

Kapitel 4.1 Urtikaria und Angioödem

von <[Bettina Wedi](#)>

Inhalt

- 4.1.1 Spontane Urtikaria
- 4.1.2 Nicht-C1-Esterase-Inhibitor-Mangel-bedingte Angioödeme ohne Urtikaria
- 4.1.3 Physikalische Urtikariaformen
- 4.1.4 Urtikaria Sonderformen

Die Urtikaria, charakterisiert durch akute oder chronische, stark juckende Quaddeln (Urticae), gehört zu den häufigen Hauterkrankungen (Zuberbier 2006a). Die Lebenszeitprävalenz ist größer 20%. Pathogenetisch liegen Vasodilatation und erhöhte vaskuläre Permeabilität mit Austritt von Plasma durch IgE- oder nicht-IgE-vermittelte Aktivierung von Mastzellen mit Mediatorausschüttung (vor allem Histamin) zugrunde. Die von starkem Juckreiz begleiteten elevierten Erytheme (Abb. 1) werden nicht aufgekratzt, sondern eher gerieben, so dass Exkorationen in der Regel nicht vorhanden sind.



Abb. 1 Urtikaria (juckende Quaddeln unterschiedlicher Größe, teils ringförmig)

Angioödeme, die bei mehr als der Hälfte der Urtikariafälle assoziiert sind, werden durch den gleichen Pathomechanismus ausgelöst, befinden sich aber tiefer im subkutanen und vor allem submukosalen Gewebe. Urticae und Angioödeme können prinzipiell am gesamten Integument auftreten. Angioödeme betreffen aber bevorzugt Augenlider, Lippen und Genitale, nicht selten auch Zunge und Laryngopharynx, so dass sie lebensbedrohlich sein können (Abb. 2). Gelegentlich treten zusätzlich zu Urtikaria und Angioödemem auch Allgemeinsymptome wie Müdigkeit, respiratorische oder gastrointestinale Symptome oder Arthralgien auf.



Das klinische Bild der Urtikaria (Wieczorek 2007) ist ebenso wie die Ätiologie sehr heterogen (Wedi und Kapp 2007b).

Die unterschiedlichen Subtypen der drei Urtikariahauptgruppen (Zuberbier 2006a) sollten exakt klassifiziert werden (Tab. 1).

Abb. 2 Angioödem der Unterlippe

Tabelle 1: Klassifikation der Urtikaria

Gruppe	Subtyp	Definition
Spontane Urtikaria	Akute Urtikaria	Spontane Urticae <6 Wochen
	Chronische Urtikaria	Spontane Urticae >6 Wochen
Physikalische Urtikaria	Kälte-Urtikaria	Ursache: Kälte (Luft/Wasser/Wind)
	Verzögerte Druck-Urtikaria	Ursache: Vertikaler Druck (Latenz 3-8h)
	Wärmeurtikaria	Ursache: Lokale Wärme
	Solare Urtikaria	Ursache: UV und/oder sichtbares Licht
	Urticaria factitia (Abb. 3)	Ursache: Mechanische Scherkräfte
	Vibrationsurtikaria/-angioödem	Ursache: Vibrationskräfte
Sonderform	Aquagene Urtikaria	Ursache: Wasserkontakt (temperaturunabhängig)
	Cholinergische Urtikaria	Ursache: Erhöhte Körpertemperatur
	Kontakturtikaria	Ursache: Kontakt zu urtikariogener Substanz
	Anstrengungs-induzierte Urtikaria	Ursache: Physikalische Anstrengung

4.1.1 Spontane Urtikaria

Etwa 2/3 der spontanen Urtikariaformen sind akut (allergisch oder nicht-allergisch) und 1/3 chronisch (nicht-allergisch).

Spontane akute Urtikaria

Bei der spontanen akuten Urtikaria, die meist 1-2 Wochen anhält (Grenze zur chronischen Urtikaria 6 Wochen), sind Angioödeme bei mehr als 50% assoziiert. Die akute Urtikaria wird vor allem in der Notfallsprechstunde gesehen. Am häufigsten ist die nicht-allergische Urtikaria. Sie ist häufig assoziiert mit akuten Infekten des oberen Respirationstrakts oder Urogenitaltrakts und nicht selten getriggert durch die Einnahme von nicht-steroidalen Antiphlogistika (vor allem Acetylsalicylsäure). Bei Atopikern kann eine akute Urtikaria auch IgE-vermittelt, also allergisch bedingt sein (z.B. durch Nahrungsmittelallergene, Beta-Laktamantibiotika oder Hymenopterenstiche). Sind anamnestisch keine Triggerfaktoren eruierbar (Atopie, bekannte Allergien, Medikamenteneinnahme, Infektzeichen), sollte aufgrund des selbstlimitierenden Verlaufs keine weitere Diagnostik durchgeführt werden. Die Therapie erfolgt symptomatisch über 1-2 Wochen mit H1-Antihistaminika der 2. Generation (z.B. Levocetirizin, Cetirizin, Desloratadin, Loratadin, Fexofenadin, Mizolastin, Ebastin), ggf. unter Berücksichtigung eventueller Nebenwirkungen in erhöhter Dosierung bis zu 4x1 Tbl. (off label use). Bei Dyspnoe, Kreislaufreaktion, starker Generalisation ist häufig die Gabe von Glukokortikosteroiden (ggf. intravenös) sowie eine stationäre Überwachung nötig.

