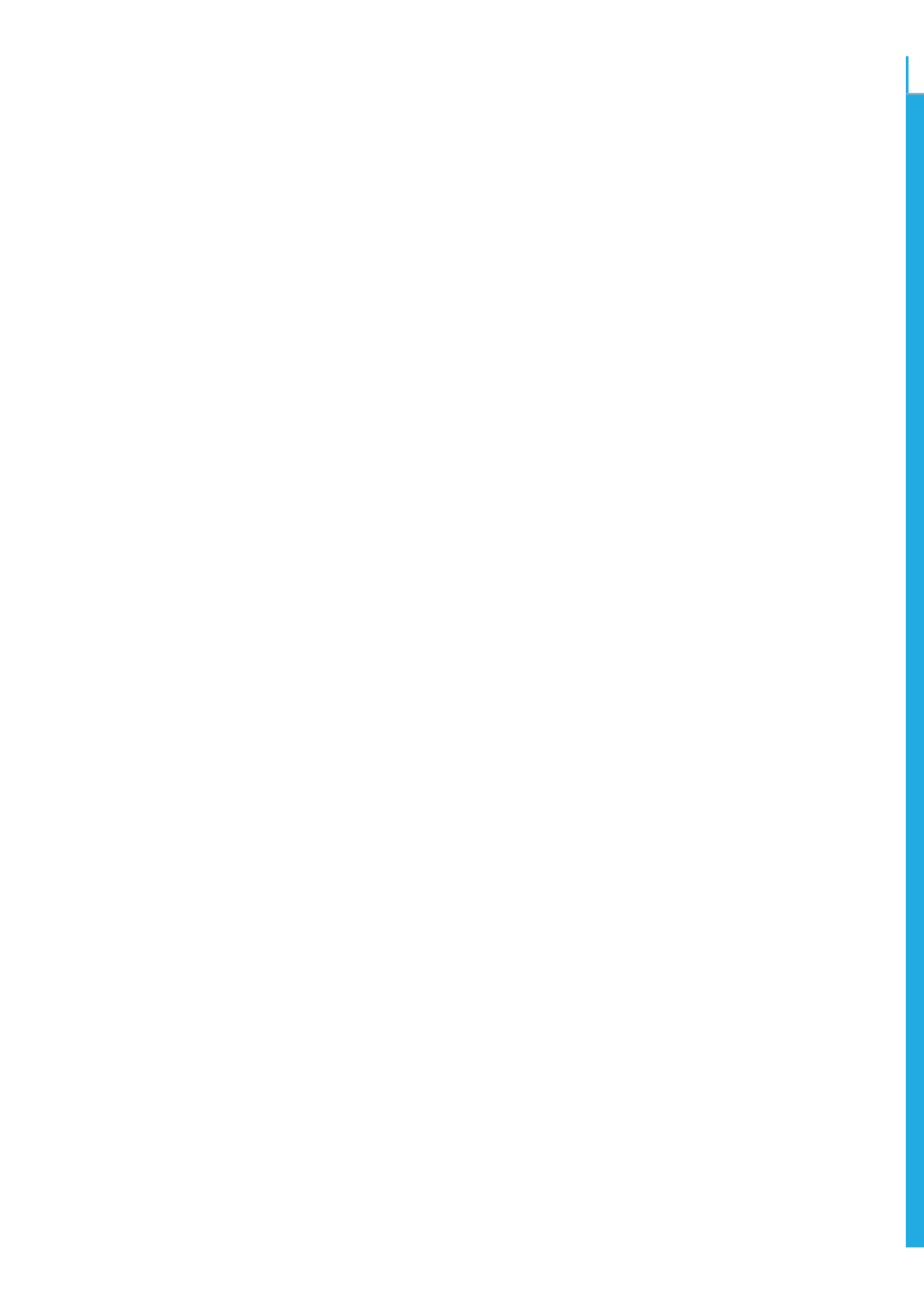




**DILGĖLINĖS
REKOMENDACIJOS:
klasifikacija,
diagnostika ir gydymas**

2015 m.

Lietuvos alergologų ir klinikinių imunologų
bei dermatovenerologų sutarimas



Lietuvos sveikatos mokslų universitetas
Vilniaus universitetas
Lietuvos alergologų ir klinikinių imunologų draugija
Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija
Lietuvos dermatovenerologų draugija

DILGĖLINĖS REKOMENDACIJOS: klasifikacija, diagnostika ir gydymas

2015 m.

Lietuvos alergologų ir klinikinių imunologų bei
dermatovenerologų sutarimas

Sudarė

B. Šitkauskienė

Autoriai:

*B. Šitkauskienė, A. Blažienė, M. Bylaitė-Bučinskienė,
A. Chomičienė, J. Staikūnienė, S. Valiukevičienė*

Kaunas, 2015

UDK 616.5

Di-193

*Rekomendacijos skirtos
visų specialybių gydytojams ir gydytojams rezidentams.*

Leidėjas
UAB „VDS Dizainas“

- © Lietuvos alergologų ir klinikinių imunologų draugija
- © Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija
- © Lietuvos dermatovenerologų draugija

ISBN 978-609-8068-04-7

2015/04 NP4 Nr.B11504325309

TURINYS

Pratarmė.....	6
Dilgėlinės apibrėžimas.....	6
Patofiziologijos ypatumai.....	7
Histologiniai dilgėlinės požymiai.....	8
Dilgėlinės klasifikacija.....	9
Diagnozių pagal tarptautinę ligų klasifikaciją (TLK-10) pavyzdžiai..	11
Dilgėlinės diagnostika.....	11
Sergančiųjų dilgėline klausimynas.....	12
Vaikų dilgėlinės ypatumai.....	17
Dilgėlinės gydymo principai.....	17
Dilgėlinės priežasčių ir ją provokuojančių veiksnių nustatymas ir šalinimas.....	18
Vaistai.....	18
Fiziniai veiksniai.....	18
Infekcijos ir lėtinės uždegiminės ligos.....	18
Autoantikūnai.....	19
Maistas.....	19
Medikamentinis dilgėlinės gydymas.....	19
Pirma gydymo pakopa.....	22
Antra gydymo pakopa.....	23
Paūmėjimo gydymas.....	24
Trečia gydymo pakopa.....	24
Kiti vaistai ir priemonės dilgėlinei gydyti.....	25
Mažai pseudoalergenų turinti dieta.....	26
Literatūra.....	27

PRATARMĖ

Dilgėlinė yra dažna putliųjų ląstelių reakcijos sukelta liga, pasiėškianti bėrimu pūkšlėmis, angioedema, ar abiem šiais požymiais. Lėtinė dilgėlinė labai pablogina sergančiojo gyvenimo kokybę, sumažina darbingumą, gebėjimą mokytis. Pasikartojantys ligos simptomai gali būti sekinantys, o kartais, kartu su angioedema, ir pavojingi gyvybei. Dilgėlinei būdinga klinikinių požymių ir juos sukeliančių veiksnių įvairovė. Tačiau visų tipų dilgėlinės gydymo tikslas yra vienas – visiškai pašalinti ligos simptomus.

2014 m. buvo atnaujintos Europos alergologų ir klinikinių imunologų (EAACI)/Europos Sąjungos GA2LEN tinklo specialistų/Europos dermatologų forumo (EDF) ir Pasaulinės Alergijos organizacijos (WAO) rekomendacijos dilgėlinės klasifikacijos, diagnostikos bei gydymo klausimais. Todėl, įvertinus dilgėlinės klasifikacijos, diagnostikos ir gydymo naujoves bei atsižvelgus į kasdieninius gydytojų poreikius diagnozuojant ir gydant šią ligą, Lietuvos alergologų ir klinikinių imunologų bei dermatovenerologų sutarimu nuspręsta išleisti pritaikytas Lietuvai rekomendacijas, pateikiant specialistų požiūrį svarbiausiais dilgėlinės diagnostikos ir gydymo klausimais.

