

Urtikaria und Angioödem

M. Perin Minisini,
H. Stalder, C. Hauser

Einleitung

Definition

Die Bezeichnung «Urtikaria» (vom Lateinischen *Urtica*, Brennessel) bezieht sich auf ein Symptom, dem eine durch Mastzell-Mediatoren ausgelöste Entzündungsreaktion zugrundeliegt, wobei Histamin einer der wichtigsten ist. Die initial auslösenden Faktoren können über IgE-bindende Antigene und Immunkomplexe bis zu physikalischen Faktoren wie Kälte, Druck, Sonnenlicht und Hitze reichen. Das morphologische Element der Urtikaria ist eine Papel oder eine erythematöse oder anämische Plaque in der Dermis, klar abgrenzbar, mit einem basalen Ödem und oft mit einem erythematösen Hof (im englischen Sprachgebrauch: «wheal and flare»). Die Quaddeln jucken meistens und verschwinden, ohne Spuren zu hinterlassen. Das Quincke-Ödem oder Angioödem ist eine ödematöse Schädigung des subkutanen Hautgewebes und/oder der Schleimhäute.

Das Angioödem tritt oft bei Patienten mit chronischer Urtikaria auf.

Urtikaria/Angioödem ist ein häufig auftretendes Symptom, das bei ca. 25% aller Personen im Laufe ihres Lebens auftritt; daher seine Bedeutung in der Allgemeinpraxis. Obwohl Urtikaria und Angioödem in jedem Alter auftreten können, scheint es eine geschlechtsunspezifische Häufung im 3. und 4. Lebensjahrzehnt zu geben. Je nachdem, an welcher Körperstelle es auftritt, kann das Angioödem eine vitale Bedrohung für den Patienten darstellen. Die Behandlung muss daher der klinischen Situation angepasst werden.

Ätiologische Klassifikation

Urtikaria ist ein Symptom; die Suche nach den zahlreichen möglichen Ursachen kann schwierig sein. Klinisch ist es sinnvoll, zwischen der akuten und der chronischen Urtikaria zu unterscheiden. Gewisse auslösende Faktoren, wie Infekte, Lebensmittel oder Medikamente, findet man häufiger bei der akuten Urtikaria. Bei den chronischen Formen (>6 Wochen) ist die Ursache oft nicht so einfach erkennbar, weshalb manchmal eine genauere Untersuchung notwendig wird.

Die verschiedenen Arten der Urtikaria

- *Kontakt-Urtikaria*: die häufigste Form, manchmal harmlos, manchmal komplexer (s. unten: Punkt b).
- *Einfache Urtikaria*: Die Quaddeln sind nicht ausschliesslich auf die Kontaktstelle mit den auslösenden Ursachen begrenzt (s. Punkt c).
- *Physikalische Urtikaria*: Sie betrifft ca. 5% der Bevölkerung und wird durch eine grosse Anzahl von physikalischen Ursachen ausgelöst, wie kleine Traumata, Druck, Reibung, Vibration, Temperaturschwankungen (Kälte-/Hitzeexposition). Man unterscheidet verschiedene Formen (s. Punkt e).
- *Systemische Urtikaria*: Es handelt sich um eine Urtikaria mit einer zugrundeliegenden systemischen Krankheit. Bei chronischer Urtikaria ohne Juckreiz und fixierten Plaques und/oder bei extrakutanen Symptomen ist sie auszuschliessen. Die zugrundeliegenden Krankheiten sind sehr vielfältig (s. Punkt f).
- *Idiopathische Urtikaria*: Mit Ausnahme des angeborenen oder erworbenen Angioödems und der physikalischen Urtikaria liegt die Wahrscheinlichkeit, im Falle einer chronischen Urtikaria eine spezifische Ursache feststellen zu können, bei ca. 10–20%. Die Ätiologie dieser Urtikaria bleibt also meistens unbekannt. Die idiopathische Urtikaria bleibt somit eine Ausschlussdiagnose.