Eine Prognose, welche akute Urtikaria in eine chronische Urtikaria übergeht, ist derzeit nicht möglich. Möglicherweise ist der Übergang bei adäquater Therapie der akuten Urtikaria seltener.

Spontane chronische Urtikaria

Bei Persistenz spontaner urtikarieller Hautveränderungen über einen Zeitraum von mehr als 6 Wochen liegt eine chronische Urtikaria vor. Kommt es unregelmäßig aber über längere Zeiträume rezidivierend zum Auftreten von kurz dauernden Urtikariaschüben, handelt es sich um eine **episodische (intermittierende) Urtikaria**. Durchschnittlich besteht eine chronische Urtikaria für 3-5 Jahre, bei 20% aber über Jahrzehnte. Die lebenslange Prävalenz liegt bei etwa 0,5% und ist weltweit vergleichbar. Am häufigsten betroffen sind Frauen im mittleren Lebensalter. Wie bei der akuten Urtikaria kommt es bei mehr als der Hälfte der Betroffenen auch zum Auftreten von Angioödemem. Weiterhin treten bei 10-20% der Patienten einer Urtikariasprechstunde Angioödeme ohne Urticae bei qualitativ und quantitativ normalem C1-Esterase-Inhibitor (siehe auch Kapitel 7.7 Hereditäre Angioödeme) auf.

Die Lebensqualität ist bei chronischer Urtikaria stark eingeschränkt, insbesondere aufgrund des starken Juckreizes, verstärkt abends und nachts, und der dadurch bedingten Schlafstörungen. Sekundär kommt es nicht selten zu psychosozialen Problemen. Das unvorhersehbare Auftreten von Angioödemem (vor allem nachts) wird als bedrohlich empfunden.

Aufgrund der Chronizität der Erkrankung sollte jeder Versuch zur Identifikation potenzieller und behandel- bzw. vermeidbarer Triggerfaktoren vorgenommen werden. Patiententagebücher sind in der Beurteilung des variablen klinischen Verlaufs und zur Identifikation eventueller Triggerfaktoren sehr hilfreich.

Eine IgE-vermittelte allergische Reaktion als Auslöser einer chronischen Urtikaria ist nahezu ausgeschlossen, so dass Pricktestungen mit Inhalationsallergenen oder Nahrungsmittelallergenen bei der chronischen im Gegensatz zur akuten Urtikaria kaum indiziert sind.

Mögliche Triggerfaktoren der chronischen Urtikaria/chronischen Angioödeme sind autoreaktive Mechanismen, persistierende Infektionen, insbesondere mit *Helicobacter pylori* (Wedi 1998, Wedi und Kapp 2002) und pseudoallergische Reaktionen. Nicht selten liegen unterschiedliche Triggerfaktoren in Kombination vor.

Diagnostisch haben sich eine gezielte Urtikariaanamnese, die körperliche Untersuchung einschließlich Dermographismus sowie ggf. physikalische Testungen, Laboruntersuchungen und ggf. weitere Untersuchungen (z.B. Zahn- oder HNO-ärztlich) bewährt (Tab. 2).

