

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

URŠKA KRAMBERGER

**KRONIČNA URTIKARIJA IN NJEN VPLIV NA KVALITETO
ŽIVLJENJA**

UN KOZMETOLOGIJA

Ljubljana, 2015

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

URŠKA KRAMBERGER

**KRONIČNA URTIKARIJA IN NJEN VPLIV NA KVALITETO
ŽIVLJENJA**

CHRONIC URTICARIA AND ITS IMPACT ON QUALITY OF LIFE

UN KOZMETOLOGIJA

Ljubljana, 2015

Diplomsko nalogo sem opravljala na Dermatovenerološki kliniki UKC Ljubljana in Kliniki Golnik.

Rada bi se zahvalila mentorju izr. prof. dr. Matjažu Jerasu, mag. farm., in somentorici doc. dr. Nadi Kecelj Leskovec, dr. med., za usmerjanje in pomoč pri izdelavi naloge. Prav tako bi se rada zahvalila Maji Benko, dr. med., zaposleni na Dermatovenerološki kliniki UKC Ljubljana, in doc. dr. Mihaeli Zidarn, dr. med., zaposleni na Kliniki Golnik, za pomoč pri deljenju vprašalnikov ter vsem prostovoljcem, ki so izpolnili vprašalnik.

Izjava

Izjavljam, da sem diplomsko delo samostojno izdelala pod vodstvom mentorja izr. prof. Matjaža Jerasa, mag. farm., in somentorice doc. dr. Nade Kecelj Leskovec, med. spec..

Vsebina

Povzetek	VI
Abstract	VII
Ključne besede	VIII
Seznam okrajšav	VIII
1. Uvod	1
1.1 Definicija kronične urtikarije (KU)	1
1.2 Patološki mehanizmi KU	1
1.3 Klasifikacija KU	3
1.3.1 Izzvane urtikarije	3
1.3.2 Kronična spontana urtikarija (KSU)	5
1.4 Epidemiologija KU	5
1.5 Etiologija KU	6
1.6 Osnovna in diferencialna diagnostika kronične urtikarije	6
1.7 Nadzor simptomov in zdravljenje KU	8
1.7.1 Izogibanje in odstranjevanje sprožilnih dejavnikov	9
1.7.2 Izogibanje dejavnikom, ki bolezen poslabšajo	9
1.7.3 Simptomatsko zdravljenje	10
1.8 Obolenja, ki spremljajo KU	12
1.9 Kronična urtikarija in njen vpliv na kvaliteto življenja	13
1.10 Uporaba posebnih kozmetičnih izdelkov	14
2. Namen dela in delovne hipoteze	16
Namen dela	16
Delovne hipoteze	16
3. Metode	17
4. Rezultati in razprava	18
4.1 Spol in starost	18
4.2 Trajanje bolezni	18
4.3 Stresni dogodki in pojav bolezni	18
4.4 Zdravljenje	18
4.5 Dejavniki, ki poslabšajo simptome	19
4.6 Izrazitost simptomov zvečer in ponoči	20
4.7 Sopojev ostalih obolenj	20
4.8 Aktivnost bolezni	20

4.9 Kvaliteta življenja.....	21
4.10 Razdelitev preiskovancev glede na trajanje bolezni	22
4.11 Razdelitev preiskovancev glede na aktivnost bolezni	24
4.12 Brošura za bolnike s KU	26
5. Sklep	29
Literatura.....	34

Povzetek

Kronična urtikarija je heterogena skupina kožnih bolezni, pri katerih se pretežno vsakodnevno in sicer vsaj šest tednov pojavljajo urtike in/ali angioedem. Za patološki mehanizem so ključni mastociti, ki se ob aktivaciji degranulirajo in sproščajo topne vnetne mediatorje, med katerimi je najpomembnejši histamin. Ta s svojim delovanjem razširi žile (eritem), poveča prepustnost kapilar (oteklina) in aktivira senzorične živce (srbež). Bolezen razdelimo na izzvane oz. fizikalne urtikarije in kronično spontano urtikarijo, kamor sodi tudi kronična avtoimunska urtikarija. Vzrok bolezni, z izjemo izzvanih oblik in kronične avtoimunske urtikarije, je pogosto neznan. Možna je povezava z okužbami in uporabo določenih zdravil, predvsem nesteroidnih antirevmatikov. Diagnoza temelji na osnovi natančne anamneze in kliničnega pregleda. Rutinski in nadaljnji diagnostični testi pa so odvisni od podvrste kronične urtikarije. Nadzor simptomov dosežemo z izogibanjem oz. odstranjevanjem sprožilnih dejavnikov in dejavnikov, ki bolezen poslabšajo, najučinkoviteje pa s simptomatskim zdravljenjem. Kronično urtikarijo najpogosteje zdravijo z nesedativnimi antihistaminiki. Pogosto jo spremljajo tudi druga obolenja, npr. bolezni ščitnice, revmatoidni artritis, sladkorna bolezen tip I,... Kronična urtikarija sicer ni življenje ogrožajoča bolezen, vendar pa izrazito poslabša kvaliteto življenja.

Različne dejavnike povezane z boleznijo in delovne hipoteze smo preučili s pomočjo vprašalnika, ki smo ga razdelili bolnikom s kronično urtikarijo na Dermatovenerološki kliniki UKC Ljubljana in Kliniki Golnik. Vprašalnik je bil sestavljen iz vprašanj za zajem osnovnih podatkov o anketirancih (spol, starost,...) in tistih, ki so se nanašala na ugotavljanje vplivov na kvaliteto življenja. V raziskavo smo vključili 38 bolnikov. Od tega jih je bilo 33 ženskega spola (86,8 %), kar potrjujejo hipotezo, da te pogosteje obolevajo za kronično urtikarijo. Večina preiskovancev se je zdravila z antihistaminiki. Potrdili smo, da ima kronična urtikarija izrazit vpliv na kvaliteto življenja bolnikov. Pri bolnikih, ki obolevajo več kot 5 let, je bil pogostejši angioedem, večji vpliv pa je bolezen imela tudi na njihovo samopodobo in videz. Bolniki z visoko aktivno boleznijo so imeli izrazito poslabšano kakovost spanca in socialno samopodobo. Analiza je pokazala tudi odstopanja od nekaterih delovnih hipotez. Tako najpogostejša niso bila pridružena obolenja ščitnice ampak gastritis in pri manj kot polovici so bili simptomi izrazitejši zvečer oz. ponoči. Na osnovi naših izsledkov smo izdelali brošuro namenjeno bolnikom. V njej smo na enostaven način razložili potek bolezni, navedli možne vzroke zanjo in zapisali priporočila za lajšanje simptomov.

Abstract

Chronic urticaria is a group of skin diseases, defined as daily or almost daily occurrence of wheals (hives) for at least 6 weeks, which may be accompanied by angioedema. Mast cells are crucial in pathophysiology of the disease. When activated, they release soluble proinflammatory mediators. The most important one is histamine, which cause vasodilation (erythema), increase in capillary permeability (edema) and activation of sensoric nerves (itch). Chronic urticaria can further be divided into inducible or physical urticarias and chronic spontaneous urticaria, which also includes chronic autoimmune urticaria. Except for inducible urticarias, the causes of disease are often unknown. Chronic urticaria has been associated with infections and treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Diagnosis is given on the basis of thorough anamnesis and physical examination, while further diagnostic tests depend on the type of disease. Management of symptoms is achieved by avoiding triggering and aggravating factors, most effectively using symptomatic treatment. Chronic urticaria is commonly treated with non-sedating antihistaminics. Other conditions, like thyroid diseases, rheumatoid arthritis and type 1 diabetes often occur concomitantly. Although chronic urticaria is not life threatening condition, it has a huge impact on patients' quality of life. We explored our working hypothesis and different factors associated with disease by using a questionnaire, which was given to patients suffering from chronic urticaria at the Dermatovenerological clinic of the University Medical Centre Ljubljana and at the Golnik Hospital. The questionnaire was composed of some basic questions (gender, age,...) and those designed for the assessment of quality of life. We questioned 38 patients; 33 of them were female (86,8%), which confirms our working hypothesis, that chronic urticaria is significantly more common in women than in men. We also confirmed that the disease has an important impact on quality of life impairment. Angioedema was more common in patients being ill more than 5 years. In this group of patients the disease also had greater impact on their looks and self-image. Patients with more severe disease activity had more problems with sleeping and with their social self-image. The results also showed some deviations from our working hypothesis. The most common concurrent condition was gastritis and not the thyroid diseases. Also less than half investigated patients reported the aggravation of symptoms at the evening hours and during the night. On the basis of the analyzed data we made a brochure for patients suffering from chronic urticaria in which we tried to simply explain the course and possible causes of the disease and to give recommendations for alleviating the symptoms.

Ključne besede

Kronična urtikarija, kvaliteta življenja,

Chronic urticaria, quality of life

Seznam okrajšav

AH- antihistaminiki

CU-Q2oL- vprašalnik za oceno vpliva kronične urtikarije na kvaliteto življenja bolnikov
(ang. chronic urticaria quality of life questionnaire)

CŽS- centralni živčni sistem

ERC- eritrociti

FcεRIα- visokoafinitetni receptor za konstantni predel molekule IgE

FU- fizikalna urtikarija

GIT- gastrointestinalni trakt

HEB- hematoencetefalna bariera

HP- bakterija *Helicobacter pylori*

KAU- kronična avtoimunska urtikarija

KSU- kronična spontana urtikarija

KU- kronična urtikarija

KŽ- kvaliteta življenja

NSAH- nesesedativni antihistaminiki

NSAR- nesteroidni antirevmatiki

ORL- otorinolaringološko področje

SLE- sistemski lupus eritematosus

TNF-α- dejavnik tumorske nekroze α (ang. tumor necrosis factor α)

TPO- tiroidna peroksidaza

UAS7- točkovnik za ocenjevanje aktivnosti urtikarije (ang. urticaria activity score)

1. Uvod

1.1 Definicija kronične urtikarije (KU)

Urtikarija je naziv za heterogeno skupino kožnih bolezni, pri katerih se pojavljajo urtike in/ali angioedem (1). Urtika je na dotik mehka, ploščata kožna vzbrst, s tremi ključnimi značilnostmi:

- osrednjo oteklino kože različnih velikosti obdano z eritemom,
- srbež in včasih pekoč občutek,
- povrnitvijo kože v prvotno stanje brez vidnih sprememb v 1 - 24h (1, 2).

Pri urtiki gre za edem zgornjega in srednjega dela usnjice, medtem ko pri angioedemu otečeta spodnji del usnjice in podkožje (3). Bolj kot srbež je za angioedem značilna bolečina, eritem pa ni prisoten. Prizadete so lahko tudi sluznice. Navadno izzveni kasneje kot urtika, saj je lahko prisoten do 72 ur (1).

