

Emne: <b>Urticaria</b>	Dato: 22.05.2018	Retningslinje nummer: 2
Udarbejdet af: Jesper Elberling, Liselotte B Halkjær, Linda M Rasmussen og John H Heinig	Næste revision: Maj 2020	Sider: 4

## 1. DEFINITION OG FOREKOMST

Urticaria er en gruppe af sygdomme, der er kendetegnet ved udvikling af kvadler og/eller angioødem. Urticaria skal differentieres fra andre medicinske tilstande, hvor kvadler og angioødem kan forekomme, f.eks. anafylaksi, autoinflammatoriske syndromer, urticarial vaskulitis eller bradykinin-medieret angioødem, herunder arvelig angioødem (HAE).

Der skelnes mellem akut og kronisk urticaria.

*Akut urticaria* (med varighed < 6 uger) optræder med en livstidsprævalens på 15 - 20%.

*Kronisk urticaria* (med varighed > 6 uger) har en livstidsprævalens på ½-1%. Ca. 50% har udelukkende nælder, 10% udelukkende angioødem, mens 40% har både angioødem og urticaria. Kronisk urticaria opdeles i kronisk spontan urticaria (CSU) og kronisk inducerbar urticaria (CIndU). Kronisk inducerbar urticaria udløses af og kan reproduceres af forskellige fysiske stimuli (symptomatisk dermografisme, tryk, vibration, varme, kulde, solar, aquagen, kontakt eller kolinerg urticaria).

*Anafylaktiske reaktioner* starter ikke sjældent med akut og svær hudkløe specielt svarende til behårede områder, håndflader og fodsåler. Efterfølgende udvikles hudrødme evt. kvadeldannelse samtidig med påvirkning af kredsløb og evt. vejrtrækning.

*En kvadel* hos patienter med urticaria har tre typiske træk:

1. En central hævelse af variabel størrelse omgivet af reflekserytem
2. En kløe eller sjældnere brændende fornemmelse
3. En flygtig karakter, dvs. at den enkelte kvadel svinder inden for 30 minutter til 24 timer

*Angioødem* hos urticaria patienter er karakteriseret ved:

1. En pludselig udtalt erytematøs eller hudfarvet hævelse af den nedre dermis og subcutis eller slimhinder
2. Smerte, prikken, trykken snarere end kløe
3. Svinder langsommere end kvadler (kan tage op til 72 timer)

Undertyper af kronisk urticaria, se tabel 1

## 2. ANAMNESE

Kan indeholde:

1. Sygdomsdebut og varighed (over eller under 6 uger)
2. Forekomst af kvadler. Form, størrelse, frekvens / varighed og fordeling af kvadler.
3. Forekomst af angioødem. Beskriv involverede områder, udbredning samt om der er luftvejsinvolvering.
4. Associerede symptomer, f.eks. knogle- / led smerte, feber, mavesmerter
5. Familiær forekomst af angioødem
6. Induktion af fysiske stimuli eller motion
7. Forekomst i forhold til fødevarer eller lægemidler (fx ASA, NSAID'er, ACE-inhibitorer)
8. Forekomst i relation til infektioner og stress
9. Tidligere eller nuværende allergier, infektioner, interne / autoimmune sygdomme, mave / tarmproblemer eller andre lidelser
10. Tidligere behandling og respons på denne
11. Tidligere diagnostiske procedurer

## 3. UDREDNING

Relevante undersøgelser afhænger af anamnesen, se tabel 2.

## 4. DIAGNOSTIK

Algoritme for diagnostik af differential diagnoser, se figur 1

## 5. BEHANDLING

### Antihistamin

Da urticaria ikke kan kureres medicinsk, er et af de vigtigste formål ved behandlingen at reducere virkningen af mastcellemediatorer specielt histamin. Mange af symptomerne aktiveres via H1-receptorer lokaliseret på endotelceller og på sensoriske nerver. DERFOR er kontinuerlig behandling med H1-antihistaminer meget vigtig i behandlingen af urticaria.

Vælg et af følgende 2. generations non-sederende antihistaminer, som markedsføres i DK: desloratadin, fexofenadin, levocetirizin, loratadin og bilastin. Ved manglende effekt eller bivirkninger kan det være relevant at afprøve et andet antihistamin.

Dosering afhænger af det valgte antihistamin, sværhedsgrad af sygdom og evt. bivirkninger. Ved manglende effekt af standarddosis i 1-2 uger skiftes til højdosis tabletbehandling. Det gælder for alle af de anbefalede antihistaminer, at de kan gives i op til fire gange standard dosis. Der er tale om en off-label behandling, som re-

kommanderes i nationale/ internationale guidelines.

