

Urtikaria und Angioödem

Was steckt dahinter, wie kann man behandeln?

Eine Urtikaria kann für Patient und Arzt sehr frustrierend sein. Eine Übersicht zur Diagnostik und zum Management der häufigen Störung.

POSTGRADUATE MEDICINE

Die Urtikaria ist eine häufige Hauterscheinung, die gemäss Zahlen aus den USA zwischen 15 und 24 Prozent der Bevölkerung irgendwann einmal in ihrem Leben betrifft. Kennzeichen sind vorübergehende, juckende erythematöse, auf Druck abblassende Quaddeln. Typischerweise verschwinden diese Eruptionen innerhalb von weniger als 24 Stunden, ohne Spuren zu hinterlassen – dies im Gegensatz zu urtikariellen Läsionen bei Vaskulitis, die im Allgemeinen länger bestehen und eine Hyperpigmentierung hinterlassen. Zudem schmerzen vaskulitische Urtikariaveränderungen eher, als dass sie jucken. In Zweifelsfällen kann eine Hautbiopsie bei der Abgrenzung Urtikaria-Vaskulitis Klarheit schaffen.

Dauern die Hauterscheinungen weniger als sechs Wochen an, spricht man von einer akuten Urtikaria. Bei der akuten Form des Nesselfiebers kann oft eine Ursache eruiert werden. Die Mehrheit der chronischen Fälle, die übrigens unter Atopikern nicht häufiger vorkommen, weil es sich nicht um Allergien handelt, bleibt hingegen idiopathisch. Die pathologischen Veränderungen beim Angioödem gleichen denjenigen bei der Urtikaria, betreffen jedoch die tieferen Hautschichten und die subkutanen Gewebe. Beim Angioödem besteht meist kein oder nur ein geringer Juckreiz, aber die Betroffenen sprechen von brennenden oder schmerzenden Sensationen. Das Angioödem hält im Allgemeinen für 12 bis 48 Stunden an und kommt bei rund 40 Prozent der Urtikariapatientinnen und -patienten vor. Es tritt asymmetrisch auf und kann im Gesicht (Lider, Lippen), aber auch an den Extremitäten oder Genitalien lokalisiert sein. Ein Angioödem im Gastrointestinaltrakt kann Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen sowie Diarrhö verursachen. Im Zusammenhang mit einer Urtikaria ist das Angioödem selten im Kehlkopf lokalisiert. Ein Larynx-Angioödem kann aber auftreten bei (vererbtem oder erworbenem) C₁-Inhibitor-mangel, nach ACE-Hemmern oder bei einer anaphylaktischen Reaktion.

Merksätze

- Entscheidend für das Aufspüren von Ursachen oder Auslösern einer Urtikaria ist die umfassende Anamnese.
- Bei der akuten Urtikaria ist es sehr wichtig, nach allen eingenommenen Medikamenten zu fragen, nicht bloss nach den rezeptpflichtigen, sondern genauso nach den frei erhältlichen Präparaten – ob «chemischen» oder «natürlichen» Ursprungs.
- Bei der chronischen Urtikaria handelt es sich selten um eine Allergie. Hier steht die Assoziation mit Grundkrankheiten (Schilddrüse, Malignom, Kollagenosen etc.) im Vordergrund, meist bleibt die chronische Urtikaria jedoch idiopathisch.
- Hinterlassen die Eruptionen nach Abheilung eine Hautverfärbung, halten sie länger als 24 Stunden an oder sprechen sie nicht auf Standardtherapie an, ist an einen vaskulitischen Prozess zu denken.
- Die Therapie der Urtikaria besteht aus der Vermeidung von Auslösern (sofern bekannt) und aus Medikamenten, in erster Linie Antihistaminika.
- Um die Erkrankung unter Kontrolle zu bringen, ist es ausschlaggebend, Antihistaminika nach einem fixen Schema und nicht «nach Bedarf» einzunehmen.
- Die Behandlung von Angioödemem ist schwieriger als diejenige der Urtikaria, und die Symptomatik klingt ganz unabhängig von der gewählten Therapie langsamer ab.

Abklärung

Entscheidend für das Aufspüren von Ursachen oder Auslösern einer Urtikaria ist die umfassende Anamnese. Diese sollte die in der *Tabelle 1* aufgelisteten häufigen Nesselfieberursachen berücksichtigen.