DILGĖLINĖS APIBRĖŽIMAS

Dilgėlinė – tai liga, kuriai būdingas bėrimas pūkšlėmis ir (ar) angioedema. Tačiau pūkšlės ir (ar) angioedema yra ne tik dilgėlinės požymis, bet gali būti ir kito susirgimo, pavyzdžiui, autoimuninio sindromo, anafilaksijos, įgimtos angioedemos ir pan., vienas iš simptomų.

Dilgėlinei (lot. *Urticaria*) būdingas greitas pūkšlių susiformavimas, kartu su angioedema arba be jos.

Pūkšlės požymiai:

- bėrimo centre esantis įvairaus dydžio odos paburkimas su apjuo-

siančia eritema;

- niežėjimas ar (kartais) deginimo pojūtis;
- trumpalaikis bėrimo pobūdis; bėrimas įprastai išnyksta per 1–24 val.

Angioedemos (lot. *Angioedema*) požymiai:

- staigus gilesnių odos sluoksnių, poodžio paburkimas;
- dažniau skausmingas, nei niežtintis;
- dažnas gleivinių paburkimas;
- išnyksta lėčiau nei pūkšlės, paprastai per 72 val.

PATOFIZIOLOGIJOS YPATUMAI

Dilgėlinės patogenezės mechanizme svarbiausias vaidmuo tenka putliosioms ląstelėms. Imuniniai ir neimuniniai veiksniai jas aktyvina ir skatina degranuliaciją bei mediatorių – histamino, trombocitus aktyvuojančio faktoriaus (TAF), triptazės, leukotrienų, prostaglandinų, kininų ir kitų – išsiskyrimą. Šie mediatoriai sukelia neinfekcinį uždegimą. Dėl išsiplėtusių kraujagyslių ir padidėjusio jų pralaidumo susiformuoja pūkšlė, edema, dėl nervinių galūnių dirginimo ima niežėti oda.

Svarbiausi dilgėlinę sukeliantys veiksniai yra ūminė ir lėtinė infekcija, nealerginis padidėjęs jautrumas (pseudoalergija) maistui ir vaistams bei susiformavę autoantikūnai.

Paskatinti imunoglobulino E (IgE) gamybą ir sukelti *imuninės kilmės dilgėlinę* gali vaistai, maisto alergenai, infekcija. Maisto priedai (pavyzdžiui, benzoinė rūgštis, glutamatas, sulfitai ir kt.), dažai (pavyzdžiui, tartrazinas), kai kurie vaistai (pavyzdžiui, aspirinas ir kiti nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU), angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriai, morfinas, kodeinas ir kt.), fiziniai veiksniai (šaltis, UV spinduliai, vibracija, fizinis krūvis, vanduo) sukelia *neimuninę dilgėlinę*. Susiformavę IgG klasės autoantikūnai prieš IgE

(anti-IgE) ar putliųjų ląstelių paviršiaus IgE receptorių (anti-FcεR1α) sukelia *autoimuninę dilgėlinę*. Dažniausi dilgėlinę sukiantys veiksniai pateikti 1 lentelėje.

1 lentelė. Dilgėlinę sukiantys veiksniai

Vaistai ir cheminės medžiagos	Salicilatai ir NVNU, opiatai, radiokontrastiniai preparatai, penicilinas, sulfonamidai, benzoatas, insulinas, tartrazinas (vitaminai, geltonos spalvos tabletės), maisto priedai
Maisto produktai	Riešutai, uogos, žuvis, jūros gėrybės, bananai, vynuogės, pomidorai, kiaušiniai, sūris ir kt.
Kontaktinės medžiagos	Vilna, šilkas, profesinės aplinkos veiksniai
Kosmetikos priemonės	Dažai, plaukų, nagų lakas, burnos skalavimo skystis, dantų pasta, kvepalai, rankų kremai, muilas, repelentai nuo vabzdžių
Fiziniai veiksniai	Skarifikacija, spaudimas, šviesa, šiluma, šaltis, vanduo, vibracija
Įkvepiamieji alergenai	Gyvūnų, žiedadulkių
Infekcijos	Dantų abscesas, sinusitas, otitas, cholecistitas, pneumonitas, cistitas, hepatitas, vaginitas
Grybeliai ir kiti parazitai	<i>Candida</i> ir kt. rūšys, niežai, helmintai, pirmuonys
Sisteminės ligos	Reumatas, reumatoidinis juvenilinis artritas, leukemija, jungiamojo audinio ligos, vaskulitai
Endokrininė patologija	Hipertirozė, hormonų pokyčiai

HISTOLOGINIAI DILGĖLINĖS POŽYMIAI

Pūkšlės vietoje nustatoma viršutinio ir vidurinio tikrosios odos (dermos) sluoksnio edema (esant angioedemai – apatinio dermos

sluoksniu ir poodžio), padidėjęs putliųjų ląstelių, endotelio adhezijos molekulių kiekis, apie kraujagysles susikaupusios uždegimo ląstelės (perivaskulinis infiltratas iš neutrofilų, eozinofilų, makrofagų, T-limfocitų pagalbininkų). Neretai adhezijos molekulių ir citokinų pokyčių randama ir nepažeistoje odoje.

Histologiniai dilgėlinės požymiai yra nespecifiniai, būdingi odos uždegimui ir neturi diagnostinės reikšmės. Dėl to sergančiajam dilgėline odos biopsija atliekama tik diferencinės diagnostikos tikslu (pavyzdžiui, norint atskirti nuo urtikarinio vaskulito).

DILGĖLINĖS KLASIFIKACIJA

Dilgėlinės klinikinių požymių raiška yra labai įvairi. Tam pačiam pacientui gali būti kelių tipų dilgėlinė.

Ūminei dilgėlinei būdinga, kad pūkslės ir (ar) angioedema spon-taniškai kartojasi ne ilgiau nei 6 savaites. **Lėtinės dilgėlinės klasifi-kacija** pateikiama 2 lentelėje.

2 lentelė. Lėtinės dilgėlinės klasifikacija

Lėtinės dilgėlinės potipiai	
Lėtinė spontaniinė dilgėlinė	Indukuota dilgėlinė
Spontaninės pūkslės ir (ar) angioedema kartojasi ilgiau nei 6 savaites (priežastys žinomos arba ne)	Simptominis dermatografizmas* Šalčio dilgėlinė Spaudimo dilgėlinė Saulės dilgėlinė Šilumos dilgėlinė Vibracinė angioedema Cholinerginė dilgėlinė Kontaktinė dilgėlinė Vandens dilgėlinė

*taip pat vadinamas dermatografine dilgėline, lot. *urticaria factitia*

Dilgėlinei nepriskiriamos tokios ligos, kaip pigmentinė dilgėlinė (odos mastocitozė), urtikarinis vaskulitas, autoimuniniai sindromai (pvz., Schnitzler'io sindromas ar pasikartojančio karščiavimo sindromas), ne putliųjų ląstelių degranuliacijos ir histamino indukuota angioedema (pavyzdžiui, įgimta ar įgyta angioedema, nulemta komplemento C1 inhibitoriaus stokos), kadangi jų išsivystymo mechanizmai yra kitokie nei dilgėlinės. Pūkšlės ir (ar) angioedema gali būti vienas iš Muckle-Wells'o, Gleich'o (epizodinė angioedema su eozinofilija) ir Well'o (granulomatозinis dermatitas su eozinofilija) sindromų požymių.

