

Niezwykły przypadek opóźnionej pokrzywki z ucisku

Unusual case of delayed pressure urticaria

OLGA GLIŃSKA, ALEKSANDRA KASPERKOWICZ, WIESŁAW GLIŃSKI

Klinika Dermatologiczna Akademii Medycznej w Warszawie,
kierownik Kliniki prof. dr hab. med. Maria Błaszczyk-Kostanecka

Abstract

Delayed pressure urticaria might represent a difficult diagnostic challenge for physicians since it may resemble other disorders.

The purpose of recent study is to publish an unusual case of delayed pressure urticaria misdiagnosed over a 4 years period of recurrence of the lesions. A curiosity of this case were: 1) onset of the disease in childhood at age of 12, 2) development of urticarial lesions on restricted skin areas – mainly foot, 3) severe pain of lower extremities suggesting juvenile idiopathic arthritis. While chronic urticaria has been suspected following causative factors were excluded tests: 1. allergic cause on the basis of negative skin prick tests with food and airborne allergens and normal serum IgE concentration, 2. autoimmune etiology by negative autologous serum intradermal test, 3. aspirin intolerance by elimination diet and negative response to oral provocation test with acetylsalicylic acid.

On the other hand, the diagnosis of delayed-pressure urticaria has been confirmed by: 1) prolonged pressure stimulus (block test), during which 5 hrs after pressure application to the gluteal skin urticarial and oedematous lesions developed and were long lasted for about 12 hours, 2) good response to non-steroidal anti-inflammatory drugs, which induced complete remission of the lesions.

Key words: *delayed pressure urticaria, diagnosis, non-steroid anti-inflammatory drugs.*

Wprowadzenie

Pokrzywka opóźniona z ucisku (*delayed pressure urticaria* – DPU) należy do fizykalnych pokrzywek przewlekłych o tle mechanicznym. Jest wywołana długotrwałym uciskiem, spowodowanym, np. noszeniem ciężkich przedmiotów, uciskiem przez zbyt ciasne ubranie i obuwiu itp. W związku z tym zmiany skórne dotyczą okolic ciała poddanych uciskowi i zwykle są to pode-

Streszczenie

Opóźniona pokrzywka z ucisku może stanowić czasami duży problem diagnostyczny i przypominać inne schorzenia. Celem pracy było opisanie przypadku opóźnionej pokrzywki z ucisku, nierozpoznanej przez 4 lata trwania nawrotów. Specyfiką tego przypadku był początek choroby w okresie dziecięcym (12. rok życia), występowanie zmian na ograniczonej powierzchni – głównie na stopach oraz szczególnie duże objawy bólowe kończyn, sugerujące młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów. W chwili powzięcia podejrzenia pokrzywki przewlekłej wykluczono: 1) podłoże alergiczne ujemnymi wynikami STP (skórnych testów punktowych) i prawidłowym stężeniem całkowitej IgE, 2) podłoże autoimmunologiczne ujemnym testem z surowicą autologiczną, 3) pokrzywkę aspirynową dietą bezaspirynową i ekspozycją na lek. Rozpoznanie potwierdzono: 1) próbą klockową, w czasie której po 5 godz. od zadziałania ucisku na skórę zostały spowodowane długo utrzymujące się (ok. 12 godz.) bąble pokrzywkowe, 2) dobrą reakcją na niesteroidowe leki przeciwzapalne, które spowodowały całkowitą remisję choroby.

Słowa kluczowe: *opóźniona pokrzywka z ucisku, diagnostyka, niesteroidowe leki przeciwzapalne.*

(*PDiA 2005, XXII, 2: 61–64*)

szwy stóp lub dłonie. Charakterystycznymi objawami są bolesne bąble, związane z obrzękiem skóry właściwej i tkanki podskórnej, sięgające aż do tkanki łącznej międzypowięziowej. Skóra w miejscu obrzęku jest zmieniona rumieniowo. Zmiany pojawiają się ok. 6 godz. po zadziałaniu bodźca mechanicznego i utrzymują się do 72 godz., ustępują bez pozostawienia śladu. Objawami towarzyszącymi może być wzrost temperatury ciała, bó-

Adres do korespondencji: lek. med. Olga Glińska, Klinika Dermatologiczna, Akademia Medyczna, ul. Koszykowa 82a, 02-008 Warszawa, tel. +48 22 502 21 06, +48 22 502 13 18

le stawowe, a w badaniach laboratoryjnych podwyższenie OB oraz leukocytoza. Przewlekła pokrzywka z ucisku często jest przyczyną obniżenia jakości życia, szczególnie gdy bąble dotyczą stóp [1, 2].