Urtikaria



Angioödem

An der *akuten Urtikaria* sind oft Medikamente schuld. Sehr wichtig ist es, nach allen Medikamenten zu fragen, betont die Allergologin Supriya Varadarajulu in ihrer Übersicht in «Post-graduate Medicine»: nicht bloss nach den rezeptpflichtigen, sondern genauso nach den frei erhältlichen Präparaten – ob «chemischen» oder «natürlichen» Ursprungs – wie sie in Droge-

rien und Apotheken (und heutzutage auch in immer grösserem Umfang im Internet) angeboten werden.

Antibiotika können – im Allgemeinen in einem deutlichen zeitlichen Zusammenhang – eine akute Urtikaria verursachen. Acetylsalicylsäure und nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) sind mit chronischer Urtikaria in Verbindung gebracht worden. So reagierten 30 von 74 Patienten mit chronischer idiopathischer Urtikaria auf eine Aspirin-Exposition mit Eruptionen und Angioödem. Zwischen allen NSAR (mit Ausnahme der selektiven COX-2-Hemmer) scheinen Kreuzreaktionen vorzukommen, ein Präparatewechsel dürfte also nichts bringen. Für Opiate konnte gezeigt werden, dass sie eine Urtikaria auslösen oder verschlimmern können. Inzwischen wohlbekannt ist die Auslösung eines Angioödems (klassischerweise der Zunge) durch ACE-Hemmer. Die Inzidenz wird hier mit 1 bis 4 pro 1000 Patienten angegeben. Wichtig zu wissen: ACE-Hemmer können ein Angioödem auch noch Jahre nach Therapiebeginn erstmals auslösen.

Neben den Medikamenten können Nahrungsmittelallergien und Insektenstiche in enger zeitlicher Beziehung (im Allgemeinen innert 30 min) eine akute Urtikaria auslösen. Demgegenüber verursachen Inhalationsallergene ein nichttypisches, generalisiertes Nesselfieber. Vor allem bei pädiatrischen Patienten ist im Zusammenhang mit einer Infektion (inkl. oberer Atemwege) ein Nesselfieber durchaus häufig. Die Reiseanamnese kann auf Parasiten als mögliche Urtikariaauslöser hinweisen. Typische Befragungsergebnisse zeigen sich auch bei den Formen der physikalischen Urtikaria (Kälte, Anstrengung, Hitze, Schwitzen). Schliesslich können urtikarielle Erscheinungen bei einer Vielzahl internistischer Erkrankungen (autoimmun, Bindegewebe, lymphoproliferativ) vorkommen oder eben auf diese hinweisen.

Wenn urtikarielle Läsionen chronisch werden, ist die Wahrscheinlichkeit, eine Ursache zu finden, eher klein. Bei der chronischen Urtikaria lassen sich relativ oft (bei bis zu 40%) zirkulierende Antikörper gegen den IgE-Rezeptor hoher Affinität

Tabelle 1: Häufige Ursachen von Urtikaria

Akute Urtikaria

- Medikamente (vom Arzt verschriebene, direkt eingekaufte [«over the counter»], pflanzliche und andere)
- Infektionen (viral, bakteriell, parasitär)
- Nahrungsmittel (Erdnüsse, andere Nüsse, Fisch, Muscheln, Weizen, Eier, Milch, Soja)
- Insektenstiche (Hymenopteren Gift)
- Kontaktallergene (z.B. Latex-Überempfindlichkeit)
- Inhalationsallergene
- Physikalische Urtikaria

Chronische Urtikaria

- Medikamente (Aspirin, NSAR, Opiate)
- Endokrine Störungen (Schilddrüsendysfunktion, Hormonveränderungen)
- Kollagen-Gefässerkrankungen (kutane Vaskulitis, Serumkrankheit)
- Systemische Mastozytose (Urticaria pigmentosa)
- Malignome (gastrointestinal, pulmonal, Lymphom)
- Physikalische Urtikaria

oder gegen IgE finden. Solche Antikörper lassen sich durch intradermale Injektion von Patientenserum in ein nicht beteiligtes Hautareal nachweisen. Dort entsteht im positiven Fall innert 30 Minuten eine Quaddel mit Rötung, die mindestens 1,5 mm grösser ist als an der Stelle der Kontrollinjektion mit physiologischer Kochsalzlösung. Patienten mit diesen Autoantikörpern scheinen an schwereren Verlaufsformen zu leiden. Die chronische Urtikaria ist mit etlichen Krankheiten, insbesondere Autoimmunleiden, in Verbindung gebracht worden (Tabelle 1). Am häufigsten scheint es sich um Schilddrüsenerkrankungen zu handeln. So wurden Schilddrüsenautoantikörper bei 24 Prozent und eine Schilddrüsendysfunktion bei 19 Prozent der Fälle beobachtet. Eine Urtikaria kommt bei Hashimoto-Thyreoiditis häufiger vor als bei Morbus Basedow. Die Behandlung der Schilddrüsenerkrankung führt nicht zwangsläufig zu einer Heilung der Urtikaria. Ein Zusammenhang zwischen chronischer Urtikaria und Helicobacter-Infektion wird kontrovers diskutiert.