Spontaninės dilgėlinės aktyvumas nustatomas pagal bėrimų pobūdį ir niežėjimo intensyvumą (3 lentelė). Kadangi dilgėlinė yra kintanti liga, jos aktyvumas apskaičiuojamas sudedant vienos savaitės kiekvienos paros ligos simptomų įvertinimo balus (pacientas vieną kartą per dieną įvertina ligos simptomus pasireiškusius per 24 val.).

3 lentelė. Dilgėlinės aktyvumo vertinimas (UAS7, angl. urticaria activity score)

Balai	Pūkšlių pobūdis	Niežėjimas
0	Nėra	Nėra
1	Mažo intensyvumo (<20 pūkšlių per 24 val.)	Nedidelis (nevarginantis)
2	Vidutinio intensyvumo (20–50 pūkšlių per 24 val.)	Vidutinis (varginantis, bet netrukdo kasdienei veiklai, miegui)
3	Didelio intensyvumo (>50 pūkšlių per 24 val.) ar didelės susiliejančios pūkšlės	Stiprus (varginantis, trukdo kasdienei veiklai, miegui)

Balų suma (maksimali 42):

sudedami vienos savaitės kiekvienos paros vertinimai nuo 0 iki 6 balų.

Sergančiųjų lėtine dilgėline gyvenimo kokybė pablogėja ir pri-lygsta sergančiųjų išemine širdies liga. Siekiant įvertinti gyvenimo kokybę, taip pat ilgalaikio ligos aktyvumo stebėjimo tikslu gali būti naudojami specialūs sergančiųjų dilgėline ir angioedema gyvenimo kokybės klausimynai.

DIAGNOZIŲ PAGAL TARPTAUTINĘ LIGŲ KLASIFIKACIJĄ (TLK-10) PAVYZDŽIAI

Alerginė dilgėlinė. *Urticaria allergica* L50.0

Nealerginė (idiopatinė) dilgėlinė. *Urticaria nonallergica (idiopathica)* L50.1

Šalčio/šilumos dilgėlinė. *Urticaria frigoriga/caloriga*. L50.2

Dermografinė dilgėlinė. *Urticaria factitia*. L50.3

Vibracinė dilgėlinė. *Urticaria vibrationis*. L50.4.

Cholinerginė dilgėlinė. *Urticaria cholinergica*. L50.5

Kontaktinė dilgėlinė. *Urticaria contacta*. L50.6

Lėtinė dilgėlinė. *Urticaria chronica*. L50.8

Saulės dilgėlinė. *Urticaria solaris*. L56.3

Angioedema (ūminė, lėtinė). *Angioedema (acuta, chronica)*. T78.3

DILGĖLINĖS DIAGNOSTIKA

Sergančiųjų dilgėline tyrimo etapai:

1. Išsami ligos anamnezė (žr. žemiau pateiktą klausimyną).
2. Fizinis paciento ištyrimas (apima diagnostinius provokacinius mėginius, kurie parenkami pagal anamnezę).

SERGANČIŲJŲ DILGĖLINE KLAUSIMYNAS

1. Ligos pradžia.
2. Pūkšlių dažnis, trukmė ir sukeltantys veiksniai.
3. Bėrimų pokytis per parą.
4. Simptomų pasireiškimas savaitgaliais, švenčių ar išvykų dienomis.
5. Pūkšlių forma, dydis, išsidėstymas.
6. Angioedemos pasireiškimas.
7. Subjektyvūs gretutiniai simptomai (niežėjimas, skausmas, kiti).
8. Šeiminė anamnezė: dilgėlinė, atopinės ligos.
9. Anksčiau persirgtos ar dabartinės ligos: alergija, infekcija, vidaus ligos, kitos.
10. Psichosomatinės ar psichinės ligos.
11. Chirurginiai implantatai, komplikacijos vietinės nejautros, operacijų metu.
12. Virškinimo sutrikimai (išmatų pobūdis, meteorizmas).
13. Fizinio veiksnio ar krūvio įtaka.
14. Vartojami vaistai: NVNU, injekcijos, imunizacija, hormonai, vidurių laisvinamieji, žvakutės, lašai į akis, ausis, alternatyvus gydymas.
15. Maisto įtaka, mitybos ypatybės.
16. Ryšys su menstruacijomis.
17. Rūkymas (ypač kvapių tabako produktų vartojimas).
18. Darbo pobūdis.
19. Laisvalaikio veikla.
20. Stresas.
21. Gyvenimo kokybės pokyčiai, nulemti dilgėlinės.

22. Anksčiau skirtas gydymas ir atsakas į jį.
23. Ankstesnės diagnostinės procedūros bei jų rezultatai.

Išplėstinė priežastinių veiksnių paieška kiekvienu dilgėlinės atveju nerekomenduojama. Laboratoriniai tyrimai ir specialūs provokaciniai mėginiai turi būti atliekami įvertinus anamnezę kiekvienam pacientui individualiai, pagal įtariamą dilgėlinę sukėlusį veiksni (4 lentelė, 1 pav.). Provokaciniu mėginiu rekomenduojama nustatyti ir sukeliančio veiksnio slenkstinį stiprumą (tai padės įvertinti ligos aktyvumą ir atsaką į gydymą). Provokaciniai mėginiai ir išplėstiniai specialūs tyrimai atliekami specializuotuose centruose. Buvusi vaistų, maisto alergeno sukelta anafilaksija yra kontraindikacija provokaciniam mėginiui, todėl, atliekant tokių pacientų odos mėginius, reikia papildomų atsargumo priemonių.

I tipo alergija yra reta pacientų, kurie patiria kasdieninius ar beveik kasdieninius simptomus, lėtinės spontaninės dilgėlinės priežastis, bet yra didelė tikimybė, kad ji yra pacientų, patiriančių intermituojančius (epizodinius) simptomus, dilgėlinės priežastis. Priešingai, pseudoalergenai (pavyzdžiui, NVNU ar maisto priedai) dažnai sukelia lėtinę spontaninę dilgėlinę su kasdieniniais simptomais.

Ūminė infekcija, ypač virusinė kvėpavimo takų, yra dažniausia ūminės dilgėlinės priežastis. Kita dažna priežastis – antibiotikai (ypač penicilino grupės). Ūminės dilgėlinės atveju papildomi (išplėstiniai) diagnostikos tyrimai atliekami tik įtarus alergiją.

Bakterinės, virusinės, pirmuonių ar grybelių infekcijos, tokios kaip *H. pylori*, *Streptococci*, *Staphylococci*, *Jersinia*, *Giardia lamblia*, *Mycoplasma pneumonia*, *Hepatitis virus*, *Norovirus*, *Parvovirus B19*, *Anisakis simplex*, *Entamoeba*, *Blastocystis* rūšys, gali būti lėtinės spontaninės dilgėlinės priežastimi.

Vertinant piktybinių navikų ir dilgėlinės sąsajas, nėra pakankamai įrodymų apie šių būklių ryšį. Tačiau, jei yra apie tai liudijančių duomenų (pavyzdžiui, staigus svorio kritimas), pacientą reikia tirti ir dėl onkologinio susirgimo.

Įtarus autoimuninės kilmės dilgėlinę, atliekamas autologinio serumo įodinis mėginys. Kai kuriuose centruose gali būti atliekamas bazofilų degranuliacijos mėginys. Papildomas antinuklearinių antikūnų (ANA), D-dimerų tyrimas atliekamas įvertinus anamnezės duomenis.

