

# Trudności w leczeniu chorych na pokrzywkę przewlekłą – przykłady kliniczne

Dr hab. n. med. prof.  
nadzw.  
**Magdalena Czarnecka-Operacz**

Dr n. med.  
**Dorota Jenerowicz**

Katedra i Klinika Dermatologii  
UM w Poznaniu

Kierownik Katedry i Kliniki:  
Prof. dr hab. n. med.  
Wojciech Silny

T E R A P I A

## Common problems associated with chronic urticaria treatment – clinical cases.

### S U M M A R Y

Paper presents 3 difficult (diagnostically and therapeutically) cases of patients presenting symptoms of urticaria and angioneurotic oedema. First case is a clear evidence, that in spite of a stable development of various diagnostic methods, cause of urticaria may remain unknown or hard to establish, or due to its severe course some tests simply cannot be conducted. There is a need to introduce symptomatic treatment, often using high doses of antihistamine drugs, allowing to achieve remission. Second case emphasizes still significant problem of intolerance to acetylsalicylic acid and to other non-steroid anti-inflammatory drugs. Special “aspirin diet” is often complicated regarding some technical and compliance aspects and that is when inducing tolerance to the drug (as a main causal therapy) has to be considered. Third clinical situation is an interesting illustration of severe autoimmune urticaria with concomitant thyroid gland pathology, requiring alternative, immunosuppressive treatment (cyclosporin A), together with systematic monitoring of liver, kidney function and also blood pressure.

W niniejszej pracy przedstawiono 3 trudne pod względem diagnostycznym i terapeutycznym przypadki chorych prezentujących objawy pokrzywki i obrzęku naczynioruchowego. Przypadek pierwszy jest dowodem na to, że pomimo ciągłego rozwoju różnorodnych metod diagnostycznych, przyczyna schorzenia może pozostawać nieznana, trudna do ustalenia, albo ze względu na ciężki przebieg pokrzywki przeprowadzenie niektórych badań okazuje się niemożliwe. Istnieje wówczas konieczność prowadzenia leczenia objawowego, nierzadko wysokimi dawkami leków przeciwhistaminowych, co pozwala na uzyskanie remisji. Przypadek drugi podkreśla ciągłą istotność problemu nietolerancji kwasu acetylosalicylowego i innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Zastosowanie tzw. diety aspirynowej może okazać się trudne ze względów technicznych a także braku współpracy ze strony chorego i w tej sytuacji należy rozważyć

**podjęcie próby wytworzenia tolerancji na lek jako podstawowej metody leczenia przyczynowego. Trzeci przypadek stanowi ciekawą ilustrację pokrzywki autoimmunologicznej o ciężkim przebiegu z towarzyszącą patologią gruczołu tarczowego, wymagającą wdrożenia alternatywnego, immunosupresyjnego leczenia (cyklosporyna A) wraz z systematycznym monitorowaniem funkcji wątroby, nerek oraz ciśnienia tętniczego.**

Czarnecka-Operacz M.: Trudności w leczeniu chorych na pokrzywkę przewlekłą – przykłady kliniczne. *Alergia*, 2008, 4; 29-32

Pokrzywka jest niezwykle złożoną etiopatogenetycznie jednostką chorobową, która charakteryzuje się nagłym wysiewem bąbli pokrzywkowych mogących dotyczyć praktycznie skóry całego ciała (zwykle, poza niektórymi odmianami pokrzywek fizykalnych, brak jest typowych miejsc predylekcyjnych). Wspomnianym zmianom skórnyemu towarzyszy zazwyczaj świąd lub pieczenie skóry, a wielkość wykwitów może wynosić od kilku milimetrów (*urticaria folliculata*) do kilku, a nawet kilkunastu centymetrów (*urticaria gigantea*). Zmiany skórne ustępują najczęściej w okresie do 24 godzin i nie pozostawiają po sobie żadnych objawów czy też wykwitów wtórnych.

**Objawom pokrzywki nierzadko towarzyszy obrzęk naczynioruchowy, który może pojawiać się również niezależnie od wykwitów pokrzywkowych. Obrzęk naczynioruchowy najczęściej dotyczy warg i powiek, może obejmować też skórę tułowia i okolic narządów płciowych, a w przypadku obrzęku naczynioruchowego błon śluzowych głośni i krtani może stanowić stan zagrażający życiu.**