Das Angioödem (Quincke-Ödem)

Die Schädigung der Subkutis erzeugt ein Gefühl der Hautspannung. Am gefährlichsten ist es, wenn der Kehlkopf betroffen ist, da dies Schluckbeschwerden, Atemnot, manchmal Stridor hervorruft und bis zur Erstickung führen kann. Das Ödem äussert sich als diffuse Schwellung der faltigen Weichteile, ohne genaue Abgrenzung. Es kann an jedem Körperteil auftreten, häufig jedoch im Gesicht (Augenlider, Zunge, Rachen), im Genitalbereich, an Händen und Füssen. Viszerale Beschwerden können damit verbunden sein (epigastrische Schmerzen oder Bauchschmerzen, Durchfall). Vom ätiologischen Gesichtspunkt aus ist es sinnvoll, folgendes zu unterscheiden:

- *Das sporadische gewöhnliche Angioödem* entspricht in der französischen Terminologie

La version française de cet article a paru dans le numéro 19 de PrimaryCare.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Hans Stalder
Département de médecine
communautaire
Hôpital cantonal
Rue Micheli-du-Crest 24
CH-1211 Genève 14
E-Mail: Hans.Stalder@hcuge.ch

der Quincke-Erkrankung. Es kann mit Urtikaria in Verbindung stehen oder isoliert auftreten. Ätiologisch gesehen hat es Ähnlichkeiten mit der isolierten Urtikaria.

- Nicht selten und potentiell gefährlich ist das Angioödem, welches mit der Einnahme von ACE-Hemmern – weniger häufig mit der Einnahme von Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten – assoziiert ist. Patienten mit einer Vorgeschichte von sporadischem Angioödem haben durch die Einnahme von ACE-Hemmern ein erhöhtes Risiko, ein Angioödem zu entwickeln.

Der C1-Esteraseinhibitor-Mangel ist ein Synthese- oder funktioneller Mangel des Inhibitors der C1-Esterase des Komplementsystems (C1-INH) und ruft niemals Urtikaria-Symptome hervor.

- Beim *kongenitalen C1-INH-Mangel* (Synonym: kongenitales Angioödem) ist die Haut betroffen (Ödem), die Schleimhaut und/oder der Darm (Subileus, starke Bauchschmerzen) und/oder vor allem der Kehlkopf, was besonders ernst zu nehmen ist. Oft ist eine positive Familien-Anamnese vorhanden (autosomal-dominant). Die Krankheit tritt gewöhnlich im 1. oder 2. Lebensjahrzehnt in Erscheinung. Die Symptome werden durch Traumata ausgelöst und treten oft während der Pubertät, Schwangerschaft oder während der Einnahme von oralen Verhütungsmitteln auf. Diagnostisch finden sich im Serum verminderte C4-Werte, bei normalen C3-Werten, und ein fehlendes oder eine inaktive Form des C1-INH. Antihistaminika, Kortikosteroide und Adrenalin sind wenig wirksam. Die Behandlung während schwerwiegender Krankheitsphasen erfolgt durch intravenöse Verabreichung von konzentrierten C1-INH-Präparaten und, bei Asphyxiegefahr, durch Intubation oder Koniotomie. Die prophylaktische Behandlung der Anfälle erfolgt durch schwache Androgene.
- Der *erworbene C1-INH-Mangel* kann durch gegen C1-INH gerichtete Antikörper auftreten. Andere Formen sind mit lymphoproliferativen Prozessen und Autoimmunkrankheiten assoziiert.

Klinischer Ansatz

Anamnese

Pruritus ist das am häufigsten beobachtete Symptom, manchmal können die Quaddeln aber auch schmerzhaft sein (falls ja: nach einer systemischen oder physikalischen Urtikaria suchen). Symptome wie Arthralgien, Müdigkeit, Bauchschmerzen, Fieber und Durchfall weisen auf eine systemische oder physikalische Urtikaria hin.

a) Faktoren ermitteln, die einen Urtikaria-Schub fördern

- Alkohol, Müdigkeit, Hitze, Körpertraining, Fieber, Erbfaktoren, Kontaktexposition ...
- Hormonelle Faktoren: prämenstruelle Exazerbation, Schilddrüsenfunktionsstörungen
- Medikamente (ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (bei isoliertem Angioödem), Betablocker, Antibiotika, Aspirin, andere nichtsteroidale Antirheumatika ...)
- Infektionen (die Rolle des Infektherdes ist umstritten)

b) Faktoren, die eine Kontakt-Urtikaria auslösen

- Irritativ oder toxisch: Raupen, Meeranemonen, Spinnen, Berühren von Brennesseln, Dimethylsulfoxid (DMSO), Benzoesäure, kosmetische Produkte
- Immun-allergisch: oft atopisch: Haare, Eier, Sellerie, Äpfel, Pflirsiche, Karotten, Latex ...
- Andere (unklarer Mechanismus): Ammoniumpersulfat (oxidierender Haarentfärbungsstoff), kosmetische Produkte, Wasser ...