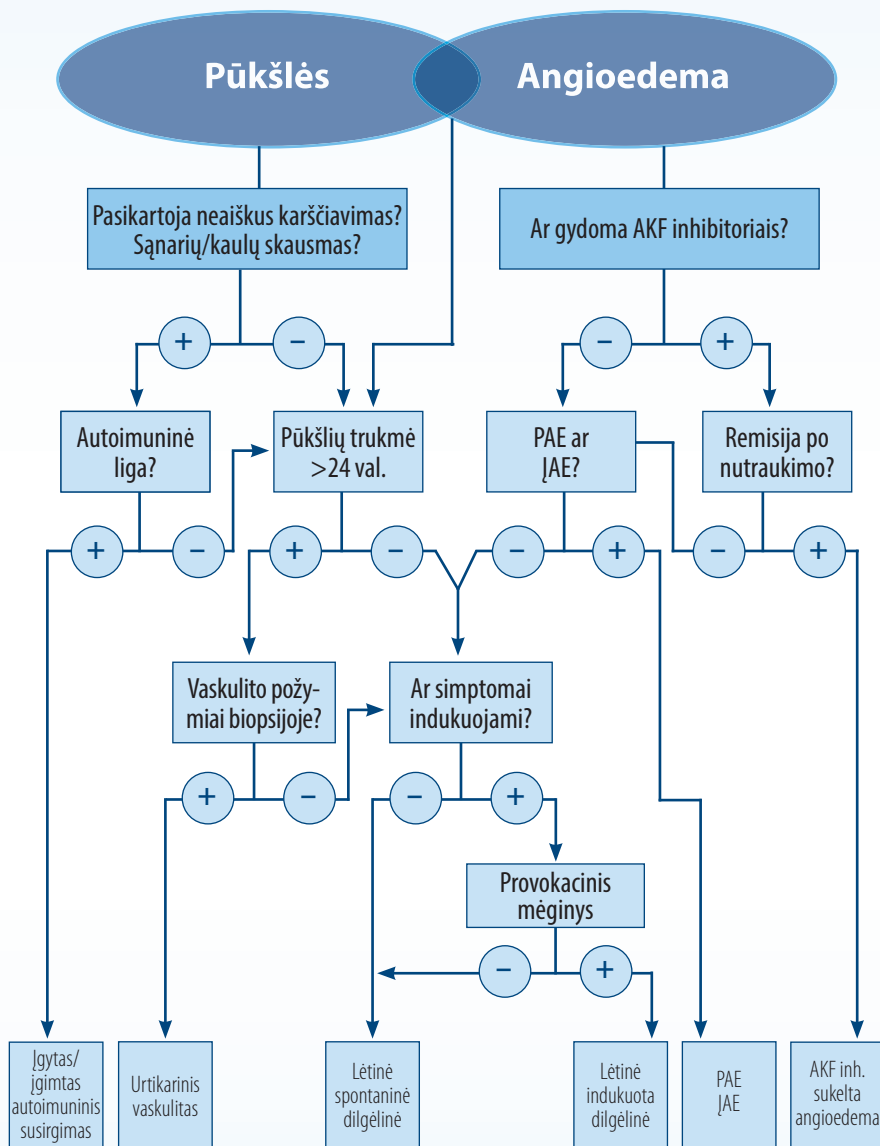
4 lentelė. Dilgėlinės diagnostiniai tyrimai pagal tipus

Grupė	Tipas	Įprastiniai diagnostiniai tyrimai	Išplėstiniai specializuoti tyrimai*
Spontaninė dilgėlinė	Ūminė	Nereikalingi	Nereikalingi**
	Lėtinė	BKT, ENG/CRB, nevirtoti įtariamo vaisto (NVNU ar kt.)	Tiriama, ar nėra infekcijos (pvz., <i>H. pylori</i>), I tipo alergijos, funkcinių autoantikūnų, skydliaukės hormonų pokyčio ir autoantikūnų; fiziniai mėginiai, 3 savaičių dieta be pseudoalergenų, triptazės tyrimas, autologinio serumo įodinis mėginys, odos biopsija

Indukuota dilgėlinė	Šalčio	Šalčio provokacinis mėginys (ledo, šalto vandens, vėjo)	BKT, ENG/CRB, krioglobulinai, ekskliuduoti kitas ligas, ypač infekcijas
	Spaudimo	Spaudimo mėginys	Nereikalingi
	Šilumos	Šilumos provokacinis mėginys	Nereikalingi
	Saulės	UV spindulių ar matomos šviesos bangų skirtingų ilgių mėginys	Ekskliuduoti kitas fotodermatozes
	Simptominis dermatografizmas	Dermografizmo tyrimas (dermografometru)	BKT, ENG/CRB,
	Vibracinė angioedema	Vibracinis mėginys (pvz., panaudojant purtytuvą)	Nereikalingi
	Vandens	Kūno temperatūros šlapio audeklo 20 min. aplikacija	Nereikalingi
	Cholinerginė	Fizinio krūvio ar karštos vonios mėginys	Nereikalingi
	Kontaktinė	Odos provokaciniai mėginiai (pvz., odos dūrio mėginys su įtariamu alergenu)	Nereikalingi

* pagal įtariamą etiologinį veiksnį

** jei neįtariama alergija



1 pav. Dilģelinēs diagnostikas algoritmas

PAE – paveldima angioedema dēļ C1 inhibitoriaus stokas, IAE – Ķģyta angioedema,
AKF – angiotenzinģ konvertuojantis fermentas.

VAIKŲ DILGĖLINĖS YPATUMAI

Dilgėline gali sirgti įvairaus amžiaus vaikai. Ūminė spontaniinė dilgėlinė dažniau kyla kūdikiams ir mažiems vaikams, kurie serga atopinėmis ligomis. Vaikų ir suaugusiųjų dilgėlinę sukeliančios priežastys yra tokios pačios, skiriasi tik jų dažnis. Dažniausiai dilgėlinę provokuojantys veiksniai yra ūminė virusinė infekcija arba maisto alergenai (pienas, kiaušiniai, riešutai ir pan.). Vaikai, kuriems maisto alergenai sukėlė išplitusią dilgėlinę, turi didesnę anafilaksijos riziką.

Vaikų dilgėlinės klasifikacija, diagnostika ir gydymo principai nesisikiria nuo suaugusiųjų.

DILGĖLINĖS GYDYMO PRINCIPAI

Dilgėlinės gydymas (angl. *management*) – tai ne vien vaistų vartojimas, bet visas kompleksas priemonių, naudojamų siekiant išvengti ir pašalinti šios ligos priežastis bei simptomus. Gydant dilgėlinę, kaip ir kitas lėtines ligas, būtinas glaudus paciento ir gydytojo bendradarbiavimas.

Dilgėlinės gydymas apima šias sudedamąsias dalis:

- 1.** dilgėlinės priežasčių ir simptomus provokuojančių veiksnių nustatymą ir šalinimą (išskyrus ūminę dilgėlinę, kurios atveju priežastis dažniausiai nėra tikslinama);
- 2.** klinikinių simptomų kontrolę (putliųjų ląstelių degranuliacijos, histamino ir kitų uždegimo mediatorių išsiskyrimo slopinimą ir jų poveikio blokavimą).

