

Guideline for inddeling, udredning og behandling af kronisk urticaria

Forfattere:

- Misbah Noshela Ghazanfar, Dermato-Venerologisk Afdeling og Videncenter for Sårheling, Bispebjerg Hospital.
- Christian Vestergaard, Afdeling for Hud- og Kønssygdomme, Aarhus Universitetshospital.
- Carsten Bindslev-Jensen, Hudafdeling og Allergicentret, Odense Universitetshospital.
- Jesper Elberling, Afdeling for Allergi, Hud- og Kønssygdomme, Gentofte Hospital.
- Simon Francis Thomsen (Formand), Dermato-Venerologisk Afdeling og Videncenter for Sårheling, Bispebjerg Hospital.

/Dansk Dermatologisk Selskab, 10. marts, 2023

Indledning

Dansk Dermatologisk Selskab (DDS) har i 2022 anerkendt de internationale guidelines for kronisk urticaria udarbejdet af GA₂LEN/EAACI/EDF/WAO (1) gældende som guidelines for Danmark. Der kan dog være regionale forskelle, hvilket også fremgår af originalpublikationen (1,2). DDS har derfor udarbejdet nærværende sammenfatning for inddeling, udredning og behandling af kronisk urticaria.

Inddeling af urticaria og angioødem

Urticaria er en tilstand karakteriseret ved forekomst af kvadler og/eller angioødem. Kvadlerne beskrives ofte som kløende eller brændende. De er flygtige og står som regel mindre end 24 timer på samme lokalisation. Ved kvadler bestående på samme lokalisation i mere end 24 timer og manglende flygtighed bør man overveje anden diagnose.

Angioødem er defineret som en hurtigt tilkommet hævelse af den dybe del af dermis og subcutis med hyppig involvering af slimhinder omkring øjne og læber samt på hænder og fødder. Typisk medfører angioødem en brændende fornemmelse med ømhed men er ikke kløende. Angioødem forsvinder som regel inden for 72 timer. Urticaria med både kvadler og angioødem ses hos 33-67% af patienterne (3).

Inddeling af urticaria er defineret ud fra varighed af symptomerne og udløsende årsager (Figur 1).

- Akut eller kronisk
- Spontan (CSU) eller Inducérbar (CIndU)

Udredning

Udredning af kronisk urticaria består af en anamnese, hvor specifikke udløsende eller forværende faktorer identificeres. En grundig anamnese bør indeholde informationer vedrørende debuttidspunkt for urticaria, frekvens, varighed af anfald, beskrivelse af kvadler og angioødem, provokerende faktorer, rejseanamnese, allergier, infektioner op til debut, tidligere urticaria-lignende episoder, andre kroniske sygdomme, forbrug af medicin, relevant iværksat behandling og effekt. Derudover kan anamnesen suppleres med relevante blodprøver og ved mistanke om CIndU suppleres med relevante fysiske tests (Tabel 1).

Diagnostisk algoritme for urticaria og angioødem

Kvadler og angioødem kan være til stede ved andre diagnoser end urticaria. Figur 2 giver et overblik over hvilke differentialdiagnoser, man bør overveje/udelukke. Ved anamnese med kvadler i over 24 timer, bør autoinflammatoriske syndromer eller urticariel vaskulitis overvejes. Ved angioødem uden kvadler, bør man overveje bradykinin-medieret angioødem (hereditært, erhvervet eller udløst af ACE-hæmmer).

Behandling af kronisk urticaria

Formålet med behandlingen af kronisk urticaria er at opnå symptomfrihed eller tilfredsstillende symptomkontrol. Behandlingen af kronisk urticaria er ikke kurativ.

Den rekommanderede behandling af kronisk urticaria er non-sederende antihistaminer i enkelt dosis dagligt. Ved manglende symptomkontrol kan den daglige dosis af antihistaminer øges firedobbelt fordelt morgen og aften. Ved fortsat manglende effekt kan man tilføje 300 mg omalizumab (Xolair) hver 4. uge til behandlingen (1) (Figur 3).

Ved akut urticaria eller exacerbation af kronisk urticaria, kan systemisk kortikosteroid (dosis: 25-50 mg) anvendes i kort tid (højst 3-5 dage) til at reducere symptomerne. Længerevarende behandling med kortikosteroider anbefales ikke.

