

Naujosios dilgėlinės diagnozavimo ir gydymo rekomendacijos

Doc. dr. Palmira Leišytė
KMU Vidaus ligų klinika

Reikšminiai žodžiai: dilgėlinė, angioedema, pūklė, antihistamininiai vaistai.

Santrauka. Dilgėlinė – dažna odos liga. Skiriami įvairūs jos tipai ir potipiai. Jie atspindi klasifikacijoje, kuri sudaryta atsižvelgiant į pūkšlių trukmę, dilgėlinės kartojimosi trukmę, sukeliančiuosius veiksnius. Naujosiose rekomendacijose pateikiami įvairių dilgėlinės tipų ir potipių diagnostikos ir gydymo principai atsižvelgiant į šiuolaikinį dilgėlinės priežasčių ir patomechanizmų supratimą. Pateikiamas lėtinės dilgėlinės gydymo algoritmas.

Dilgėlinės epizodą bent kartą gyvenime patiria 20–25 proc. žmonių, todėl suprantamas gydytojų praktikų ir mokslininkų dėmesys šiai, tokiai aktualiai problemai. Atliekami klinikiniai tyrimai, kaupiama ir analizuojama informacija, skelbiami nauji sutarimai ir rekomendacijos. 2009 m. atnaujintos Europos alergologų ir klinikinių imunologų (EAACI) / Europos Sąjungos GA2LEN tinklo specialistų / Europos dermatologų forumo (EDF) ir Pasaulio alergijos organizacijos (WAO) rekomendacijos dilgėlinės diagnostikos, klasifikacijos [1] bei gydymo klausimais [2], kurios patvirtintos Europos medicinos specialistų sąjungos (UEMS). 2009 m. paskelbtos ekspertų rekomendacijos fizinės ir cholinerginės dilgėlinės klausimais [3], kuriose dėmesys atkreiptas į šių dilgėlinės formų diagnostikos ypatumus, į standartizuotą mėginių atlikimą, pateikiamas detalus

diagnostinių mėginių aprašymas. 2010 m. pakartotinai išleistos Lietuvai pritaikytos dilgėlinės rekomendacijos, kuriose pateikiamas Lietuvos specialistų požiūris svarbiausiais dilgėlinės ir angioedemos klausimais [4].

Šiandien dilgėlinė laikoma grupe heterogeninių ligų, kurioms būdingas išbėrimas pūkšlėmis su angioedema ar be jos.

Pūkšlės požymiai:

- išbėrimo elemento centre įvairaus dydžio odos paburkimas, juosiamas eritemos;
- niežėjimas ar deginimo pojūtis;
- išbėrimas migruojančio pobūdžio, paprastai išnyksta be pėdsakų per 1–24 val.

Angioedemos požymiai:

- staigus gilesnių odos sluoksnių ir poodžio paburkimas;
- dažniau juntamas skausmas, o ne niežėjimas;
- dažnas gilus gleivinių paburkimas;
- nyksta lėčiau nei pūkšlės, paprastai praėina per 72 val.

DILGĖLINĖS KLASIFIKACIJA

Dilgėlinė skiriama į spontanią, atsirandančią savaime, kai nežinomas sukeliantis veiksnys; fizinę, kurią sukelia fiziniai veiksniai, bei kitų tipų: vandens, cholinerginę, kontaktinę, fizinio krūvio anafilaksiją (1 lentelė). Tam pačiam pacientui gali būti kelių tipų dilgėlinė.

Pigmentinė dilgėlinė (odos mastocitozė), urtikarinis vasculitas, šeiminė šaltinio dilgėlinė ir nehistamininė angioedema (paveldima ar įgyta angioedema, nulemta komplekto C1 esterazės inhibitoriaus stokos) nėra dilgėlinės tipai.

Dilgėlinės simptomai yra kintantys, todėl, pavyzdžiui, gydymo efektyvumui vertinti rekomenduojama nustatyti jos aktyvumą kelių parų laikotarpiu. Dilgėlinės aktyvumas nustatomas pagal pūkšlių pobūdį ir niežėjimo intensyvumą (2 lentelė).