Kronično urtikarijo opredelimo kot pretežno vsakodnevno, vsaj šest tednov trajajočo prisotnost urtik z in brez angioedema (4). Urtikarija pigmentosa, urtikarijski vaskulitis, Schnitzlerjev sindrom in prirojeni angioedem imajo sicer podobno klinično sliko, vendar pa jih zaradi drugačnega patološkega mehanizma ne uvrščamo med kronične urtikarije (1).

1.2 Patološki mehanizmi KU

V patologiji kronične urtikarije igrajo ključno vlogo mastociti. Ob aktivaciji se degranulirajo in tako izločijo topne vnetne mediatorje (1). Najpomembnejši med njimi je histamin, heterociklični amin, ki deluje kot lokalni vnetni mediator. Nastaja tako v tkivnih mastocitih kot v bazofilcih v krvnem obtoku. Celična aktivacija in posledično sproščanje histamina sta posledici fizične ali kemične poškodbe ter vezave protiteles IgE ali določenih komponent komplemента na antigene. Histamin se veže na histaminske receptorje H₁, H₂, H₃ in H₄. V našem primeru so pomembni tisti, ki so izraženi v koži, torej predvsem H₁ in v manjši meri tudi H₂. Slednji predstavljajo 15 % histaminskih receptorjev v koži (5).

Stimulacija receptorjev H₁ vodi v: razširitev žil in posledični nastanek eritema, povečano prepustnost kapilar, kar povzroči oteklino in srbež, ki se pojavi zaradi aktivacije senzoričnih živcev (6). Poleg histamina se sproščajo še levkotrieni, različni pro-vnetni citokini, trombocite aktivirajoči dejavnik (ang. platelet activating factor - PAF) in dejavnik tumorske nekroze alfa (TNF- α) (3).

Mehanizmi, ki povzročijo sproščanje topnih vnetnih mediatorjev iz mastocitov, so različni. Klasična je reakcija preobčutljivosti tipa I, pri kateri vezava alergena na protitelesa IgE

preko visokoafinitetnih receptorjev $Fc\epsilon RI\alpha$, vezanih na površino mastocitov, povzroči njihovo degranulacijo. Vzrok za sproščanje histamina so lahko tudi alergene sestavine zdravil ali hrane, pri čemer pa je ta mehanizem bolj značilen za akutno urtikarijo in je le redko vzrok za nastanek KU (6).

Pri kronični avtoimunske urtikariji (KAU) so za degranulacijo mastocitov odgovorna avtoprotitelesa IgG, ki so usmerjena proti visokoafinitetnemu receptorju IgE ($Fc\epsilon RI\alpha$), prisotnemu na mastocitih in bazofilcih. Običajno se vežejo na α -verigo receptorja, le v redkih primerih pa prepoznajo sama protitelesa IgE. Ta avtoprotitelesa lahko zmanjšajo število bazofilcev v krvnem obtoku, njihova koncentracija v serumu pa je sorazmerna z intenziteto in aktivnostjo bolezni. Če bolniku injicirajo v kožo lastni serum, prisotna avtoprotitelesa povzročijo sproščanje histamina in pojav urtik. Ta postopek imenovan test z avtolognim serumom se uporablja v diagnostiki. Domnevajo, da je v aktivacijo mastocitov vpleten tudi komplement, saj tovrstni bolniki nimajo nikakršnih pljučnih simptomov, kljub temu da je v pljučih prisotnih veliko mastocitov z izraženimi receptorji $Fc\epsilon RI\alpha$, pri čemer pa so ti brez receptorjev za komponente komplementa (4). Prav tako je možna tudi povezanost s faktorji strjevanja krvi v plazmi, saj se več bolnikov pozitivno odzove na test z avtologo plazmo (86%) kot z avtolognim serumom (53%). Glede na to, da so avtoprotitelesa v enakem obsegu prisotna tako v serumu kot v plazmi, je torej možno, da na kožne reakcije lahko vplivajo tudi faktorji strjevanja krvi, ki pa so prisotni le v plazmi. Najpogostejši nenormalen laboratorijski izvid pri KU je povečana povprečna velikost trombocitov ali MPV (ang. Mean Platelet Volume), kar dodatno potrjuje predpostavko, da so ti dejansko vpleteni v patološki mehanizem bolezni. Trombociti namreč proizvajajo in izločajo veliko število mediatorjev, ki so ključni za koagulacijo krvi, trombozo in vnetje. Večji trombociti so reaktivnejši in bi lahko vplivali na mastocite preko reakcij koagulacijske kaskade (7).

Patološki mehanizem fizikalnih urtikarij še ni popolnoma pojasnjen. Fizikalni dražljaj povzroči degranulacijo mastocitov, pri čemer najverjetneje igrajo vlogo tudi protitelesa IgE, saj lahko patološki odziv z intradermalnim injiciranjem seruma pasivno prenesemo na zdravo osebo (pri dermatografizmu in urtikariji zaradi mraza). Najverjetneje pa fizikalni dražljaj omogoči sprostitve nekega še neznanega antigena, ki nato pospeši nastajanje protiteles razreda IgE, ki se nato vežejo na mastocite (8).

1.3 Klasifikacija KU

Kronične urtikarije delimo v dve skupini, in sicer na kronično spontano urtikarijo in na izzvane oz. inducibilne urtikarije. Pri prvi se urtike pojavljajo spontano, navadno iz neznanega vzroka (1). Sem uvrščamo tudi avtoimunske kronične oblike bolezni (4). Med izzvane tipe urtikarij pa prištevamo vse fizikalno povzročene urtikarije: simptomatski dermatografizem, urtikarijo zaradi mraza, urtikarijo zaradi toplote, urtikarijo na pritisk ter solarno in vibratorno urtikarijo. Mednje sodijo tudi ostale vrste urtikarij, holinergijska, kontakna in akvagena. Pri posameznem bolniku so lahko prisotni različni (pod)tipi urtikarij (1).

1.3.1 Izzvane urtikarije

Fizikalne urtikarije

Fizikalne urtikarije (FU) predstavljajo približno tretjino vseh KU in so pogostejše pri mladih odraslih osebah. Simptomi se pojavijo po delovanju določenega zunanjega fizikalnega dejavnika. Pri bolnikih pogosto soobstajata predvsem kronična spontana urtikarija in dermatografizem ali pa urtikarija zaradi pritiska (4).

Simptomatski dermatografizem

Simptomatski dermatografizem je najpogostejša oblika FU pri najstnikih in mladih odraslih, pri čemer ni razlik v pojavnosti bolezni med spoloma. Linearne urtike nastanejo zaradi delovanja mehanskih strižnih sil na kožo. Pojavijo se ob praskanju, drgnjenju ali božanju kože in navadno izginejo v 30 minutah (4). Vročina, uživanje alkohola in stres poslabšajo že tako izrazit srbež (9). Angioedem se ne pojavlja, običajno pa tudi ni sistemskih znakov (4).

Urtikarija zaradi mraza

Pri urtikariji zaradi mraza so površinske poškodbe posledica stika kože s hladno tekočino, predmetom ali zrakom. Bolezen je pogosta pri mladih odraslih osebah in otrocih. Sistemski znaki, vključno z anafilaktičnim šokom, se lahko pojavijo po intenzivnem izpostavljanju telesa hladu, npr. med plavanjem (4). Bolnikom se odsvetuje pitje hladnih pijač ali uživanje mrzle hrane, saj se lahko pojavi orofaringealni edem (3).

Urtikarija zaradi toplote

To je zelo redka podvrsta FU, saj je v strokovni literaturi opisanih manj kot 50 primerov. Urtike se po stiku kože s toplim predmetom, tekočino ali zrakom pojavijo v nekaj minutah (9).

Urtikarija zaradi pritiska

Gre za pogost podtip urtikarije. Urtike se pojavijo z zakasnitvijo, in sicer po 2 - 4 urah po pravokotnem pritiskanju na kožo. Vzrok so lahko tudi tesna oblačila in obutev. Ker so urtike globoke in boleče ter trajajo od 12 do 72 ur, lahko spominjajo na angioedem, vendar pa ta dejansko ni prisoten. Bolečino lahko spremlja tudi srbež. Urtikarija zaradi pritiska se pogosto pojavlja s kronično spontano urtikarijo. Domnevajo celo, da sploh ne obstaja kot samostojen podtip bolezni (4).

Solarna urtikarija

Pri tem redkem podtipu bolezni se po izpostavitvi vidni in/ali UV svetlobi pojavijo lokalizirane urtike, ki izzvenijo v 2 urah. Kadar gre za obsežno izpostavljanje svetlobi, lahko nastopijo tudi sistemski znaki (anafilaksija, omedlevica). Domnevajo, da v koži ali krvnem obtoku določen kromofor pod vplivom svetlobe spodbudi nastanek antigena, kar sproži s protitelesi IgE posredovano reakcijo preobčutljivosti (9).

Vibratorna urtikarija

Gre za redko vrsto urtikarije, pri kateri se pojavi angioedem po delovanju vibracij na kožo (3).

Holinergijska urtikarija

Ta podtip je pogost pri otrocih in mlajših odraslih. Simptomi se pojavijo ob znojenju, torej pri povišani temperaturi telesnega jedra (vroča kopel, telesni napor, vroča in začinjena hrana, uživanje alkohola, psihični stres). Ob počitku običajno izzvenijo že po 15 - 45 minutah. Značilne so majhne papularne urtike, ki močno srbijo, obdaja pa jih eritem. Lahko je prisoten tudi angioedem in kakšen od sistemskih simptomov, npr. oteženo dihanje (4). Patološki mehanizem še ni popolnoma pojasnjen, vendar domnevajo, da je v znoju prisoten antigen, ki se lahko veže na protitelesa IgE (9).

Akvagena urtikarija

Urtike so, podobno kot pri holinergijski urtikariji, majhne in obkrožene z eritemom, vendar pa manj razširjene. Nastanejo zaradi izpostavljanja vodi, ki sprosti še neznan vodotopni antigen iz povrhnjice kože. Simptome lahko omilijo z uporabo okluzivnih mazil, npr. vazelina, (9).

Kontaktna urtikarija

Simptomi se pojavijo zaradi stika z določenim alergenom, pri čemer gre za klasično, z IgE posredovano reakcijo. Urtike so lokalizirane (3).

1.3.2 Kronična spontana urtikarija (KSU)

Kronična spontana urtikarija je najpogostejši tip KU. Urtike se v tem primeru pojavljajo spontano, angioedem pa je prisoten pri le 40 % obolelih (4,6). Izpuščaji so okrogli in se lahko zlivajo v večje urtike. Običajno vztrajajo 12 ur in so enakomerno razširjeni po telesu. Srbež je zelo moteč in intenzivnejši zvečer oz. ponoči. Sistemske simptome, kot so prebavne težave, pospešeno bitje srca, zardevanje, utrujenost in bolečine v sklepih, so prisotni pri tretjini obolelih. Bolezen je pogostejša pri odraslih, predvsem ženskah. Približno 50 % bolnikov ima sočasno prisotno tudi urtikarijo zaradi pritiska (9).

