliwości w przebiegu DPU. Niestety taka terapia może wiązać się z koniecznością stosowaniem GKS w dużych dawkach i przez długi czas, co niewątpliwie wiąże się z licznymi działaniami niepożądanymi [2, 5, 15, 16].

**Morioke i wsp. obserwowali, że GKS stosowane okresowo pozwalają na uzyskanie satysfakcjonującej kontroli objawów u około 50% chorych i dalsze leczenie może być kontynuowane innymi lekami [18].**

Niestety czasami nawet duże dawki GKS (np. prednison 70 mg/dzień stosowany przez kilka tygodni) mogą być nieskuteczne. W zakresie terapii systemowymi GKS proponowane są różne schematy, z uwzględnieniem stopniowej redukcji dawki do najmniejszej kontrolującej objawy. Jakkolwiek w początkowej terapii zwykle dawki systemowych GKS wynoszą 20-30 mg/dobę i więcej [2, 5, 15, 16].

## Glikokortykosteroidy miejscowe

Miejscowe stosowanie GKS nie jest rutynowym postępowaniem w leczeniu DPU. Opisywano skuteczność miejscowego stosowania propionianu klobetazolu (clobetasol propionate) [19, 20]. Lek ten stosowany miejscowo zmniejszał odpowiedź w próbie prowokacyjnej uciskiem. Co ciekawe, sugerowano, że profilaktyczne zastosowanie takiego leczenia na miejsca najczęściej objęte procesem chorobowym u danego chorego (np. dłonie, stopy) może skutecznie zapobiegać czy łagodzić przebieg zmian skórnych [19]. Jakkolwiek takie leczenie powinno być stosowane na małe powierzchnie i przez krótki czas ze względu na ryzyko działań niepożądanych.

## Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

Opisywano skuteczne działanie NLPZ w łagodzeniu objawów u niektórych chorych na DPU. Jakkolwiek wyniki badań są niejednoznaczne. Czasami terapii łączona pozwala na zmniejszenie dawek GKS.

**Należy również pamiętać, że NLPZ mogą nasilać objawy współwystępującej przewlekłej pokrzywki spontanicznej [16].**

W badaniach klinicznych oceniano różne leki z grupy NLPZ, m.in. indometacynę, nimesulid, ketotifen w różnych schematach terapeutycznych, jakkolwiek wyniki tych badań są niejednoznaczne [2, 16, 21]. Obserwowano złagodzenie dolegliwości, w tym bólu u niektórych chorych poddanych takiej terapii. Jakkolwiek brak jest danych na temat wpływu tych leków na przebieg DPU przy ich długotrwałym stosowaniu.

## Sulfasalazyna

W literaturze tematu istnieją pojedyncze opisy przypadków chorych u których zastosowanie sulfasalazyny zmniejszyło nasilenie choroby [16]. Dotyczyło to chorych z ciężkimi objawami, które występowały codziennie i ograniczały aktywność, w tym zawodową [22]. Wskazywano, że sulfasalazyna w dawce do 4 g/dobę pozwala na kontrolę objawów choroby i redukcję dawki GKS bez istotnych działań niepożądanych [22].

## Dapson

Despon jest lekiem z grupy sulfonów, który znajduje coraz szersze zastosowanie w leczeniu różnych nieinfekcyjnych chorób skóry.

**Wydaje się ciekawą alternatywą również w leczeniu DPU, ponieważ w swoim mechanizmie działania hamuje aktywność zarówno granulocytów kwasochłonny, jak i obojętnochłonnych, czyli komórek charakterystycznych dla nacieku zapalnego w DPU. Ponadto ten lek jest inhibitorem kwasu foliowego oraz wpływa hamująco na metabolizm prostaglandyn i leukotrienów, mediatorów zaangażowanych w rozwój reakcji pokrzywkowej [23].**

W badaniach Grundmann i wsp. wykazano, że dapson może być skuteczny w leczenie DPU. Co ciekawe, skuteczność działania zależała od współwystępowania przewlekłej pokrzywki spontanicznej oraz czasu trwania choroby. Największą liczbę pozytywnych

odpowiedzi na leczenie obserwowano u chorych z czasem trwania choroby krótszym niż 1 rok i bez współwystępowania przewlekłej pokrzywki spontanicznej. Jakkolwiek również chorzy z dłuższym wywiadem mogą odnieść korzyści z tego typu terapii [24]. Dapson nie jest lekiem zarejestrowanym do stosowania w DPU czy innych odmianach pokrzywki, zresztą podobnie jak inne leki wskazywane jako terapia alternatywna w tej chorobie. Zastosowanie dapsonu może być rozważane jako terapia ciężkiej/trudnej do leczenia DPU, gdy inne leki są nieskuteczne lub występują działania niepożądane uniemożliwiające kontynuację dotychczasowej terapii. Jakkolwiek dotychczas jakość dowodów naukowych w tej kwestii jest mała.

## Leki antyleukotrienowe

Leukotrieny są mediatorami reakcji zapalnej w pokrzywce. Wskazywano, że dodatnie leków antyleukotrienowych do leczenia lekami przeciwhistaminowymi może zwiększać efektywność terapii tej choroby [17, 25].

