

Iwona Stelmach, Anna Sztafińska, Joanna Lechańska, Joanna Balcerak, Joanna Jerzyńska

Oddział Kliniczny Interny Dziecięcej i Alergologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Mikołaja Kopernika w Łodzi
Kierownik: prof. dr hab. n. med. I. Stelmach

Pokrzywka powysiłkowa i obrzęk naczynioruchowy — opis przypadku

Exercise-induced urticaria and angioedema — case report

Praca nie była finansowana

Abstract

Urticaria is a heterogeneous group of disorders, with various clinical manifestations and intensity of symptoms. Urticaria can be induced with a wide variety of environmental stimuli, such as cold, pressure, vibration, sunlight, exercise, temperature changes, heat, and water. In a select group of patients, exercise can induce a spectrum of urticaria symptoms, ranging from cutaneous pruritus and warmth, generalised urticaria, angioedema, and the appearance of such additional manifestations as collapse, upper respiratory distress, and anaphylaxis. Specific provocation tests should be carried out on an individual basis to investigate the suspected cause and proper diagnosis. Modification of activities and behaviour is the mainstay of treatment in patients with physical urticaria.

The aim of this study was to emphasise that primary care paediatricians should be able to recognise physical urticaria, supply a patient with rescue medications, and refer him/her to a specialist. In the article, the authors present a 13-year-old girl with typical urticaria lesions and angioedema after exercise. According to the history, physical examination, and provocation test, exercise-induced urticaria and angioedema were diagnosed.

Key words: exercise-induced urticaria, angioedema, asthma, children

Pneumonol. Alergol. Pol. 2014; 82: 467–471

Streszczenie

Pokrzywka stanowi heterogenną grupę chorób o różnorodnej manifestacji klinicznej i zróżnicowanym stopniu ciężkości. Pokrzywkę fizykalną wywołuje wiele bodźców, takich jak: niska temperatura, ciśnienie, wibracje, promienie UV, wysiłek fizyczny, zmiany temperatury, wysoka temperatura i woda. U niektórych pacjentów wysiłek fizyczny może spowodować świąd i nadmierne ucieplenie skóry, uogólnioną pokrzywkę, obrzęk naczynioruchowy oraz wystąpienie objawów uogólnionych, jak: utrata przytomności, zaburzenia oddychania, wstrząs anafilaktyczny. Testy prowokacyjne, podczas których pacjent poddany jest działaniu czynników zewnętrznych, służą do potwierdzenia diagnozy. Podstawą leczenia pokrzywki fizykalnej jest edukacja chorych oraz zmiana zachowań pacjentów, zwyczajów i aktywności przez nich prowadzonych.

Celem pracy jest podkreślenie wagi prawidłowej identyfikacji objawów pokrzywki/anafilaksji powysiłkowej przez lekarza pediatrę, zaopatrzenia pacjenta w leki interwencyjne i skierowania do specjalisty. W niniejszej pracy opisano przypadek 13-letniej dziewczynki, u której po wysiłku fizycznym występuje pokrzywka z towarzyszącym obrzękiem naczynioruchowym.

Słowa kluczowe: pokrzywka indukowana wysiłkiem, obrzęk naczynioruchowy, astma, dzieci

Pneumonol. Alergol. Pol. 2014; 82: 467–471

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Iwona Stelmach, Oddział Kliniczny Interny Dziecięcej i Alergologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika,

ul. Pabianicka 62, Łódź 93–513, tel.: 42 689 59 72, e-mail: alerlog@kopernik.lodz.pl

DOI: 10.5603/PIAP.2014.0061

Praca wpłynęła do Redakcji: 12.03.2014 r.

Copyright © 2014 PTChP

ISSN 0867–7077

Wstęp

Pokrzywka stanowi niejednorodną grupę chorób o różnorodnej manifestacji klinicznej i zróżnicowanym stopniu ciężkości. Pokrzywki fizykalne stanowią 6–17% pokrzywek przewlekłych u dzieci [1]. Pokrzywkę fizykalną wywołuje wiele bodźców egzo- i endogennych, które z udziałem mechanizmów alergicznych (IgE-zależnych i IgE-niezależnych) i niealergicznymi przyczyniają się do powstania zmian widocznych na skórze w postaci bąbli pokrzywkowych i/lub obrzęku naczynioruchowego [2]. Pokrzywka może zanikać samoistnie, aczkolwiek czasem niezbędna jest interwencja lekarska.