Kronična avtoimunska urtikarija

Kot smo že omenili je kronična avtoimunska urtikarija (KAU) podvrsta KSU (10). Ima jo približno 30 – 50 % bolnikov s KSU. Ti imajo prisotna avtoprotitelesa zoper receptor $Fc\epsilon R1\alpha$, izražen na mastocitih in bazofilcih, redkeje pa tudi avtoprotitelesa zoper IgE. Vzrok za nastanek tovrstnih avtoprotiteles je najverjetneje genetski, saj so ugotovili, da je pri bolnikih pogosto prisoten antigen HLA DRB1*04 (DR4) (4). Sproščanje histamina pa še dodatno pospeši komponenta komplemента C5a (9). Običajno gre za protitelesa razreda IgG, usmerjena proti verigi α receptorja $Fc\epsilon R1\alpha$. Če jih odstranijo s plazmaferezo, bolezen izzveni, kar dokazuje, da so ključna v patološkem mehanizmu (4). Pri KAU so lahko prisotna tudi protijedrna avtoprotitelesa, usmerjena proti proteinom v celičnem jedru (7). Tovrstni bolniki se slabše odzivajo na zdravljenje z antihistaminiki H_1 , zato je bolezen prisotna v težji obliki in traja dlje (9). Pogosta je tudi povezava z drugimi avtoimunskimi obolenji, npr. avtoimunskimi boleznimi ščitnice, revmatoidnim artritisom in celiakijo. (7)

1.4 Epidemiologija KU

Kronična urtikarija prizadene približno 0,5 – 1 % celotne populacije, pri čemer pogosteje zbolijo odrasli, in sicer med 20. in 40. letom starosti (3). Med obolelimi je običajno višji odstotek žensk, morda prav zato, ker pogosteje zbole vajo za avtoimunskimi boleznimi, ki so prav tako lahko vzrok za KU (11).

Kronična urtikarija je bolezen, ki pogosto sama izzveni, sicer pa njeno trajanje ocenjujejo na 2 - 5 let. Pri manj kot 10 % bolnikov pa lahko traja več kot 5 let (3). Vedeti moramo, da gre za parameter, ki je neposredno odvisen od identifikacije vzroka bolezni, zato je lahko precej odstopa glede na vrsto urtikarije, geografski položaj in socialni status bolnika ter usposobljenost medicinskega osebja.

1.5 Etiologija KU

Z izjemo izzvanih podtipov in KAU, pri katerih so vzroki za bolezen jasni, pa je KSU v večini primerov idiopatska (4). Alergeni in psevdotalergeri v hrani skoraj nikoli niso vzrok za nastanek KU, je pa kljub temu precej verjetno, da lahko poslabšajo bolezenske simptome (9). Da je za KU odgovorna reakcija preobčutljivosti tipa I, posumimo takrat, ko se simptomi pojavljajo v nepravilnih intervalih (1). Enako velja tudi za alergijske reakcije na nesteroidne antirevmatike (NSAR), kot npr. acetilsalicilno kislino, ibuprofen ali naproksen.

Pogosto se kot vzrok za pojav KU omenjajo bakterijske, virusne, glivične ali parazitske okužbe, čeprav ni povsem jasno ali gre res za vzročno povezavo, ali pa ti dejavniki vplivajo le na poslabšanje bolezni (4). Največkrat gre za okužbe v GIT, ORL in zobnem področju (3). S KU povezujejo okužbe s: *Helicobacter pylori* (HP), *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Anisakis simplex*, *Yersinia*, *Giardia lamblia* ter virusoma hepatitisa B in C (1, 9). Največkrat v povezavi s KU omenjajo okužbo s HP, saj je ta prisotna pri kar 30 % bolnikov (9).

1.6 Osnovna in diferencialna diagnostika kronične urtikarije

Diagnozo KU postavijo na osnovi natančne in temeljite anamneze, v sklopu katere zdravniki postavijo nekatera ključna vprašanja, ki zadevajo:

- čas pojava in trajanja bolezni;
- pogostost in intenzivnost simptomov;
- sprožilne dejavnike, in sicer tako fizikalne kot tiste psihičnega izvora (npr. stres);
- prisotnost angioedema;
- spreminjanje simptomov tekom dneva, med posameznimi dnevi, konci tednov; počitnicami in potovanji;
- velikost in razporeditev urtik;
- srbež in bolečino;
- družinsko in osebno anamnezo urtikarije ter atopije;
- alergije, okužbe in sistemske bolezni;
- psihosomatske in psihiatrične bolezni;
- uporabo zdravil;
- težave s prebavili;
- prehrano;
- kajenje (parfumiran tobak in kanabis);

- poklic in hobije;
- kvaliteto življenja in vpliv čustev.

Nato sledi zdravniški pregled, v sklopu katerega lahko opravijo tudi provokacijske teste (zdravila, hrana, fizikalni dejavniki), če na to kažejo podatki iz anamneze. S tem opredelijo ali gre za izzvano ali spontano KU. Priporočeni diagnostični testi za posamezno podvrsto so prikazani v Preglednici I. Laboratorijski testi se izvajajo na osnovi anamneze, in sicer le takrat, ko je to potrebno oziroma, ko želimo izključiti določene sistemske bolezni s podobno klinično sliko, npr. avtoinflamatorne bolezni in urtikarijski vaskulitis. Pri avtoinflamatornih boleznih so namreč prisotni tudi sistemski simptomi: povišana telesna temperatura, slabo počutje in bolečine v sklepih ter kosteh. Če so urtike prisotne več kot 24 ur, pa lahko s histološko preiskavo izključijo prisotnost urtikarijskega vaskulitisa (1).

Preglednica I.: Priporočeni diagnostični testi, glede na vrsto KU (1).

Vrsta urtikarije	Podtip	Rutinski diagnostični testi	Potrjena diagnoza	Nadaljnji diagnostični testi - samo na osnovi anamneze, za identifikacijo vzroka in/ali izključitev sistemske bolezni
Kronična spontana urtikarija		Sedimentacija eritrocitov (Erc), CRP, opustitev nekaterih zdravil, predvsem nesteroidnih antirevmatikov (1)		Preiskave na okužbe, prisotnost reakcije preobčutljivosti tipa I, biopsija kožnih lezij, dieta brez psevdoalergenov (3 tedne), ugotavljanje prisotnosti avtoproteles zoper ščitnico in ščitnične hormone (1)
	Avtoimunska urtikarija	Test z avtolognim serumom, reakcijo opazujemo po 30 minut (9).	Prisotnost avtoproteles, pojav urtik (9).	

Izzvane urtikarije	Simptomatski dermografizem	Izzvanje dermografizma s topim predmetom, test z dermagrafometrom (9, 12)	Linearna otekline z eritemom po 5 - 10 min (9, 12).	Sedimentacija Erc, CRP, diferencialna krvna slika. (1)
	Urtikarija zaradi pritiska	Na rame, stegno, podlaket obesimo uteži (približno 6,8 kg) za 15 min, opazujemo 24 ur (12).	Pojav urtik po 4-24 urah (12).	/
	Urtikarija zaradi mraza	Na podlaket postavimo ledeno kocko za 5 minut (12).	Pojav urtik, medtem ko se koža segreva na normalno T (12).	Sedimentacija Erc, CRP.
	Urtikarija zaradi toplote	Na kožo postavimo epruveto z vodo, segreto na 44°C (12).	Pojav urtik v 2 - 5 min (9).	/
	Solarna urtikarija	Izpostavljanje kože svetlobi določene valovne dolžine (12).	Pojav urtik v nekaj minutah (9).	Izključitev drugih fotodermatoz (1).
	Holinergijska urtikarija	Potopitev v toplo vodo (42 °C), vadba 15 – 20 min (12).	Pojav majhnih papularnih, urtik, eritem (12).	/
	Kontaktna urtikarija	V bodni test (1)	Pojav urtik na mestu vboda.	/
	Akvagena urtikarija	Mokra oblačila za 20 min (1).	Pojav urtik v nekaj minutah (9).	/
	Vibratorna urtikarija	Test z vorteksom na podlakti za 4 min (12).	Jasno razmejen angioedem.	/

1.7 Nadzor simptomov in zdravljenje KU

Čeprav je KU heterogena skupina bolezni, pa je terapijski pristop v dobri meri enak v vseh primerih:

- izogibanje in odstranjevanje sprožilnih dejavnikov, kadar je to mogoče;

- izogibanje dejavnikom, ki bolezen poslabšajo;
- simptomatsko zdravljenje, ki zmanjša sproščanje topnih vnetnih mediatorjev iz mastocitov in posledično tudi njihove učinke (1).

1.7.1 Izogibanje in odstranjevanje sprožilnih dejavnikov

Kadar na osnovi anamneze in izvedenega diagnostičnega postopka domnevajo, da je vzrok za KSU zdravilo, ga mora bolnik takoj v celoti opustiti. Zelo pogosto gre za NSAR, ki lahko izzovejo ali poslabšajo že obstoječo KSU.

Bolnikom z izzvanimi urtikarijami se svetuje izogibanje specifičnemu sprožilnemu dejavniku, kar pa v vsakdanjem življenju to ni vedno možno. Tako se pri dermografizmu odsvetuje nošenje tesnih, oprijetih oblačil in obutev ter praskanje kože, pri KU zaradi pritiska pa nošenje težkih bremen.

Kronično spontano urtikarijo pogosto povezujejo z okužbami in vnetnimi procesi, čeprav te korelacije pogosto niso podprte z dokazi in njihovo vzročno-posledično razmerje ni popolnoma pojasnjeno. Kot možen vzrok za pojav KSU najpogosteje omenjajo okužbo s HP, ki pa jo je seveda v vsakem primeru potrebno ustrezno zdraviti (1).

Prav tako kot zdravilne učinkovine, lahko tudi določeni psevdoalergeni v hrani, npr. aditivi, naravni salicilati in aromatske sestavine začimb, izzovejo ali pa poslabšajo že obstoječo KSU (9). Dieto brez psevdoalergenov morajo bolniki vzdrževati vsaj 3 tedne, da pride do izboljšanja simptomov (1).

1.7.2 Izogibanje dejavnikom, ki bolezen poslabšajo

Kot smo že omenili, so dejavniki, ki bolezen poslabšajo: psevdoalergeni v hrani, določene zdravilne učinkovine, stres, pregrevanje telesa in uživanje alkoholnih pijač (9). Zato na osnovi natančne anamneze in bolnikovega samoopazovanja razlik v intenziteti simptomov, zaključimo ali se mora tem dejavnikom izogibati (1).

Preglednica II.: Dovoljena živila, ki ne vsebujejo psevdoalergenov (13).