Behandling af gravide og børn

I de internationale guidelines anbefales, at hverken børn eller gravide kvinder behandles med non-sederende antihistaminer i højere dosis end nødvendigt. Behandling med firedobbelt dosis af antihistaminer bør foregå med varsomhed, da der ikke foreligger kliniske studier, der har undersøgt dette nærmere hos gravide. I de internationale guidelines anbefales behandling med loratadin som førstevalg, dog kan behandling med andre non-sederende antihistaminer såsom desloratidin, cetirizin og levocetirizin også anvendes. Case reports har vist, at behandling af gravide med omalizumab er sikker, og der er ikke fundet rapportering om teratogen effekt (4,5). Behandlingen bør foregå i tæt kontrol på en dermatologisk afdeling. Den rekommanderede behandlingsalgoritme (Figur 3) kan anvendes til behandling af gravide, ammende og børn efter individuel vurdering.

Mål af behandlingseffekt

I klinikken bruges Urticaria Activity Score (UAS7) og Urticaria Control Test (UCT) til at vurdere sygdomsaktiviteten samt sygdomskontrollen blandt patienter med kronisk urticaria (Figur 4). Ved angioødem anvendes Angioedema Control Test (ACT) og Angioedema Activity Score (AAS).

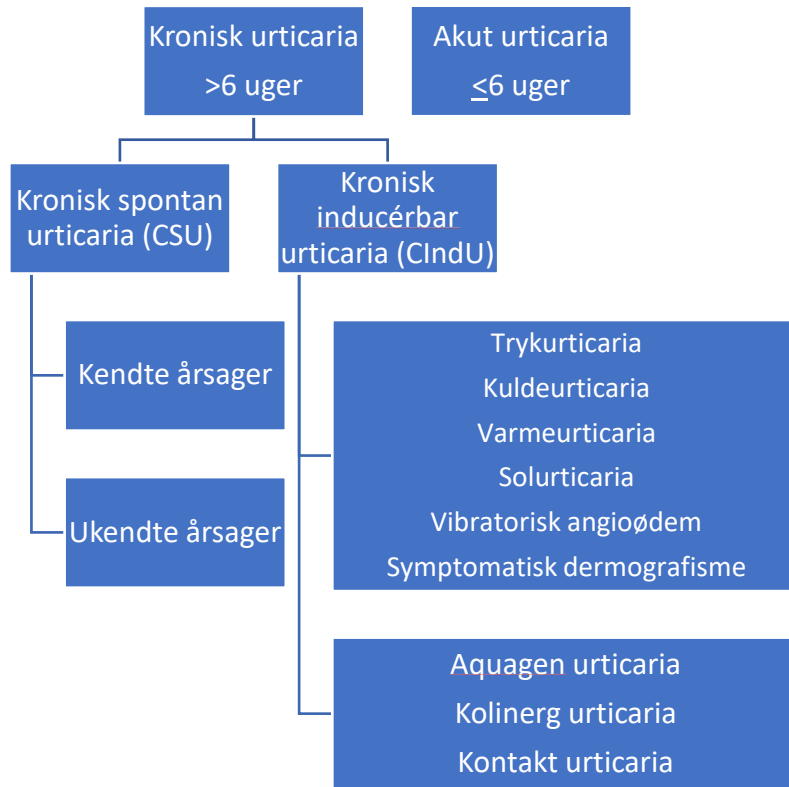
Behandlingsforløb med omalizumab er baseret på individuel vurdering af hver patient (6). Ved manglende effekt er der mulighed for at øge dosis af omalizumab eller reducere intervallet mellem injektionerne (f.eks. fra 4 til 2-3 uger). Der er mulighed for at behandle med op til 600 mg omalizumab hver 2. uge (7). Patienterne skal informeres om, at dette er en off-label behandling. Ved god effekt af behandlingen kan man øge behandlingsintervallet (f.eks. fra 4 til 6 uger osv.). Aftrapning med intervaløgning eller dosisreduktion af omalizumab kan gennemføres i høj antihistamin-dosering. Alternativt hvor antihistamindosis er reduceret med mulighed for dosisøgning ved symptomgennembrud. Ved manglende effekt af omalizumab anbefaler de internationale guidelines behandling med cyclosporin A (1) (Figur 3).

