

Update zu chronischer Urtikaria

Antihistaminika bleiben erste Stufe im Therapiemanagement

Die Lebenszeitprävalenz für Urtikaria liegt bei nahezu 20 Prozent, womit die Erkrankung sehr häufig ist. Urtikaria verursacht nicht nur eine Einschränkung der Lebensqualität, sondern beeinflusst auch die Leistungsfähigkeit bei der Arbeit beziehungsweise in der Schule.

Das Spektrum der klinischen Manifestationen der verschiedenen Urtikariaerkrankungen ist sehr breit. Zusätzlich können bei einem Patienten zwei oder mehr Urtikariaunterformen gleichzeitig vorliegen.

Die Urtikaria kommt in zwei Verlaufsformen – akut und chronisch – vor; die chronische Urtikaria wird weiter in spontan und induziert unterteilt. Als chronisch wird die Urtikaria bezeichnet, wenn die Symptome länger als 6 Wochen anhalten. Etwa zwei Drittel der Erkrankungen gehö-

ren zu der akuten Urtikaria, deren Symptome in der Regel 1 bis 2 Wochen lang andauern. Für das Entstehen der chronisch induzierten Urtikaria sind bestimmte auslösende Reize, wie beispielsweise Kälte oder Druck, verantwortlich. Die Subtypen der chronischen Urtikaria werden wie folgt klassifiziert (1):

- *Chronisch spontane Urtikaria*: Sie zeichnet sich durch spontanes Auftreten von Quaddeln, Angioödemem oder beidem aus. Die Symptome bestehen 6 Wochen oder länger und haben bekannte oder unbekannte Ursachen.

- *Chronische induzierte Urtikaria*: Hierzu zählen die folgenden Formen: Kälteurtikaria, (verzögerte) Druckurtikaria, solare Urtikaria, Hitzeurtikaria, Vibrationsan-

gioödem, cholinerge Urtikaria, Kontakturtikaria und aquagene Urtikaria.

In allen Fällen können die Quaddeln von extremem Juckreiz begleitet sein, was für die Betroffenen sehr belastend ist. In einigen Fällen treten die Quaddeln gemeinsam mit Angioödemem auf. Am häufigsten sind sie im Bereich von Augen und Mund zu finden.

Multifaktorielle Pathogenese

Die Pathogenese der chronischen spontanen Urtikaria ist multifaktoriell. Als Ursachen werden exogene und endogene Faktoren gesehen, so Dr. med. Tabi Anika Leslie aus London (GB):

- Zu den *endogenen Ursachen* gehören Infektionen, Bindegewebsstörungen, Hyperthyreose, Diabetes, Schwangerschaften, intestinale Parasiten und Malignome.
- Zu den *exogenen Ursachen* zählt man Medikamente (topisch und systemisch), Lebensmittel und Lebensmittelzusatzstoffe, Bissverletzungen, Inhalationsmittel, Pollen, Insektengifte und Hautschuppen von Tieren.

Da die chronische Urtikaria mit pseudoallergischen Reaktionen auf Nahrungsmittelinhaltsstoffe in Verbindung gebracht wird, empfiehlt Leslie eine entsprechende histaminfreie Diät (low-pseudoallergen, siehe *Kasten*). Zu beachten ist hierbei, dass eine pseudoallergische Reaktion sowohl durch Zusatzstoffe als auch durch natürliche Nahrungsmittelinhaltsstoffe ausgelöst werden kann. Ein

Kasten:

HISTAMINFREIE DIÄT

- **Strengstens verboten** sind alle Lebensmittel, die Zusätze wie Konservierungsstoffe, Farbstoffe oder Antioxidanzien enthalten. Industriell verarbeitete Lebensmittel sollten sorgfältig auf mögliche Lebensmittelzusatzstoffe geprüft werden.
- **Generell verboten** sind geräucherte, gehärtete, marinierte und wieder aufgewärmte Lebensmittel.
- **Zu empfehlen** ist die Zubereitung von frischen Lebensmitteln.

veränderter Histaminmetabolismus kann hierbei eine Rolle spielen.

Diagnostik bei der chronisch spontanen Urtikaria

Die Diagnose der spontan auftretenden Urtikaria sollte in zwei Schritten durchgeführt werden:

- **Routinediagnostik:** Zur Routinediagnostik gehören der Ausschluss einer schweren Grunderkrankung bei allen Patienten sowie die Auswertung wichtiger Parameter wie der Blutsenkung (ESR) und des C-reaktiven Proteins (CRP). Sofern eine Therapie mit nicht steroidalen Entzündungshemmern (NSAID) durchgeführt wird, sollte diese beendet werden.
- **Weitere Diagnostik:** Zunächst gilt es, auf Grundlage der Patientengeschichte die Ursachen der Erkrankung zu behandeln. Es sollte geprüft werden, ob Autoimmunreaktionen, Intoleranzen oder Infektionen vorliegen.

Diagnostik bei der chronisch induzierten Urtikaria

Bei der chronisch induzierten Urtikaria ist die Diagnose im Allgemeinen auf die Bestimmung der Triggerschwelle begrenzt (1). Für die Beurteilung der Urtikaria schlug Leslie vor, sich an der Aktivität der Erkrankung, der Lebensqualität des Patienten und den Ergebnissen unterschiedlicher Kontrolltests zu orientieren.