1 lentelė. DILGĖLINĖS KLASIFIKACIJA

Tipas	Potipis	Charakteristika/ Sukeliantieji veiksniai
Spontaniinė	Ūminė spontaniinė	Spontaniinės pūkšlės ir/ar angioedema kartojasi ne ilgiau kaip 6 sav.
	Lėtinė spontaniinė	Spontaniinės pūkšlės ir/ar angioedema kartojasi ilgiau kaip 6 sav.
Fizinė	Šaltinio	Šaltas oras, vanduo, vėjas, maistas, daiktai
	Spaudimo	Vertikalus spaudimas (latentinis periodas – 3–12 val.)
	Šilumos	Šiluma
	Saulės	UV spinduliai ar matoma šviesa
Dermografinė		Mechaninis poveikis (pūkšlės atsiranda po 1–5 min.)
	Vibracinė	Vibracija
Kitų tipų dilgėlinė	Vandens	Vanduo
	Cholinerginė	Pakilus kūno temperatūra dėl fizinių pratimų, aštraus maisto
	Kontaktinė	Kontaktas su urtikariogeninėmis medžiagomis
	Fizinio krūvio anafilaksija/dilgėlinė	Fizinis krūvis

2 lentelė. DILGĖLINĖS AKTYVUMO VERTINIMAS

Balai	Pūkšlių pobūdis	Niežėjimas
0	Nėra	Nėra
1	Lengvos eigos (< 20 pūkšlių per 24 val.)	Nedidelis
2	Vidutinio sunkumo (20–50 pūkšlių per 24 val.)	Vidutinis (varginantis, bet netrukdo kasdienei veiklai, miegui)
3	Intensyvus (> 50 pūkšlių per 24 val. ar didelės susiliejančios)	Stiprus (varginantis, trukdo kasdienei veiklai, miegui)

Dilgėlinė gali būti kartu su angioedema arba be jos. Kai angioedema yra be pūkšlių, reikėtų pagalvoti apie komplemento sistemą reguliuojančio baltymo C1 esterazės inhibitoriaus (C1 INH) stoką. Dėl C1 INH koduojančio geno mutacijų sumažėja C1 INH kiekis kraujyje (I tipas) arba jo funkcija (II tipas), žmogus serga paveldima angioedema (PAE). Paveldimos angioedemos priepuolius išprovokuoja stresas, traumas, infekcijos. Būdingas veido, galūnių, genitalijų, virškinamojo trakto gleivinės pabrinkimas, rečiau – gerklų angioedema. Įtarus paveldimą angioedemą, gerai išsiaiškinti šeimos anamnezę, nustatčius šios formos angioedemą, reikėtų iširti ir šeimos narius. Aprašomas ir trečias paveldimos angioedemos tipas, kurio genetinis defektas neišsiaiškintas, nebūna C1 INH stokos, tačiau jis būdingas moterims ir yra susijęs su estrogenų koncentracijos kitimu [5]. Galimi ir kiti nealerginės angioedemos tipai (3 lentelė), pavyzdžiui, sukelti vaistų: aspirino ir kitų nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU), angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių (AKFI), angiotenzino II receptoriaus blokatorių (ARB) [6].

Nehistamininė angioedema vystosi dėl bradikinino kiekio padidėjimo suaktyvėjus komplemento sistemai (esant paveldimai ar įgytai angioedemai, vartojant AKFI ar ARB), vartojant NVNU, kai sutrikęs arachido rūgšties metabolizmas.

Naujosiose Lietuvos dilgėlinės rekomendacijose [4] pateikiami diagnozių pavyzdžiai pagal tarptautinę ligų klasifikaciją.