Tabelle 2: Diagnostik bei chronischer Urtikaria

Untersuchung auf	Parameter
Chronische persistierende Infekte	<ul style="list-style-type: none"> • Helicobacter-Diagnostik (Histologie oder ¹³C-Urease-Atemtest oder monoklonaler Stuhlantigentest) • Fokalinfekte im Zahn-/HNO-Bereich: Streptokokken-, Staphylokokkenserologie, Zahn-/HNO-ärztliche Untersuchung einschließlich bildgebender Verfahren • Yersiniose-Diagnostik: Yersinien-IgA-, -IgG-Serologie und -Immunoblot • Ggf. Parasiten-Diagnostik: Stuhluntersuchung, Serologie)
Autoreaktivität	<ul style="list-style-type: none"> • Autologer Serumtest • Ggf. Überprüfung der Serumaktivität mittels zellulärer in-vitro-Diagnostik (Basophilenaktivierungstests) • Schilddrüsen-Autoantikörper
Nicht-allergische Überempfindlichkeitsreaktion	<ul style="list-style-type: none"> • Gezielte Anamnese hinsichtlich NSAR* (vor allem ASS!) • Evtl. standardisierte pseudoallergenarme Kost für 4 Wochen, nach Besserung ggf. kontrollierte Provokation mit pseudoallergenreicher Kost/Additiva

(*NSAR= Nichtsteroidale Antirheumatika)

Bei ca. einem Drittel der Patienten mit chronischer Urtikaria ist ein positiver autologer Serumtest als Hinweis für eine Serumaktivität zu finden (Maurer 2004). Der autologe Serumtest ist ein Intrakutantest mit Eigenserum (cave! Serumverwechslung!) der wie jeder Hauttest im Vergleich zu einer Positiv- und Negativkontrolle und nach entsprechender Karenz zu hauttestsupprimierenden Medikamenten (z.B. Antihistaminika, Kortikosteroide, Immunsuppressiva) bewertet werden sollte. Der autologe Serumtest ist positiv ab einer Quaddel von 2mm im Durchmesser bei negativer Negativkontrolle.

Nur ein Teil der Serumaktivität lässt sich durch Autoantikörper gegenüber dem hochaffinen IgE-Rezeptor (anti-FcεRIα) bzw. gegenüber IgE erklären. Die Bedeutung eines positiven autologen Serumtests ist noch unklar, da er bei Remission der Urtikaria z.T. noch nachweisbar sein kann. Welchen Einfluss Komplement- und Gerinnungsfaktoren auf die Serumaktivität haben, ist ebenfalls noch ungeklärt.

Sollten die einzelnen Hautveränderungen länger als 24 Stunden persistieren(*) und mit Pigmentierung abheilen, sollte eine Biopsie zum histologischen Ausschluss einer Vaskulitis durchgeführt werden. Differentialdiagnose medizinisch relevanter Flohspezies und ihre Bedeutung in der Dermatologie.

(* Hilfreiche Nachweismethode: Einkreisen frischer Quaddeln mit einem Markierstift. Kontrolle nach 12-24 Stunden durch den Patienten/Arzt).

Die Histologie der Urtikaria ist unspezifisch und zeigt ein perivaskuläres Infiltrat um Venolen mit vorwiegend CD4+-T-Lymphozyten, Monozyten, z.T. Granulozyten (Neutrophile, Eosinophile, Basophile mit individuell unterschiedlicher Ausprägung). Das Infiltrat ähnelt dem einer Spätphase-Reaktion. Die Autoimmunurtikaria zeigt hierbei keine Besonderheiten im Vergleich zur chronischen Urtikaria.

Differenzialdiagnosen der chronischen Urtikaria

Vor allem bei nicht juckenden Urticae sollten folgende Syndrome ausgeschlossen werden:

- Genetische Syndrome: z.B. Muckle-Wells-Syndrom, Hyper-IgD-Syndrom, CINCA
- Hämatologische Syndrome: z.B. Schnitzler-Syndrom
- Immunologische Erkrankungen: z.B. systemischer Lupus erythematoses, hypokomplementäres Urtikariavaskulitissyndrom

Weitere Differenzialdiagnosen:

- Skabies, Arthropodenreaktionen
- Urtikarielle Initialstadien bullöser Autoimmundermatosen
- Frühe Stadien von Vaskulitis und Erythema exsudativum multiforme

Therapieziel (Wedi und Kapp 2005, Wedi und Kapp 2007a) ist die Maximierung von Lebensqualität und Arbeitsfähigkeit bzw. Schulfähigkeit bei Minimierung von Nebenwirkungen. Die relevanten Evaluationsparameter kontrollierter klinischer Therapiestudien sind Juckreiz, Quaddelzahl, -größe und -häufigkeit, Schlafstörungen sowie Parameter zur Lebensqualität.

Generell sollten unspezifische Triggerfaktoren vermieden werden (Tab. 3), z.B. Einnahme nicht-steroidaler Antirheumatika (insbesondere Acetylsalicylsäure, aber auch Ibuprofen, Diclofenac; besser meist: Paracetamol), Alkohol, Überwärmung, enge Kleidung. Bei Angioödemem sollten auch ACE-Hemmer und ggf. Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (Sartane) gemieden werden.