Celem pracy jest podkreślenie wagi prawidłowej identyfikacji objawów pokrzywki/anafilaksji powysiłkowej przez lekarza pediatrę oraz zastosowania przez niego odpowiedniego leczenia, a także pomocy pacjentowi w modyfikacji nawyków i unikania bodźców dla niego niebezpiecznych. W niniejszej pracy opisano przypadek 13-letniej dziewczynki z występującymi po wysiłku fizycznym typowymi bąblami pokrzywkowymi na podłożu rumieniowym oraz obrzękiem naczynioruchowym.

Opis przypadku

Trzynastoletnia dziewczynka została przyjęta do diagnostyki na Oddział Kliniczny Interny Dziecięcej i Alergologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z powodu obrzęku naczynioruchowego oraz pokrzywki występujących po wysiłku fizycznym. Z wywiadu wiadomo, że incydenty obrzęku naczynioruchowego i pokrzywki wystąpiły czterokrotnie w ciągu ostatnich dwóch lat i pojawiały się tylko podczas wysiłku fizycznego lub bezpośrednio po nim; nie występowały w innych okolicznościach wzrostu temperatury ciała (kąpiel w ciepłej wodzie). Objawy zlokalizowane były na czole, powiekach górnych, w okolicy podżuchwowej oraz w obrębie śluzówek jamy ustnej. Do tej pory ustępowały w ciągu kilku godzin, zwykle samoistnie. Ponadto, dziewczynka od kilku lat zgłasza kaszel i duszność występujące po wysiłku. Z wywiadu wiadomo, że ojciec choruje na zespół Melkerssona-Rosenthala (triada: nawracający obrzęk warg, nawracające porażenie nerwu twarzewego, język pośladowany).

Dziewczynkę przyjęto w stanie ogólnym dobrym, bez odchylenia od stanu prawidłowego w badaniu przedmiotowym. W celu diagnostyki alergii IgE-zależnej oznaczono swoiste IgE w su-

rowicy dla alergenów wziewnych i pokarmowych (testy skórne punktowe nie były możliwe do wykonania ze względu na stosowane leki przeciwhistaminowe). Uzyskane wyniki swoistych IgE wykazały nadwrażliwość na alergeny kota (klasa 4 dla sierści kota) i psa (klasa 6 dla naskórka psa). W celu poszukiwania przyczyn zgłaszanych objawów pokrzywki/anafilaksji wykonano diagnostykę w kierunku: chorób infekcyjnych, wrodzonego obrzęku naczynioruchowego, chorób autoimmunologicznych, oraz chorób pasożytniczych [3, 4]. Wyniki badań – morfologia krwi obwodowej, badania biochemiczne, IgA, IgM, IgG, TSH, fT4, ASO, alfa 1-kwaśna glikoproteina, składowe dopełniacza C3, C4, inhibitor C1 esterazy, przeciwciała przeciwko gliście ludzkiej, *Toxocara canis*, *Helicobacter pylori*, HCV, badanie ogólne moczu nie odbiegały od przyjętych wartości referencyjnych. Badanie laryngologiczne wykazało istnienie listwy przegrody nosowej oraz poszerzone naczynia spłotu Kiesselbacha po stronie prawej. Badania czynnościowe płuc (diagnostyka astmy oskrzelowej) nie ujawniły zaburzeń wentylacji, stwierdzono natomiast podwyższone stężenie tlenu azotu w wydychanym powietrzu (35 ppb). Podczas próby wysiłkowej, w 10. minucie po biegu osłuchowo nad polami płucnymi słyszalne były świsty (23% spadek FEV₁ [forced expiratory volume in one second] w 10. minucie). Po zakończonym biegu stwierdzono narastający obrzęk oraz bąble pokrzywkowe na podłożu rumieniowym lewej powieki. W związku z tym pacjentce podano cetyryzynę doustnie (40 mg). W kolejnych minutach dziewczynka zaczęła zgłaszać trudności z oddychaniem oraz uczucie obrzęku okolicy podżuchwowej. Ciśnienie tętnicze – 120/80 mm Hg, tętno 86/min. Podano glikokortykosteroidy dożylnie (hydrokortyzon w dawce 5 mg/kg mc.). Zastosowano nebulizację z 1 ml Berodualu® (1 ml = 20 kropli = 0,25 mg bromku ipratropium i 0,5 mg fenoterolu) i uzyskano poprawę stanu klinicznego dziewczynki. Następnie, w celu kontroli procesu zapalnego w drogach oddechowych stosowano nebulizację z Pulmicortu® (1 mg/d.).