Ustalenie czynnika lub czynników sprawczych prowokujących wysiewy bąbli pokrzywkowych warunkuje skuteczne leczenie chorych. Wymaga to od lekarza przeprowadzenia szczególnie dokładnego i rzetelnego badania podmiotowego, przedmiotowego, wielu badań dodatkowych oraz szeregu zróżnicowanych prób prowokacyjnych dla potwierdzenia związku przyczynowego pomiędzy podejrzanym czynnikiem sprawczym, a objawami klinicznymi pokrzywki (1,2). Z kolei postępowanie lecznicze w przypadku pokrzywki i obrzęku naczynioruchowego powinno obejmować w zasadzie trzy podstawowe kierunki:

- **pierwszy to unikanie ekspozycji na zdefiniowany wcześniej czynnik wyzwalający objawy lub usunięcie ogniska sprawczego (przykładowo infekcyjnego ogniska o charakterze zapalnym),**
- **drugi to zahamowanie uwalniania mediatorów mastocytarnych (glikokortykosterydy, immunosupresja układowa, fototerapia itd.),**
- **trzeci kierunek działania terapeutycznego to supresja objawów klinicznych zależnych od działania mediatorów reakcji pokrzywkowej w obrębie tkanek docelowych (1,3), czyli zastosowanie leków przeciwhistaminowych.**

**Zgodnie z obowiązującymi obecnie zasadami pierwszą linią leków stosowanych w przypadku przewlekłej pokrzywki idiopatycznej (przypadki w których przyczyna pokrzywki pozostaje niewyjaśniona) są leki przeciwhistaminowe drugiej generacji, których dawkę można zwiększyć nawet czterokrotnie zanim podejmie się decyzję o ewentualnym włączeniu wybranej metody alternatywnej (np. połączenie cyklosporyny A z nowoczesnym lekiem przeciwhistaminowym) (1,3).**

Z praktycznego punktu widzenia dla lekarza klinicysty zarówno ustalenie przyczyny pokrzywki przewlekłej jak też wdrożenie skutecznego leczenia stanowić może trudny problem w codziennej praktyce lekarskiej. W niniejszym artykule przedstawiamy trzy

przypadki chorych na pokrzywkę przewlekłą, które są przykładami właśnie takich trudności.

## PRZYPADEK PIERWSZY

### Trudności w ustaleniu przyczyny pokrzywki przewlekłej i konieczność leczenia objawowego wysokimi dawkami nowoczesnych leków przeciwhistaminowych.

#### Wywiad

Pacjentka 48 letnia zgłosiła się do Poradni Przyklinicznej Katedry i Kliniki Dermatologii UM w Poznaniu z powodu przewlekłe utrzymujących się wysiewów bąbli pokrzywkowych, którym towarzyszyły zawsze nasilone objawy świądu i pieczenia skóry. Pierwszy epizod pojawienia się licznych bąbli pokrzywkowych miał miejsce przed trzema miesiącami i pacjentka kojarzyła go z przemęczeniem i stresem związanymi ze zmianą miejsca zatrudnienia. Od tego czasu praktycznie co 2-5 dni miały miejsce regularne wysiewy bąbli pokrzywkowych, którym okresowo towarzyszyły objawy obrzęku naczynioruchowego w obrębie warg oraz powiek. Pacjentka zgłosiła się po poradę do lekarza rodzinnego, który zlecił zastosowanie doustne preparatu loratadine (1 tabletka rano), a następnie ze względu na brak poprawy stanu klinicznego dołączył w leczeniu clemastine 3 razy dziennie 1 tabletkę. Niestety takie leczenie okazało się nieskuteczne, a pacjentka odczuwała nasilone objawy sedacji wynikające z leczenia przeciwhistaminowego preparatem pierwszej generacji (clemastine). Po dziesięciu dniach stosowania powyższej terapii lekarz rodzinny skierował pacjentkę do Kliniki Dermatologii celem przeprowadzenia kompletu badań diagnostycznych oraz wdrożenia odpowiedniego leczenia.

#### Badania diagnostyczne

W dniu przyjęcia na oddział pacjentka była w stanie objawowym, dlatego konieczne było włączenie leczenia: hydrocortisone i.v. 2 x 200 mg, clemastine i.v. 2 x 1 amp., calcium 2 x 1 amp i.v., Vit C 2,0 g i.v., cetirizine 2 x 20 mg p.o. W trakcie zastosowanego leczenia uzyskano stan bezobjawowy i przeprowadzono badania diagnostyczne, które możliwe są do zrealizowania w trakcie leczenia, czyli badania parazytologiczne: badanie kału w kierunku infestacji pasożytniczej, badania serologiczne w zakresie toksoplazmozy i toksokarozy; oznaczenia poziomu hormonów tarczycy oraz autoprzeciwciał skierowanych przeciwko antygenom tarczycowym, badania specjalistyczne w kierunku obecności ewentualnych ognisk utajonego zakażenia, RTG klatki piersiowej oraz USG jamy brzusznej.