Die Identifikation chronisch persistierender Infekte (z.B. *Helicobacter pylori*-assoziierte Gastritis (Federman 2003), chronische streptogene Tonsillitis oder Sinusitis oder Dentalfokus) sollte eine gezielte Eradikation einschließlich adäquater Überprüfung des Therapieerfolgs nach sich ziehen (Wedi 2004).

Die symptomatische Therapie aller Urtikariaformen erfolgt mit [H1-Antihistaminika](#). Dies sind auch die einzigen für die Therapie der chronischen Urtikaria zugelassenen Medikamente. In Deutschland erhältlich sind Azelastin, Cetirizin, Desloratadin, Ebastin, Fexofenadin, Levocetirizin, Loratadin und Mizolastin (alphabetisch). Bei Nichtansprechen auf die übliche Tagesdosis sollte die Dosis unter Berücksichtigung eventueller Nebenwirkungen erhöht werden. Laut der aktuellen europäischen Leitlinie (Zuberbier 2006b) kann die Dosis bis zu vierfach erhöht werden. Individuelle Unterschiede im Ansprechen auf einzelne Antihistaminika sind bekannt, so dass bei

fehlendem Ansprechen zunächst andere H1-Antihistaminika ausprobiert werden sollten. Die 1. Generation der H1-Antihistaminika sollte aufgrund von mehr Nebenwirkungen bei vergleichbarer oder ggf. sogar weniger antihistaminischer Effektivität im Vergleich zur 2. Generation vermieden werden.

H1-Antihistaminika reduzieren Juckreiz, Quaddeldauer und -zahl und erhöhen die Lebensqualität. Sie wirken besser bei regelmäßiger Einnahme als wenn sie bei Bedarf genommen werden. Generell haben H1-Antihistaminika der 2. Generation ein gutes Sicherheitsprofil, das sich aber von Präparat zu Präparat doch unterscheidet. Potenzielle Nebenwirkungen wie Sedierung, Verkehrstüchtigkeit, Interaktion mit dem Cytochrom-P-450-Enzymsystem, hepatische oder kardiale Nebenwirkungen und Nierentoxizität müssen bei der individuellen Auswahl berücksichtigt werden. In der Schwangerschaft sollten möglichst alle H1-Antihistaminika vermieden werden.

Tabelle 2: Therapie der chronischen Urtikaria (Wedi und Kapp 2005, 2007a)

Vermeiden unspezifischer Trigger	Spezifische Therapie	Symptomatische, immunmodulierende oder immunsuppressive Therapie	
Aspirin/andere NSAR Mastzell-aktivierende Medikamente Alkohol Überwärmung Enge Kleidung Bei Angioödemem: ACE-Hemmer (meist auch Sartane)	Persistierende Infektionen Autoimmunthyre- oiditis Diät bei nicht- allergischer Über- empfindlichkeit auf Additiva (gesichert durch Provokation)	1. Wahl	<ul style="list-style-type: none"> • Beste Evidenz, wenige UAW: 2. Generation H1-Antihistaminika: Regelmäßig bis zu 4xtäglich (off-label use). Individuelles Ansprechen • Geringe Evidenz, wenig UAW: Antileukotriene, (Hydroxy-) Chloroquin, Dapson, orale <u>niedrig-dosierte</u> GCS, Omalizumab • Gute Evidenz, erhebliche UAW: Ciclosporin A • Wenig Evidenz, erhebliche UAW: Doxepin, Oxatomid, Ketotifen, Sulfasalazin, IVIG, Plasmapherese, Methotrexat, Cyclophosphamid, Mycophenolatmofetil, Tacrolimus, Warfarin, Stanozolol
		2. Wahl (stets mit H1- Antihistaminika)	

Bei Nichtansprechen auf H1-Antihistaminika (in erhöhter Dosis) sollten zusätzlich (!) zu den Antihistaminika Alternativen eingesetzt werden.

Orale Glukokortikosteroide sollten lediglich kurzfristig (maximal 1-2 Wochen) bei Exazerbationen (schwere Generalisation, starke Angioödeme) verordnet werden. Aufgrund der Chronizität kommt es sonst zu unvermeidbaren Nebenwirkungen (z.B. Cushing-Syndrom, Diabetes mellitus, Glaukom, Osteoporose).