<i>Živilo</i>	<i>Dovoljeno</i>	<i>Prepovedano</i>
<i>Kruh in ostali ogljikovi hidrati</i>	kruh brez konzervansov, zdrob, proso, riž, krompir (ne ocvrt), trda pšenica-durum, testenine brez jajc, riževi vafli	vse ostalo
<i>Maščobe</i>	maslo, rastlinska olja	vse ostalo
<i>Mlečni izdelki</i>	sveže mleko in smetana, skuta, naravni jogurt, sveži sir	vse ostalo

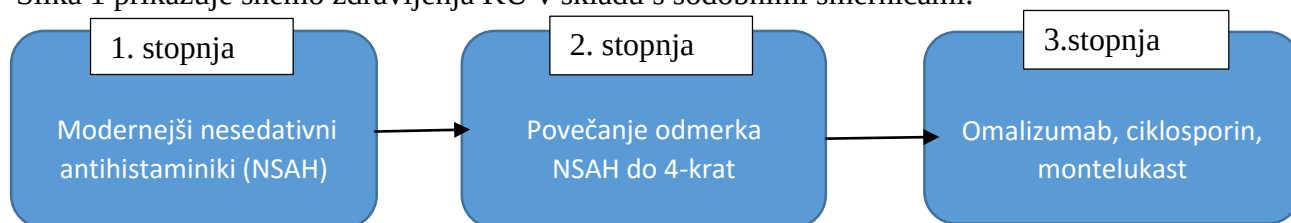
<i>Meso, morska hrana</i>	sveže nezačinjeno meso	vse predelano meso, jajca, ribe in raki
<i>Zelenjava</i>	vse ostalo	artičoke, grah, gobe, špinača, paradižnik, olive, paprika, rabarbara
<i>Sadje</i>	nobeno	vse, vključno s suhim sadjem in izdelki, ki sadje vsebujejo
<i>Začimbe</i>	sol, sladkor, čebula, drobnjak	vse ostalo
<i>Sladkarije</i>	nobene	vse
<i>Pijača</i>	mineralna voda, kava, črni čaj	vse ostalo

Prav tako so nepriporočljive vroče prhe in kopeli, saj višja temperatura kože spodbuja nastanek urtik in srbeža.

Velja tudi splošno prepričanje, da psihični stres poslabša simptome bolezni. Čeprav trenutno za to še ni neposrednih dokazov, ga bolniki pogosto navajajo kot dejavnik tveganja. Kronična urtikarija pa je že sama po sebi bolezen, ki jo spremlja ogromno stresa. Uživanje alkohola širi žile in zato posredno poslabša urtikarijo, pri čemer pa so njegovi vplivi seveda odvisni od zaužite količine (9).

1.7.3 Simptomatsko zdravljenje

Slika 1 prikazuje shemo zdravljenja KU v skladu s sodobnimi smernicami.



Slika 1.: Shematski prikaz sodobnih smernic zdravljenja KU.

Nove smernice ne priporočajo zdravljenja KU z antagonisti TNF- α , dapsonom, metotreksatom, takrolimusom, plazmaferezo, parenteralnim IgG ali fototerapijo, saj njihova učinkovitost še ni dovolj raziskana (1).

1.7.3.1 Antagonisti receptorjev H_1

Antihistaminiki (AH) so prva izbira v procesu zdravljenja KU (1). Osredotočili se bomo na antagoniste receptorjev H_1 , saj ima histamin visoko afiniteto do vezave nanje v aktivnem

stanju. Omenjena zdravila izkazujejo še višjo afiniteto za vezavo in H_1 receptorje stabilizirajo v neaktivnem stanju, s čimer zavirajo delovanje histamina tudi takrat, ko ta še ni prisoten. Njihovo delovanje delimo na od receptorjev odvisno in neodvisno. Učinki, ki so odvisni od receptorjev H_1 , vključujejo zmanjšanje vazodilatacije, prepustnosti kapilar, eritema, edema in srbenja. Neodvisno od receptorjev pa poteka zaviranje sproščanja topnih vnetnih mediatorjev iz mastocitov, in sicer neposredno preko kalcijevih ionov (9).

Uporabo AH prve generacije danes strogo odsvetujejo zaradi njihovih neželenih stranskih učinkov, med katere sodijo antiholinergični in sedativni učinki na centralni živčni sistem (CŽS), ki posebej pri starejših osebah povzročijo nepozornost, motnje govora, padce in motnje zaznavanja. Ti neželeni učinki so posledica prehoda zdravilnih učinkovin skozi krvno-možgansko pregrado (hematoencefalna bariera, HEB) in njihove vezave na receptorje H_1 v CŽS. Poleg tega lahko prihaja do njihovih interakcij s hipnotiki, alkoholom, analgetiki in zdravili, ki vplivajo na razpoloženje. Med AH prve generacije sodijo prometazin, ketotifen, klorfeniramin, hidroksizin in difenhidramin (1).

1.7.3.2 Modernejši nesedativni antihistaminiki (NSAH)

Modernejši nesedativni AH (NSAH) nimajo prej omenjenih učinkov na CŽS oziroma so le-ti minimalni, prav tako tudi ne delujejo antiholinergično, saj ne prehajajo HEB (1). Ker izkazujejo večjo vezavno afiniteto in specifičnost do receptorjev H_1 , so tudi učinkovitejši (9). Med NSAH, ki so jih podrobneje preskusili za namen zdravljenja urtikarije, spadajo: cetirizin, desloratidin, feksofenadin, levocetirizin, loratidin, rupatidin in bilastin (1). Ker pa so v priporočenem odmerku učinkoviti le pri 45 – 60 % bolnikov, priporočajo povečanje njihovih odmerkov za 2- do 4-krat (1, 14). Na te načine izboljšajo simptome z bilastinom, feksofenadinom in rupatadinom, v primerjavi z desloratidinom in levocetirizinom. V dosedanjih študijah delovanja NSAH v povišanih odmerkih (do 4-krat) niso opazili resnejših neželenih učinkov. Glavobol je bil pogostejši le pri feksofenadinu in rupatidinu, pri slednjem pa se je pojavila tudi zaspanost (15). Zvišanje dnevnega odmerka NSAH je uspešno v 45 – 50 % primerov (14). Pri bolnikih, ki se ne odzivajo na NSAH, pa zdravljenje nadaljujejo na 3. stopnji (Slika 1).

1.7.3.3 Omalizumab

Biološko zdravilo omalizumab je humanizirano monoklonsko protitelo, ki se veže na prosti IgE, ne reagira pa na celično vezani IgE (16). Tako zmanjša koncentracijo IgE v serumu ter tudi gostoto receptorjev $Fc\epsilon RI\alpha$ na mastocitih in bazofilcih, pri čemer pa je njegov učinek neodvisen od celokupne koncentracije IgE v serumu (10, 16). Zdravilo je bilo s

strani Evropske agencije za zdravila nedavno registrirano za zdravljenje odporne oblike KSU, obenem pa se je izkazalo kot učinkovito tudi pri zdravljenju izzvanih urtikarij (3, 8). Priporočeni odmerek je 300 mg/4 tedne, nadaljnje odmerjanje pa prilagajajo posamezniku glede na izboljšanje simptomov. Pri večini bolnikov je optimalni odmerek 150 – 300 mg/4 tedne (16). Omalizumab je varno zdravilo, njegovo učinkovitost pa podpirajo številne študije (1). Tovrstno zdravljenje je uspešno v približno 75 % primerov, pri čemer občutno izboljšanje pogosto nastopi že po prejemu prvega odmerka (8, 10). Dolgoročna učinkovitost omalizumaba do sedaj še ni bila podrobneje raziskana, nekateri bolniki pa ostanejo asimptomatski tudi po enem letu od zadnjega prejetega odmerka (17). V določenih primerih se simptomi ponovno pojavijo po prekinitvi zdravljenja (16).

1.7.3.4 Ciklosporin A

Ciklosporin je imunosupresivno zdravilo, ki zavira pridobljeni imunski odziv, zmanjša sproščanje histamina iz bazofilcev in nastajanje TNF- α v mastocitih. Zaradi resnih neželenih učinkov, in sicer poslabšanje ledvične funkcije, spremenjenega krvnega tlaka in možnosti nastanka malignih obolenj, se lahko v kombinaciji z NSAH uporablja največ 3 mesece pri težjih oblikah KSU (3, 9). V primerjavi s kortikosteroidi ima dolgoročno manjše neželene učinke. Dermalni kortikosteroidi pri KU niso učinkoviti, sistemsko zdravljenje pa je primerno zgolj ob hujšem poslabšanju KSU in še to le za največ 10 dni (1).

1.7.3.5 Montelukast

Je antagonist levkotrienov, ki je učinkovit le pri redkih bolnikih s KU, pri katerih KAU in KU povzročijo zdravila, predvsem acetilsalicilna kislina ali psevdoalergeni v hrani (9).

1.8 Obolenja, ki spremljajo KU

Najpogosteje KU spremljajo bolezni ščitnice. V razširjeni študiji izvedeni na velikem številu preiskovancev je imelo kar 9,8 % bolnikov s KU hipotiroidizem, v primerjavi s kontrolno skupino, v kateri je bilo to obolenje prisotno le pri 0,6 % osebah.

Hipertiroidizem je bil sicer redkejši, a še vedno pogosteje prisoten v skupini bolnikov KU (2,6 %) kot v kontrolni skupini (0,09 %). Obe obolenji sta bili pogostejši pri ženskah.

Avtoprotitelesa zoper tiroidno peroksidazo (TPO) so našli pri 6 % žensk in 2,1 % moških s hipotiroidizmom (7). Avtoprotitelesa razreda IgE proti TPO bi lahko bila vpletena v patološki mehanizem KU, saj so se sposobna vezati na mastocite ali bazofilce, s čimer povzročijo njihovo degranulacijo (18). Nasprotno pa nekateri raziskovalci poročajo, da avtoprotitelesa, ki prepoznavajo TPO, niso povezana niti s potekom KU niti z disfunkcijo

ščitnice (19). V manjšem deležu (0,5 - 1,4%) so imeli bolniki prisotna tudi avtoprotitelesa proti tiroglobulinu (7).

Sočasno s KU se pogosto pojavlja tudi revmatoidni artritis, in sicer predvsem pri ženskah, pri čemer pa je revmatoidni faktor pogosto prisoten v skupini bolnikov s KU, ne glede na njihov spol. Prav tako so pri ženskah s KU dokazali tudi večjo incidenco diabetesa tipa I, Sjörge novega sindroma, sistemskega lupusa eritematozusa (SLE) in celiakije (7).

Duševne motnje so odkrili pri 35 do 60 % bolnikov s KSU. Največkrat gre za anksiozne motnje, agorafobijo, socialno tesnobo in druge specifične fobije, sledijo pa jim depresivne in somatomorfne motnje (20).

Nedavne študije so pokazale, da imajo bolniki s KSU in nekaterimi FU znatno nižje serumske koncentracije vitamina D, ki vpliva na diferenciacijo keratinocitov, izboljša integriteto kožne pregrade, zavira vnetje in v veliki meri vpliva na proliferacijo, diferenciacijo in funkcionalnost mastocitov (21, 22). Njegovo pomanjkanje povezujejo s povečanim obsegom vnetja, kar lahko vodi v degranulacijo mastocitov, in s tem v večjo nagnjenost h KSU (21). Z dodajanjem vitamina D bolnikom s FU z nizkimi serumskimi koncentracijami se simptomi izboljšajo, bolezen pa izzveni (22).