DILGĖLINĖS PRIEŽASČIŲ IR JŲ PROVOKUOJANČIŲ VEIKSNIŲ NUSTATYMAS IR ŠALINIMAS

Visais ligos atvejais būtina siekti nustatyti ilgėlinę provokuojančius veiksnius ir juos šalinti. Nors tai viena svarbiausių priemonių, siekiant išvengti ilgėlinės, tačiau neretai sunkiai pritaikoma ar mažai veiksminga, nes konkretus priežastinis veiksnys būna nežinomas. Šalinant įtariamą priežastinį veiksnių ar vengiant jo, galima ilgėlinės remisija. Kartais ligos remisija būna savaiminė (spontaninė).

Vaistai

Jeigu ilgėlinės priežastis yra vaistai, jų vartojimas turi būti visiškai nutrauktas, o jei jie yra būtini, juos reikia pakeisti kitos grupės vaistais. Vaistai, kurie dažnai sukelia pseudoalergines reakcijas (pvz., aspirinas ir kiti NVNU), gali būti ne tik ilgėlinės priežastimi, bet ir sunkinti lėtinės spontaninės ilgėlinės eigą.

Fiziniai veiksniai

Fizinių veiksmų sukeliama ilgėlinės atvejais svarbu išmokyti pacientą, kaip išvengti šių veiksmų ar kontroliuoti jų poveikį kasdiniame gyvenime (pavyzdžiui, spaudimo ilgėlinės atveju – tinkamas svorio paskirstymas nešant pirkinius, šalčio ilgėlinės atveju – tinkama apranga ir apsauga šaltu oru).

Infekcijos ir lėtinės uždegiminės ligos

Dažnai lėtinė spontaninė ilgėlinė yra susijusi su lėtinėmis uždegiminėmis ar infekcinėmis ligomis, todėl gydant ilgėlinę svarbu tinkamai (adekvačiai) jas gydyti. Iš infekcijų dažniausiai ilgėlinės atsiradimą gali nulemti *H. pylori* virškinamajame trakte (nors ryšys su ilgėline nėra visiškai aiškus), bakterijų sukeltas nazofaringitas, sinusitas, parazitų, pirmuonių infekcijos. Neretai ilgėlinės priežastimi gali tapti lėtinės uždegiminės ligos – gastritas, reflüksinis ezofagitas, tul-

žies pūslės ar jos latakų uždegimas, tačiau jos gali būti ir tik gretutinis susirgimas, nedarantis įtakos dilgėlinės eigai.

Autoantikūnai

Funkcinių autoantikūnų pašalinimas kai kuriais atvejais gali būti veiksmingas, ypač gydant medikamentiniam gydymui rezistentišką lėtinę spontaniinę dilgėlinę, kai nustatomi autoantikūnai. Sėkmingo tokių atvejų gydymo plazmafarezėmis pavyzdžiai yra aprašyti specialioje literatūroje.

Maistas

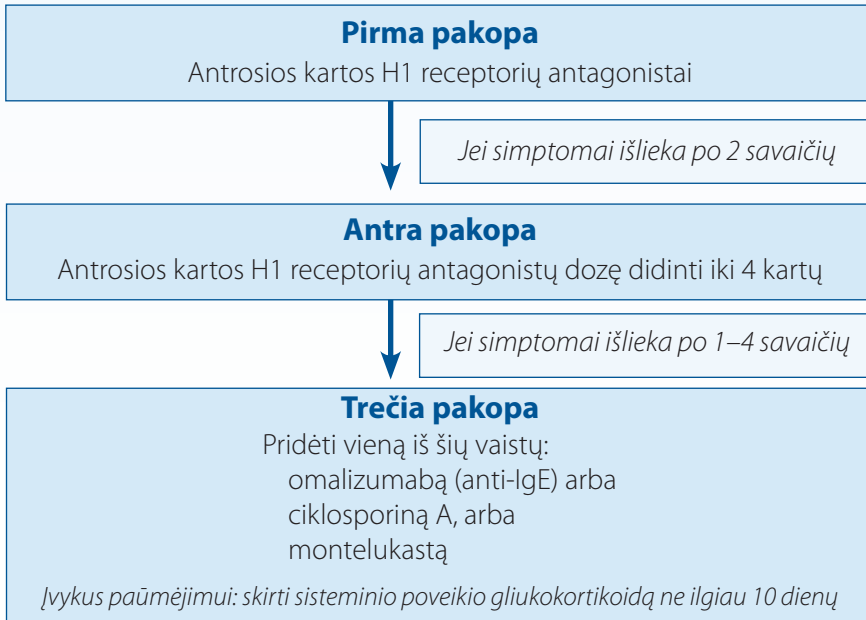
Lėtinė dilgėlinė, kurios priežastis yra IgE nulemta maisto alergija, būna retai. Nustačius įsijautrinimą specifiniam maisto alergenui, kuris provokuoja dilgėlinės simptomus, būtina jį pašalinti. Tokiais atvejais simptomai išnyksta per 24–48 val. Tačiau dažna lėtinės dilgėlinės priežastis yra natūralių maisto produktų ar juose esančių maisto priedų sukeltos pseudoalerginės reakcijos. Tokiais atvejais turi būti skiriama mažiausiai 3 savaičių trukmės dieta. Pasireiškus teigiamam dietos efektui, ji tęsiama 3–6 mėn. (žr. priedą).

MEDIKAMENTINIS DILGĖLINĖS GYDYMAS

Dilgėlinės gydymui skiriami vaistai, slopinantys iš putliųjų ląstelių išsiskiriančio histamino ir kitų mediatorių poveikį audiniams bei organams, taip pat šalinantys arba palengvinantys ligos simptomus. Pirmojo pasirinkimo vaistai yra H1 receptorių antagonistai. Naujieji antros kartos H1 receptorių antagonistai turi ne tik antihistamininį, bet ir priešuždegiminį (mediatorių išsiskyrimą mažinantį) poveikį. Audinių infiltraciją uždegimo ląstelėmis mažina ir gliukokortikoidai, tačiau jie gali būti skiriami tik trumpą laiką įprastiniam gydymui rezistentiškos dilgėlinės ar jos paūmėjimo atvejais.

Dilgėlinės gydymo algoritmas pateiktas 2 pav.

2 pav. Dilgėlinės gydymo algoritmas



Gydant dilgėlinę, siekiant optimalaus pageidaujamo ir minimalaus nepageidaujamo vaistų poveikio, Lietuvoje registruotus vaistus ir jų dozes rekomenduojama parinkti vadovaujantis farmakologinėmis savybėmis ir vartojimo ypatybėmis (5 lentelė).

Gydant nėščiąsias ir krūtimi maitinančias moteris, sergančias dilgėline, rekomenduojama vadovautis tuo pačiu dilgėlinės gydymo algoritmu (2 pav.), tačiau skiriant vaistą reikia atsižvelgti į jo saugumo charakteristikas. Pagal saugumą vaisiui vaistai dilgėlinei gydyti yra skirstomi vadovaujantis JAV Maisto ir vaistų administracijos (FDA) rekomendacijomis (6 lentelė).