Diagnozių pavyzdžiai pagal tarptautinę ligų klasifikaciją (TLK-10)

- Alerginė dilgėlinė. *Urticaria allergica* L50.0
- Nealerginė (idiopatinė) dilgėlinė. *Urticaria nonallergica (idiopathica)* L50.1
- Ūminė dilgėlinė. *Urticaria acuta*.
- Lėtinė dilgėlinė. *Urticaria chronica*. L50.8
- Dermografinė dilgėlinė. *Urticaria factitia (dermographismus)*. L50.3
- Spaudimo dilgėlinė. *Urticaria pressiois*.
- Šalčio dilgėlinė. *Urticaria frigoriga*. L50.2
- Šilumos dilgėlinė. *Urticaria calorica*. L50.2
- Saulės dilgėlinė. *Urticaria solaris*. L56.3
- Vibracinė dilgėlinė. *Urticaria vibrationis*. L50.4
- Vandens dilgėlinė. *Urticaria aquagenica*.
- Cholinerginė dilgėlinė. *Urticaria cholinergica*. L50.5
- Kontaktinė dilgėlinė. *Urticaria contacta*. L50.6
- Angioedema (ūminė, lėtinė). *Angioedema (acuta, chronica)*. T78.3

3 lentelė. NEALERGINĖS ANGIOEDEMOS TIPAI

Tipas	Sukeliantieji veiksniai	Mediatoriai
Spontaniinė angioedema	Nežinomi (spontaniinės dilgėlinės ekvivalentas)	Nežinomi
Neimuninė (pseudalerginė) angioedema	Aspirinas ir kiti NVNU	Cisteinilo leukotrienai
	AKFI, ARB	Bradikininas
Paveldima angioedema (PAE)	Paveldima C1 INH stoka	Bradikininas
Įgyta angioedema (IAE)	Įgyta C1 INH stoka (susirgus limfoma)	Bradikininas

4 lentelė. DILGĖLINĖ SUKELIANTYS VEIKSNIAI

Veiksmų grupės	Veiksniai
Vaistai ir cheminės medžiagos	Salicilatai ir NVNU, opiatai, radiokontrastiniai preparatai, penicilinas, sulfonamidai, benzoatas, insulinas, tartrazinas (vitaminai, geltonos spalvos tabletės), maisto priedai
Maisto produktai	Riešutai, uogos, žuvis, jūros gėrybės, bananai, vynuogės, pomidorai, kiaušiniai, sūris ir kt.
Kontaktinės medžiagos	Vilna, šilkas, profesinės aplinkos veiksniai
Kosmetikos priemonės	Dažai, plaukų, nagų lakas, burnos skalavimo skystis, dantų pasta, kvepalai, rankų kremas, muilas, repelentai nuo vabzdžių
Fiziniai veiksniai	Dermografizmas, šviesa, spaudimas, šiluma, šaltis, vanduo, vibracija
Įkvepiamieji alergenai	Gyvūnų, žiedadulkių
Infekcijos	Dantų abscesas, sinusitas, otitas, cholecistitas, pneumonitas, cistitas, hepatitas, vaginitas, <i>Helicobacter pylori</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Yersinia</i> ir kt.
Grybeliai ir kiti parazitai	<i>Tinea</i> , <i>Candida</i> , niežai, helmintai, pirmuonys
Sisteminės ligos	Reumatas, reumatoidinis jaunatvinis artritas, leukemija, jungiamojo audinio ligos, vaskulitai
Endokrininės ligos	Hipertirozė, menstruacijos, hormonų pokyčiai