Na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego oraz wykonanych badań dodatkowych rozpoznano pokrzywkę i obrzęk naczynioruchowy indukowane wysiłkiem fizycznym oraz astmę wysiłkową. Pacjentkę wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym z zaleceniami przyjmowania leku przeciwhistaminowego, cyklozonidu wziewnie, montelukastu sodu doustnie oraz stosowania doraźnie adrenaliny (EpiPen 0,3 mg/

dawka jednorazowa) domięśniowo w razie wystąpienia reakcji anafilaktycznej. Pacjentkę oraz rodziców przeszkolono w zakresie postępowania przeciwwstrząsowego. Po wypisaniu ze szpitala dziewczynka ogranicza wykonywanie wysiłku fizycznego; w przypadku wystąpienia nawrotu objawów rozważa się zastosowanie leczenia omalizumabem.

Omówienie

Pokrzywki to powszechnie występująca, heterogenna grupa chorób, które dzielą się na spontaniczne (zmiany skórne występują bez uchwytnych przyczyn), fizykalne (zmiany skórne wywołane są m.in. niską i wysoką temperaturą, uciskiem, światłem) oraz inne, wśród których wyróżnia się pokrzywkę wodną, cholinergiczną, kontaktową oraz pokrzywkę indukowaną wysiłkiem/anafilaksję [5]. Na przestrzeni ostatnich lat dokonał się znaczny postęp w ustaleniu etiologii i patogenezы pokrzywki. Komórkami biorącymi przede wszystkim udział w powstaniu zmian skórnych, a także w obrzęku naczynioruchowym, są mastocyty. Komórki te mają duże powinowactwo do receptorów immunoglobulin E (IgE), a ich degranulacja prowadzi do uwolnienia mediatorów stanu zapalnego, takich jak histamina, leukotrieny oraz wysięku składników osocza poza naczynia krwionośne. Ponadto dochodzi do opóźnionej sekrecji cytokin mającej swoje reperkusje w postaci przedłużonego czasu trwania wykwitów skórnych [6].

Pokrzywka indukowana wysiłkiem manifestuje się świadem oraz charakterystycznymi dużymi bąblami z obrzękiem na podłożu rumieniowym [7]. Zmiany pojawiają się zazwyczaj po ciężkim wysiłku w okolicach twarzy i szyi, ale mogą rozprzestrzeniać się na całe ciało, może im towarzyszyć obrzęk naczynioruchowy. Jogging i bieganie charakteryzują się największym potencjałem wywołującym, co nie wyklucza pojawienia się pokrzywki podczas spaceru czy tańca [8]. W większości przypadków zmiany ustępują samoistnie po kilku godzinach. Objawami często współistniejącymi są: ból i zawroty głowy, omdlenia, duszność, świsty nad polami płucnymi. Przebieg kliniczny jest zazwyczaj przewlekły, aczkolwiek pacjenci przez tygodnie lub miesiące mogą nie prezentować żadnych objawów, jeśli nie ma ekspozycji na bodziec [9].

Wskazane jest, aby diagnostykę w kierunku pokrzywki indukowanej wysiłkiem rozpocząć od szczegółowo zebranego wywiadu oraz badania przedmiotowego. Należy zwrócić uwagę złasz-

cza na częstotliwość i miejsce występowania, czas trwania, powtarzalność wykwitów, ich wielkość, kształt, potencjalne bodźce wywołujące, reakcję na stosowane leki, wywiad rodzinny w kierunku atopii. Testy prowokacyjne, podczas których pacjent poddany jest działaniu czynników zewnętrznych, służą do potwierdzenia diagnozy [6]. W odniesieniu do pokrzywki wywołanej wysiłkiem fizycznym wykorzystuje się bieżnię lub rower stacjonarny przy obciążeniu adekwatnym do wieku, wzrostu i masy ciała [8]. Test uznaje się za pozytywny, jeśli typowa wysypka pojawia się po około 10 minutach [10]. W omawianym przypadku w trakcie prowokacji wysiłkiem u dziewczynki pojawiła się obturacja oskrzeli, która mogła być związana z anafilaksją, jednak z uwagi na wywiad (kaszel i duszność wyzwalane wysiłkiem) oraz dodatni wynik próby wysiłkowej (spadek FEV₁ co najmniej o 10%) rozpoznano astmę indukowaną wysiłkiem. Ponieważ test wysiłkowy wypada dodatnio zarówno w pokrzywce cholinergicznej, jak i wysiłkowej, kolejny etap diagnostyczny stanowi próba biernego ogrzania, której ujemny wynik potwierdza diagnozę pokrzywki indukowanej wysiłkiem [3]. Ze względu na wywiad, w którym pacjentka nie zgłaszała objawów pokrzywki po licznych ciepłych kąpielach w wannie, odstąpiono od wykonania tej próby i potwierdzono diagnozę pokrzywki powysiłkowej.