1.9 Kronična urtikarija in njen vpliv na kvaliteto življenja

Kronična urtikarija sicer ni življenje ogrožajoča bolezen, vendar pa za bolnika predstavlja veliko breme. Izrazito namreč vpliva na vsakdanje življenje (23). Zaradi srbeža, ki je navadno intenzivnejši zvečer in ponoči, je lahko močno moten spanec (9). Posledično so bolniki manj spočiti in zbrani čez dan, zato imajo težave s koncentracijo. Bolezen moti športne aktivnosti in dejavnosti v prostem času, kar velja predvsem za izzvane urtikarije. Zaradi izpuščajev je bolnikom neprijetno v družbi, sploh če so ti prisotni na obrazu. Prizadeta sta njihova samopodoba in družabno življenje. Omejeni so pri izbiri hrane, oblačil in kozmetike. Bolniki so zaradi svojega stanja zaskrbljeni, zato je pomembno, da jim vzroke in potek bolezni skušamo čim enostavneje razložiti. Zanje so lahko omejujoči tudi neželeni učinki zdravljenja (23).

Aktivnost bolezni ocenjujejo s točkovnikom UAS7 (Urticaria Activity Score), ki je prikazan v Preglednici III. Bolnik v enem tednu vsak dan oceni intenziteto simptomov, kar nato omogoča vpogled v njihovo spreminjanje in ocenitev uspešnosti zdravljenja (1).

Preglednica III.: Test UAS7 za oceno aktivnosti bolezni (1).

Ocena	Urtike (v 24h)	Ocena	Srbež
0	brez	0	brez
1	malo (<20)	1	blag, nemoteč
2	srednje veliko (20-50)	2	zmeren, moteč, vendar ne moti dnevnih aktivnosti ali spanja
3	veliko (>50, velika področja, ki se zlivajo/angioedem)	3	močan, moti dnevne aktivnosti in spanec

Za oceno vpliva KU na kvaliteto življenja so razvili vprašalnike CU-Q2oL (Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire). Z njimi ugotavljajo vplive bolezni na kvaliteto spanca, izvajanje športnih in socialnih aktivnosti, omejitve glede izbire hrane, kozmetike in oblačil, pa tudi težave z izgledom in samopodobo (23). Ugotovili so, da sta splošno dobro počutje in vpliv KU na vsakdanjik primerljiva s stanjem bolnikov s srčnimi boleznimi. Bolniki s KU so tudi bolj prizadeti na področjih fizične aktivnosti in dojemanja zdravja, če jih primerjajo s tistimi z respiratornimi alergijami (24).

1.10 Uporaba posebnih kozmetičnih izdelkov

S kozmetičnimi izdelki ne moremo vplivati na simptome KU, lahko pa z njihovo premišljeno izbiro preprečimo dodatno draženje kože. Odsvetujemo uporabo izdelkov s sestavinami, ki lahko dražijo in povzročajo:

- senzorično iritacijo (propilenglikol, butilenglikol, alkohol in hidroksi kisline)
- iritativni kontaktni dermatitis (α -hidroksi kisline, salicilna kislina, propilenglikol, kalcijev tioglikolat, retinoidi, abrazivi, benzojska kislina, etanol, natrijev lavrilsulfat, peru balzam, kvarterni derivati amonijaka in derivati cimetne kisline)
- alergijski kontaktni dermatitis (dihidroksiaceton, organski UV filtri, propilenglikol, lanolin, vitamin E, derivati PABA, metakrilati, kromati, parafenilendiamin, glicerol monotioglikolat, različne dišave, konzervansi in barvila)
- kontaktno urtikarijo (benzojska kislina, sorbinska kislina, parabeni, alkoholi, amonijeve spojine, benzofenon, formaldehid, mentol, polietilenglikol, polisorbitat 60, salicilna kislina, Na-sulfid, kana in različne dišave).

Pri ljudeh s kožnimi boleznimi so lahko neželene reakcije na kozmetične izdelke pogostejše (25). Bolnikom s KU priporočamo, da naj posegajo le po izdelkih, ki so namenjeni občutljivi in razdraženi koži.

2. Namen dela in delovne hipoteze

Namen dela

Namen diplomskega dela je raziskati različne vidike in dejavnike, povezane s kronično urtikarijo, in sicer s pomočjo vprašalnika za bolnike. Na osnovi prejetih odgovorov in njihove analize bomo ocenili, v kakšni meri se naši izsledki ujemajo z dognanji do sedaj opravljenih študij. S pomočjo skrbne interpretacije rezultatov in poglobljenega pregleda strokovne literature bomo v sodelovanju z zdravnikom, specialistom dermatologom, izdelali brošuro namenjeno tovrstnim bolnikom. V njej bomo skušali na čim bolj enostaven način razložiti bolezen, vzroke zanjo in načine zdravljenja, predvsem pa pacientom podati osnovna priporočila in napotke za blažitev njenih simptomov.

Delovne hipoteze

Pričakujemo:

- da bo med bolniki višji odstotek žensk kot moških,
- da se večina bolnikov zdravi s sodobnimi antihistaminiki H_1 ;
- da bodo pri večini anketiranih simptomi izrazitejši zvečer in ponoči;
- da bodo med drugimi sočasno prisotnimi obolenji najpogostejše bolezni ščitnice, in sicer predvsem pri ženskah;
- da kronična urtikarija izrazito poslabša kvaliteto življenja, pri čemer prizadene predvsem: spanec, normalno aktivnost ter izgled obolelih, poleg tega pa omejuje tudi njihovo prehrano, športno aktivnost, ipd.;
- da bo pri nizkem deležu anketiranih bolnikov prisoten tudi angioedem;
- da morajo bolniki posegati po posebnih kozmetičnih izdelkih, ki so namenjeni občutljivi oz. razdraženi koži.

3. Metode

Različne vidike in dejavnike, povezane s kronično urtikarijo smo podrobneje preučili s poglobljenim študijem literature.

Kako se naše izsledki ujemajo s tistimi iz literature in ali lahko potrdimo naše delovne hipoteze, smo ugotavljali z vprašalnikom namenjenim bolnikom s KU (Priloga 1). Prvi del vprašalnika je bil sestavljen tako, da je zajel podatke o osnovnih parametrih, torej spolu, starosti in trajanju bolezni, poleg tega pa tudi o dosedanjem zdravljenju, doživetju hudega stresa v času pojava bolezni, izrazitosti simptomov v določenem času dneva, sopojavljanju drugih obolenj in aktivnosti bolezni. Anketiranci so podajali oceno na osnovi UAS7, v skladu s smernicami (1). Drugi del se je nanašal na vpliv bolezni na kvaliteto življenja in je bil prirejen po CU-Q2oL, ki so ga oblikovali Baiardini in sodelavci (23). Trditve so bile opredeljene z lestvico ocen od 1 do 5 (1-nikoli, 2-redko, 3-zmerno, 4-zelo pogosto, 5-vedno), glede na individualno počutje bolnika. Trditve smo zasnovali tako, da so zajemale vplive na različne vidike kvalitete življenja. Z njimi smo vrednotili vpliv bolezni na kvaliteto spanca, splošno dobro počutje, samopodobo in videz. Vrednotili smo tudi omejitve, ki jih bolezen prinaša za bolnika in sicer pri aktivnostih v prostem času, izbiri kozmetičnih izdelkov, oblačil in hrani.

Vprašalnike smo bolnikom s KU delili med 1.3. in 15.6. 2015 na Dermatovenerološki kliniki Univerzitetnega kliničnega centra (UKC) Ljubljana. Zbrali smo 34 popolno rešenih anket. Med 1. in 15.6. 2015 pa smo zbrali še 4 vprašalnike na Kliniki Golnik, skupaj torej 38 popolno rešenih vprašalnikov.

Za statistično primerjavo rezultatov smo uporabili neparametrični Mann-Whitneyev test, ki upošteva, da so pri vrednostih $p \leq 0,05$ primerjani pari parametrov statistično značilno različni (26). Za vse izračune statistične analize rezultatov smo uporabili verzijo programa GraphPad Prism® 6.05.

4. Rezultati in razprava

4.1 Spol in starost

Kot je razvidno iz Preglednice IV, je bilo med 38 bolniki 33 žensk (86,8 %) in 5 moških (13,2 %), kar potrjuje izsledke iz literature in našo hipotezo, da ženske pogosteje zbolijo za KU kot moški. V okviru študije, ki so jo izvedli na podobno velikem vzorcu (n=30) v Španiji, so dobili sorodno razporeditev bolnikov s KU glede na spol, in sicer 80 % žensk (11). V nemški študiji, ki je zajela večjo populacijo bolnikov, pa so ugotovili 70,3 % zastopanost žensk (27).

Naši preiskovanci so bili stari med 14 in 77 let, s povprečno starostjo 40,4 let (mediana 36 let). V Preglednici IV je prikazano, da so bile najštevilčnejše zastopane bolnice med 30. in 49. letom starosti ter starejše od 60 let. Incidenca KU v določeni starostni skupini pa je seveda lahko povezana tudi s posameznim podtipom bolezni.

Preglednica IV.: Porazdelitev anketiranih bolnikov s KU glede na starost in spol.

Starost	Ženske	Moški	Skupaj
0-19	3	1	4 (10,5%)
20-29	6	2	8 (21,05%)
30-39	8	0	8 (21,05%)
40-49	7	1	8 (21,05%)
50-59	2	0	2 (5,3%)
≥60	7	1	8 (21,05%)

4.2 Trajanje bolezni

Enajst bolnikov (28,95 %) je navedlo, da njihova bolezen traja 5 let ali več, kar precej odstopa od podatkov v literaturi, po katerih naj bi bolezen tako dolgo trajala le pri manjšem deležu bolnikov (10-15%) (3,11, 28) . Zato bomo v nadaljevanju temu parametru namenili posebno pozornost.

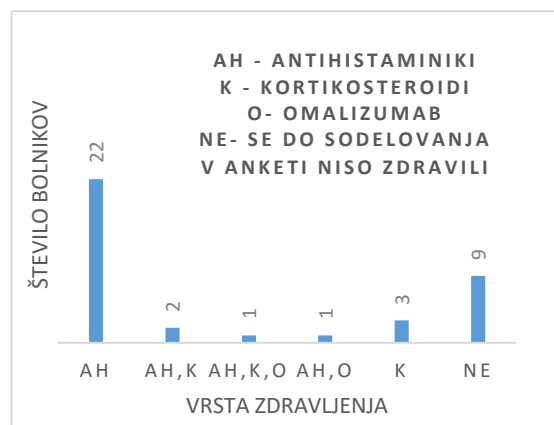
4.3 Stresni dogodki in pojav bolezni

Petnajst bolnikov (39,5 %) je navedlo, da so v času pojava bolezni doživeli izredno stresen dogodek. Izjemen stres, npr. smrt bližnjega, porod, finančna stiska ali osebni neuspeh bi lahko bil eden od sprožilnih dejavnikov pojava bolezni (29).

