

Urtikariální vaskulitida

doc. MUDr. Marie Viktorinová, CSc.

Klinika chorob kožních a pohlavních FN, Olomouc

Urtikariální vaskulitida je variantou kožní vaskulitidy, postihující nejmenší kožní cévy. Klinicky je charakterizována recidivujícími výsevy kopřivky, která přetrvává na určité lokalitě déle než 24 hodin, subjektivně je provázená pálivou bolestí, svědění je vzácné. Ke stanovení diagnózy je nutné histologické vyšetření, které prokazuje leukocytoklastickou vaskulitidu. Spolu s kožními projevy mohou být přítomné celkové symptomy, které signalizují jiná onemocnění – infekční, systémové choroby pojiva, glomerulonefritidu, onkologické choroby aj. V článku je uveden přehled etiopatogenetických faktorů, klinického obrazu, diagnostických postupů a léčby.

Klíčová slova: urtikariální vaskulitida, etiopatogeneze, klinický obraz, diagnostika, léčba.

Urticarial vasculitis

Urticarial vasculitis is a form of skin vasculitis affecting the smallest skin vessels. Clinically, it is characterized by recurrent urticarial eruptions which persist at a certain site for more than 24 hours; subjectively, it is accompanied by burning pain; itching is rare. In order to establish the diagnosis, histological examination is required which confirms leukocytoclastic vasculitis. Along with the skin manifestations, general symptoms may be present that herald other diseases, including infectious disease, systemic connective tissue disease, glomerulonephritis, oncological diseases, etc. The article provides an overview of the aetiopathogenetic factors, clinical presentation, diagnostic workup and treatment.

Key words: urticarial vasculitis, aetiopathogenesis, clinical presentation, diagnosis, treatment.

Dermatol. praxi 2010; 4(3): 139–141

Urtikariální vaskulitida je relativně vzácnou variantou kožní vaskulitidy, postihující nejmenší kožní cévy – kapiláry a postkapilární venuly. Klinicky je prakticky neodlišitelná od chronické kopřivky, pomfy však přetrvávají na určité lokalitě déle než 24 hodin a histologický obraz prokazuje leukocytoklastickou vaskulitidu. Současně s kožními projevy mohou být přítomné také celkové symptomy, které signalizují jiná onemocnění organismu – infekční, systémové choroby pojiva, glomerulonefritidu, onkologické choroby aj. Proto se v literatuře pro tyto projevy používá také název „urtikariální vaskulitický syndrom“. Urtikariální vaskulitida se vyskytuje u 1–5 % pacientů s chronickou kopřivkou, častěji jsou postiženy ženy ve věku mezi 20–70 lety. Důležité je odlišení urtikariální vaskulitidy od chronické kopřivky, protože terapeutické přístupy ke každému z těchto onemocnění je jiný (1, 2, 3, 4).

Etiopatogeneze

Předpokládá se, že jde o autoimunitní onemocnění, jehož patogenetickým podkladem je imunokomplexový typ přecitlivělosti. Imunitní komplexy a C3 složka komplementu se ukládají do postkapilárních venul kůže. Dochází k aktivaci komplementové kaskády s tvorbou C5a, která působí chemotakticky na neutrofile a eozinofily. C3a, C4a a C5a složky komplementu vyvolávají degranulaci mastocytů, uvolnění histaminu a jiných mediátorů, s následnou dilatací cév a jejich zvýšenou propustností (5).

Urtikariální vaskulitida může být primárním onemocněním nebo sekundárním projevem jiných chorob. V etiopatogenezi lze často zastopovat účast mikrobiálních antigenů, léků, cizorodých proteinů, sérových bílkovin nebo nádorových antigenů. Urtikariální vaskulitidu mohou provázet systémová onemocnění pojiva (systémový lupus erytematodes – SLE, Sjögrenův syndrom, revmatoidní artritida), ale také hepatitida B nebo C, infekční mononukleóza, kryoglobulinemie, neoplazie aj. Klinická sledování prokázala, že urtikariální vaskulitida může předcházet měsíce i roky prvním symptomům systémových chorob. Často se však nepodaří vyvolávající příčinu objasnit – **idiopatická forma urtikariální vaskulitidy** (2, 3).