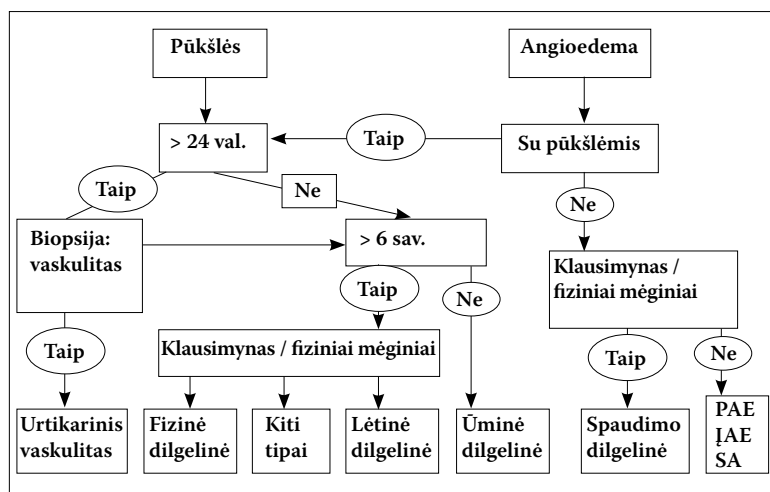
- C1 esterazės inhibitoriaus deficito sukelta įgimta angioedema. *Angioedema congenita propter deficitus congenitum C1 esterasi inhibitorii*. D84.1

DILGĖLINĖS DIAGNOSTIKA

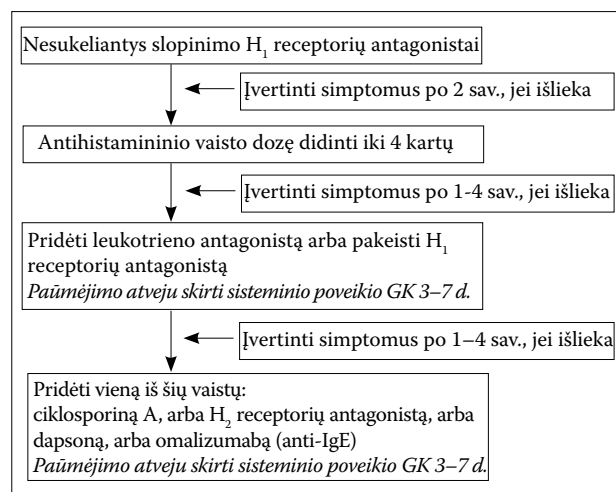
Sergančiojo dilgėline tyrimo etapai:

- Dilgėlinės, jos tipo ir aktyvumo nustatymas (klinikinis tyrimas).
- Dilgėlinės priežasties ir mechanizmo nustatymas. Klinikinio tyrimo metu išsiaiškinama išbėrimo trukmė, išbėrimo pradžios aplinkybės, pūkšlių pasikartojimo dažnumas, angioedemos buvimas, gretutinės ligos, infekcijos židiniai, šeiminė anamnezė (apie dilgėlinę, angioedemą, atopines ligas), virškinimo sutrikimai, ryšys su menopauze, menstruacijomis, vartojami vaistai, atsakas į dilgėlinės gydymą.

Antruoju etapu aiškinamasi, kokie veiksniai sukelia dilgėlinę (4 lentelė), atliekami mėgi-



1 pav. DILGĖLINĖS DIFERENCINĖS DIAGNOSTIKOS ALGORITMAS



2 pav. DILGĖLINĖS GYDYMO VAISTAIS ALGORITMAS

5 lentelė. DILGĖLINEI GYDYTI VARTOJAMI VAISTAI

Vaistų grupė	Vaistas
Antros kartos antihistamininiai vaistai	Desloratadinas
	Feksofenadinas
	Cetirizinas
	Levocetirizinas
	Ebastinas
	Loratadinas
Pirmos kartos antihistamininiai vaistai	Chlorpiraminas
	Klemastinas
	Difenhidraminas

niai dilgėlinės mechanizmui, formai patikslinti Laboratoriniai tyrimai ir specialūs provokaciniai mėginiai turi būti atliekami kiekvienam pacientui individualiai, pagal įtariamą dilgėlinę sukėlusį veiksni. Ūminės dilgėlinės atveju papildomi diagnostikos tyrimai atliekami tik įtarus alergiją.