DPU sprawia trudności terapeutyczne, ponieważ objawy zwykle nie ustępują po zastosowaniu leków przeciwhistaminowych, choć opisano poprawę po zastosowaniu cetyryzyny [5, 6]. Do niedawna przewlekłą pokrzywkę z ucisku leczono jedynie doustnym podawaniem kortykosteroidów w relatywnie wysokich dawkach [4]. Aktualnie stosuje się, z dobrym efektem terapeutycznym, niesteroidowe leki przeciwzapalne (w monoterapii lub w skojarzeniu z lekami przeciwhistaminowymi) [3], jak również leki antyleukotrienowe [7, 8].

Mechanizm pokrzywki opóźnionej z ucisku nie jest do końca poznany. W części przypadków DPU ma podłoże autoimmunologiczne, gdzie występują przeciwciała w klasie IgG przeciwko fragmentowi Fc przeciwciał IgE, bądź przeciwko receptorom FcεR1. U części osób stwierdza się zaburzenia endokrynologiczne – gruczołu tarczowego lub niedobory hormonów płciowych u kobiet.

Material

16-letni pacjent został przyjęty do Kliniki Dermatologicznej AM w Warszawie z powodu bolesnego, ostro odgraniczzonego obrzęku z rumieniem w obrębie czwartego palca i środkowej części podeszwy stopy prawej. Obrzęki o podobnym charakterze, w obrębie obu stóp, z towarzyszącymi dolegliwościami bólowymi (niekiedy bardzo silnymi) pojawiały się u chłopca od 12. roku życia, miały tendencję do samoistnego ustępowania. Według pacjenta pierwszy taki epizod był związany z używaniem niewygodnego obuwia narciarskiego.

Z powodu ww. dolegliwości pacjent od września 2000 r. pozostawał pod opieką Instytutu Reumatologii w Warszawie. W czasie 4-letniej obserwacji 2-krotnie stwierdzano przejściową leukopenię oraz okresowo przeciwciała przeciwjądrowe o słabym, plamistym typie świecenia, w mianie 1:80. W wykonywanych w tym okresie badaniach nie stwierdzono podwyższonego poziomu wskaźników zapalnych, antygeny HLA B27 i przeciwciała przeciw *Borrelia burgdorferii* (w klasie IgM i IgG). W tym czasie z powodu okresowego białkomoczu pacjent był konsultowany w poradni nefrologicznej, a w związku z podejrzeniem nadciśnienia tętniczego był hospitalizowany w Klinice Kardiologicznej.

W związku ze stwierdzeniem w 2002 r. metodą USG niewielkiego wysięku w obrębie stawów skokowych, z warstwą płynu grubości do 3 mm w stawie skokowym prawym oraz niewielkiego odczynu zapalnego w tkankach miękkich po stronie lewej, rozpoznano młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów. Włączono leczenie arechiną w dawce 1 tabletka 250 mg przez 5 dni w ty-

godniu, które prowadzono przez ok. rok. Pomimo tego leczenia i doraźnego stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych, bolesne obrzęki stale nawracały. W maju 2004 r. pacjent został skierowany do Instytutu Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie Międzylesiu, gdzie wysunięto podejrzenie choroby Fabry'ego. W związku z tym wykonywano badania aktywności enzymów lizosomalnych w limfocytach krwi chorego, a ponieważ poziom alfa-galaktozydazy był prawidłowy, odstępiono od przyjętej hipotezy. Skierowano pacjenta do Kliniki Pneumonologii i Chorób Alergicznych I Katedry Pediatrii w Warszawie. W lipcu 2004 r. pacjent był tam hospitalizowany i badany w kierunku pokrzywki przewlekłej alergicznej lub związanej z nadczynnością tarczycy. W wykonanych badaniach diagnostycznych poziomy immunoglobulin (IgA, IgE, IgG, IgM) oraz hormonów TSH, fT4, fT3 mieściły się w zakresie wartości prawidłowych. Testy alergologiczne: *prick* (skórne testy punktowe) – z alergenami wziewnymi, oraz *patch* (atopowe testy platkowe) – z alergenami pokarmowymi, były ujemne. Pacjentowi zalecono leczenie antyhistaminowe (loratadyna raz dziennie 10 mg), które nie przyniosło istotnej poprawy.