Referencer

1. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2022;77(3):734–66.
2. Report E. EuroGuiDerm Centre for Guideline Development Evidence Report The International EAACI / GA²LEN / EuroGuiDerm / APAAACI Guideline for the Definition , Classification , Diagnosis and Management of Urticaria EuroGuiDerm Centre for Guideline Development. 2021;(September).
3. Maurer M, Sofen H, Ortiz B, Kianifard F, Gabriel S, Bernstein JA. Positive impact of omalizumab on angioedema and quality of life in patients with refractory chronic idiopathic/spontaneous urticaria: analyses according to the presence or absence of angioedema. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2017;31(6):1056–63.
4. Namazy J, Cabana MD, Scheuerle AE, Thorp JM, Chen H, Carrigan G, et al. The Xolair Pregnancy Registry (EXPECT): The safety of omalizumab use during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol [Internet].* 2015;135(2):407–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.025>

5. Ghazanfar MN, Thomsen SF. Successful and safe treatment of chronic spontaneous urticaria with omalizumab in a woman during two consecutive pregnancies. *Case Rep Med*. 2015;2015.
6. Uysal P, Eller E, Mortz CG, Bindslev-Jensen C. An algorithm for treating chronic urticaria with omalizumab: Dose interval should be individualized. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2014;133(3):914-915.e2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2013.10.015>
7. Türk M, Yılmaz İ, Şahiner ÜM, Kocatürk E, Şekerel BE, Zuberbier T, et al. Experience-based advice on stepping up and stepping down the therapeutic management of chronic spontaneous urticaria: Where is the guidance? *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2022;77(5):1626–30.

Figur 1. Inddeling af urticaria.



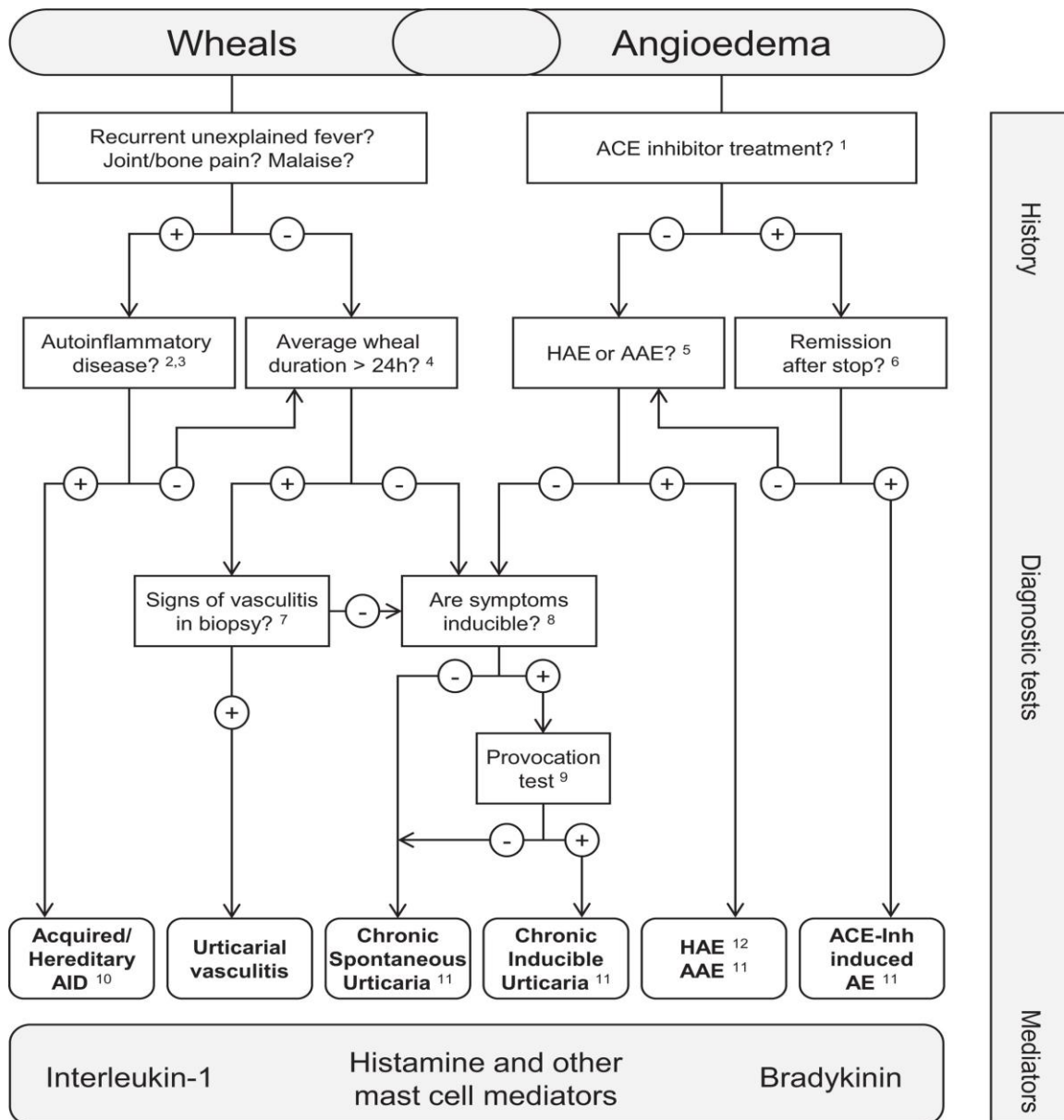
Tabel 1. Udredning af urticaria.