Die Therapie bei positivem autologem Serumtest bzw. in-vitro Nachweis einer Serumaktivität ist bisher nicht eindeutig geklärt. Möglicherweise eignet sich hier der zusätzlich zu H1-Antihistaminika zu gebende Leukotrienrezeptorantagonist Montelukast. Bei Antihistaminika-resistenten Patienten kann unter Berücksichtigung des Nebenwirkungsprofils Ciclosporin A (2,5-5mg/kg Körpergewicht/Tag) indiziert sein. Wir haben bei Patienten mit positivem autologem Serumtest gute Erfahrungen mit (Hydroxy-)Chloroquin (250mg/d) sowie auch mit Diaminodiphenylsulfon (Dapson; 100-150mg/6 Tage pro Woche) für 6-12 Monate gemacht (Tab. 3).

Bei Nichtansprechen auf H1-Antihistaminika in erhöhter Dosis sind Alternativen entsprechend ihres Risiko-Nutzenprofils individuell auszuwählen (Tab. 3). Mit Ausnahme des Ciclosporin A gibt es hierzu keine evidenz-basierten Daten. Die zusätzliche Gabe von H2-Antihistaminika wird nicht mehr empfohlen. Alte Daten zu Cimetidin in Kombination mit sedierenden H1-Antihistaminika sind widersprüchlich. Daten zur Kombination mit modernen H1-Antihistaminika fehlen. Es wird diskutiert, dass der Effekt nur indirekt über eine Konzentrationserhöhung der Erstgenerationsantihistaminika durch Verstoffwechslung beider Präparate über das Cytochrom-P450-System bedingt ist und somit bei den jetzt zu bevorzugenden modernen H1-Antihistaminika nicht mehr vorliegt. Der Mastzellmembranstabilisator Ketotifen bietet im Vergleich zu modernen H1-Antihistaminika keine Vorteile, aber mehr Nebenwirkungen (Sedierung) und wird wohl am 30.06.2008 vom Markt genommen.

4.1.2 Nicht-C1-Esterase-Inhibitor-Mangel-bedingte Angioödeme ohne Urtikaria

Chronische Angioödeme ohne Urtikaria treten bei ca. 10-20% der Patienten einer Urtikariasprechstunde auf. Ein C1-Esterase-Inhibitor-Mangel bzw. eine –Dysfunktion sollten immer ausgeschlossen werden (s. Kapitel 7.7). Insbesondere Angioödeme der Zunge und des Laryngopharynx können pharmakologisch durch Einnahme von ACE-Hemmern (bei 0,6% aller ACE-Hemmer-Behandelten, besonders bei Afroamerikanern), aber auch von Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (Sartane) bedingt sein. Diese Medikamente verhindern den Bradykinin-Abbau, so dass es zu einem lokalen Anstieg von Bradykinin kommt. Auch ACE-Hemmerbedingte Angioödeme können mit abdominellen Schmerzattacken, Durchfällen und Erbrechen einhergehen.

Auch bei Angioödemem ohne Urticaria sollte eine Fokusdiagnostik, insbesondere hinsichtlich *Helicobacter pylori* erfolgen. Beim hereditären Angioödemem konnte kürzlich in einer multizentrischen, internationalen Studie gezeigt werden, dass die Frequenz der Attacken bei bestehender *Helicobacter*-Infektion signifikant häufiger ist (Visy 2007).

Bei wiederholten Angioödemem sollten ACE-Hemmer, Sartane und nicht-steroidale Antirheumatika vermieden werden. Selbst nach Absetzen der Antihypertensiva können Angioödeme noch für einige Wochen auftreten. Antihistaminika haben keinen nennenswerten Effekt. Randomisierte kontrollierte Studien zu chronischen Angioödemem ohne Urtikaria existieren nicht. Die Behandlung ähnelt der Therapie der chronischen Urtikaria, häufig sind aber zur akuten Therapie Glukokortikosteroide, z.B. 40-60mg Prednisolon/Tag (ggf. für 1-3 Tage) erforderlich. Bei lebensbedrohlichen Angioödemem sind ggf. Adrenalin und/oder eine Tracheotomie indiziert.

4.1.3 Physikalische Urtikariaformen

Physikalische Urtikariaformen sollten bei entsprechendem Verdacht durch standardisierte physikalische Testungen ausgeschlossen werden. Sie können auch parallel zu einer spontanen chronischen Urtikaria oder einer Urtikariasonderform (z.B. cholinergische Urtikaria) auftreten. Trotz des oft eindrucksvollen klinischen Bildes sind die Pathomechanismen der Mastzellaktivierung nicht geklärt. Aus evidenz-basierter Sicht existieren kaum verwertbare Daten zur Therapie der physikalischen Urtikariaformen (Wedi und Kapp 2006, Zuberbier 2006b). Hinweise für Autoreaktivität wie positiver autologer Serumtest oder Schilddrüsenautoantikörper wurden bisher nicht

gefunden. Assoziierte Infekte wurden zwar beschrieben (z.B. Syphilis bei Kälteurtikaria, Heliobacterinfektion bei Urticaria factitia), scheinen aber im Vergleich zur chronischen Urtikaria eher eine untergeordnete Rolle zu spielen.