Klinický obraz

Pro urtikariální vaskulitidu jsou charakteristické výsevy sytě červených indurovaných pomfů, které přetrvávají na kůži delší dobu – více než 24 hodin, někdy i několik dnů (obrázek 1). Subjektivně pacienti udávají pálení nebo bolestivost, méně často svědění kožních projevů. Současně s kopřivkovými výsevy mohou být přítomny další symptomy, např. bolesti a otoky drobných kloubů, bolesti břicha, svalů, zvětšení lymfatických uzlin, zvýšená teplota, hematurie, bronchiální pískoty, bolesti na hrudníku, uveitida nebo angioedém. Především u systémových chorob pojiva může výsevy pomfů provázet purpura a následné hyperpigmentace v podobě tmavě červených nebo hnědých skvrn

(obrázek 2). Podle hladiny komplementu v séru se v současné době rozlišují dvě formy urtikariální vaskulitidy:

- **normokomplementemická** je prognosticky příznivější, bývá většinou lokalizovaná pouze na kůži, má minimální nebo žádné systémové projevy
- **hypokomplementemická** bývá častěji provázena systémovým autoimunitním onemocněním, pacienti mívají zvýšenou sedimentaci, nízké nebo neměřitelné hladiny C1q složky komplementu a zvýšené koncentrace protilátek proti C1q, asi u poloviny se uvádí pozitivní test na antinukleární protilátky

Průběh urtikariální vaskulitidy je obvykle chronický, záleží na jiných současně probíhajících chorobách (3, 4, 6, 7, 8, 9).

Diagnostika

Pro stanovení diagnózy urtikariální vaskulitidy je důležitá pečlivá anamnéza s cílem určit vyvolávající faktory (především infekce a přecitlivělost), klinický obraz a průběh, laboratorní a histologické vyšetření. U každého pacienta s dlouhotrvajícími výsevy kopřivky je třeba kompletní vyšetření nemocného (včetně přímé imunofluorescence) za účelem potvrzení nebo vyloučení urtikariální vaskulitidy, která může měsíce i roky předcházet klinické manifestaci různých systémových chorob (2, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15).

Obrázek 1. Urtikariální vaskulitida



Obrázek 2. Urtikariální vaskulitida u pacienta se SLE



Anamnéza musí být zaměřená na systémové choroby a jiné faktory, které může urtikariální vaskulitida provázet:

- infekce – hepatitida C a B, infekční mononukleóza
- léky, potraviny i potravinářská aditiva (sulfidy, barviva), cizorodé proteiny
- systémová onemocnění pojiva – SLE, revmatoidní artritida, Sjögrenův syndrom
- kryoglobulinemie, Schnitzlerův syndrom (IgM monoklonální gamapatie)
- neoplazie – myelo- a lymfoproliferativní choroby i karcinomy vnitřních orgánů

Klinický obraz recidivujících výsevů kopřivky s dlouho přetrvávajícími pomfy špatně reagující na symptomatickou léčbu antihistaminiky (viz výše a tabulka 1), diagnózu lze stanovit pouze histologickým vyšetřením, interpretace nálezů může někdy činit potíže.

Tabulka 1. Rozdíly mezi chronickou idiopatickou kopřivkou a urtikariální vaskulitidou (upraveno podle 5)

Hlavní rysy	Chronická kopřivka	Urtikariální vaskulitida
Charakteristika pomfů:		
■ trvání	< 24 hodin	> 24 hodin
■ purpura*)	ne	ano
■ pálivá bolest	ne	ano
■ svědění	ano	někdy
■ hyperpigmentace	ne	ano
Celkové symptomy:		
■ artralgie	někdy	ano
■ horečka nebo subfebrilie*)	ne	ano
■ bolesti břicha	někdy	ano
■ nefritida*)	ne	ano
■ obstrukční nemoc dýchacích cest	ne	ano
Laboratorní nálezy:		
■ zvýšená sedimentace	někdy	ano
■ vzestup proteinů akutní fáze	někdy	ano
■ snížená hladina C3 v séru*)	ne	někdy
■ zvýšené CIK*)	ne	někdy
Histologický obraz kůže:		
■ edém cévní stěny	někdy	ano
■ invaze leukocytů do cévní stěny	někdy	ano
■ extravazace erytrocytů*)	ne	ano
■ leukocytoklázie*)	ne	ano
■ depozita fibrinu	někdy	ano
Nálezy při přímé fluorescenci:		
■ C3 složka komplementu	ne	ano
■ imunoglobuliny	někdy	ano
■ fibrin	někdy	ano
Odpověď na léčbu antihistaminiky	ano	někdy