W wyniku przeprowadzonych badań diagnostycznych niestety nie udało się zidentyfikować potencjalnej przyczyny występowania objawów pokrzywki przewlekłej.

#### Leczenie

Pacjentka została wypisana do domu w stanie bezobjawowym z rozpoznaniem pokrzywki idiopatycznej i zaleceniem pobierania wysokich dawek feksofenadyny, a mianowicie 2 x dziennie 180 mg. W przypadku braku kontroli procesu chorobowego zaplanowano podwyższenie dawki feksofenadyny do 2 x 360 mg. Jest to maksymalna dawka nowoczesnego leku, czterokrotnie przewyższająca dawkę zwykle stosowaną, którą można zastosować w celu leczenia chorych na pokrzywkę przewlekłą idiopatyczną. U pacjentki zaplanowano oczywiście kolejną hospitalizację w celu uzupełnienia diagnostyki pokrzywki w warunkach szpitalnych, a mianowicie przeprowadzenie prób prowokacyjnych: aspirynowej, penicylinowej, z surowicą autologiczną i osoczem autologicznym oraz całego panelu prób fizykalnych. Taka dodatkowa hospitalizacja

przeprowadzana jest zwykle gdy stan bezobjawowy utrzymuje się przez okres 4 tygodni po zastosowaniu wspomnianego leczenia oraz po odstawieniu feksofenadyny na kilka dni przed zaplanowanym dniem przyjęcia pacjentki do Kliniki Dermatologicznej.

## Omówienie przypadku

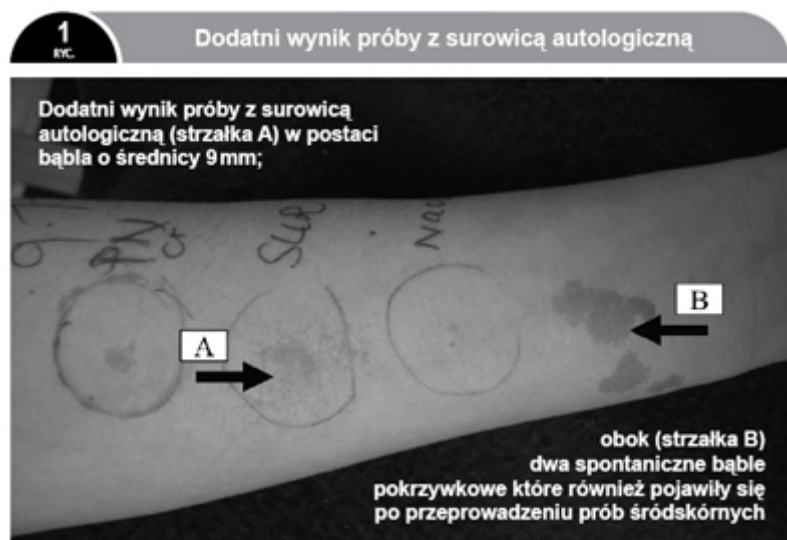
W przypadku opisanej chorej zastosowanie wysokiej dawki feksofenadyny (2 x 360 mg) okazało się skuteczną metodą, która całkowicie opanowała objawy kliniczne pokrzywki przewlekłej. Udało się na 5 dni odstawić leczenie i przeprowadzić zaplanowany panel badań diagnostycznych, który nie dał jednak odpowiedzi w odniesieniu do potencjalnej przyczyny choroby. Zatem utrzymano rozpoznanie pokrzywki przewlekłej idiopatycznej i chora leczona była według zastosowanego poprzednio schematu (2 x 360 mg feksofenadyny p.o. przez 14 dni, następnie 2 x 180 mg przez kolejne 4 tygodnie). Po miesiącu stosowanie leczenia feksofenadyną w dawce 2 x 180 mg w związku z utrzymywaniem się stanu bezobjawowego dawkę zmniejszono do 1 x 180 mg i odstawiono po kolejnych 14 dniach. Chora jest w stanie bezobjawowym już od 4 miesięcy, a przyczyną pokrzywki był najprawdopodobniej czynnik neurogeny (stres i przemęczenie związane ze zmianą stanowiska pracy). W przypadku nawrotu objawów pokrzywkowych wskazane będzie naturalnie powtórzenie całego postępowania diagnostycznego i ponowne wdrożenie intensywnego leczenia.

