

# LĒTINĒS DILGĒLINĒS YPATUMAI

EDITA GASIŪNIENĒ, DOC. DR. BRIGITA ŠITKAUSKIENĒ

KMU PULMONOLOGIJOS IR IMUNOLOGIJOS KLINIKA

**Reikšminiai žodžiai:** lėtinė dilgėlinė, antihistamininiai vaistai, putlioji ląstelė.

**Santrauka.** Lėtinė dilgėlinė (LD) labai smarkiai blogina gyvenimo kokybę, nes sutrinka miegas, atsiranda nuovargis, socialinė izoliacija, emocinių bei seksualinių sunkumų, stokojama energijos. Lėtinė dilgėlinė – tai įvairialypis ligų ir būklių kompleksas, kuriam būdingas greitas pūkšlių susiformavimas kasdien ar rečiau, trunkantis ilgiau nei šešias savaites. Kai kuriais atvejais sunku nustatyti priežastį, sukeliančią lėtinę dilgėlinę, tada diagnozuojama lėtinė idiopatinė dilgėlinė. Vis dėlto kiekvieną kartą reikia siekti nustatyti ligą sukeliančią priežastį, nes nuo jos atmetimo priklauso gydymo kokybė. Beveik pusei pacientų, sergančių lėtine idiopatine dilgėline, nustatoma autoantikūnų, kurie skatina putliųjų ląstelių degranuliaciją. Antros kartos antihistamininiai vaistai yra pirmaeiliai gydant lėtinę dilgėlinę, jų saugumas ir veiksmingumas įrodytas moksliniais tyrimais.

Sergant lėtine dilgėline pūkšlės su angioedema ar be jos susiformuoja greitai ir paprastai išnyksta per 1–24 valandas, dažnai kartu vargina niežulys ar deginimas, labai suintensyvėjantys naktį. Pagrindinis angioedemos požymis – gilesnių odos sluoksnių, poodžio (dažnai ir gleivinių) paburkimas, kuris dažniau esti skausmingas, o ne niežtintis, išnykstantis lėčiau, per 72 val.

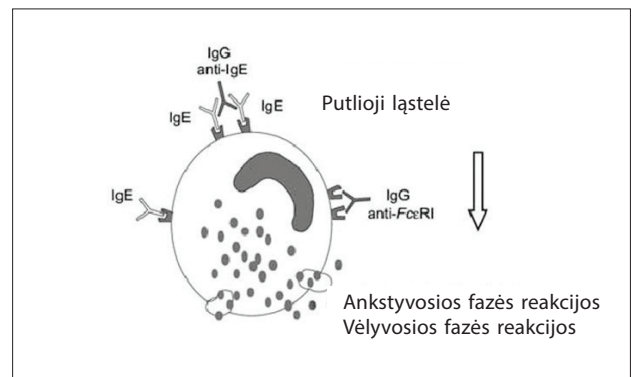
Lėtinė dilgėlinė – viena dažniausių odos bei alerginių ligų, varginanti tiek vaikus, tiek suaugusiuosius (iki 6,7 proc.), ji pasireiškia net iki 35 proc. atopiškų asmenų. Lėtinės dilgėlinės simptomai (išbėrimas, niežulys) labai veikia pacientų gyvenimo kokybę. Dėl nuolatinio, ypač naktį suintensyvėjančio niežulio pacientai blogai miega, atsiranda lėtinis nuovargis, stokojama energijos, o tai atsiliepia darbingumui. Įrodyta, kad vaikai, sergantys lėtine dilgėline, praranda net iki 35 proc. darbingumo, nukenčia jų dėmesio koncentravimas, lavinimosi gebėjimai. Pasikeitusi fizinė išvaizda dažnai lemia socialinę izoliaciją, atsiranda emocinių bei seksualinių sunkumų.

## ETIOPATOGENEZĖ

Dilgėlinės patogenezėje svarbiausios – putliosios ląstelės. Putliųjų ląstelių degranuliacija yra aktyvus metabolinis procesas, kurio metu atsipalaiduoja įvairūs uždegimo mediatoriai (histaminas, triptazė, leukotrienai, prostaglandinai, kininai ir kt.). Po degranuliacijos putliosios ląstelės yra nejautrios stimuliacijai nuo kelių valandų iki kelių parų.