c) Suche nach der Ätiologie einer gewöhnlichen Urtikaria

- Allergene in der Luft: Pollen, Haare, Latex, Mehl (berufliche Exposition)
- Lebensmittel: Eiweiss, Crevetten, Erdbeeren, Fisch, Erdnüsse, Milch, Sellerie ...
- Zahlreiche Medikamente
- Infektiös: Frühphasen von viralen Infektionen, insbesondere Hepatitis A und B, Mononukleose und HIV; virale Infekte sind oft mit akutem Nesselausschlag, Parasitosen häufig mit chronischer Urtikaria verbunden.

- Psychische Faktoren: Man hat sie oft als ätiologische oder fördernde Faktoren im Verdacht. Es gibt jedoch keine objektiven Hinweise oder schlüssigen Studien, die dies belegen.
- d) *Ermittlung von Faktoren, die eine physikalische Urtikaria hervorrufen*
- Umweltfaktoren (Hitze-, Kälteexposition, Druck, Sonnenexposition ...)
 - Grösse und Lokalisation der Quaddeln (Druckstellen ...)
 - Zeitlicher Ablauf und Länge der Schübe
 - Körpertraining
- e) *Suche nach einer physikalischen Urtikaria*
- *Echter Dermographismus* oder *Schein-Urtikaria*: Wird durch Kratzen sichtbar. Charakteristisch sind das Erythem, das Ödem und die Ausdehnung (5–10 mm), ausgelöst durch Axonreflexe. Die Quaddeln verschwinden nach 10–30 Minuten. Der Dermographismus kann isoliert auftreten, mit einer banalen Urtikaria verbunden sein oder sich als generalisierter Pruritus (symptomatische Dermographie) äussern.
 - Die *cholinergische Urtikaria* ist eine häufige Form von Urtikaria, die normalerweise bei jungen Patienten auftritt und sich durch zahlreiche kleine Quaddeln von 3–5 mm Durchmesser am Oberkörper nach körperlicher Anstrengung zeigt.
 - *Druck-Urtikaria*: Die Quaddeln erscheinen sofort oder innerhalb von 24 Stunden (!) nach dem Druckkontakt. Gewisse Formen können mit Schmerzen oder systemischen Symptomen verbunden sein.
 - *Kälte-Urtikaria*: Sie kann an der Kontaktstelle mit dem Kältekontakt oder nach Kontakt mit kalter Luft auftreten. Sie erscheint nach einigen Minuten und bleibt für 2–3 Stunden bestehen. Neben den primär erworbenen Erscheinungsformen kann die Kälte-Urtikaria auch bei Patienten gefunden werden, die an verschiedenen Krankheiten leiden. Schliesslich existieren noch zwei autosomal-dominante Formen von Kälte-Urtikaria.
 - *Sonnen-Urtikaria*
 - *Hitze-Urtikaria*
 - *Vibrations-Angioödem*: *Ermitteln einer damit zusammenpassenden Anamnese (z.B. Presslufthammer).*
- f) *Zeichen suchen, die auf eine systemische Urtikaria hinweisen*
- Chronizität
 - Bestehen der Hautquaddeln >24 Stunden
 - Fehlender Juckreiz
 - Fieber
 - Arthralgien, Myalgien, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen
 - Erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit
- g) *Ermittlung einer zugrundeliegenden systemischen Krankheit*
- *Serum-Krankheit*: Äussert sich durch Fieber, Urtikaria, Lymphadenopathien, Arthralgien, Nephritis, 2–3 Wochen nach Gabe des Auslöserstoffes. Die Symptome stehen in Zusammenhang mit einer Immunkomplex-Vaskulitis mit Aktivierung des Komplementsystems.
 - *Urtikaria-Vaskulitis*: Kann mit Arthralgien, Bauchschmerzen, Arthritis, Glomerulonephritis und einer obstruktiven Pneumopathie oder einer anderen Autoimmunkrankheit in Zusammenhang gebracht werden.
 - *Autoimmunkrankheiten* (können entweder mit normal aussehender Urtikaria oder Urtikaria-Vaskulitis in Zusammenhang gebracht werden): disseminierter Lupus erythematodes, rheumatoide Arthritis, Sjögren-Syndrom, Kryoglobulinämie und andere seltener auftretende Syndrome.
 - *Neoplasien*: Lymphome, Paraproteinämien, feste Tumoren.
 - *Endokrine Störungen*: Schilddrüsenfunktionsstörungen (wichtig zu ermitteln, da eine Substitution eine Remission der Urtikaria einleiten kann), Empfindlichkeit auf Progesteron.
- Klinik*
- Die schnell auftretende *Urtikariaquaddel* mit klar abgegrenzten Rändern, rosa- oder rotfarbig, bei manchen frischen oder akuten Quaddeln sehr blass («anämisch»), weist variable Grössen von einigen Millimetern bis zu mehreren Zentimetern auf. Die Urtikaria-Quaddeln haben oft die Tendenz, in der Mitte einzufallen; sie nehmen dadurch ein ringförmiges Aussehen an. Wenn die Quaddeln zusammenfliessen, sehen sie kreisförmig aus. Die Quaddeln wandern oft und treten ubiquitär auf. Gewöhnlich sind sie nur vorübergehend und entwickeln sich innerhalb von einigen Viertelstunden bis zu eini-