5 lentelė. Dilgėlinei gydyti vartojami vaistai

Vaistai	Bendrinis pavadinimas	Dozavimas	Nepageidaujamas poveikis (NP)	Komentariai
Antrosios kartos anti-histamininiai vaistai (H1 receptorių antagonistai, nesukeliantys sedacijos)	Bilastinas <i>tab.</i>	Suaugusiesiems ir >12 m. vaikams: 20 mg 1xp.;	Labai retai. Bilastino metabolizmas organizme nereikšmingas (skirtingai nei kt. šios grupės vaistų) NP tik skiriamas maksimalias kai kurių vaistų dozes – lengva sedacija (dažnesnė, vartojant cetirizino). Vartojant kartu su citochromo P450 inhibitoriais (ketokonazoliu ar eritromicinu), gali padidėti kai kurių vaistų (pvz., feksofenadino) koncentracija plazmoje	Aukštas įrodymų lygmuo 1+++ Tai pirmiausia pasirenkami vaistai gydant dilgėlinę. Naujausi antihistamininiai pasižymi simptomus lengvinančiu ir kontroliuojančiu, t. y. uždegimą slopinančiu poveikiu
	Cetirizinas <i>tab., sol. (geriamasis)</i>	Suaugusiesiems ir >6 m. vaikams: 10 mg 1xp.; 2–6 m. vaikams: 5 mg 1–2xp.; esant IFN, KFN, dozė mažinama pusiau		
	Desloratadinas <i>tab., sir.</i>	Suaugusiesiems ir >12 m. vaikams: 5 mg 1xp.; vaikams 6–11 m.: 2,5 mg 1xp.; 1–5 m.: 1,25 mg 1xp.;		
	Ebastinas <i>tab.</i>	Suaugusiesiems ir >12 m. vaikams: 10 mg 1–2xp.; 20 mg 1xp.;		
	Feksofenadinas <i>tab.</i>	Suaugusiesiems ir >12 m. vaikams: 180 mg 1xp.;		
	Levocetirizinas <i>tab.</i>	Suaugusiesiems ir >6 m. vaikams: 5 mg 1xp., dozė koreguojama, esant IFN;		
	Loratadinas <i>tab., susp., sir.</i>	Suaugusiesiems ir >12 m. vaikams: 10 mg 1xp.; 2–12 m. vaikams, sveriantiems >30 kg, – 10 mg 1xd., <30 kg – 5 mg 1xp.; esant KFN – koreguoti dozę;		
	Rupatadinas <i>tab., sol. (geriamasis)</i>	Suaugusiesiems ir >12 m. vaikams: 10 mg 1xp.; 2–11 m. vaikams, sveriantiems ≥ 25 kg, – 5 mg 1xp., ≥ 10 kg ir < 25 kg – 2,5 mg 1xp.		

Anti-IgE	Omalizumabas <i>amp.</i>	Suaugusiesiems ir > 12 m. vaikams: 300 mg kas 4 sav.	NP pasireiškia ne visiems, paprastai nesunkus ar vidutinio sunkumo (karščiavimas, pilvo, galvos skausmas, kt.)	Aukštas įrodymų lygmuo 1++ Tai trečios pakopos pasirinkimo vaistai antihistamininiams rezistentiškai dilgėlinei gydyti
Gliukokortikoidai	Prednizolonas <i>tab., amp.</i>	Suaugusiesiems: 20–100 mg/p., vaikams: 0,1–2 mg/ kg/p.;	Ilgai vartojant – osteoporozė, hiper- tenzija, diabetas, skrandžio opos, katarakta, glaukoma, nutukimas, antinks- čių slopinimas, odos suplonėjimas, raumenų silpnumas, infekcijos	Žemas įrodymų lygmuo 2+ Uždegimą slopi- nantis, mediatorių išsiskyrimą iš putliųjų ląstelių mažinantis povei- kis. Tabletės: skiriami trumpi kursai iki 10 d. paūmėjimų metu. Parenteriniu būdu skiriama tik sunkiai ūminei dilgėlinei kartu su angioedema gydyti, veikimas greitas, bet trumpalaikis
	Metilprednizolonas <i>tab., amp.</i>	Suaugusiesiems: 2–60 mg/p., vaikams: 0,5–1,7 mg/kg/p.;		
	Hidrokortizonas <i>tab., amp.</i>	Suaugusiesiems: 150–240 mg kas 12 val., vaikams: 1–5 mg/kg/p.		

KFN - kepenų funkcijos nepakankamumas; IFN - inkstų funkcijos nepakankamumas

Pirma gydymo pakopa

Antrosios kartos antihistamininiai vaistai (H1 receptorių antagonistai, nesukeliantys sedacijos) yra *pirmiausia pasirenkami vaistai gydant dilgėlinę*. Jie pasižymi simptomus šalinančiu poveikiu, kuris priklauso nuo vaisto dozės (parinktos individualiai) ir gydymo trukmės. Atsižvelgiant į dilgėlinės klinikinę eigą, šių vaistų gali būti skiriama ilgą laiką, o jų tikėtinas nepageidaujamas poveikis minimalus (klinikinių tyrimų metu artimas placebo poveikiui). Skiriant šiuos vaistus be pertraukos ilgą laiką pasiekama geresnė ligos kontrolė ir užtikrinama geresnė paciento gyvenimo kokybė nei skiriant juos epizodiškai (aukštas įrodymų lygmuo).

6 lentelė. Vaistų, vartojamų ilgėlinei gydyti nėštumo metu, kategorijos

Vaistas	Kategorija
<i>Antihistamininiai vaistai (H1 receptorių antagonistai)</i>	
Bilastinas	
Cetirizinas	B
Desloratadinas	C
Feksofenadinas	C
Loratadinas	B
Rupatadinas	B
<i>Gliukokortikoidai</i>	
Prednizolonas	C*
Hidrokortizonas	C*

* D kategorija vartojant I nėštumo trimestrą

Vaistų, vartojamų nėštumo metu, kategorijos:

B – įrodymų apie riziką žmogui nėra. Tyrimų su gyvūnais duomenys buvo neigiami, tačiau tinkamų tyrimų su žmonėmis neatlikta, arba tyrimų su gyvūnais metu nustatyta rizika, tačiau, atliekant tyrimus su žmonėmis, tokios rizikos nenustatyta.

C – rizika neatmetama. Tyrimų su žmonėmis nepakanka, o tyrimų su gyvūnais metu nustatyta rizika vaisiui arba tyrimų su gyvūnais nepakanka. Tačiau galima naudoti gali pateisinti galimą riziką.

D – yra rizika vaisiui, tačiau, nepaisant rizikos, vaistas skiriamas dėl galimos naudos nėščiajai (pavyzdžiui, kai yra pavojus gyvybei arba saugesni vaistai neveiksmingi).

Antra gydymo pakopa

Jei, skyrus įprastinę antrosios kartos antihistamininių vaistų dozę, po 2 savaitių gydymo nėra pakankamo klinikinio poveikio, klinikiniais tyrimais įrodyta, kad veiksminga ir saugu palaipsniui padidinti antrosios kartos antihistamininių vaistų anotacijose rekomenduojamą paros dozę iki keturių kartų (tikslinga specialisto alergologo ir klinikinio imunologo ar dermatovenerologo konsultacija).

Pirmosios kartos antihistamininiai vaistai (H1 receptorių antagonistai) ilgėlinei gydyti neskiriami dėl jų stipraus nepageidaujamo anti-

cholinerginio ir sedacinio poveikio. Reta išimtis skiriant šiuos vaistus (injekcijų formos) – kai reikia greito sisteminio antihistamininio poveikio ir nėra galimybės skirti geriamųjų vaistų.

Paūmėjimo gydymas

Gliukokortikoidai slopina mediatorių išsiskyrimą iš putliųjų ląstelių ir sumažina audinių infiltraciją uždegimo ląstelėmis. Jų geriamoji forma gali būti skiriama tik trumpais kursais (iki 10 dienų) ūminei sunkiai dilgėlinei ar paūmėjusiai lėtinei dilgėlinei gydyti. Esant reikalui, ilgą gliukokortikoidų gydymo kursą dėl galimo nepageidaujamo poveikio gali paskirti tik specialistai (alergologai ir klinikiniai imunologai ar dermatovenerologai). Vietinio poveikio gliukokortikoidai dilgėlinės atvejais yra nepakankamai veiksmingi, todėl neskiriami (išskyrus retus spaudimo dilgėlinės atvejus).