W przypadku pokrzywki indukowanej wysiłkiem fizycznym istnieje wyselekcjonowana grupa chorych, u których spektrum symptomów obejmuje nie tylko typową rumieniową wysypkę, obrzęk naczynioruchowy, ale również możliwą reakcję anafilaktyczną. Objawy pojawiają się od 30 minut do 4 godzin po aktywności fizycznej, której nasilenie i poziom zaawansowania jest cechą osobniczą. Wstrząs lub spadek ciśnienia tętniczego po ciężkim wysiłku fizycznym stanowią zasadniczy objaw odróżniający tę postać pokrzywki od innych postaci powysiłkowych. Ponadto, u pacjentów często stwierdza się cechy atopii (50–70%) i objawy pokrzywki alergicznej na pokarmy (seler, małe) [7]. W prezentowanym przypadku u pacjentki nie wystąpił spadek ciśnienia. Poza skurczem oskrzeli nie wystąpiły też inne objawy wstrząsu i dlatego rozpoznano u niej pokrzywkę indukowaną wysiłkiem bez reakcji anafilaktycznej; pacjentka nie wymagała podania adrenaliny w warunkach szpitalnych. Lekami z wyboru w przerwaniu napadu powysiłkowego skurczu oskrzeli są beta2-mimetyki krótko działające (SABA, *short acting beta agonists*); lekiem pierwszego rzutu jest salbutamol [11].

W leczeniu objawów, które pojawiły się po próbie wysiłkowej, u dziewczynki zastosowano Berodual® (połączenie SABA i leku przeciwcholinergicznego) w nebulizacji; z wywiadu wiadomo, że u pacjentki Berodual® powoduje większe rozszerzenie oskrzeli niż salbutamol (odpowiedź na bronchodylatatory jest zmienna osobniczo).

Nadrzędną sprawą w procesie leczniczym pokrzywki indukowanej wysiłkiem jest zmiana zachowań, zwyczajów i aktywności chorych. Leki przeciwhistaminowe stanowią postępowanie pierwszej linii, a najlepszy efekt uzyskuje się, podając je codziennie, a nie doraźnie. Zalecane jest, aby stosować je u pacjentów przez kilka miesięcy, a następnie wykonać testy prowokacyjne w celu potwierdzenia nadwrażliwości bądź jej braku na określony bodziec [10]. Udokumentowano, że dodanie do podstawowego leczenia antagonistów receptorów leukotrienowych przynosi pozytywne efekty w terapii źle kontrolowanej pokrzywki. Niezadowolająca odpowiedź na leki przeciwhistaminowe i przeciwleukotrienu stanowi wskazanie do zastosowania glikokortykosteroidów ogólnoustrojowych, które jednak zbyt długo podawane wywołują dobrze znane działania niepożądane. Ponadto, przeprowadzane są badania nad efektywnością immunoterapii z zastosowaniem ludzkiego przeciwciała monoklonalnego anty-IgE — omalizumabu oraz dożylnych immunoglobulin G (IVIg, *intravenous immunoglobulin*) [6, 9].

U pacjentki, ze względu na nadwrażliwość na alergeny kota i psa, przewlekły stan zapalny w drogach oddechowych (FeNO 35ppb) wysunięto przypuszczenie, że dziewczynka choruje na astmę przewlekłą, w której wysiłek zaostrza objawy kliniczne. W związku z tym w leczeniu długotrwałym zastosowano glikokortykosteroidy wziewne (cyklezonid). Lek ten charakteryzuje się wysoką depozycją w płucach, zwłaszcza w drobnych drogach oskrzelowych, których zapalenie odgrywa istotną rolę w astmie wysiłkowej [12]. Jednocześnie, zastosowano lek przeciwleukotrienu, którego skuteczność wykazano zarówno w astmie indukowanej wysiłkiem [13], jak i w leczeniu pokrzywek. Choć objawy występujące podczas próby wysiłkowej nie wymagały podania adrenaliny w warunkach szpitalnych, to zdarzenia wywołujące pokrzywkę z anafilaksją nie zawsze są powtarzalne pod wpływem tych samych ćwiczeń (co czyni je nieprzewidywalnymi) i z tego powodu pacjentka została zaopatrzona w adrenalinę do stosowania doraźnego [8].