Ved svære symptomer/forværring kan der evt. suppleres med tablet prednisolon (25-50 mg dagl) i en kort kur (fx. 3 dage). Giver hævelser anledning til synke- eller vejrtrækningsbesvær, skal patienten oplyses om straks at søge læge.

#### Omalizumab

Ved manglende effekt af antihistamin i 4 gange standarddosis kan der henvises til specialafdeling mhp behandling med sc Omalizumab. Omalizumab er et humaniseret monoklonalt antistof, som binder til cirkulerende IgE og derved reducerer frigivelsen af inflammatoriske mediatorer fra mastceller og basofile granulocytter. Omalizumab er godkendt til behandling af CSU. Ved behandling af andre typer af urticaria, er der tale om en off-label behandling. Før behandling med Omalizumab iværksættes til patienter med kronisk spontan urticaria, skal der, på trods af anvendelse af perorale non-sederende antihistaminer i optimeret dosering i 4 uger, være en sygdomsbyrde resulterende i en UAS7 score på  $\geq 16$  (observeret i min. 4 uger). UAS7 (Urticaria Activity Score over 7 dage) bygger på en dagbogscore, hvor der registreres nælder og kløe. Til monitorering af behandling kan benyttes UCT (Urticaria Control Test), som er et skema der udfyldes ved konsultation og afdækker urticaria-behandlingseffekten over de sidste 4 uger,  $UCT < 12$  dårligt kontrolleret urticaria.

Ved fulminant eller hurtigt udviklet urticaria, hvor alm. antihistamindoser ikke er tilstrækkelige er behandlingen: *antihistamin i.m. eller langsomt*

*i.v. (Inj. Clemastin® 2 mg) samt tbl. prednisolon 50 mg eller inj. Solumedrol® i.v. 40–80 mg, hvis der ikke er kontraindikationer herfor. Behandlingen fortsætter med prednisolon og ikke-sløvende antihistamintabletter. Prednisolon kan sædvanligvis seponeres efter 3 dage, mens antihistaminbehandlingen fortsættes, hvis der tidligere har været recidiv.*

Ved svær hudkløe/urticaria med tegn på almenpåvirkning (anafylaksi) er initialbehandlingen til voksne *inj. adrenalin 0,3 ml i.m.* (1 mg/ml) gives typisk i muskel på yderside af låret- og anden sædvanlig anafylaksibehandling.

Ved angioødem i svælg kan suppleres med *inhaleret adrenalin* (1 ml af 1 mg/ml + 2-4 ml isotonisk NaCl i forstøver til astmabehandling).

Ved *angioødem* uden kvadler bør en evt. ACE-hæmmerbehandling straks erstattes med et andet farmakon på mistanke om ACE-hæmmer induceret angioødem. Patienten informeres om, at der kan gå måneder, hvor de kan opleve ACE-hæmmer induceret angioødem efter seponering.

#### 6. Prognose

Akut urticaria svinder typisk efter 2-14 dage. Det er beskrevet at kronisk urticaria hos 50% svinder indenfor 1 år, hos 70% inden for 3 år, 90% indenfor 5 år. For den enkelte er prognosen uforudsigelig. Ved enhver behandling tilrådes det ved symptomfrihed, at tjekke for evt. helbredelse og midlertidig afbryde behandlingen.