Die **Urticaria factitia** (symptomatischer urtikarieller Dermographismus, Abb. 3) als häufigste physikalische Urtikaria entwickelt sich innerhalb weniger Minuten nach Einwirkung leichter Scherkräfte (z.B. durch Streifen mittels Holzspatel, Schreiben auf der Haut oder mit Dermographometer) und ist mit starkem Juckreiz verbunden. Der urtikarielle Dermographismus ist dagegen asymptomatisch und ohne Krankheitswert. Die mittlere Dauer einer Urticaria factitia liegt bei 6,5 Jahren, oft liegt eine Kombination mit einer spontanen chronischen Urtikaria vor. Die Therapie besteht wie bei der chronischen Urtikaria aus der symptomatischen Gabe von H1-Antihistaminika der 2. Generation (Präparate und Dosierung siehe chronische Urtikaria).



Abb. 3 Urticaria factitia

Starker vertikaler Druck ist mit einer Latenz von ca. 3-8 Stunden Auslöser der **verzögerten Druckurtikaria**. Typische Lokalisationen sind Palmae und Plantae, Gesäß, Rücken und Haut unter Gürteln und Trägern. Systemische Symptome wie Krankheitsgefühl, Arthralgien, Myalgien und Leukozytose sind möglich. Die Drucktestung sollte standardisiert mit Gewichten von 0,5 bis 1,5kg/cm² für 10min in unterschiedlichen Arealen (Rücken, ventraler und dorsaler Oberschenkel) durchgeführt werden (Kontou-Fili 1997). Die Ablesung der Testareale erfolgt nach 30min, 3h, 6h und 24h. Nur deutlich erhabene Urticae, die nach einigen Stunden auftreten, zeigen das Vorhandensein einer verzögerten Druckurtikaria an. Erytheme im Randbereich der Testungen nach 30min oder 1h sind nicht Ausdruck einer physikalischen Urtikaria. Urticae im Testareal, die nach 24h persistieren, sollten zum Ausschluss einer Vaskulitis (z.B. bei Lupus erythematoses) biopsiert werden.

Die verzögerte Druckurtikaria spricht selbst bei Dosiserhöhung schlecht auf H1-Antihistaminika an. Die zusätzliche Gabe von Montelukast (1x10mg abends) kann bei einzelnen Patienten vorteilhaft sein. Niedrig-dosierte Glukokortikosteroide (initial 40-20mg/d Prednisolonäquivalent mit Ausschleichen auf Dosen unter 10mg/d) eignen sich ebenfalls bei einzelnen Patienten, ebenso wie Dapson (100-150mg/6 Tage pro Woche). Weitere publizierte Therapiemöglichkeiten sind Methotrexat (15mg/Woche po oder s.c), Ketotifen plus Nimesulid, Sulfasalazin oder topisches Clobetasolpropionat 0,5%.

Bei der **Kälte-Urtikaria** führen kaltes Wasser, kalte Gegenstände, kalte Luft und/oder kaltes Essen/Getränke zu Urticae und Angioödemem im Kontaktareal (Kältekontakturtikaria) oder gelegentlich auch darüber hinaus (Kältere reflex-Urtikaria). Bei Generalisation oder Lokalisation im Laryngopharynx können lebensbedrohliche Zustände auftreten. Betroffen sind vor allem jüngere Personen, die mittlere Dauer beträgt fünf Jahre, die Koexistenz einer cholinergischen Urtikaria ist möglich. Selten findet sich eine Assoziation zu Infekten wie Syphilis, Borreliose, Hepatitis, infektiöser Mononukleose oder HIV-Infektion. Möglicherweise können auch persistierende Infekte, z.B. eine Heliobacter-assoziierte Gastritis, die Reaktionen triggern. Die standardisierte physikalische Testung erfolgt z.B. mit eisgefüllten Kupferzylindern, die für 1-10min. am Rücken appliziert werden. Günstig ist die Bestimmung der Temperaturschwelle mit kalten Armbädern unterschiedlicher Temperatur. Am besten standardisiert und reproduzierbar ist die Bestimmung der Temperaturschwelle mittels Einsatz von Peltierelementen (Gerät TempTest[®]) (Siebenhaar 2007). Ist anamnestisch kalte Luft auslösend, muss ggf. entsprechend provoziert werden. Die Therapie erfolgt symptomatisch mit H1-Antihistaminika der 2. Generation (ggf. in erhöhter Dosis). Da dies meist nicht ausreicht, kann eine antibiotische Therapie mit Tetrazyklinen (z.B. Doxycyclin 200mg/d oral für 3-4 Wochen) oder eine Penicillin i.m. Therapie (hochdosiert täglich über 3 Wochen) versucht werden. Ausreichend hohe Dosen über einen längeren Zeitraum scheinen nötig zu sein. Der Wirkmechanismus ist unklar. Therapieerfolge wurden in Einzelfällen auch mit Cyproheptadin, Ketotifen oder Montelukast beschrieben.