Putliųjų ląstelių degranuliaciją ir histamino išsiskyrimą gali sukelti:

- I tipo alerginė reakcija, kai alergenai ir IgE prisijungia prie FcRI receptorių (alerginės kilmės dilgėlinė).



1 pav. IgG KLASĖS AUTOANTIKŪNAI PRIEŠ IGE BEI PUTLIJŲ LĄSTELIŲ PAVIRŠIAUS IGE RECEPTORIŲ

- Autoantikūnai prieš FcRI receptorius ar IgE (autoimuninės kilmės dilgėlinė).
- Nervų sistemos stimuliavimas – kai periferinės nervinės skaidulos sąveikauja su putliosiomis ląstelėmis, neuromediatorius P tiesiogiai išlaisvina histaminą (cholinerginė lėtinė dilgėlinė).
- Tiesioginis histamino išsilaisvinimas – kontaktinė lėtinė dilgėlinė.

Dažnu atveju lėtinė dilgėlinė gali pasireikšti kaip lėtinė neaiškios kilmės infekcija. Tai gali lemti ir virusinė (A, B hepatitas, lėtinė viršutinių kvėpavimo takų infekcinė liga), ir bakterinė (nazofaringitas, sinusitas, *Helicobacter pylori*), ir grybelinė (ypač išplitusi žarnyno kandidozė) infekcija, taip pat parazitinės, pirmuonių sukeltos infekcijos. Svarbu išsiaiškinti, ar pacientas neserga lėtinėmis uždegimo ligomis: gastritu, reflüksiniu ezofagitu, tulžies pūslės ar jos latakų uždegimu, sisteminė raudonąja vilklige. Vis dažniau kalbama apie lėtinės dilgėlinės ir vėžio sąsają. 75–80 proc. atvejų lėtinės dilgėlinės priežasties nustatyti nepavyk-

sta – tada diagnozuojama lėtinė idiopatinė dilgėlinė, tačiau bet kuriuo atveju reikia siekti išsiaiškinti tikrąsias ligą sukėlusias priežastis. Vis daugėja duomenų, kad dalies pacientų liga yra autoimuninės kilmės, mat tyrimais nustatoma autoimuninių žymenų. 5–10 proc. pacientų kraujyje randama IgG klasės autoantikūnų prieš IgE, 35–40 proc. – putliųjų ląstelių paviršiaus IgE receptorių. Tokiais atvejais dilgėlinė yra sunkesnės eigos – aktyvesnė, silpnesnis antihistamininių vaistų poveikis, dažniau būna sisteminių ligos požymių. 4–14 proc. dilgėline sergančių ligonių serume nustatoma autoantikūnų skydliaukės baltymams (tiroglobulinui, mikrosomoms), o maždaug pusė jų turi gūžį ar sutrikusią skydliaukės funkciją.

Pati dažniausia lėtinę dilgėlinę provokuojanti priežastis – fiziniai veiksniai (dermografizmas, spaudimas, šaltis, šiluma, saulė, vibracija). Lėtinė dilgėlinė, sukelta fizinių veiksnių, pasireiškia pūkšlėmis bei niežėjimu po tam tikro fizinio veiksnio ir trunka nuo kelių iki 24 val. Spaudimo sukelta dilgėlinė išryškėja po 2–8 val. ir gali trukti ilgiau nei 24 val., dažniau vyrams delnų, padų, sėdmenų srityse. Dažniausiai iš fizinių veiksnių lėtinę dilgėlinę provokuoja spaudimas (dermografizmas bei spaudimo sukelta lėtinė dilgėlinė); šviesa (šviesos sukelta lėtinė dilgėlinė), šaltis (šaltas vanduo, šalti daiktai) bei šiluma. Šalčio sužadinama lėtinė dilgėlinė gerokai dažniau serga jaunos moterys; simptomus išprovokuoja šaltas (žemesnės nei kūno temperatūra) vanduo, daiktai, netgi šaltas oras. Šviesos bangos, kurių ilgis 280–760 nm, taip pat gali sukelti lėtinę dilgėlinę (saulės sužadinta lėtinė dilgėlinė). Šilumos sukeliama lėtinė dilgėlinė pasireiškia tada, kai žmogaus kūnas yra tiesiogiai paveikiamas šilto oro ar šiltų daiktų, slenkstinė temperatūra svyruoja tarp 38°C ir 50°C. Šilumos bei vibracijos sužadinama lėtinė dilgėlinė pasitaiko gan retai.