Therapiemanagement der chronischen Urtikaria

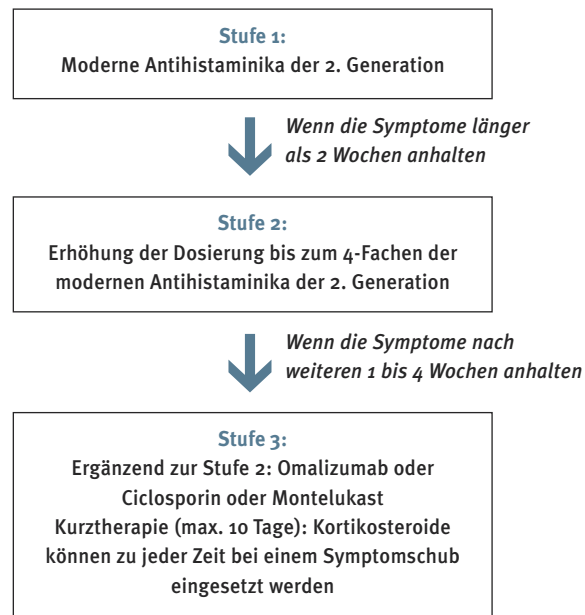
Die aktuellen Leitlinien geben für die Behandlung von Erwachsenen und Kindern, die unter Urtikaria leiden, ein Therapiemanagement vor, bei dem moderne Antihistaminika der zweiten Generation an erster Stelle stehen (*Abbildung*). Wenn damit keine Kontrolle der Erkrankung gelingt, kann in einem zweiten Schritt die Dosis dieser Antihistaminika bis zum Vierfachen erhöht werden. Als dritte Therapiestufe wird die zusätzliche Gabe weiterer antiinflammatorisch wirksamer Substanzen vorgeschlagen.

Hier wurden in den letzten Jahren vor allem für den Anti-IgE-Antikörper Omalizumab sehr gute Studienergebnisse vorgestellt. So empfehlen die Leitlinien, Omalizumab als Zusatztherapie bei der Behandlung einer schweren, chronisch spontanen Urtikaria einzusetzen. Als Kriterium für diese zusätzliche Therapieoption bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren gilt zunächst die Schwere der Erkrankung, die objektiv beurteilt wird (z.B. UAS7 \geq 28 – Urticaria Activity Score). Als weiteres Kriterium gilt, wenn eine Standardbehandlung mit H1-Antihistaminika und Leukotrienantagonisten bis zu diesem Zeitpunkt wirkungslos blieb beziehungsweise die Patienten trotz dieser Therapien weiterhin symptombelastet sind. Mit Omalizumab als Zusatztherapie kann Patienten effektiv geholfen werden, die nicht ausreichend auf die Standardbehandlung ansprechen.

Beendet werden sollte die Therapie mit Omalizumab dann, wenn spätestens bei der 4. Dosis keine Linderung eintritt (UAS7 \geq 16). Sonst ist die Therapie – laut Leitlinie – nach der 6. Dosis einzustellen. Wiederholt werden sollte die Zusatztherapie mit Omalizumab nur dann, wenn es die Schwere der Erkrankung wieder erfordert (UAS7 \geq 16).

In einer Übersichtsarbeit wurde die Wirksamkeit von unterschiedlichen H1-Antihistaminika gegenüber Placebo bei der Therapie der chronisch spontanen Urtikaria überprüft (2). Dafür wurden die Ergebnisse mehrerer Studien sowie Einzelfallberichte analysiert. Die Ergebnisse zeigten, dass bei Standarddosierungen die verschiedenen

Abbildung: EMPFEHLUNG ZUR STUFENTHERAPIE BEI URTIKARIA



Quelle: EAACI/GA2LEN/EDF/WAO-Leitlinie (1).

geprüften Antihistaminika wirksam sind. Kein einziges H1-Antihistaminikum zeichnete sich gegenüber Konkurrenzpräparaten als effektiver aus. Cetirizin (10 mg) erwies sich bei täglicher Einmalgabe als wirksam in Bezug auf die vollständige Unterdrückung der Urtikaria. Desloratadin zeigte seine Wirkung bei der Gabe von 5 mg einmal täglich. Kurzfristig wurde es auch in der Dosierung von 20 mg gegeben. Levocetirizin zeigte in der Dosierung von 5 mg eine vollständige Suppression der Urtikaria; auch in der kurzfristig gegebenen 20-mg-Dosierung war es wirksam. 10 mg reichten hingegen kurzfristig nicht aus.

Hinsichtlich der Verbesserung der Lebensqualität fand diese Übersichtsarbeit allerdings keinen hinreichenden Unterschied gegenüber Placebo.

Eine Therapie mit H1-Antihistaminika der neuen Generation sei aber stets einer Therapie mit H1-Antihistaminika der ersten Generation vorzuziehen, so schloss Leslie.

Christina Thonack

Referenzen:

1. Zuberbier T et al.: The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy* 2014; 69 (7): 868–887.
2. Sharma M et al.: H1-antihistamines for chronic spontaneous urticaria; Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 11 of 12, November 2016, DOI: 10.1002/14651858.CD006137.pub2

Quelle: Session D1T11.4 «Allergy, drug reaction and urticarial» beim 25. Jahreskongress der European Academy of Dermatology and Venerology (EADV), 29. September 2016 in Wien.