## PRZYPADEK DRUGI

**Rozpoznanie pokrzywki przewlekłej z podejrzeniem nietolerancji kwasu acetylosalicylowego.**

### Wywiad

Pacjent 52 letni został skierowany do Kliniki Dermatologii UM im K. Marcinkowskiego w Poznaniu z podejrzeniem pokrzywki aspirynowej, w celu przeprowadzenia badań diagnostycznych oraz wdrożenia odpowiedniego leczenia. U pacjenta w wywiadzie każdorazowe zastosowanie niesterydowego leku przeciwzapalnego takiego jak aspiryna, polopiryna S oraz ibuprofen powodowało intensywne wysiewy bąbli pokrzywkowych, którym niejednokrotnie towarzyszyły dodatkowo objawy obrzęku naczynioruchowego. Podawane dolegliwości utrzymywały się już od około 2 miesięcy i pacjent dodatkowo zaobserwował epizody wysiewów wykwitów bąblowych po spożyciu niektórych pokarmów takich jak czerwone jabłka lub kolorowe budynie oraz po wypiciu piwa i czerwonego wina. Ambulatoryjnie lekarz dermatolog zalecił pacjentowi dietę aspirynową, która ograniczyła częstość oraz intensywność wysiewów bąbli pokrzywkowych, ale ze względu na trudności techniczne w jej zastosowaniu nie osiągnięto stanu bezobjawowego na dłuższy okres czasu.



### Diagnostyka

W dniu przyjęcia do kliniki chory był jednak w stanie bezobjawowym, zatem byliśmy w stanie przeprowadzić podczas jednej hospitalizacji cały panel diagnostyczny zaplanowany dla chorych na pokrzywkę przewlekłą. Próba aspirynowa okazała się dodatnia już po drugiej dawce leku (60 mg kwasu acetylosalicylowego), natomiast wszystkie pozostałe badania i prowokacje okazały się ujemne.

## Leczenie

Zatem potwierdzono podejrzenie pokrzywki aspirynowej i zalecono: kontynuację stosowania diety aspirynowej, feksofenadynę w dawce 2 x 180 mg p.o., a w razie braku kontroli zwiększenie dawki do 2 x 360 mg. W przyszłości należy będzie rozważyć ewentualne dołączenie leku antyleukotrienowego, a w sytuacji braku kontroli procesu chorobowego planowane będzie podjęcie próby wytworzenia tolerancji na kwas acetylosalicylowy. Pacjent opuścił nasz oddział kliniczny przed miesiącem i jest w stanie bezobjawowym przy stosowaniu maksymalnej dawki feksofenadyny 2 x 360 mg. Po kolejnych 4 tygodniach leczenia podjęta zostanie próba zmniejszenia dawki leku przeciwhistaminowego.

## Omówienie przypadku

Oczywiście spodziewamy się możliwości pogorszenia stanu klinicznego chorego i docelowo należy myśleć o wytwarzaniu tolerancji na kwas acetylosalicylowy, jako o podstawowej i przyczynowej formie terapii.

## PRZYPADEK TRZECI

### Rozpoznanie pokrzywki autoimmunologicznej i konieczność wdrożenia leczenia alternatywnego.

Pacjentka 55 letnia chorowała na pokrzywkę przewlekłą już od 8 miesięcy. Dotychczas przebywała pod opieką wielu lekarzy rodzinnych i specjalistów w zakresie dermatologii oraz alergologii. Przeprowadzono szczegółową diagnostykę alergologiczną, która nie wykazała żadnego IgE-zależnego uczulenia w zakresie zarówno alergenów pokarmowych jak i powietrzno pochodnych. Zresztą w wywiadzie nie dopatryliśmy się żadnego związku ze spożywaniem jakichkolwiek pokarmów lub ekspozycją na alergeny zawieszone w powietrzu, a wysiewami bąbli pokrzywkowych.

### Leczenie wstępne

Pacjentka trafiła do naszej kliniki w celu przeprowadzenia diagnostyki pokrzywki przewlekłej oraz obrzęku naczynioruchowego. W wywiadzie uwagę zwracała niedoczynność tarczycy, której kontrola endokrynologiczna nie była prawidłowo prowadzona. Pacjentka poza tym była osobą zdrową i nie pobierała żadnych leków poza tymi zlecanymi w związku z rozpoznaniem pokrzywki przewlekłej. Ze względu na bardzo intensywne wysiewy bąbli pokrzywkowych z towarzyszącymi objawami obrzęku naczynioruchowego, w tym objawami duszności i obrzęku języka w dotychczasowym leczeniu stosowano poza lekami przeciwhistaminowymi ogólną sterydoterapię (prednisone w dawce wyjściowej 30 mg). W wyniku doustnej sterydoterapii pacjentka zaobserwowała istotny przyrost masy ciała, co w znaczący sposób dodatkowo pogarszało jej ogólne samopoczucie.