4.4 Zdravljenje

Devetindvajset preiskovancev (76,3 %) se je do sodelovanja v anketi že zdravilo, večina (n=26, 89,6 %) s sodobnimi antihistaminiki (AH), kar potrjuje našo hipotezo. Kljub temu da stroka odsvetuje aplikacijo kortikosteroidov za zdravljenje KU in jih priporoča zgolj pri akutnih izbruhih, so bili uvedeni kot samostojno simptomatsko zdravljenje 3 bolnikov (7,9 %). Dva bolnika, ki sta se zdravila na Kliniki Golnik, sta prejela omalizumab.

Bolnikov, ki z zdravljenjem niso bili zadovoljni, je bilo 9 (31 %). To so bili tisti, ki so se zdravili samo z AH ali samo s kortikosteroidi, eden med njimi pa je prejemal kombinacijo obeh. Pri slednjem bi morali vsekakor pomisliti na naslednjo stopnjo zdravljenja. Čeprav je bil razmeroma velik delež bolnikov (68,9 %) z zdravljenjem zadovoljnih, pa nihče med njimi ni bil zelo zadovoljen.



Slika 2.: Zdravljenje bolnikov s KU.

4.5 Dejavniki, ki poslabšajo simptome

Slika 3 prikazuje dejavnike, ki so jih bolniki izbrali v povezavi s poslabšanjem simptomov bolezni. Slednji so lahko istočasno tudi vzrok za nastanek simptomov, kar je precej odvisno od podvrste KU.



Slika 3.: Fiziikalni dejavniki, ki so jih bolniki navedli v povezavi s poslabšanjem simptomov.

4.6 Izrazitost simptomov zvečer in ponoči

Skoraj polovica bolnikov (42,1 %) je navedla, da ima zvečer in ponoči izrazitejšje simptome, kar je seveda lahko neposreden vzrok za slabšo kvaliteto spanca. To se le delno ujema z našo hipotezo, da bodo simptomi pri večini preiskovancev izrazitejši zvečer.

4.7 Sopojev ostalih obolenj

Gastritis je bil prisoten pri 23,7 %, revmatske bolezni pri 21 %, obolenja ščitnice pri 13,1 % ter sladkorna bolezen pri 5,3 % preiskovancev. Ta rezultat odstopa tako od podatkov v literaturi kot tudi od naše hipoteze, da so pri bolnikih s KU, še posebej pri ženskah, najpogostejše prisotna obolenja ščitnice. O pridruženih obolenjih je v anketi poročal en moški, kar bi lahko imeli za posredno potrditev, da ženske pogostejše obolevajo ne samo za KU, ampak za avtoimunskimi boleznimi na splošno. Zavedamo se, da je naš vzorec premajhen in ne vsebuje dovolj moških preiskovancev, da bi lahko izvedli ustrezno primerjavo. Prav tako nekaterim preiskovancem za pridružena obolenja še niso postavili diagnoz, saj to običajno storijo šele v naslednjih desetih letih po diagnozi KU (7).

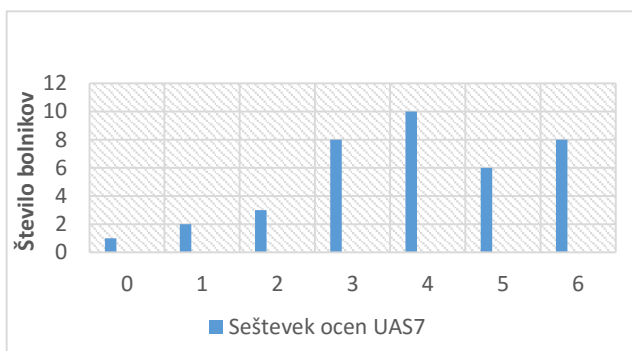
Prisotnost gastritisa bi lahko povezali z okužbo s HP, ki je lahko eden od vzrokov za pojav in poslabšanje KU. Vendar ne moremo z gotovostjo trditi, da je prisotnost prej omenjenih bolezni ali njihov potek neposredno povezan s pojavom ali potekom KU. Vsekakor bi morali opraviti še dodatne raziskave, kot so dokazovanje protiteles zoper TPO, revmatoidnega faktorja, test za okužbo s HP ipd., predvsem pa v raziskavo vključiti tudi kontrolno skupino zdravih oseb.

4.8 Aktivnost bolezni

Bolniki so aktivnost bolezni ocenjevali na osnovi točkovnika UAS7 (Slika 4).

Ker celotredensko spremljanje stanja bolezni ni bilo mogoče, so ocenili svojo povprečno aktivnost. Najvišji možni seštevek 6 je navedlo 8 bolnikov (21 %). V nadaljnji analizi bomo temu parametru namenili več pozornosti.

Ena izmed bolnic, ki se je zdravila z omalizumabom, je navedla popolno odsotnost urtik in srbeža.



Slika 4.: Ocena preiskovancev aktivnosti bolezni na osnovi točkovnika UAS7.

4.9 Kvaliteta življenja

Trditve v vprašalniku so bile zasnovane tako, da so zajemale vplive na različne vidike kvalitete življenja (KŽ) in morebitno prisotnost angioedema, kot prikazuje Preglednica V. Za tiste trditve, ki nakazujejo močan vpliv na KŽ, smo kot mejno določili povprečno vrednost najmanj 2,5. Tako lahko sklepamo na kateri vidik KŽ ima bolezen, po subjektivni oceni bolnikov, največji vpliv.

Preglednica V.: Področja vpliva KU na kvaliteto življenja in povprečne vrednosti ocen (1-nikoli, 2-redko, 3-zmerno, 4-zelo pogosto, 5-vedno) glede na individualno počutje bolnika za posamezne trditve.

KŽ		$\bar{x}$
Spanec	<u>Zaradi bolezni je kvaliteta mojega spanca slabša.</u>	2,5
	Ker se ne uspem naspiti, sem utrujen/-a čez dan.	2,3
Samopodoba in videz	<u>Zaradi izpuščajev mi je neprijetno v družbi.</u>	2,7
	Izjemno moteči so izpuščaji po obrazu.	2,4
	Zaradi bolezni ostajam doma, saj se ne želim kazati v javnosti.	1,7
Splošno dobro počutje	Bolezen slabša moje družabne odnose.	1,9
	<u>Zaradi bolezni imam težave s koncentracijo, sem manj zbran/-a pri vsakodnevni aktivnosti in na delovnem mestu/šoli.</u>	2,5
	<u>Stres poslabša moje simptome.</u>	3,4
	<u>Glede svoje bolezni sem zaskrbljen/-a, živčen/-a.</u>	3,2
Omejitve	Zaradi bolezni moram paziti, kaj jem.	2,3
	Stranski učinki zdravljenja so moteči.	1,8
	Zaradi bolezni se ne morem ukvarjati s športom, toliko kot bi si želel/-a.	2,1
	Bolezen moti dejavnosti v mojem prostem času.	2,3
	Zaradi bolezni imam težave pri izbiri oblačil.	1,9
	Zaradi bolezni imam težave pri uporabi kozmetičnih izdelkov.	1,9
Prisotnost angioedema	Otekanje oči.	1,8
	Otekanje ustnic.	1,7

Rezultati, prikazani v Preglednici V kažejo, da bolezen najbolj vpliva na kvaliteto spanca, na samopodobo, predvsem pa na splošno dobro počutje in dožemanje zdravja. Socialna samopodoba je bila sicer poslabšana, vendar ne v tolikšnem obsegu, da bi negativno vplivala na družabne odnose. Gre predvsem za posledico sramu zaradi vidnih simptomov. Zelo pomemben dejavnik je stres, ki po navajanju bolnikov poslabša njihove simptome. Prav tako je tudi sama KU lahko izvor stresa, saj so bolniki glede svoje bolezni zaskrbljeni.

Med pridruženimi duševnimi obolenji je najpogostejša prav anksioznost, kar je lahko še dodaten razlog za povečan stres bolnikov (20).

Glede na izjave bolnikov je imela bolezen manjši vpliv na dejavnosti v prostem času, izbiro hrane, kozmetičnih izdelkov in oblačil. Prav tako se je izkazalo, da stranski učinki zdravljenja za bolnike ne predstavljajo posebne obremenitve. Izraženo nezadovoljstvo z zdravljenjem torej najverjetneje ni posledica neželenih stranskih učinkov zdravljenja, temveč nezadostnega obvladovanja simptomov z dosedanjim načinom terapije. Trinajst bolnikov (34,2 %) zaradi svoje bolezni posega po posebnih kozmetičnih izdelkih, ki so namenjeni negi občutljive kože ter negi kože pri atopijskem dermatitisu. Kljub temu da kozmetični izdelki ne morejo vplivati na potek bolezni, pa lahko z njihovo pravilno izbiro deloma preprečimo dodatno draženje kože, smo pričakovali večji delež bolnikov, ki jih uporablja. Na prisotnost angioedema lahko sklepamo pri tistih bolnikih, ki so navedli vsaj zmerno otekanje (vrednost ocene 3). Devet bolnikov (23,7 %) je poročalo o otekanju vek, štirje (10,5 %) pa o otekanju ustnic. To potrjuje našo hipotezo, da bo angioedem prisoten le pri manjšem deležu bolnikov, čeprav naj bi bil izražen pri približno 40% obolelih za KU. Nižji delež je lahko posledica dejstva, da smo sočasno obravnavali tudi bolnike s FU, pri katerih je angioedem redkejši.

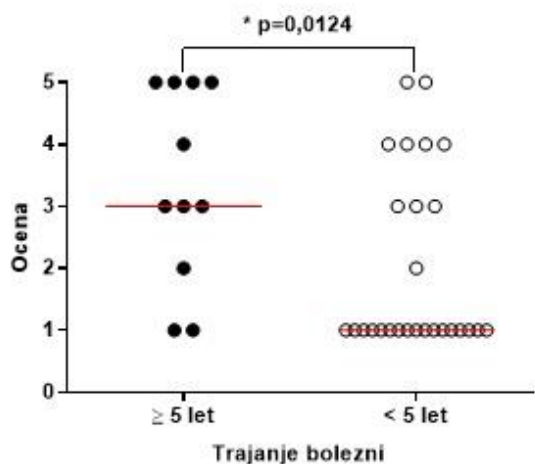
4.10 Razdelitev preiskovancev glede na trajanje bolezni

Anketirane bolnike s KU smo glede na trajanje bolezni razdelili v dve skupini, in sicer na tiste, ki so bolni 5 let ali več (11 bolnikov) in na tiste, pri katerih je bolezen prisotna manj kot 5 let (27 bolnikov). Vrednotili smo vplive različnih dejavnikov na njihovo KŽ.