Podsumowanie

W prezentowanym opisie przypadku pacjentka od dwóch lat podawała typowe objawy wskazujące na pokrzywkę fizykalną — bąble pokrzywkowe na podłożu rumieniowym o typowej lokalizacji pojawiające się po wysiłku fizycznym, z towarzyszącym obrzękiem naczynioruchowym oraz duszność. W badaniach wykonanych na Oddziale Klinicznym Interny Dziecięcej i Alergologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi stwierdzono dodatni wynik próby nadreaktywności oskrzeli indukowanej wysiłkiem fizycznym (23% spadek FEV₁ w 10. minucie) oraz obserwowano objawy pokrzywki powysiłkowej. Wyniki badań alergologicznych wykazały atopię. Wywiad rodzinny był obciążający — u ojca dziewczynki zdiagnozowano zespół Melkerssona-Rosenthala.

Reasumując problematykę niniejszej pracy, należy podkreślić, jak istotnym jest, dla lekarza pediatry, aby na podstawie szczegółowo zebranego wywiadu, badania przedmiotowego prawidłowo wdrożyć postępowanie wstępne, zaopatrzył pacjenta w leki interwencyjne i skierował go do lekarza alergologa. Do lekarza specjalisty należy postawienie diagnozy, zastosowanie adekwatnego leczenia i pomoc pacjentowi w modyfikacji jego zachowań, nawyków i aktywności fizycznej, pouczenie o objawach anafilaksji i przeprowadzenie szkolenia w zakresie postępowania przeciwwstrząsowego.

Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

1. Sackesen C., Sekerel BE., Orhan F. i wsp. The etiology of different forms of urticaria in childhood. *Pediatr. Dermatol.* 2004; 21: 102–108.
2. Machura E., Jońska-Golus M., Krakowczyk H. i wsp. Etiologia i przebieg kliniczny pokrzywki u hospitalizowanych dzieci. *Prob. Med. Wieku Rozwoj.* 2013; 17: 1.
3. Nowicki R., Śpiewak R. Diagnostyka pokrzywek. W: Kruszwski J., Nowicki R., Śpiewak R. (red.). Pokrzywki. Rozpoznanie i leczenie. *Medycyna Praktyczna*, Warszawa 2011; 45–56.
4. Nowicki R. Rozpoznanie różnicowe. W: Kruszwski J., Nowicki R., Śpiewak R. (red.). Pokrzywki. Rozpoznanie i leczenie. *Medycyna Praktyczna*, Warszawa 2011; 59–62.
5. Rogala B., Śpiewak R. Klasyfikacja pokrzywek. W: Kruszwski J., Nowicki R., Śpiewak R. (red.). Pokrzywki. Rozpoznanie i leczenie. *Medycyna Praktyczna*, Warszawa 2011; 15–17.
6. Kanani A., Schellenberg R., Warrington R. Urticaria and angioedema. *Allergy Asthma Clin. Immunol.* 2011; 7: 1–9.
7. Panaszek B., Pawłowicz R. Pokrzywki i obrzęk naczynioruchowy. W: Fal A.M. (red.). Alergia, choroby alergiczne, astma. *Medycyna Praktyczna*, tom 2. Kraków 2011: 327–353.

8. Hosey R.G., Carek P.J., Goo A. Exercise-induced anaphylaxis and urticaria. *Am. Fam. Physician* 2001; 64: 1367–1372.
9. Sánchez-Borges M., Asero R., Ansotegui I.J. i wsp. Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: a worldwide perspective. *World Allergy Organ. J.* 2012; 5: 124–147.
10. Magerl M., Borzova E., Gimnez-Arnau A. The definition and diagnostic testing of physical and cholinergic urticarias — EAACI/GA2LEN/EDF/UNEV consensus panel recommendations. *Allergy* 2009; 64: 1715–1721.
11. Nave R., Helgert M. From inhaler to lung: clinical implications of the formulations of ciclesonide and other inhaled corticosteroids. *Int. J. Gen. Med.* 2013; 6: 99–107.
12. Grzelewski T., Stelmach I. Exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic children: a comparative review of the available treatment options. *Drugs*. 2009; 69: 1533–1553.
13. Stelmach I., Grzelewski T., Majak P., Jerzyńska J., Stelmach W., Kuna P. Effect of different antiasthmatic treatments on exercise-induced bronchoconstriction in children with asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008; 121: 383–389.