gen Stunden. An derselben Stelle bleibende Quaddeln weisen auf physikalische oder systemische Urtikaria hin.

Die *Form der Quaddeln* ist selten ein Hinweis auf die Ätiologie, mit Ausnahme der cholinergischen und adrenergischen Urtikaria, die mikropapulös (3–5 mm) erscheint. Die *Topographie* der Quaddeln kann bei der physikalischen und bei der Kontakt-Urtikaria aufschlussreich sein. Wenn eine Urtikaria ein purpurrotes Aussehen annimmt, kann es sich um eine Vaskulitis oder um eine urtikarielle Vaskulitis handeln. Wenn diese Quaddeln nicht verschwinden, muss nach einer systemischen Urtikaria gesucht werden.

Erkennen der Urtikaria durch Ausschluss anderer Erkrankungen (Differentialdiagnose)

- Insektenstiche (manchmal allergische Mechanismen)
 - Krätze
 - Makulopapulöse Exantheme
 - Präklinische Phase einer bullösen Autoimmunerkrankung (bullöses Pemphigoid)
 - Erysipel
 - Haut-Mastozytose
 - Allergische Kontaktdermatitis, insbesondere im Gesichtsbereich
 - Ringförmige Erytheme
 - Sweet-Syndrom, Wells-Syndrom (eosinophile Zellulitis)
 - Polymorphes Erythem
 - Knotiges Erythem (insbesondere planär)
- usw.

Dauer des Krankheitsschubs

Die akuten Urtikaria-Schübe entwickeln sich im allgemeinen innerhalb von 24–48 Stunden, meistens in weniger als 3 Wochen. Bei chronischer Urtikaria treten die Quaddeln ständig oder mit Unterbrüchen auf und während einer Zeitspanne von 6 Wochen oder länger. Nur 10% aller neuen Urtikaria-Schübe werden chronisch.

Verhalten und Behandlung

Basisuntersuchungen für die akute Urtikaria

- Blutbild, hepatische Transaminasen (je nach klinischem Bild)

Basisuntersuchungen für die chronische Urtikaria/ das Angioödem

- Blutbild, Blutsenkung
- Bei Verdacht: Tests für physikalische Urtikaria
- Bei kompatibler Anamnese und/oder Klinik und bei isoliertem Angioödem: Bestimmung von C3 und C4 (C1-INH-Mangel)
- Bei Eosinophilie: Suche nach Parasiten im Stuhl und parasitäre Serologie
- >50 Jahre: Bestimmung der Immunglobuline, Immunelektrophorese

Überweisung zu einem Spezialisten für ergänzende Untersuchungen

- Invalidisierende chronische Urtikaria und/oder Angioödem, deren Ursachen noch nicht identifiziert worden sind und/oder deren Symptome das Leben des Patienten gefährden.

Tabelle 1. Antihistaminika.