Trečia gydymo pakopa

Šios priemonės gali būti skiriamos sergantiems rezistentiška dilgėline, kai po 1–4 savaičių gydymo I ir II pakopa nepasiekiamas ligos simptomų kontrolė; jas gali skirti tik specialistas (alergologas ir klinikinis imunologas ar dermatovenerologas). Gydymo veiksmingumas vertinamas kas 3–6 mėn.

Omalizumabas (anti-IgE) veiksmingas gydant antihistamininiams vaistams rezistentišką lėtinę spontaninę bei cholinerginę, šalčio, saulės, šilumos, spaudimo dilgėlinę ir urtikarinį dermatografizmą. Gydant dilgėlinę šiuo vaistu, skirtingai nei astmos atvejais, j bendro IgE kiekį serume atsižvelgti nereikia.

Ciklosporinas vidutiniškai slopina mediatorių išsiskyrimą ne tik iš putliųjų ląstelių, bet ir iš bazofilų. Šis vaistas gali būti derinamas su antrosios kartos H1 receptorių antagonistais, yra saugesnis nei gliukokortikoidai, tačiau nerekomenduojamas kaip pirmo pasirinkimo vaistas dėl dažnai sukeliama nepageidaujamo poveikio.

Montelukasto (leukotrienų receptorių antagonistu), pasižyminčio nedideliu uždegimą slopinančiu poveikiu, kartu su antrosios kartos H1 receptorių antagonistais buvo skiriama gydant aspirino bei maisto priedų sukeltos dilgėlinės atvejus, tačiau klinikinių tyrimų, įrodančių šių vaistų derinio teigiamą poveikį, yra nedaug (įrodymų lygmuo žemas). Be to, šio vaisto anotacijoje dilgėlinė nėra įtraukta į indikacijų sąrašą.

Kiti vaistai ir priemonės dilgėlinei gydyti

Imunomoduliacinė terapija. Specializuotuose centruose pacientams, sergantiems įprastiniam gydymui pagal pateiktą algoritmą rezistentiška sunkia lėtine dilgėline, gali būti taikomas gydymas intraveniniu žmogaus imunoglobulinu, tumoro nekrozės faktoriaus antagonistais (anti TNF α).

Fototerapija sumažina putliųjų ląstelių skaičių dermoje. Ji gali būti vertinga gydant mastocitozę ir įprastiniam gydymui rezistentiškas lėtinės dilgėlinės formas. Skiriama nuo 1 iki 3 mėn. ultravioletinių (UV) spindulių apšvita (UV-A ar UV-B) kartu su antihistamininiais vaistais.

Kiti vaistai. Duomenų, įrodančių dapsono, metotreksato, sulfasalazino, interferono veiksmingumą gydant lėtinę dilgėlinę, nepakanka, publikuoti tik pavieniai nekontroliuojami klinikiniai tyrimai (labai žemas įrodymų lygmuo). Traneksamo rūgštis gali būti veiksminga gydant sergančiuosius dilgėline, kuriems padidėjęs D-dimerų kiekis.

Klinikiniai tyrimai parodė, kad anksčiau rekomenduoti alternatyvaus gydymo vaistai, tokie kaip indometacinas, kolchicinas, varfarinas, natrio kromoglikatas, nifedipinas, yra *neveiksmingi gydant lėtinę dilgėlinę.*

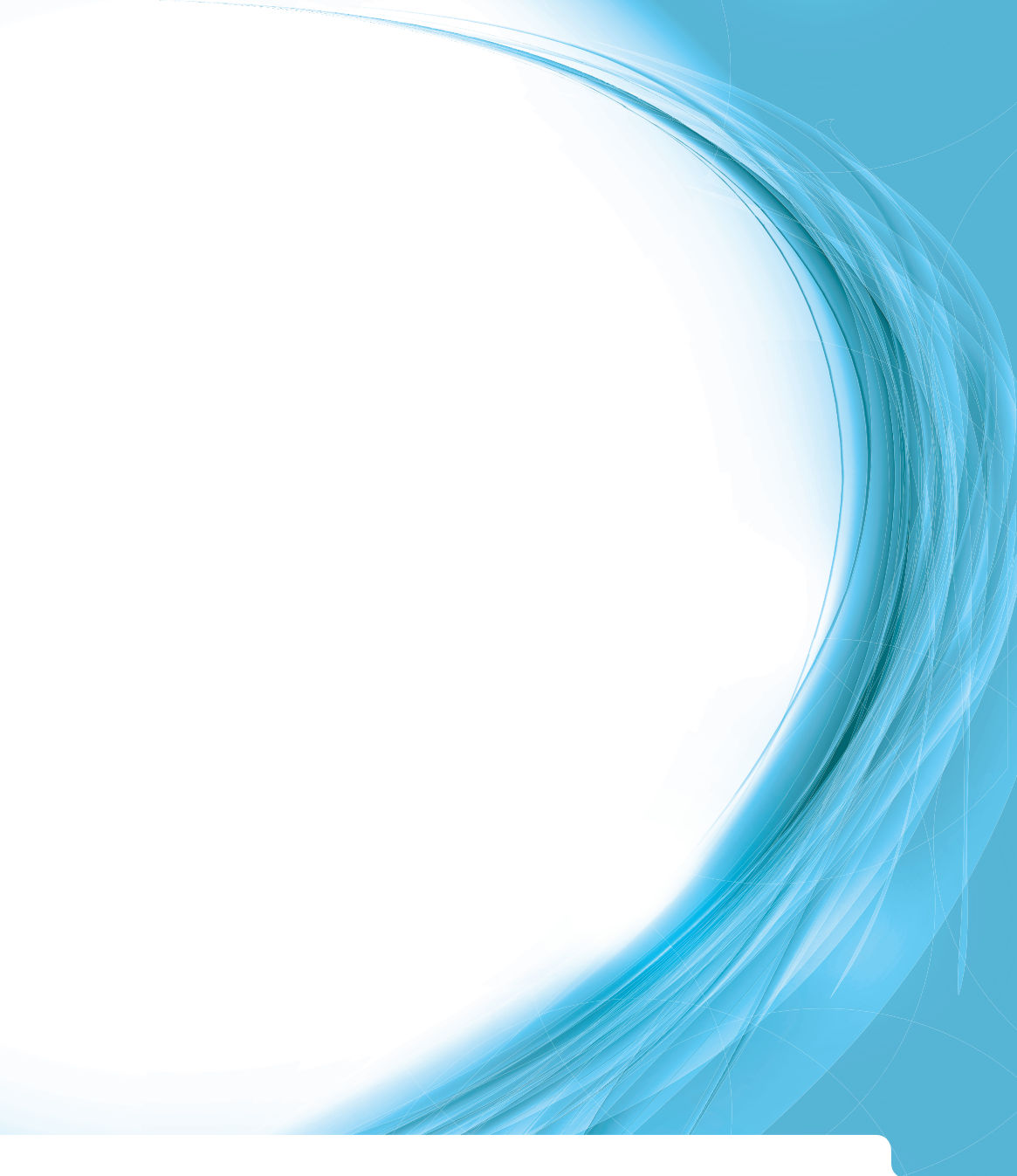
Mažai pseudoalergenų turinti dieta*(pagal Zuberbier T, 2000 m.; Magerl, 2010 m.)*