Gydytojo praktikoje pasitaiko ir kitų formų lėtinės dilgėlinės atvejų: vandens, cholinerginė, kontaktinė, fizinio krūvio anafilaksija/dilgėlinė. Cholinerginė lėtinė dilgėlinė pasireiškia, kai pakyla šerdinė kūno temperatūra. Dažniausios priežastys: fiziniai pratimai, pasyvus kaitinimasis (pirtis, karšta vonia), emocinis stresas, rečiau – šiltas ar aštrus maistas, alkoholis. Cholinerginė lėtinė dilgėlinė gana dažnai (apie 11,2 proc. visų lėtinės dilgėlinės formų) pasireiškia 16–35 metų amžiaus grupėje. Gana dažna kontaktinė lėtinė dilgėlinė, kurią sukelia kosmetikos (plaukų, nagų lakas, burnos skalaujamasis skystis, dantų pasta, kvepalai, rankų kremas, repelentai nuo vabzdžių) ir buitinės chemijos priemonės (muilas, skalbiamieji milteliai, valomosios priemonės), taip pat vilna, šilkas, profesinės aplinkos veiksniai, gyvūnų išskiriamos medžiagos. Ligos požymiai gali pasireikšti ne tik sąlyčio su medžiaga vietoje, bet ir sistemiškai.

## DIAGNOSTIKOS IR DIFERENCINĖS DIAGNOSTIKOS YPATUMAI

Paprastai dilgėlinės diagnozė sunkumų nekelia – liga nustatoma remiantis išsamios anamnezės ir klinikinio

(fizinio) paciento tyrimo duomenimis. Nemaža problemų kyla nustatant dilgėlinę sukeliančius (provokuojančius) veiksnius. Kiekvienam pacientui individualiai pagal spėjimą dilgėlinę sukėlusį veiksnių atliekami mėginiai su įtariamu fiziniu veiksnium, alergenu, vaistu ar maisto pseudoalergenu. Dažniausi laboratoriniai tyrimai: bendrasis kraujo tyrimas, eritrocitų nusėdimo greitis, C reaktyvusis baltymas, IgE. Tirti pradėtas pacientas gydomas simptomiškai 4 savaites. Daugeliu atvejų dilgėlinė praeina savaime ar pašalinus ją skatinantį veiksnių. Jei liga tęsiasi ilgiau, pacientą reikia tirti nuodugniau: surenkama itin išsami maitinimosi istorija, atliekami išplėstiniai mėginiai su maisto ir vaistų alergenais, ieškoma lėtinės infekcijos, neoplazinio proceso užuomazgų, slypinčios sisteminės ligos. Šiuo etapu gali būti atliekami tokie tyrimai: gastrokopija, ieškoma *Helicobacter pylori* infekcijos, išmatų tyrimas dėl parazitų, ANA tyrimas. Papildomai galima atlikti maisto provokacinius mėginius, paskirti eliminacinę dietą. Labai svarbu iširti skydliaukės funkciją, ar nėra autoimuninės skydliaukės ligos, ypač žmonėms, turintiems nusiskundimų, būdingų hipotireozei. Įodiniai mėginiai su autologiniu serumu gali sukelti odos reakciją, kai yra autoantikūnų prieš FcRI receptorius ar IgE (autoimuninės kilmės dilgėlinė). Odos biopsija atliekama tik tada, kai ligą sukėlusį priežastis vis dar neaiški, ir įtariamą dilgėlinį vaskulitą.

## GYDYMAS

Dilgėlinės gydymu vadinamas ne vien vaistų vartojimas, bet visas kompleksas priemonių, kurios taikomos siekiant ligos priežasčių, mechanizmų, simptomų išvengti ar juos pašalinti.