DILGĖLINĖS GYDYMAS

Dilgėlinės gydymas apima ne vien vaistų vartojimą, bet visą kompleksą priemonių, taikomų siekiant išvengti ir pašalinti šios ligos priežastis, mechanizmus, simptomus. Visais ligos atvejais būtina siekti išsiaiškinti dilgėlinę skatinančius veiksnius (vaistus, maistą, fizinius veiksnius, lėtinę uždegimo ligas ir infekcijas) ir juos šalinti. Sergant idiopatine spontanine dilgėline, trečdaliui pacientų veiksminga dieta be pseudoalergenų, tačiau jos reikėtų laikytis bent tris savaites, kad būtų galima identifikuoti asmenis, kuriems ji būtų naudinga [8]. Funkcinių autoantikūnų pašalinimas galėtų būti veiksmingas gydant vaistams atsparią lėtinę spontanine dilgėlinę, kai nustatoma autoantikūnų. Tokiais atvejais gydoma plazmaferezėmis, galimas ir imunomoduliuojamasis gydymas ciklosporinu. Antros kartos antihistamininiai vaistai, t. y. nesukeliantys slopinimo H₁ receptorių antagonistai, yra pirmaeiliai vaistai dilgėlinei gydyti (5 lentelė). Pirmos kartos antihistamininiai vaistai vis rečiau vartojami dėl savo nepageidaujamo poveikio [9]. Jų skiriama skubiosios pagalbos atvejais, kai reikia vaisto sušvirkšti. Gydymui atsparių formų atvejais gali būti skiriama ciklosporino A, dapsono, omalizumabo [10]. Esant ūminiam angioedemos epizodui dėl C1 INH

stygiaus, rekomenduojama šviežiai šaldytos plazmos infuzija, perspektyvoje – C1 INH koncentratai, bradikinino-2 receptoriaus antagonistai.

IŠVADOS

1. Naujosios dilgėlinės rekomendacijos apibendrina ir susistemina žinias apie šią patologiją.
2. Dilgėlinės diagnostika turi būti paremta sukeliančių veiksnių išsiaiškinimu, ligos mechanizmo supratimu, ligos formos ir aktyvumo nustatymu.
3. Pirmaeiliai dilgėlinei gydyti yra antros kartos antihistamininiai vaistai.

NEW GUIDELINES FOR URTICARIA

PALMIRA LEISYTE

CLINIC OF INTERNAL DISEASES KAUNAS UNIVERSITY OF MEDICINE

Key words: urticaria, angioedema, wheals, antihistamines.

Summary. Urticaria is a frequent disease. The wide diversity and number of different urticaria subtypes have been identified. New guidelines provide recommendations for diagnostic approaches in different subtypes of urticaria. Classification on the basis of its duration, frequency and causes is presented. New guidelines for urticaria covers recommendations for correct treatment, taking into account the recent progress in understanding causes and pathomechanisms. The algorithm for chronic urticaria treatment is presented.

LITERATŪRA

1. Zuberbier T., Asero R., Bindslev-Jensen C. et al. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy*, 2009, 64, 10: 1417-1426.
2. Zuberbier T., Asero R., Bindslev-Jensen C. et al. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy*, 2009, 64, 10: 1427-1443.
3. Magerl M., Borzova E., Gimenez-Arnau A. et al. The definition and diagnostic testing of physical and cholinergic urticarias- EAACI/GA2LEN/EDF/UNEV consensus panel recommendations. *Allergy*, 2009, 64, 12: 1715-1721.
4. Šitkauskienė B., Bylaitė M., Dubakienė R. ir kt. Dilgėlinės diagnostika ir gydymas. Kaunas, 2010, 1-28.
5. Serrano C., Guilarte M., Tella R. et al. Oestrogen-dependent hereditary angioedema with normal C1 inhibitor: description of six new cases and review of pathogenic mechanism and treatment. *Allergy*, 2008, 63, 6: 735-741.
6. Bas M., Adams V., Suvorava T. et al. Nonallergic angioedema: role of bradykinin. *Allergy*, 2007, 62, 8: 842-856.
7. Konstantinou G.N., Asero R., Sabroe R.A. et al. EAACI/GA2LEN task force consensus report: the autologous serum skin test in urticaria. *Allergy*, 2009, 64, 9: 1256-1268.

Kiti literatūros šaltiniai redakcijoje (iš viso 10).