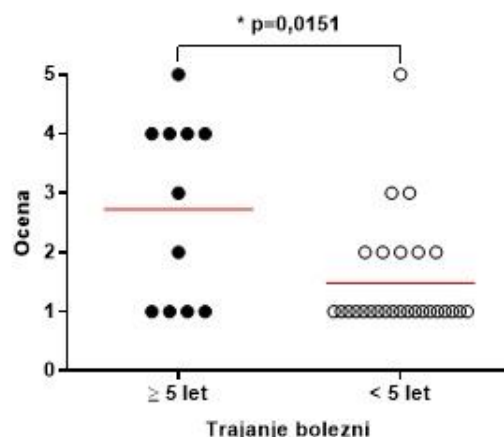
Primerjani skupini sta se statistično značilno razlikovali v ocenah treh trditev (Preglednica VI), pri katerih so bolniki z daljšim trajanjem bolezni podali višje vrednosti ocen. Izbor teh v obeh skupinah prikazujejo Slika 5, 6 in 7. Te razlike so najverjetneje med seboj povezane, saj npr. angioedem, ki je prisoten na obrazu, vpliva na izgled in samopodobo.

Preglednica VI.: P vrednosti statistično značilno različno ocenjenih trditev v primerjanih skupinah bolnikov s trajanjem bolezni več kot in manj kot 5 let; Mann – Whitney test.

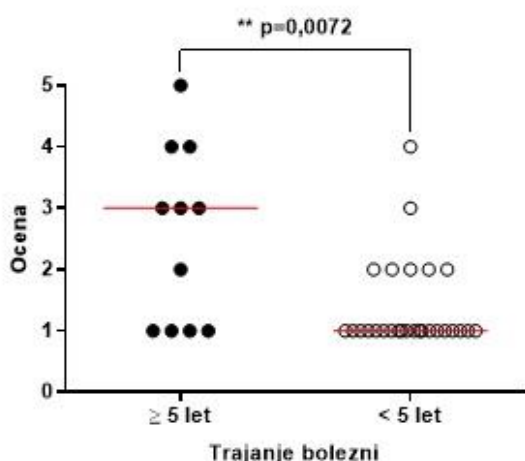
Trditev v vprašalniku	P vrednost
Izjemno moteči so izpuščaji po obrazu (KŽ 5)	0.0124
Otekanje vek (KŽ 16)	0.0151
Otekanje ustnic (KŽ 17)	0.0072



Slika 5: Prikaz ocen, ki so jih bolniki v primerjanih skupinah dodelili trditvi KŽ 5 (glejte Preglednico VI), rdeči črti prikazujeta mediani.



Slika 6: Prikaz ocen, ki so jih bolniki v primerjanih skupinah dodelili trditvi KŽ 16 (glejte Preglednico VI), rdeči črti prikazujeta mediani.



Slika 7: Prikaz ocen, ki so jih bolniki v primerjanih skupinah dodelili trditvi KŽ 17 (glejte Preglednico VI), rdeči črti prikazujeta mediani.

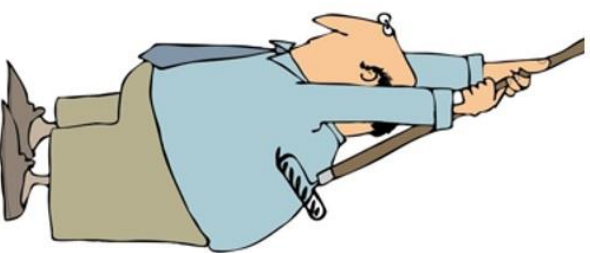
Skupina bolnikov z daljšim trajanjem bolezni je poročala o večji prisotnosti angioedema. Sklepamo, da sta bili v tej skupini pogostejši KAU in KSU, pri katerih je angioedem prisoten v večji meri, poleg tega pa je njihov potek običajno dolgotrajnejši zaradi neznanega vzroka in slabe odzivnosti na zdravljenje. Tudi večja pojavnost pridruženih obolenj v tej skupini nakazuje na možno povezavo z avtoimunskimi mehanizmi. Več kot dve tretjini preiskovancev z daljšim

trajanjem bolezni (n=8, 72,7 %) sta namreč imeli pridruženo vsaj eno obolenje, medtem ko je bil ta delež v skupini s krajšim trajanjem KU opazno nižji (n=9, 33,3 %). Pri bolnikih z daljšim potekom KU je tudi zdravljenje manj uspešno, kar potrjuje podatek, da kar polovica preiskovancev (n=4, 50 %) z njim ni bila zadovoljna. Precejšen delež bolnikov (n=7, 63,6 %) v tej skupini je navedel visoko aktivnost bolezni (seštevek UAS7 vsaj 5), kar pomeni, da je daljši potek bolezni lahko povezan tudi z njeno povečano aktivnostjo.

primerjani skupini bolnikov razlikovali manj kot smo pričakovali, lahko sklepamo, da ima KU pomemben vpliv na KŽ tudi pri tistih, ki so navedli nižjo aktivnost bolezni.

4.12 Brošura za bolnike s KU

Pri izdelavi brošure smo upoštevali rezultate analize vprašalnikov. V njej smo skušali bolezen opisati čim bolj enostavno in razumljivo, bolnikom pa svetovati, kako si lahko olajšajo simptome. Pri tem smo upoštevali dejavnike, za katere so navedli, da izrazito poslabšajo njihove simptome.



Kronična urtikarija

Kaj je kronična urtikarija?

Urtikarija ali koprivnica je ime za skupino kožnih boleznih, pri katerih se pojavljajo urtike. To so rahlo rdečkasti izpuščaji, dvignjeni nad raven kože, ki lahko močno srbiijo. Urtike včasih spremlja tudi angioedem, pri katerem sega oteklina v globlje plasti kože. Angioedem spremlja bolečina.

Če so urtike prisotne več kot 6 tednov, gre za kronično urtikarijo.

Kaj sproži urtikarijo?

Nastanek urtik je posledica sproščanja vnetnih dejavnikov (molekule, ki spodbujajo vnetne procese) iz mastocitov (celice imunskega sistema), prisotnih v koži. Najpomembnejši med njimi je histamin. Ta razširi žile (rdečica), poveča prepustnost kapilar (oteklina) in aktivira senzorične živce (srbež).

Kronična urtikarija sicer ni življenjsko ogrožajoča bolezen, vendar pa lahko občutno poslabša kakovost našega življenja.

Približno tretjino kroničnih urtikarij predstavljajo izzvane urtikarije, pri katerih simptome sproži nek fizikalen dejavnik, npr. pritisk na kožo, praskanje, mraz, segrevanje telesa, sončna svetloba,...

Urtikarija je lahko spontana. V tem primeru se simptomi pojavljajo brez znanega vzroka.

Vzroki za urtikarijo pa so lahko tudi avtoimunski, in sicer kadar telesu lastna protitelesa sprožijo sproščanje histamina.



Kako si lahko olajšate simptome?

Izogibajte se:

- praskanju kože
- uživanju alkoholnih pijač

Alkohol razširi žile in s tem poslabša simptome urtikarije.

- dolgim, vročim prhanj/kopelim

Višja temperatura spodbuja nastanek urtik in srbeža.

- stresu

Stres lahko močno poslabša vaše simptome.

- uporabi agresivnih kozmetičnih izdelkov

Izogibajte se izdelkom, ki vsebujejo veliko alkohola, dišav in agresivnih površinsko aktivnih snovi (npr. natrijev lauril sulfat). Raje posegajte po pripravkih, namenjenih občutljivi koži.



Ženske pogostejše zaradi kronično urtikarijo kot moški.

- nošenju tesnih oblačil
- psevdoalergetom v hrani

Psevdoalergeti so sestavine hrane, ki lahko poslabšajo vaše simptome. Da bi opazili izboljšanje, morate ustrezno dieto vzdrževati vsaj 3 tedne.

Dieta brez psevdoalergetov

Zivilo	Dovoljeno	Prepovedano
Kruh in ostali ogjilkovi hidrati	Kruh brez konzervansov, zdrob, proso, riž, krompir (ne ocvrti), trda pšenica-dunum, testenine brez jajc, riževih valjč	Vse ostalo
Maščobe	Maslo, rastlinska olja	Vse ostalo

Mlečni izdelki	Sveže mleko in smetana, skuta, naravni jogurt, sveži sir	Vse ostalo
Meso, morska hrana	Sveže nezačinjeno meso	Predelano oz. konzervirano meso, jajca, ribe, raki
Zelenjava in gobe	Vse ostalo	Artičoke, grah, gobe, špinata, paradižnik, olive, paprika, rabarbara
Sadje	Nobeno	Vse, vključno s sadnim izdelki ki sadje vsebujejo
Začimbe	Sol, sladkor, čebula, drobnjak	Vse ostalo
Sladkarije	Nobene	Vse
Pijača	Kava, črni čaj, mineralna voda	Vse ostalo

5. Sklep

Z analizo izpolnjenih vprašalnikov smo potrdili naslednje hipoteze, ki se skladajo tudi z izsledki iz literature:

- ženske pogosteje zbolijo za KU,
- večina bolnikov se zdravi z AH,
- pri manjšem deležu bolnikov je prisoten tudi angioedem,
- kronična urtikarija izrazito vpliva na kvaliteto življenja.

Po subjektivni oceni anketiranih bolnikov je KU najmočnejše vplivala na splošno počutje, spanec, samopodobo in videz. Manj je bolezen vplivala na izbiro kozmetičnih izdelkov, oblačil in hrane ter na aktivnosti v prostem času. Primerjava bolnikov glede na trajanje njihove bolezni je pokazala, da so tisti, ki obolevajo več kot 5 let bolj obremenjeni z videzom in imajo pogosteje prisoten angioedem. Bolnike smo primerjali tudi glede na aktivnost bolezni. Tisti z večjo aktivnostjo so poročali o izrazitejšem poslabšanju kvalitete spanca in večji obremenjenosti z videzom. Slednja je na samopodobo vplivala celo do te mere, da so se izogibali družbenim oz. družabnim stikom. Kljub temu pa statistično značilnih razlik med primerjanimi skupinami ni bilo veliko. Sklepamo torej lahko, da ima KU tudi pri bolnikih s krajšim trajanjem in manjšo aktivnostjo bolezni pomemben vpliv na KŽ.

Z analizo vprašalnikov smo ugotovili, da nekaterih delovnih hipotez ne moremo potrditi. Tako je bilo najpogostejše KU pridruženo obolenje gastritis in ne bolezni ščitnice, kot smo predpostavili in kar je navedeno tudi v literaturi. Pričakovali smo, da bodo pri večini bolnikov s KU simptomi izrazitejši zvečer in ponoči, a se je izkazalo, da je bilo temu tako pri manj kot polovici preiskovancev. Prav tako je le majhen delež bolnikov navedel, da morajo zaradi svoje bolezni uporabljati posebne kozmetične izdelke.

Ker bolnikov s KU ni veliko, smo imeli težave z zbiranjem zadostnega števila vprašalnikov.

Za nadaljnje raziskovanje bi morali anketirati večje število bolnikov na tem področju in študijo zastaviti tako, da bi za vsakega pacienta opredelili točen podtip bolezni (KSU, KAU ali katera izmed FU) in nato izvesti ustrezne primerjave. Na ta način bi nato lahko ugotovili ali podtip KU vpliva na trajanje in aktivnost bolezni, katere starostne skupine so najpogostejše pri posameznem podtipu in kakšne so razlike v vplivu na KŽ obolelih.