### Sudedamosios gydymo dalys

1. **Dilgėlinę provokuojančių veiksnių vengimas, šalinimas.** Jei įtariama, kad vaistai provokuoja dilgėlinės simptomus, jų vartojimas turi būti visiškai nutrauktas, o jei jie būtini, pakeisti kitos grupės vaistais. Jei pacientas serga fizine dilgėline, svarbu mokyti pacientą, kaip kontroliuoti fizinių veiksnių poveikį kasdieniame gyvenime. Dažna lėtinės dilgėlinės priežastis – natūralių maisto produktų ar juose esančių maisto priedų sukeliama pseudoalerginė reakcija. Tokiais atvejais turi būti skirta speciali dieta 3–6 mėn. Neretai lėtinė dilgėlinė susijusi su lėtinėmis uždegimo ar infekcinėmis ligomis, todėl gydant dilgėlinę pirmiausia svarbu tinkamai gydyti priežastines lėtines ligas (*H. pylori*, bakterinis nazofaringitas, sinusitas, parazitų, pirmuonių infekcijos, išplitusi kandidozė, gastritas, reflüksinis ezofagitas, tulžies pūslės ar jos latakų uždegimai).
2. **Medikamentinis gydymas** (1 lentelė). Pirmaeiliai yra II kartos antihistamininiai vaistai (desloratadinas, feksofenadinas, levocetirizinas, cetirizinas, ebastinas, loratadinas). Naujausi geriamieji antros kartos antihistamininiai vaistai pasižymi ir

1 lentelė. MEDIKAMENTINIS GYDYMAS

Gydymas	Efektivumas	Įrodymų lygmuo	Rekomendacijos laipsnis
II kartos antihistamininiai vaistai		1++	A
Cetirizinas*	++	1+	M. la Rosa ir kt., 2001 S. Handa ir kt., 2004 D. Breneman 1996
Desloratadinas	++	1+	E. Monroe ir kt., 2003 J. Ring ir kt., 2001
Ebastinas	+	1-	B. Kalis 1996 J. Peyri ir kt., 1991
Feksofenadinas	++	1+	M. Degonda ir kt., 2002 M. Kawashima ir kt., 2002 H.S. Nelson ir kt., 2000
Levocetirizinas*	++	1+	A. Kapp ir kt., 2005
Loratadinas	++	1+	EW. Monroe 1992 S. Belaich ir kt., 1990

\*Slopina stipriau nei placebo.  
Pagal Zuberbier et al. *Allergy*, 2006.

simptominiu (slopinančiu išsiskyrusių mediatorių poveikį audiniams ir organams), ir mediatorių išsiskyrimą iš putliųjų ląstelių bei bazofilų slopinančiu poveikiu. Antros kartos geriamieji antihistamininiai vaistai neslopina (desloratadinas, loratadinas, feksofenadinas) arba slopina menkai (cetirizinas). Šie vaistai gali būti vartojami ilgą laiką, o jų tikėtinas nepageidaujamas poveikis minimalus (klinikinių tyrimų duomenimis, artimas placebo poveikiui). Gydomo taktiką reikia peržiūrėti kas 3–6 mėn. Jei gydant įprastine antros kartos antihistamininių vaistų doze klinikinis poveikis nepakankamas, prieš renkantis alternatyvų gydymo būdą, veiksmingiau ir saugiau (įrodyta klinikiniais tyrimais) padidinti antros kartos antihistamininių vaistų santraukose rekomenduojamą paros dozę iki keturių kartų. Pirmos kartos antihistamininiai vaistai (chloropirami-

nas, klemastinas, difenhidraminas) dilgėlinei gydyti ilgą laiką buvo nevartojami, nes daro slopinamąjį poveikį. Jų dažniausiai skiriama tada, kai naktį labai vargina niežulys. Deja, slopinimas lieka ir dieną, taigi pablogėja kasdienė veikla. Pirmenybė šiems vaistams (injekcijų formos) teikiama tik tada, kai reikia greito sisteminio antihistamininio poveikio ir nėra galimybės skirti geriamųjų vaistų.