Poznámka: *) patří mezi hlavní diagnostická kritéria urtikariální vaskulitidy

Histologické vyšetření časných lézí urtikariální vaskulitidy (trvajících méně než 24 h) prokazuje neutrofilní infiltrát s invazí neutrofilů do cévní stěny, leukocytoklázii (fragmentace jader leukocytů) a depozita fibrinu. V ložiscích urtikariální vaskulitidy, trvajících 120 hodin, je cévní stěna infiltrována eozinofily, neutrofily nebo lymfocyty a monocyty bez leukocytoklázie. V infiltrátu kolem cév převažují lymfocyty (5).

Při **imunofluorescenčním vyšetření** kožních lézí trvajících méně než 24 hodin jsou prokazována v cévní stěně depozita C3 složky komplementu, imunoglobulinů IgG, IgM a fibrinu. C1q bývá kolem povrchových cév, C3 a C4 v místech leukocytárních infiltrátů.

Screeningové **laboratorní vyšetření** by mělo být provedeno u všech nemocných s urtikariální vaskulitidou: FW, KO + diferenciální rozpočet, moč, urea, kreatinin, jaterní testy, ELFO, sérologické vyšetření k průkazu infekční hepatitidy B a C, infekční mononukleózy, kryoglobuliny, C-reaktivní protein, cirkulující imunitní komplexy (CIK), hladiny C3 a C4 složky komplementu. Při podezření na systémová onemocnění pojiva protilátky ANA, ANCA, anti dsDNA, anti-C1q protilátky, případně další vyšetření podle klinických symptomů.

Laboratorní vyšetření pacientů s urtikariální vaskulitidou prokazuje většinou vysokou sedimentaci erytrocytů, někdy zvýšenou hladinu CIK,

asi u 1/3 nemocných snížené hladiny C3 nebo C4 složky komplementu, event. další patologické nálezy vztahující se k přidruženým chorobám.

Diferenciální diagnóza

Pomfy spolu s dalšími kožními eflorescencemi (tzv. hmatatelnou purpurou, erytémovými ložisky, papulami, puchýřky, zánětlivými uzlíky i drobnými nekrózami), patří do klinického obrazu **kožní leukocytoklastické vaskulitidy**, která může být diseminovaná, nebo lokalizovaná pouze na bérkách.

Při lokalizaci kožních projevů v místech vystavených působení déletrvajícího plošného tlaku je třeba někdy vyloučit **tlakovou kopřivku**.

Vzhledem k možnému současnému poškození vnitřních orgánů je nutné urtikariální vaskulitidu odlišit od **chronické idiopatické kopřivky** a co nejdříve ji adekvátně léčit. V tabulce 1 jsou uvedeny hlavní rysy, důležité pro odlišení urtikariální vaskulitidy od chronické idiopatické kopřivky.

Léčba

Kauzální léčba spočívá v eliminaci podezřelých vyvolávajících příčin (léků, potravin) a v adekvátní terapii prokázané infekce, chorob pojivové tkáně, ledvin, maligních chorob. Pacienty s chronickou infekcí virem hepatitidy C je nutné léčit antivirotiky (13).

U pacientů s mírnou formou urtikariální vaskulitidy bývá účinná **symptomatická léčba** antihistaminiky 2. (cetirizin, loratadin) nebo 3. generace (levocetirizin, desloratadin), které mohou příznivě ovlivnit zánětlivou fázi kožních projevů. Při těžším průběhu se doporučují systémové kortikoidy prednison nebo metylprednisolon, případně kombinace antihistaminik s kortikoidy. U urtikariální vaskulitidy se osvědčilo podat zpočátku vysoké dávky prednisonu (až 1 mg/kg hmotnosti), které se při dobré klinické odezvě postupně snižují až do jejich vysazení. Vzhledem k možnému současnému poškození vnitřních orgánů (především ledvin) je nutné urtikariální vaskulitidu co nejdříve adekvátně léčit (2, 3).