### Diagnostyka

Komplet badań diagnostycznych udało się przeprowadzić w trakcie dwóch pobytów w klinice, gdyż za względu na pogorszenie stanu klinicznego chorej w trakcie pierwszej hospitalizacji konieczne było wdrożenie leczenia objawowego. Przeprowadzona diagnostyka potwierdziła tło autoimmunologiczne choroby, a mianowicie uzyskaliśmy dodatni wynik śródskórnej próby z surowicą autologiczną (Fot. 1) oraz wysokie stężenia przeciwciał przeciwtarczycowych (anty-TPO :951 u/ml; anty –TG: 198 u/ml). Oznaczenie poziomu hormonów tarczycy potwierdziło źle kontrolowaną niedoczynność tarczycy.

## Leczenie

Zatem po konsultacji endokrynologicznej włączono leczenie preparatem Letrox (L-thyroxin) 50 µg/dzień oraz leczenie objawowe pokrzywki przy zastosowaniu maksymalnych dawek feksofenadyny (2 x 360 mg). Niestety nie udało się uzyskać stanu bezobjawowego i konieczne było wdrożenie alternatywnej metody leczenia pokrzywki przewlekłej, a mianowicie połączenie cyklosporyny A w dawce 5 mg/kg m.c./ dobę z nowoczesnym lekiem przeciwhistaminowym. W tym przypadku była to feksofenadyna, którą stosowano początkowo w dawce 2 x 180 mg, a przy obniżaniu dawki cyklosporyny A zwiększano dawkę feksofenadyny do 2 x 360 mg, w zależności od stanu klinicznego pacjentki. Pełną kontrolę procesu chorobowego udało się uzyskać po okresie 2 tygodni leczenia. Poziomy hormonów tarczycy uległy stabilizacji, a dawka cyklosporyny A mogła być obniżona do 3,0 mg/kg m.c./dobę. Pacjentka podlega stałemu monitorowaniu wszelkich działań niepożądanych w zakresie funkcji nerek i wątroby oraz ciśnienia krwi, które mogą wynikać z leczenia cyklosporyną A i obecnie po 2 miesiącach leczenia nie zaobserwowano żadnych odchyleń od stanu prawidłowego we wspomnianym zakresie. Chora jest w stanie bezobjawowym i kontynuuje leczenie zgodnie z ustalonymi zasadami.

## Omówienie przypadku

Przypadek ten stanowi przykład konieczności zastosowania alternatywnego podejścia terapeutycznego u chorej na autoimmunologiczny typ pokrzywki przewlekłej.

W podsumowaniu należy podkreślić, że zarówno diagnostyka jak i leczenie pokrzywki przewlekłej są bardzo trudne, czasochłonne i wymagają ogromnego doświadczenia i wiedzy ze strony lekarza oraz cierpliwości ze strony pacjenta. Przedstawione powyżej przypadki stanowią przykłady trudności z jakimi można spotkać się w codziennej praktyce lekarskiej. Nie zawsze udaje się opanować objawy kliniczne w przypadku pokrzywki idiopatycznej czy też autoimmunologicznej już przy zastosowaniu pierwszej opcji terapii alternatywnej. Bywa zatem konieczne poszukiwanie kolejnych metod takich jak włączenie sulfonów lub zastosowanie fototerapii. Z praktycznego punktu widzenia warto przypomnieć też o konieczności powtarzania całego postępowania terapeutycznego w przypadku niekontrolowanej pokrzywki idiopatycznej przynajmniej co 6 miesięcy. Dotyczy to zwłaszcza aspektu pokrzywki objawowej, która może występować w przebiegu różnorodnych chorób nowotworowych, limfoproliferacyjnych i innych poważnych schorzeń wymagających wdrożenia intensywnej terapii podstawowego procesu chorobowego.

### Piśmiennictwo:

1. Giliński W, Silny W, Czarnecka-Operacz M, Jubel M, Placek W: Postępowanie diagnostyczno-lecznicze w pokrzywce. Konsensus zespołu specjalistów w dziedzinie dermatologii i wenerologii oraz alergologii. Post Dermatol Alergol 2007,1:1-10.
2. Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. Allergy 2006, 61: 316 - 320.
3. Zuberbier T, Bindslev-Jenisen C, Canonica W, et al. EAACI/ GA2LEN/EDF guideline: management of urticaria. Allergy. 2006, 61 : 321 - 331.

---

Adres do korespondencji : [czarneckam@op.pl](mailto:czarneckam@op.pl) lub [mczarneck@amp.edu.pl](mailto:mczarneck@amp.edu.pl)

Zamknij

Drukuj