Die lokalisierte **Wärmeurtikaria** ist eine Rarität und entsteht nach direktem Kontakt zu warmem Wasser, warmer Luft oder warmen Gegenständen. Die auslösende Temperatur liegt zwischen 38°C bis über 50°C. Idealerweise sollte die Temperaturschwelle bestimmt werden. Die Urticae sind in der Regel klein und flüchtig. Evidenz-basierte Therapieempfehlungen fehlen. Sollten H1-Antihistaminika nicht ausreichen, kann ein Hardening oder (Hydroxy-)Chloroquin (250mg/d) versucht werden.

Die **solare Urtikaria** ist ebenfalls sehr selten (ca. 4% aller Photosensitivitäten). Vor allem Frauen im mittleren Lebensalter sind betroffen. Die auslösenden Wellenlängen reichen von 280nm bis 760nm (i.d.R. UV-Licht) und führen wenige Minuten nach Exposition zu juckenden Urticae im bestrahlten Areal. Die mittlere urtikarielle Dosis (MUD) sollte mittels Monochromator ggf. auch mit sichtbarem Licht (Diaprojektor) bestimmt werden. Differenzialdiagnostisch sind ein systemischer Lupus erythematodes, die erythropoietische Protoporphyrurie oder die weitaus häufigere polymorphe Lichtdermatose zu berücksichtigen. Die Therapie kann schwierig sein. H1-Antihistaminika helfen häufig nicht, ein Photohardening kann hilfreich sein. Weitere Möglichkeiten sind Plasmapherese, Ciclosporin A, intravenöse Immunglobuline oder (Hydroxy-)Chloroquin.

Sehr selten ist eine **vibratorische Urtikaria/Angioödem**, wobei Vibrationskräfte (z.B. Presslufthammer, Radfahren über Kopfsteinpflaster) Urticae bzw. Angioödeme auslösen, Auslöser, die in der Regel gut vermeidbar sind.

4.1.4 Urtikaria-Sonderformen

Die Sonderformen werden nicht spontan und auch nicht durch einen definierten physikalischen Auslöser verursacht. Hierzu zählen cholinergische Urtikaria, aquagene Urtikaria und Kontakturtikaria.

Die **cholinergische Urtikaria** entsteht durch physikalisch oder psychisch bedingte Erhöhung der Körpertemperatur (z.B. passive Erwärmung durch heißes Bad, Ergometerbelastung, Prüfungsstress). Dies führt zu charakteristischen stechnadelkopfgroßen und relativ flüchtigen, häufig stammbetonten Urticae. Allgemeinsymptome wie Übelkeit, Kopfschmerzen, Schwindel oder Hypotonie sind möglich. In der Regel sind nur Jugendliche oder junge Erwachsene betroffen. Die mittlere Dauer liegt bei 5-6 Jahren. Parallel kann eine Kälteurtikaria vorhanden sein. Die Symptomprovokation kann z.B. mittels Ergometerbelastung erfolgen. Die regelmäßige Gabe von **H1-Antihistaminika** (ggf. in erhöhter Dosis) oder die Gabe ca. 60-90min. vor Belastung kann meistens die Symptome unterdrücken. Eine Toleranzentwicklung durch kontrollierte körperliche Belastung ist meist nicht zu erreichen. Therapieerfolge wurden in Einzelfällen auch mit Ketotifen oder Danazol beschrieben.

Bei der seltenen **aquagenen Urtikaria** führt Wasserkontakt jeglicher Temperatur zu juckenden, kleinen Urticae im Kontaktareal, bedingt durch die Diffusion nicht näher definierter, wasserlöslicher Allergene aus dem Stratum corneum in die Dermis. Im Gegensatz dazu tritt bei aquagenem Pruritus nur Juckreiz ohne Hautveränderungen auf. Die Provokation erfolgt mit dem Auflegen nasser Kompressen (Körpertemperatur 37°C) für 30min. Meist ist die prophylaktische Gabe von H1-Antihistaminika ausreichend.