	Undertype	Rutineudredning	Udvidet udredning
Spontan urticaria	Akut urticaria	Afhængig af anamnese og ekspositioner. Akut urticaria kan ses alene, ved virusinfektion eller som bivirkning til medicinsk behandling. Desuden er akut urticaria det hyppigste symptom ved akutte allergiske lidelser udløst for eksempel af fødevarer eller insektstik, og ses her oftest sammen med andre allergiske symptomer	Ingen
	Kronisk spontan urticaria (CSU)	CRP/sænkning Differentialtælling Anti-TPO* Total IgE*	Infektionssygdomme (f.eks. Helicobacter pylori). Autoantistoffer (BHRA), Stofskifte (TSH, antistoffer) Udelukke allergier (priktest/blodprøve)
Kronisk inducérbar urticaria (CIndU)	Kuldeurticaria	Kuldeprovokation, fastsættelse af grænseværdi (f.eks. Temp-Test®)	CRP/sænkning, Differentialtælling
	Trykurticaria	Trykprovokation, fastsættelse af grænseværdi.	Ingen
	Varmeurticaria	Varmeprovokation, fastsættelse af grænseværdi (f.eks. Temp-Test®).	Ingen
	Solurticaria	UV-test	Udeluk andre lysinducerede dermatoser, lysensibiliserende medicin
	Vibratorisk angioødem	Provokation f.eks. med Vortex mixer	Ingen
	Symptomatisk dermografisme	Friktionstest	Ingen
	Kolinerg urticaria	Provokation f.eks. med cykeltest eller løbebånd.	Ingen
	Kontakt urticaria	Provokation (priktest, åben applikationstest,	Ingen
	Aquagen urticaria	Provokation med vædet håndklæde (udeluk varme, kulde-, og kolinerg urticaria.	Ingen

*Foretages kun i specialiseret center.

C-reaktivt protein (CRP); Thyroidea peroxidase antistoffer (anti-TPO); The basophil histamine release assay (BHRA); Thyrotropin (TSH); Ultra-violet lys test (UV-test).

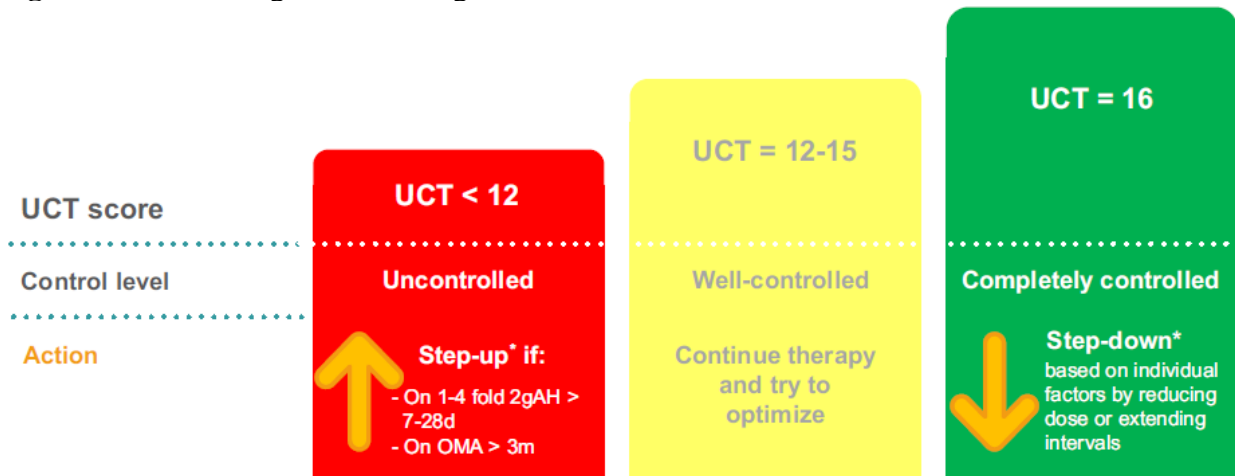
Figur 2. Diagnostisk algoritme for urticaria og/eller angioødem.



Figur 3. Behandlingsalgoritme for kronisk urticaria.



Figur 4. Monitorering af behandlingseffekt ved kronisk urticaria.



* For CIIndU individual decisions are based on estimated trigger exposure (e.g. cold-urticaria in winter)