Gliukokortikosteroidų (prednizolono, hidrokortizono) lėtinei dilgėlinei gydyti paprastai neskiriama, tačiau kai yra autoantikūnų prieš FcRI receptorius ar IgE arba lėtinė dilgėlinė paūmėja, gali būti vartojami. Neskirtini ilgi kursai, nes simptomams slopinti paprastai reikia didelių vaisto dozių, kurios sukelia nepageidaujimą poveikį.

Kartais kartu su antros kartos antihistamininiais vaistais vartojami H<sub>2</sub> receptorių antagonistai (cimetidinas, ranitidinas) gali sustiprinti sunkios dilgėlinės gydymą.

Leukotrienų receptorių antagonistų (montelukasto), pasižyminčių silpnu uždegimą slopinančiu poveikiu, gali būti skiriama kartu su antros kartos antihistamininiais vaistais gydant sunkią arba aspirino bei maisto priedų sukeltą dilgėlinę.

Psoralenas ir ultravioletiniai A spektro spinduliai (PUVA) sumažina putliųjų ląstelių skaičių dermoje, todėl gali būti vertingi gydant atsparios formos lėtinę dilgėlinę. Gydoma 1–3 mėn. kartu su antihistamininiais vaistais.

Sunkia, įprastiniam gydymui atsparia lėtine dilgėline sergančius pacientus bandoma gydyti ciklosporinu, metotreksatu, dapsonu, sulfasalazinu, tačiau dažnai pasireiškia nepageidaujamas šių vaistų poveikis.

Pavieniais atvejais gydant lėtinę dilgėlinę, kai nustatyti aukšti autoantikūnų titrai, buvo veiksminga plazmaferezė, intraveninio imunoglobulino preparatai.

### CHRONIC URTICARIA

EDITA GASIŪNIENĖ, BRIGITA ŠITKAUSKIENĖ  
DEPARTMENT OF PULMONOLOGY AND IMMUNOLOGY  
KAUNAS UNIVERSITY OF MEDICINE

**Key words:** chronic urticaria, antihistamines, mast cell.

**Summary.** Chronic urticaria negatively impacts quality of life via sleep disruption, fatigue, social isolation, energy loss, and emotional/sexual difficulties. Chronic urticaria is heterogeneous group of diseases that share a distinct skin reaction – the development of urticarial skin lesion. Wheals with or without angioedema appear and peak in minutes to hours, usually disappear within 24 h and repeats for more than 6 weeks. Chronic idiopathic urticaria is the diagnosis when the pathophysiological mechanism of persistent urticaria remains unclear; up to half of patients with chronic idiopathic urticaria has functional autoantibodies, which appear to induce mast cell degranulation. But our as medical doctors main task is to find the real cause of urticaria. Systemic histamine H1 receptor antagonists are central to the management of chronic urticaria.

### LITERATŪRA

- Šitkauskienė B, Dubakienė R, Staikūnienė J ir kt. Dilgėlinės diagnostikos ir gydymo rekomendacijos //Kaunas, 2006.
- Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria// *Allergy* 2006; 61:316-320.
- Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: management of urticaria// *Allergy* 2006; 61:321-331.
- Zuberbier T. Urticaria//*Allergy* 2003; 58:1224-1234.
- Hein R. Chronic urticaria: impact of allergic inflammation//*Allergy* 2002; 57(Suppl.75): 19-24.
- Kaplan A.P. Chronic urticaria and angioedema//*N.Engl.J.Med.* 2002; 346:175-179
- Greaves M. Chronic urticaria//*J.Allergy.Clin.Immunol.* 2000; 105:664-672.
- O'Donnell BF, Lawlor F, Greaves MW. The impact of chronic urticaria on the quality of life// *Br J Dermatol* 1997; 136:197-201.
- Ring J, Brockow K, Ollert M et al. Antihistamines in urticaria//*Cin Exp Allergy* 199;29:31-37.
- Wedi B, Raap U, Kapp A. Chronic urticaria and infections//*Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4:387-396.
- Wedi B, Kapp A. Helicobacter pylori infection in skin diseases: a critical appraisal//*Am J Clin Dermatol.* 2002; 3:273-282.