Eine **Kontakturtikaria** entsteht nach Kontakt mit einer IgE-abhängigen (**allergische Kontakturtikaria**) oder -unabhängigen (**nicht-allergische Kontakturtikaria**) Substanz. IgE-abhängige Auslöser sind z.B. Nahrungsmittel, Latex und Tierepithelien und kommen eher bei Atopikern vor, wohingegen nicht-allergische Auslöser z.B. Irritantien wie Perubalsam, Benzoesäure und Zimtaldehyde sind. Der häufigste Auslöser einer nicht-allergischen Kontakturtikaria ist der Kontakt zu Brennesseln.

Bei der allergischen Kontakturtikaria kann die Reaktion progredient verlaufen bis hin zu generalisierter Urtikaria, ggf. auch Anaphylaxie. IgE-vermittelte Reaktionen sollten mittels Pricktest und/oder Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper ausgeschlossen werden. Weitere diagnostische Möglichkeiten sind offene Anwendungstests mit Ablesung nach 20, 40, 60min. (Abb. 4) bzw. geschlossene Epikutantests mit zusätzlicher 20-Minuten-Ablesung. Mehrere Episoden einer allergischen Kontakturtikaria können auch zu einer Proteinkontaktdermatitis führen, daher ist eine frühe Diagnosestellung mit Empfehlung entsprechender Karenzmaßnahmen von Bedeutung.



**Abb. 4 Kontakturtikaria auf rohen Rotbarsch
(Quaddeln 10 Minuten nach kurzem Reibetest)**

Literatur

- Federman DG, Kirsner RS, Moriarty JP, Concato J. The effect of antibiotic therapy for patients infected with *Helicobacter pylori* who have chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:861-4
- Kontou-Fili K, Borici-Mazi R, Kapp A, Matjevic LJ, Mitchel FB. Physical urticaria: classification and diagnostic guidelines. An EAACI position paper. *Allergy* 1997; 52:504-13
- Maurer M, Metz M, Magerl M, Siebenhaar F, Staubach P. Autoreaktive Urtikaria und Autoimmunurtikaria. *Hautarzt* 2004; 55:350-6
- Siebenhaar F, Weller K, Mlynek A, Magerl M, Altrichter S, Vieira Dos SR, Maurer M, Zuberbier T. Acquired cold urticaria: clinical picture and update on diagnosis and treatment. *Clin Exp Dermatol* 2007; 32:241-5
- Visy B, Fust G, Bygum A, Bork K, Longhurst H, Bucher C, Bouillet L, Cicardi M, Farkas H. *Helicobacter pylori* infection as a triggering factor of attacks in patients with hereditary angioedema. *Helicobacter* 2007; 12:251-7
- Wedi B, Kapp A. *Helicobacter pylori* infection in skin diseases: a critical appraisal. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3:273-82
- Wedi B, Kapp A. Chronic urticaria: assessment of current treatment. *Exp Rev Clin Immunol* 2005; 1:459-73
- Wedi B, Kapp A. Evidenzbasierte Therapie bei Urtikaria. *Dtsch Med Wochenschr* 2006; 131:1601-4
- Wedi B, Kapp A. Evidenz-basierte Therapie der chronischen Urtikaria. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007a; 5:146-57
- Wedi B, Kapp A. Urticaria and angioedema. In: Mahmoudi M (ed) *Allergy: Practical Diagnosis and Management*. Mc Graw Hill, New York, U.S.A., 2007b, in Druck
- Wedi B, Raap U, Kapp A. Chronic urticaria and infections. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4:387-96
- Wedi B, Wagner S, Werfel T, Manns MP, Kapp A. Prevalence of *Helicobacter pylori*-associated gastritis in chronic urticaria. *Int Arch Allergy Immunol* 1998; 116:288-94

Wieczorek D, Raap U, Kapp A, Wedi B. Moderne Diagnostik und Therapie der Urtikaria. Hautarzt 2007; 58:302-7

Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CE, Greaves MW, Henz BM, Kapp A, Koziel MM, Maurer M, Merk HF, Schafer T, Simon D, Vena GA, Wedi B. EAACI/GALEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. Allergy 2006a; 61:316-20

Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CE, Greaves MW, Henz BM, Kapp A, Koziel MM, Maurer M, Merk HF, Schafer T, Simon D, Vena GA, Wedi B. EAACI/GALEN/EDF guideline: management of urticaria. Allergy 2006b; 61:321-31

Zurück zum Inhaltsverzeichnis: [DNO](#)

© BBS-Verlag Wiesbaden