**Tabel 1.**

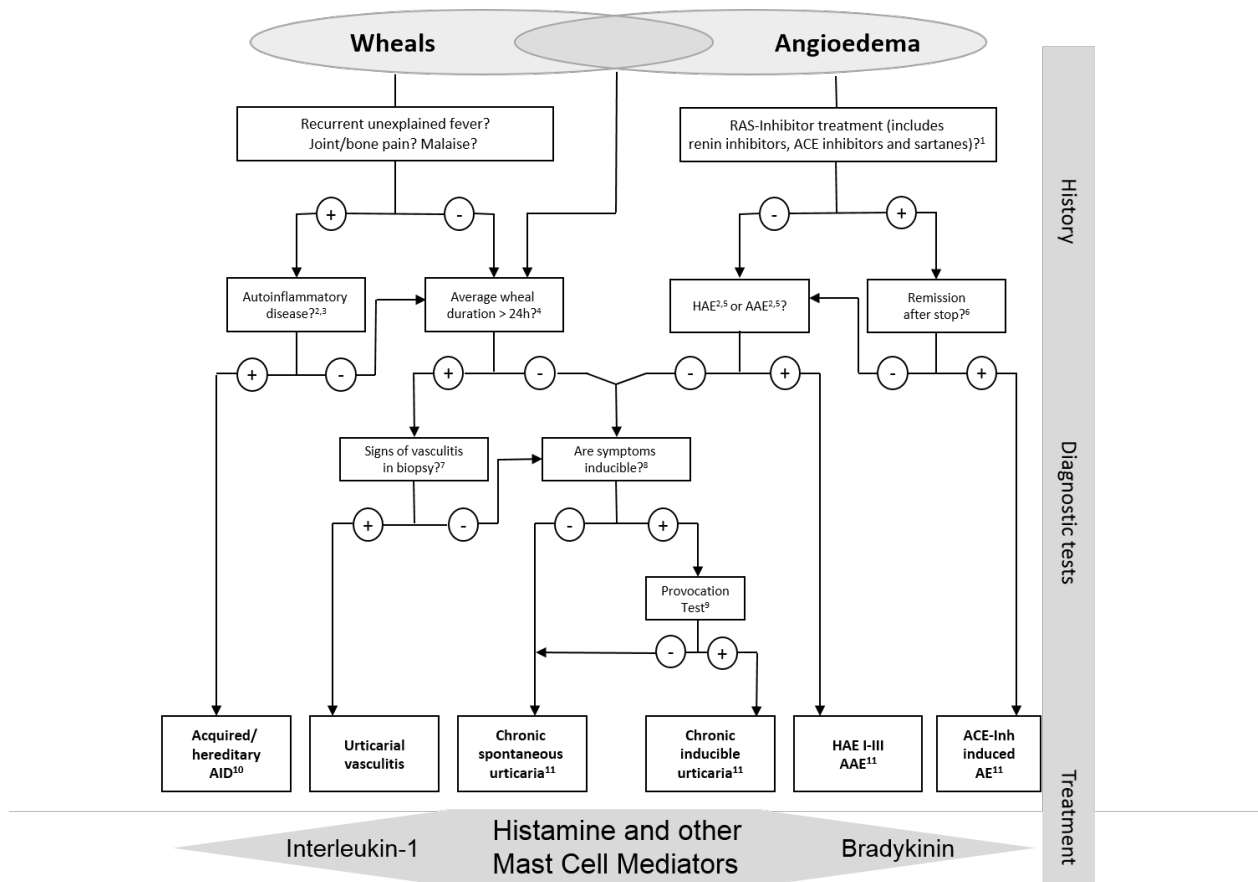
<b>Kronisk spontan urticaria (CSU)</b>	<b>Inducerbar urticaria (CIndU)</b>
Spontane udbrud af kvadler og/eller angioødem i $\geq 6$ uger på grund af kendte <sup>1</sup> eller ukendte årsager	Symptomatisk dermografisme <sup>2</sup> Kulde urticaria Forsinket tryk urticaria <sup>3</sup> Solar urticaria Varme urticaria Vibrations angioødem Kolinerg urticaria Kontakt urticaria Aquagen urticaria
1 For eksempel autoreaktivitet, dvs. tilstedeværelsen af mastcelleaktiverende autoantistoffer; 2 kaldes også urticaria factitia; 3 også kaldet tryk urticaria	

**Tabel 2.**

Type	Undertype	Basis udredning	Udvidet udredning
Spontan urticaria	Akut	Ingen	Ingen. Ved specifik udløsende årsag som fx. allergi kan der udredes med Specifik IgE/ priktest.
	Kronisk (CSU)	Udeluk infektion Leucocyt differential tælling og CRP	Uprioriteret rækkefølge: Helicobacter pylori HR urticaria test TSH og TPO Allergiudredning med specifik IgE/ priktest Ved systemiske symptomer måles: Tryptase Hudbiopsi ved systemiske symptomer og atypisk klinik
Inducerbar urticaria (CIndU)	Kulde	*Kulde provokation. Fx med TempTest for at bestemme udløsende temperatur	Ingen
	Varme	*Varme provokation. Fx med TempTest for at bestemme udløsende temperatur	Ingen
	Tryk	*Tryktest	Ingen
	Solar	*Lysprovokation med UVA, UVB og synligt lys	Ingen
	Symptomatisk dermografisme/ Factitia	*Dermografisme test ved rids i huden	Udeluk infektion Leucocyt differential tælling og CRP
	Kolinerg	Ingen ved klassisk anamnese *Provokationstest	Ingen
	Kontakt	*Allergiudredning med specifik IgE/ priktest Evt epikutantest	Ingen
	Vibration	Ingen ved klassisk anamnese. *Vortex ryster	Ingen

\*Forudsat at 4 dages pausering med antihistaminer er muligt

Fig 1.



## 5. REFERENCER

1. Zuberbier T et al. The EAACI/ GA<sup>2</sup>LEN/ EDF/ WAO Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. The 2017 Revision and Update. Allergy. 2018 Jan 15. doi: 10.1111/all.13397.