W badaniu randomizowanym na małej grupie chorych na DPU wykazano większą skuteczność terapii łączonej lekiem przeciwhistaminowym i antyleukotrienowym w porównaniu z monoterapią tym pierwszym [25]. Połączenie tych dwóch leków jest ciekawą opcją terapeutyczną, w kontekście większego bezpieczeństwa i tolerancji w porównaniu z GKS. Temat wymaga dalszych badań, również w kontekście dodania leków antyleukotrienowych do GKS, celem zmniejszenia ich dawki u chorych wymagających przewlekłej GKS.

## Duże dawki immunoglobulin stosowane dożylnie

Istnieją pojedyncze opisy przypadków wskazujące na skuteczność takiego postępowania w ciężkich postaciach DPU. W badaniu Dawn i wsp., remisję lub znaczącą poprawę uzyskano u 5 z 8 chorych po zastosowaniu 3 lub mniej dawek immunoglobulin (IVIG) [26].

## Teofilina

W jednym badaniu wykazano przewagę leczenia skojarzonego lekiem przeciwhistaminowym i teofiliną przez 6 miesięcy nad monoterapią tym pierwszym. Jakkolwiek mechanizm działania tego leku w DPU nie jest jasny [27].

## Kwas traneksamowy (tranexamic acid)

Kwas traneksamowy znalazł zastosowanie m.in. w leczeniu obrzęku naczynioruchowego na tle niedoboru inhibitora C1- esterazy. Podejmowano również próby zastosowania tego leku w leczeniu DPU, w otwartym badaniu u 9 na 11 chorych obserwowano złagodzenie objawów z zastosowaniem dawki 1500 mg/24 h [28].

## Kolchicyna

W badaniu randomizowanym podwójnie zaślepionym z kontrolą placebo w schemacie crossover kolchicyna w dawce 0,5 mg nie zmniejszała nasilenia objawów indukowanych dermografometrem u chorych na DPU [29].

## Leki biologiczne

Opisano przypadki ustąpienia objawów DPU po zastosowaniu leków biologicznych, omalizumabu – przeciwciała monoklonalne anti-IgE oraz etanerceptu – białko



receptorowe, które wiąże się z TNF- $\alpha$ , efektem działania tych leków jest m.in. hamowanie degranulacji komórek tucznych przy udziale IgE i działania TNF- $\alpha$ , odpowiednio [30, 31]. Są to ciekawe obserwacje, które pośrednio mogą wskazywać na istotne znaczenie TNF- $\alpha$  i przeciwciał IgE w patogenezie tej choroby. Metz i wsp. zastosowali omalizumab w terapii trudnych do leczenia pokrzywek fizykalnych: pokrzywka słoneczna (2 chorych), pokrzywka wywołana/dermografizm objawowy (2 chorych), pokrzywka z zimna, pokrzywka opóźniona z ucisku, pokrzywka z ciepła. U 6 chorych, w tym z DPU uzyskano w ciągu kilku dni kontrolę objawów [30].

## Metotreksat

Opisywano skuteczność metotreksatu w dawkach 10-15 mg/tydzień w leczeniu ciężkich przypadków steroido-zależnej przewlekłej pokrzywki autoimmunologicznej i idiopatycznej również u chorych ze współistniejącą DPU [32].

Czasami pomocne mogą być okłady z lodu na obrzęknięte miejsca.

## Zapobieganie

Ma na celu zmniejszenie niekorzystnego ucisku działającego na różne części ciała. Jakkolwiek realizacja tego celu w życiu codziennym jest bardzo trudna, a czasami wręcz niemożliwa.

Profilaktyka ma ogromne znaczenie w łagodzeniu objawów tej choroby, w tym zakresie proponuje się m.in.:

- unikanie noszenia zbyt ciasnej odzieży,
- noszenie miękkiego i wygodnego obuwia, czasami istnieje konieczność zakupu większego rozmiaru,
- unikanie spania i siedzenia na twardych powierzchniach,
- unikanie długotrwałego stania czy klękania,
- u osób z nadwagą/otyłością redukcja masy ciała może być korzystna.

## Podsumowanie

Niestety standardowe czy nawet ponadstandardowe (off label) dawki leków przeciwhistaminowych mogą być nieskuteczne w leczeniu DPU. Jakkolwiek przy ich użyciu zwykle udaje się kontrolować objawy współwystępującej przewlekłej pokrzywki spontanicznej. W takich przypadkach opcją terapeutyczną pozwalającą uzyskać złagodzenie/kontrolę objawów DPU są leki drugiego rzutku, gdzie często znajdują zastosowanie doustne GKS. Leki te powinny być stosowane tylko w trudnych/ciężkich przypadkach DPU ze względu na działania niepożądane. Obowiązuje zasada: dawka jak najmniejsza i stosowana jak najkrócej, która pozwala na satysfakcjonujące złagodzenie/kontrolę objawów. Należy pamiętać, że objawy DPU w znaczącym stopniu mogą zaburzać codzienne funkcjonowanie chorych w życiu rodzinnym i zawodowym, dlatego przez wielu z nich taka terapia jest akceptowana. Czasami zastosowanie mogą znaleźć również inne formy terapii, jakkolwiek danych na ten temat jest niewiele. Co ważne, w postępowaniu z chorymi na DPU nie można zapomnieć o profilaktyce.

Piśmiennictwo dostępne w redakcji

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)