Markenname	Wirkstoff	Einheits-Dosis	Dosierung	Ungefähre Wirkdauer	sedativ
Aerius®	Desloratadin	5 mg	1×5 mg/Tag	24 Stunden	nein*
Claritin®	Loratadin	10 mg	1×10 mg/Tag	24 Stunden	nein*
Mizollen®	Mizolastin	10 mg	1×10 mg	24 Stunden	nein*
Polaramin®	Chlorpheniramin	2 mg	3×2 mg/Tag	4–6 Stunden	ja
		6 mg Retard	2×6 mg/Tag	12 Stunden	
Semprex®	Acrivastin	8 mg	3×8 mg/Tag	8 Stunden	nein
Telfast®	Fexofenadin	180 mg	1×180 mg/Tag	24 Stunden	nein
Xyzal®	Levocetirizin	5 mg	1×5 mg/Tag	24 Stunden	nein*
Zyrtec®	Cetirizin	10 mg	1×10 mg/Tag	24 Stunden	nein*

*bis zu 10 mg/Tag

Diese Strategie ist auch im Internet verfügbar: <http://www.hcuge.ch/dmc/fr-strateg.htm>

- Patienten mit Larynx-Ödem und/oder mit Angioödem-Anamnese in der Familie.
- Chronische Urtikaria und chronisches Angioödem, deren Symptome durch die Behandlung oder durch Beseitigung der fördernden Faktoren nicht zufriedenstellend gelindert werden konnten.
- Allergologischer oder immunologischer Verdacht, Ergänzung der Untersuchungen durch spezielle Tests.
- Falls Zweifel über das Aussehen der Quaddeln bestehen.

Therapie

- Beseitigung: Wenn möglich die Ursache beseitigen.
- Antihistaminika: Die H1-Antihistaminika (Tab. 1) ermöglichen eine wirksame, jedoch immer nur symptomatische Behandlung. Die sedierenden H1-Blocker sollen nur nachts verabreicht werden.
- Kortikosteroide können bei schweren Schüben versucht werden.
- Adrenalin (1 mg): 0,3–0,5 mg i.m., bei schwerem Angioödem, Larynx-Angioödem
- Hospitalisierung: Larynx-Ödem, Atemwegsbeeinträchtigung, ernste Symptomatik
- Andere Massnahmen: lokale Behandlung nur mit Wasser, wenn nötig; lokal wirkende Antihistaminika vermeiden.
- Arbeitsunfähigkeit: nur ausnahmsweise und kurzfristig, im Fall von Hautquaddeln oder Angioödem, die ästhetisch sehr behindernd sind.

Prävention

- Den Konsum von alkoholhaltigen Getränken und Lebensmitteln, die Histamine freisetzen (fermentierter Käse, Schokolade-Exzesse), reduzieren.
- Aspirin und NSAR vermeiden (unspezifische Exazerbation der chronischen Urtikaria).

Die drei wichtigsten «take-home messages»

Urtikaria/Angioödem, eine häufige Erkrankung in der Allgemeinpraxis, diagnostizieren (eine von 4 Personen wird während ihres Lebens mit einer Urtikaria-Angioödem-Episode konfrontiert).

Die Komplikationsfaktoren beachten, obwohl Urtikaria/Angioödem oftmals rasch bessern.

Die passende Behandlung verabreichen: meistens H1-Blocker, Adrenalin im Fall von Kehlkopf-Ödem und bei Atembeschwerden.

Literatur

- 1 Du Buske LM. Clinical comparison of histamine H1-receptor antagonist drugs. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:S307–18.
- 2 Mann RD, et al. Sedation with «non-sedating» antihistamines: four prescription-event monitoring studies in general practice. *BMJ* 2000;320:1184–7.
- 3 Huston DP, Bressler RB. Urticaria and angioedema. *Med Clin North Am* 1992;76:805–41.
- 4 Saurat JH, Grosshans E, Langier R, Lachapelle JM. In: *Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles*. 3^e édition. Paris: Masson; 1999. p. 295–304.
- 5 Greaves MW. Chronic urticaria. *N Engl J Med* 1995;332:1767–72.
- 6 Agostoni A, Ricardi M. Hereditary and acquired C-1-inhibitor deficiency: biological and clinical characteristics in 235 patients. *Medicine (Baltimore)* 1992;71:206–15.
- 7 Greaves MW. Chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:664–72.
- 8 Black AK, Greaves MW. Antihistamines in urticaria and angioedema. *Clin Allergy Immunol* 2002;17:249–86.
- 9 Beltrani VS. An overview of chronic urticaria. *Cin Rev Allergy Immunol* 2002;23:147–69.