Bei chronischer Urtikaria sind ausgedehntere Laboruntersuchungen zum Ausschluss hämatologischer Störungen, Infek-

tionen, Entzündungen, rheumatologischer Erkrankungen, Schilddrüsen-, Leber- und Nierendysfunktion zu vertreten. Bei gleichzeitigem Angioödem können gezielte Komplementstudien sinnvoll sein.

Hinterlassen die Eruptionen nach Abheilung eine Hautverfärbung, halten sie länger als 24 Stunden an, oder spricht das Hautleiden nicht auf die Standardtherapie an, ist an einen vasculitischen Prozess zu denken. Dies sind Situationen, in denen eine Hautbiopsie weiterführen kann, ebenso bei gleichzeitigem Fieber, Arthralgien, atypischen Läsionen, Petechien, Purpura oder einer erhöhten Senkungsreaktion.

Die physikalische Urtikaria begleitet andere Nesselfieberformen, kann aber auch allein auftreten. Die Diagnose ergibt sich aus der Anamnese, kann aber auch durch verschiedenste physikalische Stimulationstests erhärtet werden. Der Dermografismus betrifft ungefähr 5 Prozent der Bevölkerung, kann kommen und gehen und bedarf keiner weiteren Abklärung.

Die Kälteurtikaria entsteht bei Aufwärmung der Haut nach Kälteexposition. Sie ist leicht reproduzierbar, indem ein Eiswürfel auf den Vorderarm gelegt wird; 5 und 10 Minuten nach Entfernung beobachtet man dann die Ausbildung einer Quaddel mit Rötung. Die Mehrheit der Kälteurtikariafälle ist idiopathisch. Bleiben die Läsionen 24 Stunden oder länger bestehen, ist an eine Kryoglobulinämie oder paroxysmale Kältehämoglobinurie zu denken.

Die cholinerge Urtikaria wird durch körperliche Anstrengung und Hitze hervorgerufen. Bei Adoleszenten und jungen Erwachsenen bilden sich dann ausgebreitet 2 bis 3 mm grosse fleckige Quaddeln. Eine verzögerte Druckurtikaria tritt zwei bis sechs Stunden nach Druck auf die Haut auf und imponiert eher als Schwellung denn als Quaddel. Die Läsion besteht länger als 24 Stunden, ist eher schmerzhaft als juckend und spricht schlecht auf Antihistaminika an. Eine Sonnenurtikaria ist bei Personen zu beobachten, die auf bestimmte Wellenlängen des Lichts besonders empfindlich reagieren.

Management der Urtikaria

Die Therapie besteht aus der Vermeidung von Auslösern (sofern bekannt) und aus Medikamenten.

«Viele Patienten mit Urtikaria gehen davon aus, dass man den Auslöser herausfinden könne und dass dessen Vermeidung die Beschwerden dann heile. Dies kann bei akutem Nesselfieber tatsächlich funktionieren, ist aber leider bei der Mehrheit der chronischen Urtikariafälle wegen der idiopathischen Natur des Leidens nicht möglich», schreibt die Autorin. Dann kann die Informationsvermittlung zur Urtikaria und zur Vermeidung von Triggern das Verständnis der Patienten für ihre Beschwerden fördern und ihnen helfen, besser damit umzugehen.

Grundsätzlich sollten die Betroffenen bekannte medikamentöse Auslöser wie Aspirin, NSAR, Opiate und ACE-Hemmer meiden und auch von Alkoholkonsum sei abzuraten, schreibt die amerikanische Allergologin. Zur Schmerzlinderung muss auf Paracetamol ausgewichen werden. Daneben kommt aber auch Celecoxib (Celebrex®) als Alternative in Frage, da es gemäss einigen Studien von Urtikariapatienten gut vertragen