Izbrali bi lahko tudi bolnike z drugo boleznijo, jim razdelili enak vprašalnik kot bolnikom s KU in tako ugotavljali kolikšen vpliv ima KU na KŽ v primerjavi z ostalimi boleznimi.

Ugotovili smo tudi, da je vprašalnik primeren za spremljanje in ocenjevanje uspešnosti zdravljenja.

Priloga 1: Vprašalnik, ki so ga izpolnjevali bolniki s KU

VPRAŠALNIK- Kronična urtikarija

Prosim, da odgovarjate iskreno. Vprašalnik je anonimen, podatki bodo uporabljeni zgolj v raziskovalne namene.

Zahvaljujem se vam za sodelovanje.

Starost:_____ let **Spol :** M Ž

Koliko časa že traja vaša bolezen? _____

Ali ste v času pojava bolezn doživeli zelo stresen dogodek oz. se je zgodilo kaj, kar je močno vplivalo na vaša čustva? DA/NE

Ali ste v zvezi s kronično urtikarijo obiskali še kakšnega drugega specialista?
DA/NE

Kako ste se do sedaj zdravili?

- a) Do sedaj se nisem zdravil/-a. c) kortikosteroidi e) ciklosporin
b) sodobni antihistaminiki H₁ d) omalizumab

Je bilo vaše dosedanje zdravljenje uspešno, ste bili z njim zadovoljni?

- a) Sploh nisem zadovoljen/-a. c) Sem zadovoljen/-a.
b) Nisem zadovoljen/-a. d) Sem zelo zadovoljen/-a.

Ali ima še kdo v vaši družini urtikarijo ali druge alergijske bolezni (astmo, atopijski dermatitis,...)? DA/NE

Kaj poslabša vaše simptome?

- a) praskanje kože d) vadba, fizična aktivnost g) nizke temperature
b) vroča prha e) visoke temperature h) tesna oblačila
c) sončna svetloba f) vibracije j) pritisk na kožo

Ali so vaši simptomi bolj izraziti v določenem času dneva?

- a) Ne. b) Da, zvečer in ponoči.

Ali trpite za katero od navedenih bolezni?

- bolezni ščitnice (hipo- ali hipertiroidizem)
- sladkorna bolezen (tip 1, 2)
- revmatske bolezni
- gastritis (vnetje želodčne sluznice)
- bolezni jeter

Ocenite povprečno aktivnost vaše bolezni.

	urtike (v 24h)		srbež
0	brez	0	brez
1	malo (<20)	1	blag, nemoteč
2	srednje veliko (20-50)	2	zmeren, moteč, vendar ne moti dnevnih aktivnosti ali spanja
3	veliko(>50, velika področja, ki se zlivajo/angioedem)	3	močan, moti dnevne aktivnosti in spanec

Opreделите *vpliv bolezni na vašo kvaliteto življenja*. Pri naslednjih trditvah izberite številko, glede na to kolikokrat se srečate z opredeljenim problemom.

1-nikoli 2-redko 3-zmerno 4-zelo pogosto 5-vedno

Zaradi bolezni je kvaliteta mojega spanca slabša.

1 2 3 4 5

Ker se ne uspem naspiti, sem utrujen/-a čez dan.

1 2 3 4 5

Zaradi bolezni imam težave s koncentracijo, sem manj zbran/-a pri vsakodnevnih aktivnostih in na delovnem mestu/šoli.

1 2 3 4 5

Zaradi izpuščajev mi je neprijetno v družbi.

1 2 3 4 5

Izjemno moteči so izpuščaji po obrazu.

1 2 3 4 5

Zaradi bolezni ostajam doma, saj se ne želim kazati v javnosti.

1 2 3 4 5

Zaradi bolezni moram paziti, kaj jem.

1 2 3 4 5

Stres poslabša moje simptome.

1 2 3 4 5

Glede svoje bolezni sem zaskrbljen/-a, živčen/-a.

1 2 3 4 5

Stranski učinki zdravljenja so moteči.

1 2 3 4 5

Zaradi bolezni se ne morem ukvarjati s športom, toliko kot bi si želel/-a.

1 2 3 4 5

Bolezen moti dejavnosti v mojem prostem času.

1 2 3 4 5

Bolezen slabša moje družbene odnose.

1 2 3 4 5

Zaradi bolezni imam težave pri izbiri oblačil.

1 2 3 4 5

Zaradi bolezni imam težave pri uporabi kozmetičnih izdelkov.

1 2 3 4 5

Otekanje oči. 1 2 3 4 5

Otekanje ustnic. 1 2 3 4 5

Ali zaradi svoje bolezni posegate po posebnih kozmetičnih izdelkih, namenjenim posebej občutljivi in razdraženi koži?

DA/NE

Če DA, po katerih?

Literatura

1. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, Church MK, Ensina LF, Giménez-Arnau A, Godse K, Gonçalo M, Grattan C, Hebert J, Hide M, Kaplan A, Kapp A, Abdul Latiff AH, Mathelier-Fusade P, Metz M, Nast A, Saini SS, Sánchez-Borges M, Schmid-Grendelmeier P, Simons FER, Staubach P, Sussman G, Toubi E, Vena GA, Wedi B, Zhu XJ, Maurer M: The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy* 2014; DOI:10.1111/all.12313
2. Kansky A in Miljković J s sodelavci: Kožne in spolne bolezni, 2.izdaja, Združenje slovenskih dermatovenerologov, Ljubljana, 2009: 24
3. Kronična urtikarija. Ur.: Planinšek Ručigaj T, Novartis, Ljubljana, 2014: 71 strani
4. Hertl M: Autoimmune Diseases of Skin, 3. izdaja, Springer-Verlag/Wien, Avstrija, 2011: 349-372
5. Waller G D, Sampson P A, Renwick G A, Hillier K: Medical pharmacology&therapeutics, 4.izdaja, Elseiver Saunders, Edinburgh, 2014: 450
6. Schocket L A: Chronic urticaria: Pathophysiology and etiology, or the what and why. : *Allergy and Asthma Proceedings* 2006; 27, 90-95
7. Confino-Cohen R, Chodick G, Shalev V, Leshno M, Kimhi O, Goldberg A: Chronic urticaria and autoimmunity: Associations found in a large population study. *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology* 2012; 129; 1307-1313
8. Kaplan P A: Biologic agents in the treatment of urticaria. *Current Allergy and Asthma Reports* 2012; 12: 288-291
9. Kaplan P A, Greaves W M: Urticaria and Angioedema, 2.izdaja, Informa Healthcare, New York, 2009: 180-203, 300-312, 317-335, 341-360
10. Greenberger A P: Chronic urticaria: new management options. *World Allergy Organization Journal* 2014; 7: 31
11. Gaig P, Olona M, Munoz Lejarazu D, Caballero M T, Dominguez F J, Echechipia S, Garcia Abujeta J L, Gonzalo M A, Leonart R, Martinez Cócera C, Rodríguez A, Ferrer M: Epidemiology of urticaria in Spain. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2004; 14(3): 214-220
12. Khan A D: Chronic urticaria: Diagnosis and management. *Allergy and Asthma Proceedings* 2008; 29:439-446
13. Murzaku C E, Bronsnick T, Rao K B: Diet in dermatology Part II. Melanoma, chronic urticaria, and psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2014; 71: 1053.e1–1053.e16
14. Kaplan A P: Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2012; 4: 326-331.
15. Sánchez-Borges M, Ansotegui I, Montero Jimenez J, Rojo M I, Serrano C, Yañez A: Comparative efficacy of non-sedating antihistamine up dosing in patients with chronic urticaria. *World Allergy Organization Journal* 2014; 7:33
16. Metz M, Maurer M: Omalizumab in chronic urticaria. *Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology* 2012; 12: 406-411

17. Hahjin Song C, Stern S, Giruparajah M, Berlin N, Sussman L G: Long-term efficacy of fixed-dose omalizumab for patients with severe chronic spontaneous urticaria. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2013; 110: 113-117
18. Altrichter S, Peter H-J, Pisarevskaja D. Metz M, Martus P, Maurer M: IgE Mediated Autoallergy against Thyroid Peroxidase-A Novel Pathomechanism of Chronic Spontaneous Urticaria. *Plos ONE* 2011; 6: e14794. doi:10.1371/journal.pone.0014794
19. Darlenski R, Kazandjieva J, Zuberbier T, Tsankov N: Chronic urticaria as a systemic disease. *Clinic in Dermatology* 2014; 32: 420-423
20. Staubach P, Dechene M, Metz M, Magerl M, Siebenhaar F, Weller K, Zezula P, Eckhardt-Henn A, Maurer: High Prevalence of Mental Disorders and Emotional Distress in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria. *Acta Dermato-Venerologica* 2011; 91: 557-561
21. Movahedi Masoud, Tavakol M, Hirbod-Mobarakeh A, Gharagozlou M, Aghamohammadi A, Tavakol Z, Momenzadeh K, Nabavi M, Dabbaghzade A, Mosallanejad A, Rezaci N: Vitamin D Deficiency in Chronic Idiopathic Urticaria. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology* 2014, dostopno na: <http://ijaai.tums.ac.ir/index.php/ijaai/article/view/1143>, dne 2.2. 2015
22. Varney A V, Warner A: The Successful Use of Vitamin D in Physical Urticaria. *J Allergy Ther* 2014; 5: 200. doi: 10.4172/2155-6121.1000200
23. Bairadini I, Pasquali M, Braidò F, Fumagalli F, Guerra L, Compalati E, Braga M, Lombardi C, Fassio O, Canonica G W: A new tool to evaluate the impact of chronic urticaria quality of life questionnaire (CU-Q2oL). *Allergy* 2005; 60: 1073-1078
24. Baiardini I, Giardini A, Pasquali M, Dignetti P, Guerra L, Specchia C, Braidò F, Majani G, Canonica G W: Quality of life and patients' satisfaction in chronic urticaria and respiratory allergy. *Allergy* 2003; 58: 621-623
25. Ahlin Grabnar P. Kozmetični izdelki za občutljivo kožo. Izročki predavanj pri predmetu Kozmetični izdelki II, Univerzitetni študijski program Kozmetologija, študijsko leto 2012/2013
26. <http://www.graphpad.com/guides/prism/6/statistics/> , dostopno dne 12.8. 2015
27. Zuberbier T, Balke M, Worm M, Edenharter G, Maurer M: Epidemiology of urticaria: a representative cross-sectional population survey. *Clinical and Experimental Dermatology* 2010; 35: 869-873
28. Toubi E, Kessel A, Avshovich N, Bamberger E, Sabo E, Nusem D, Panasoff J: Clinical and laboratory parameters in predicting chronic urticaria duration: a prospective study of 139 patients. *Allergy* 2004; 59: 869-873
29. Malhotra S K, Mehta V. Role of stressful life events in induction or exacerbation of psoriasis and chronic urticaria. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74:594-9. dostopna na: <http://www.ijdv.com/text.asp?2008/74/6/594/45100>, dne 21.6. 2015