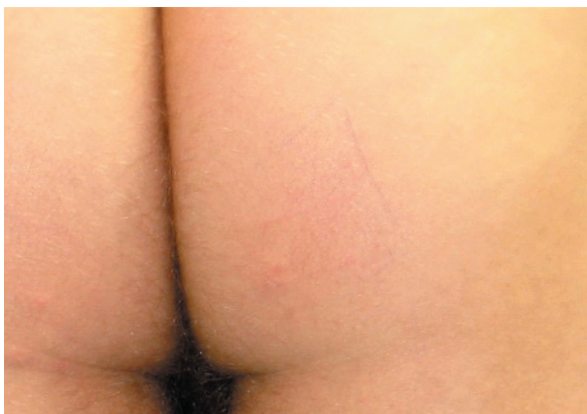
We wrześniu 2004 r. pacjent został przyjęty do Kliniki Dermatologicznej AM w Warszawie w związku z podejrzeniem opóźnionej pokrzywki z ucisku oraz w celu wykluczenia innych odmian pokrzywki przewlekłej. Wywiad atopowy osobniczy i rodzinny pacjenta był negatywny. W badaniu przedmiotowym przy przyjęciu nie stwierdzono istotnych odchyień, z wyjątkiem upośledzonego chodu związanego z dolegliwościami bólowymi prawej stopy. Na skórze i błonach śluzowych nie obserwowano wykwitów dermatologicznych, poza opisanym powyżej obrzękiem palców prawej stopy.

Badania dodatkowe i diagnostyka

- badania podstawowe – bez odchyień;
- cIgE – 58,5 IU/ml (norma do 120 IU/ml);
- próba aspirynowa (dawka kwasu acetylosalicylowego od 0,05 do 0,5) – ujemna;
- test śródskórny z surowicą autologiczną – negatywny;
- próba klockowa – silnie dodatnia 4–12 godz. po ucisku; przewlekły nacisk uzyskano, sadzając pacjenta na sześciennym klocku drewnianym o wymiarach ok. 4–5 cm przez 1 godz. Miejsca poddane uciskowi oceniano po upływie kolejnych godzin. Po 5–6 godz. od ucisku zaobserwowano nasilone obrzęki w miejscach poddanych badaniu.

Leczenie

Po rozpoznaniu pokrzywki opóźnionej z ucisku w Klinice Dermatologicznej włączono eksploratywne



Ryc. 1. Bąble w miejscu przylegania krawędzi klocka po próbie klockowej



Ryc. 2. Żywoczerwone bąble na stopie

leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) oraz lekiem przeciwhistaminowym. Pacjent przyjmował ibuprofen 2 razy 400 mg i feksofenadynę raz 180 mg. Po 2 dniach od rozpoczęcia terapii ustąpiły bolesne bąble wywołane próbą klockową oraz nie pojawiały się nowe wykwity. Po 2 tyg. odstawiono feksofenadynę, pacjentowi podawano wyłącznie ibuprofenem. Nie spowodowało to nawrotu zmian skórnych.

Dyskusja

Prezentowano niezwykły przypadek 16-letniego chłopca z opóźnioną pokrzywką z ucisku, który z powodu nasilonych, bolesnych obrzęków stóp przez 4 lata był wielokrotnie hospitalizowany, diagnozowany i bez efektu leczony. Zmiany powodowały obniżenie jakości życia pacjenta, absencję w szkole, ograniczały poruszanie się i jakąkolwiek aktywność fizyczną.

Okoliczności pojawienia się pierwszych zmian (podczas jazdy na nartach w nowych butach) oraz lokalizacja obrzęków mogły sugerować rozpoznanie. Diagnozę przewlekłej opóźnionej pokrzywki z ucisku postawiono na podstawie przeprowadzonej próby klockowej, wywołującej duży nacisk (kg/cm^2) na powierzchnię skóry i tkanki głębsze. Innymi możliwościami diagnostyki DPU są: próba paskowa, próba cylindrowa [3] oraz dermografometr [9]. Próba paskowa polega na zawieszeniu na 10–20 min na barku chorego, na taśmie szerokości 10 cm dwóch ciężarków o wadze 10 kg każdy. Próbę cylindrową wykonuje się poprzez obciążenie skóry uda ciężarkiem cylindrycznym o wadze ok. 7–8 kg, średnicy ok. 4 cm przez 10–20 min. Dermografometr to urządzenie wywierające nacisk $100 \text{ g}/\text{mm}^2$ na powierzchnię pleców o średnicy 1,5 cm przez 70 s. Odczyt we wszystkich powyższych metodach wykonuje się po 10 min, do 6 godz. Stwierdzenie bąbli pokrzywkowych po 10–30

min pozwala na rozpoznanie pokrzywki z ucisku typu natychmiastowego, a po 2–6 godz. – pokrzywki opóźnionej z ucisku [3].