Tabelle 2: Pharmakotherapie bei Urtikaria

Wirkstoff	Präparate	Tagesdosis (Erwachsene)
H₁-Antihistaminika (neuere Generation)		
Cetirizin	Zyrtec® u. Generika	10 mg
Desloratadin	Aerius®	5 mg
Fexofenadin	Telfast®	180 mg
Levocetirizin	Zyxal®	5 mg
Loratadin	Claritime®	10 mg
H₁-Antihistaminika (ältere Generation, stark sedierend)		
Diphenhydramin	Benocten® Bedorma® Schlaftabletten «S»	2-3 x 25-50 mg
Hydroxyzin	Atarax®	2-3 x 25-50 mg
H₂-Antihistaminika		
Cimetidin	Tagamet® u. Generika	2 x 300 mg
Ranitidin	Zantic® u. Generika	2 x 150 mg
H₁- und H₂-Antihistaminikum (Trizyklisches Antidepressivum)		
Doxepin	Sinquan®	10-100 mg vor dem Schlafen
Leukotrienantagonisten		
Montelukast	Singulair®	10 mg
Zalukast	Accolate®	2 x 20 mg

wird. Bei Patienten mit Angioödem sind ACE-Hemmer abzusetzen. Als Alternative bieten sich die neueren Angiotensin-II-Rezeptorblocker an. In einer Studie hatte allerdings ein kleiner Prozentsatz der Angioödempatienten auch unter dieser Wirkstoffgruppe weiterhin Symptome, Vorsicht ist also angebracht. Die pharmakotherapeutischen Möglichkeiten sind in *Tabelle 2* aufgeführt. Dazu schreibt die Autorin: «Welches ist die First-line-Therapie? – Antihistaminika, Antihistaminika, Antihistaminika!»

Die neueren H₁-Antihistaminika sind im Allgemeinen in der Urtikariakontrolle recht effektiv und dank ihres Nebenwirkungsprofils mit fehlender oder nur minimaler Sedation und fehlender Austrocknung der Schleimhäute breit einsetzbar. Ältere Antihistaminika wie etwa Atarax® können zusätzlich verabreicht werden.

Um die Erkrankung unter Kontrolle zu bringen, ist es ausschlaggebend, Antihistaminika nach einem fixen Schema und nicht «nach Bedarf» einzunehmen.

Kann das Leiden mit H₁-Antihistaminika nicht optimal kontrolliert werden, kommt die zusätzliche Gabe eines H₂-Antihistaminikums in Betracht. Eine andere Option ist die Zusatzverordnung des trizyklischen Antidepressivums Doxepin, das starke H₁- und H₂-antihistaminische Eigenschaften hat. Ausgeprägte Sedation und Mundtrockenheit limitieren leider den Einsatz. Einen gewissen Nutzen vermittelten in klinischen Studien auch Leukotrienantagonisten als Zusatzmedikation, nicht jedoch als Monotherapie. Im Allgemeinen sind Glukokortikoide nicht notwendig und sollten vermieden werden, zumal es nach Absetzen auch gern zu Rezidiven kommt.

Was ist zu tun bei Patienten mit schwerer anhaltender Urtikaria, die auf Standardtherapie nicht angesprochen haben? Hier ist zunächst eine genaue Abklärung beim Spezialisten mit Hautbiopsie zur Bestätigung der Diagnose angezeigt. Dann stehen speziellere Therapien wie Ciclosporin, intravenöse Immunglobuline, Plasmapherese, Methotrexat und andere mehr zur Diskussion.

Management des Angioödems

Die Behandlung von Angioödem ist schwieriger als diejenige der Urtikaria, zumal das Abklingen der Symptomatik ganz unabhängig von der gewählten Therapie fast immer längere Zeit in Anspruch nimmt. In der Notfallsituation sind Antihistaminika, Adrenalin (EpiPen®) und Kortikosteroide etablierte Therapien, obwohl es keine kontrollierte Studien zur Wirksamkeit bei Angioödem gibt. Sie dürften aber die Dauer der Schwellung minimal abkürzen.

Ohne Zweifel sollte jedoch EpiPen® verschrieben werden, wenn die Anamnese Anhaltspunkte für eine Anaphylaxie oder eine ödematöse Beteiligung von Zunge, Pharynx oder Larynx ergibt. In lebensbedrohlichen Situationen konzentriert sich das Management auf die Aufrechterhaltung der Atmung. ■

Quelle:

Supriya Varadarajulu (Asthma und Allergische Diseases, Park Nicollet Clinic, Minneapolis/USA): Urticaria and angioedema. *Postgraduate Medicine* 2005; 117: 25-31.

Interessenlage: Die Autorin deklariert keine Interessenkonflikte.

Halid Bas