Maisto produktai	Leidžiami valgyti	Draudžiami
Pagrindiniai maisto produktai	Duona be konservantų, bulvės, ryžiai, neapdoroti grūdiniai, rupių kvietinių miltų makaronai (be kiaušinio), ryžių paplotėliai	Visi kiti maisto produktai (pavyzdžiui, makaronai su kiaušiniu, pyragaičiai, bulvių traškučiai ir kt.)
Riebalai	Sviestas, šalto spaudimo augaliniai aliejai	Margarinas, majonezas ir visi kiti riebalai
Pieno produktai	Šviežias pienas, kefyras, rūgpienis, šviežia grietinėlė, grietinė be stabilizatorių, varškė, natūralus jogurtas, varškės sūris	Fermentinis sūris ir visi kiti pieno produktai
Gyvulinės kilmės maisto produktai	Šviežia mėsa, malta mėsa be prieskonių	Kiaušiniai, žuvis, jūros gėrybės, mėsa su prieskoniais, rūkyti mėsos gaminiai, mėsos gaminiai su sojomis
Daržovės	Visos daržovės, išskyrus draudžiamas (pvz., bulvės, morkos, salotos, cukinijos, kopūstai, brokoliai, šparagai, kininiai kopūstai)	Artišokai, žirneliai, grybai, rabarbarai, špinatai, pomidorai ir pomidorų produktai, alyvuogės, paprika
Vaisiai	Jokių vaisių!	Visos vaisių rūšys, džiovinti vaisiai, riešutai, vaisių sultys
Prieskoniai	Druska, cukrus, porai, svogūnai, česnakų laiškai	Česnakų šakniavaisiai, prieskoniniai augalai
Saldumynai	Jokių!	Visi, net kramtomoji guma
Gėrimai	Pienas, mineralinis vanduo, kava, juoda arbata	Alus, vynas, kiti alkoholiniai gėrimai, žolių arbatos
Kiti	Sviestas, medus (jei nenustatyta alergija žiedadulkėms)	Uogienės, marmeladai, džemai ir kt.

Literatūra:

1. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update // *Allergy*. 2014, 69, p. 868–887.
2. Šitkauskienė B, Bylaitė M., Dubakienė R. ir kt. Dilgėlinės diagnostika ir gydymas. Metodinės rekomendacijos // Kaunas: UAB „Medicinos spaudos namai“. 2010, p. 28.
3. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria // *Allergy*. 2009, 64, p. 1417–1426.
4. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria // *Allergy*. 2009, 64, p. 1427–1443.
5. Magerl M, Borzova E, Gimenez-Arnau A, et al. The definition and diagnostic testing of physical and cholinergic urticarias - EAACI/GA²LEN/EDF/UNEV consensus panel recommendations // *Allergy*. 2009, 64, p. 1715–1721.
6. Magerl M, Pisarevskaja D, Scheufele R, et al. Effects of a pseudoallergen-free diet on chronic spontaneous urticaria: a prospective trial // *Allergy*. 2010, 65, p. 78–83.
7. Chomičienė A., Grigaitienė J., Blažienė A. Lėtinės dilgėlinės ypatumai // *Medicinos teorija ir praktika*. 2009, 15, p. 387-391.
8. Šitkauskienė B., Dubakienė R., Staikūnienė J. ir kt. Dilgėlinės diagnostika ir gydymas. Metodinės rekomendacijos // Kaunas: Arx Baltica. 2007, p. 21.
9. Kaplan AP. Chronic urticaria and angioedema // *N. Engl. J. Med.* 2002, 346, p. 175–179.
10. Mlynek A, Zalewska-Janowska A, Martus P, et al. How to assess disease activity in patients with chronic urticaria? // *Allergy*. 2008, 63, p. 777–780.
11. Zuberbier T, Maurer M. Urticaria: current opinions about etiology, diagnosis and therapy // *Acta Derm. Venereol.* 2007, 87, p. 196–205.
12. Chomičienė A., Blažienė A., Kowalski M.L. Imunologiniai lėtinės dilgėlinės mechanizmai // *Medicinos teorija ir praktika*. 2007, 2(13), p. 143-146.
13. Mathelier-Fusade P. Drug-induced urticarias // *Clin. Rev. Allergy. Immunol.* 2006, 30, p. 19–23.
14. Wedi B, Raap U, Kapp A. Chronic urticaria and infections // *Curr. Opin. Allergy. Clin. Immunol.* 2004, 4, p. 387–396.
15. Church MK, Maurer M, Simons FE, et al. Risk of first-generation H (1)-antihistamines: a GA²LEN position paper // *Allergy*. 2010, 65, p. 459–466.

16. Groffik A, Mitzel-Kaoukhov H, Magerl M, et al. Omalizumab – an effective and safe treatment of therapy-resistant chronic spontaneous urticaria // *Allergy*. 2011, 66, p. 303–305.
17. Metz M, Maurer M. Omalizumab in chronic urticarial // *Curr. Opin. Allergy. Clin. Immunol.* 2012, 12, p. 406–411.
18. Vonakis BM, Saini SS. New concepts in chronic urticarial // *Curr. Opin. Immunol.* 2008, 20, p. 709–716.
19. Weller K, Ardelean E, Scholz E, et al. Can on-demand non-sedating antihistamines improve urticaria symptoms? A double-blind, randomized, single-dose study // *Acta. Derm. Venereol.* 2013, 93, p. 168–174.
20. Leišytė P, Milašius A, Jankūnas R. Vaistų knyga gydytojams ir farmacininkams // Vilnius: „Vaistų žinios“ 2012, p. 584.
21. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation* 9th ed. // Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA. 2011, p. 1728.
22. Friedmann PS. Assessment of urticaria and angio-oedema // *Clin. Exp. Allergy*. 1999, 29, p. S109–112.
23. Grattan C, Powell S, Humphreys F. Management and diagnostic guidelines for urticaria and angio-oedema // *Br. J. Dermatol.* 2001, 144, p. 708–714.
24. Greaves MW. Chronic urticaria // *N. Engl. J. Med.* 1995, 332, p. 1767–1772.
25. Hein R. Chronic urticaria: impact of allergic inflammation // *Allergy*. 2002, 57, Suppl.75, p. 19–24.
26. Sabroe RA, Grattan CEH, Francis DM, et al. The autologous serum skin test: a screening test for autoantibodies in chronic idiopathic urticaria // *Br. J. Dermatol.* 1999, 140, p. 446–452.
27. Chomiciene A, Jurgauskiene L, Kowalski M., Blaziene A. Serum induced CD63 and CD203c activation tests in chronic urticarial // *Cent. Eur. J. Med.* 2014, 9(2), p. 339–347.
28. Worm M, Ehlers I, Sterry W, Zuberbier T. Clinical relevance of food additives in adult patients with atopic dermatitis // *Clin. Exp. Allergy*. 2000, 30, p. 407–414.
28. O'Donnell BF, Francis DM, Swana GT. Thyroid autoimmunity in chronic urticaria // *Br. J. Dermatol.* 2005, 153, p. 331–335.
30. Chomiciene A, Jurgauskiene L, Blaziene A. Chronic urticaria and thyroid autoimmunity markers. *Cent. Eur. J. Med.* 2012, 7(6), p. 736–741.
31. Kossard S, Hamann I, Wilkinson B. Defining urticarial dermatitis // *Arch. Dermatol.* 2006, 142, p. 29–34.



Leidinio rėmėjai



BERLIN-CHEMIE
MENARINI



NOVARTIS