W przypadku opisywanego pacjenta zastosowano skojarzone leczenie NLPZ oraz lekiem przeciwhistaminowym, uzyskując remisję i możliwość powrotu do wysiłku fizycznego. Pacjent jest pod kontrolą 3 mies. i nie obserwuje się wysiewu zmian skórnych. W przypadkach DPU ważne jest wykluczenie pokrzywki aspirynowej, ze względu na przyszłe proponowane leczenie NLPZ.

Konieczne wydaje się rozgraniczenie 2 grup chorych z DPU o innych mechanizmach powstawania bąbli pokrzywkowych: pierwszej, o klasycznym przebiegu z głębokimi obrzękami i bolesnością, późnym pojawieniem się i długim utrzymywaniem się bąbli, obecnością w obrazie histopatologicznym eozynofiliów i neutrofilów, oraz drugiej, obejmującej chorych z pokrzywką autoimmunologiczną, w której często bąble pojawiają się szybciej po mechanicznym bodźcu, nie dają wyraźnych dolegliwości bólowych i obrzęku głębszych tkanek. U chorych z autoprzeciwciałami (w klasie IgG skierowanymi przeciw IgE lub receptorowi FcεR1 na komórkach tucznych) ucisk na powierzchnię skóry powoduje, poprzez zwiększenie ciśnienia w naczyniach, łatwiejsze przenikanie plazmy poza naczynie włosowate do skóry. Zawarte w krążeniu autoprzeciwciała przedostają się do naskórka i reagując z IgE, oplaszczającymi powierzchnię komórek tucznych, doprowadzają do ich degranulacji i powstania bąbla w miejscu ucisku.

W wielu pracach częstość występowania komponenty uciskowej sięga 10–40 proc. przypadków idiopatycznych pokrzywek przewlekłych, jednak nie mają one klasycznego przebiegu DPU, która wydaje się rzadką odmianą pokrzywki fizycznej [3, 4].

Leczenie DPU przysparza wielu trudności, od niedawna stosuje się NLPZ, często z dobrym wynikiem [4],

jak również leki antyleukotrienowe [7, 8]. W literaturze opisano próby terapii wysokimi dawkami immunoglobulin IgG we wlewach dożylnych [10]. 8 pacjentom z DPU reagującym jedynie na ogólnie podawane kortykosteroidy, w tym 4 z dodatnim testem surowicy auto logicznej, podawano immunoglobulinę IgG w dawkach 2,0 g/kg masy ciała przez 1–3 dni. U 5 pacjentów uzyskano remisję lub poprawę stanu klinicznego, niezależnie od patomechanizmu pokrzywki. Istnieją również doniesienia o próbach leczenia opóźnionej pokrzywki z ucisku z towarzyszącym obrzękiem naczynioruchowym sulfasalazyną [11].

Piśmiennictwo

1. Lawlor F, Black AK: Delayed pressure urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004; 24 (2): 247-58.
2. Mijailović B, Stefanović Z, Zecević R, et al.: Delayed pressure urticaria – analysis of 28 patients. *Vojnosanit Pregl* 1995; 52 (3): 237-40.
3. Gliński W, Rudzki E: *Alergologia dla lekarzy dermatologów*. 2002, 360-2.
4. Kobza-Black A: Delayed pressure urticaria. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2001; 6: 148-9.
5. Kontou-Fili K, Maniatakou G, Demaka P, et al.: Therapeutic effects of cetirizine in delayed pressure urticaria: clinicopathologic findings. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24 (6 Pt 2): 1090-3.
6. Tadmor B, Rubinow A, Shalit M.: Delayed pressure urticaria: therapeutic response to cetirizine. *Harefuah* 1993; 1, 124: 683-5, 739.
7. Berkun Y, Shalit M: Successful treatment of delayed pressure urticaria with montelukast. *Allergy* 2000; 55 (2): 203-4.
8. Nettis E, Pannofino A, Cavallo E, et al.: Efficacy of montelukast, in combination with loratadine, in the treatment of delayed pressure urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112 (1): 212-3.
9. Barlow RJ, Warburton F, Watson K, et al.: Diagnosis and incidence of delayed pressure urticaria in patients with chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29 (6): 954-8.
10. Dawn G, Urcelay M, Ah-Weng A, et al.: Effect of high-dose intravenous immunoglobulin in delayed pressure urticaria. *Br J Dermatol* 2003; 149 (4): 836-40.
11. Engler RJ, Squire E, Benson P: Chronic sulfasalazine therapy in the treatment of delayed pressure urticaria and angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 74 (2): 155-9.