U malého počtu pacientů je popisován příznivý efekt dapsonu, hydroxychlorochinu nebo kolchicinu. Doporučované podávání nesteroïdních antiflogistik je kontroverzní, protože ta sama o sobě mohou být příčinou chronické kopřivky i vaskulitidy. U těžších forem urtikariální vaskulitidy se systémovými chorobami se doporučuje imunosupresivní léčba – methotrexat, cyklofosfamid, cyklosporin nebo azathioprin (2, 3, 9). Příznivý léčebný účinek je uváděn také po plazmaferéze (16).

Prognóza urtikariální vaskulitidy závisí na správné diagnostice a léčbě vyvolávajících příčin nebo současně probíhajících chorob. Vyloučením vyvolávajících faktorů (léků, potravinářských aditiv) a po úspěšné léčbě infekcí, nádorů apod. je prognóza dobrá. Všeobecně se také udává, že lepší prognózu má normokomplementemická vaskulitida, která bývá většinou lokalizovaná pouze na kůži a má jen minimální nebo žádné systémové projevy. U idiopatické formy je nutné pacienty dispenzarizovat vzhledem k možnosti pozdějšího rozvoje systémových nebo maligních onemocnění.

Literatura

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. Dermatológia a venerológia. 1. vydání. Martin: Osveta, 2001: 355–356, 739–742.
2. Gamarra AI, Matteson EL, Restrepo JF. Small vessel vasculitis. Rev Colomb Rheumatol 2007; 14(3): 187–205.
3. Krishnaswamy G, Youngberg G. Acute and chronic urticaria. Postgrad Med 2001; 109(2): 107–117.
4. Mehregan DR, Hall MJ, Gipson LE. Urticarial vasculitis: a histopathologic and clinical review of 72 cases. J Am Acad Dermatol 1992; 26: 441–448.
5. Mehregan DR. Pathophysiology of urticarial vasculitis. Arch Dermatol 1998; 134: 88–89.
6. Greaves MW. Current concepts: Chronic urticaria. N Engl J Med 1995; 332(26): 1767–1772.

7. Jennette CH, Milling DM, Falk RJ. Vasculitis affecting the skin. Arch Dermatol 1994; 130: 899–906.
8. Stigall LE, Sigmon JR, Leicht SS. Urticarial vasculitis: a unique presentation. South Med J 2009; 102(5): 531–533.
9. Venzor J, Lee WL, Huston DP. Urticarial vasculitis. Clin Rev Allergy Immunol 2002; 23(2): 201–216.
10. Fiorentino DF. Cutaneous vasculitis. J Am Acad Dermatol 2003; 48(3): 311–340.
11. Jackson JM. Hepatitis C and the skin. Dermatol Clin 2002; 20(3): 449–458.
12. Jautová J, Jarčuškova D, Szilasiová A. Urtikariální vaskulitida ako iniciálne štádium systémového lupus erythematosus. Čes Derm 1996; 71(3): 114–117.
13. Svobodová R, Šedová L, Ebenová E, Urbánek P. Kryoglobulinemická vaskulitida u pacientky s chronickou infekcí virem hepatitidy C. Čes Revmatol 2005; 13(3): 110–115.
14. Veien NK, Krogdahl A. Cutaneous vasculitis induced by food additives. Acta Derm Venereol (Stockh) 1991; 71: 73–74.
15. Wüthrich B, Kagi MK, Hafner J. Disulfite-induced acute intermittent urticaria with vasculitis. Dermatology 1993; 187(4): 290–292.
16. Alexander JL, Kalaaji AN, Shehan JM, et al. Plasmapheresis for refractory urticarial vasculitis in a patient with B-cell chronic lymphocytic leukemia. J Drugs Dermatol 2006; 5(6): 534–537.

doc. MUDr. Marie Viktorinová, CSc.

Klinika chorob kožních a pohlavních FN
I. P. Pavlova 91, 779 00 Olomouc
marie.viktorinova@volny.cz

