

Praca doktorska – Ewa Wygonowska

Rola badań diagnostycznych w ustaleniu czynnika wywołującego pokrzywkę przewlekłą.

STRESZCZENIE

Wprowadzenie

Pokrzywka jest to zespół chorobowy charakteryzujący się występowaniem swędzących bąbli pokrzywkowych i/lub obrzęku naczynioruchowego. Jeśli choroba trwa powyżej 6 tygodni mówimy o pokrzywce przewlekłej (PP). PP dotyczy około 0,5-1% populacji i obejmuje wszystkie grupy wiekowe, ale znacznie częściej spotykana jest u chorych w średnim wieku. Etiopatogeneza tej choroby jest złożona i niejasna. W wielu przypadkach etiologia pokrzywki przewlekłej pozostaje nieznana mimo znacznego postępu w zakresie identyfikacji przyczyn, czynników wyzwalających oraz patomechanizmów zaangażowanych w rozwój objawów klinicznych choroby. Choroba w znacznym stopniu wpływa na jakość życia pacjentów, a leczenie jest długie i często niezadowalające dlatego odkrycie czynnika etiologicznego u pacjentów z PP wydaje się elementem kluczowym. Jednak diagnostyka zwykle pochłania dużo czasu i bywa dość kosztowna, a w dodatku, w związku z tak szerokim wachlarzem możliwych czynników etiologicznych zakres badań jaki moglibyśmy zlecać pacjentom jest bardzo duży. Mimo iż, międzynarodowe wytyczne pomagają w zaplanowaniu procesu diagnostycznego nie zawsze kończy się on pełnym sukcesem. Dlatego dodatkowo naciskani przez pacjenta, którego nie zadowala zwłaszcza rozpoznanie pokrzywki spontanicznej o nieznaną przyczynę, zastanawiamy się czy nasza diagnostyka jest wystarczająca i czy nie powinniśmy jej rozszerzyć.

Cel

Głównym zadaniem była ocena celowości wykonywania rozszerzonej diagnostyki w przypadku pokrzywek przewlekłych na podstawie porównania dodatnich wyników testów i badań dodatkowych w grupie z rozszerzoną i celowaną diagnostyką.

Zwrócono również uwagę na występowanie alergii kontaktowej i IgE zależnej u chorych na PP. Poddano też analizie współwystępowanie pokrzywki autoimmunologicznej z innymi zaburzeniami o charakterze autoimmunologicznym oraz z innymi postaciami pokrzywki przewlekłej. Kolejnym punktem była ocena przydatności doustnego testu ekspozycyjnego z aspiryną oraz próba analizy współwystępowania różnych typów pokrzywki.

Material i metody

Retrospektywnej analizie poddano 242 chorych na pokrzywkę przewlekłą w wieku od 12 do 82 lat, leczonych w warunkach szpitalnych i ambulatoryjnie w Klinice Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej w latach 2007-2017.

Wszyscy przeanalizowani chorzy pozostawali bez leczenia nie przyjmowali leków przeciwhistaminowych, immunosupresyjnych, glikokortykosteroidów ogólnych, leków przeciw leukotrienowych co najmniej 2 tygodnie przed wykonaniem badań oraz w trakcie prowadzonej diagnostyki.

Z analizowanej grupy wyodrębniono 56 pacjentów, badanych prospektywnie od roku 2016, którzy mieli: wykonane wszystkie fizykalne próby prowokacyjne, diagnostykę alergologiczną (testy płatkowe i testy punktowe), próbę z surowicą autologiczną, doustną próbę z aspiryną, oznaczone miano przeciwciał przeciwjądrowych ANA Hep -2, stężenie przeciwciał przeciwtarczycowych oraz hormonu tyreotropowego i całkowity poziom immunoglobuliny IgE. Pacjenci z tej grupy byli konsultowani z psychologiem klinicznym a na 3 tygodnie przed diagnostyką mieli zaleconą dietę z eliminacją pseudoalergenów.

Pozostałe 186 osób, czyli pacjenci przeanalizowani retrospektywnie przed rokiem 2016, miało diagnostykę zawężoną do tych testów i badań, które wydawały się zasadne po szczegółowym wywiadzie i badaniu fizykalnym oraz analizie badań podstawowych.

Uzyskane wyniki badań poddano analizie za pomocą programu Microsoft Office Excel. Analizy statystyczne przeprowadzono z wykorzystaniem programu komputerowego STATISTICA13PL.

Wyniki

Obie grupy pacjentów z rozszerzoną i celowaną diagnostyką były podobne pod względem wieku, płci i czasu trwania choroby.

W grupie 56 osób, u których wykonano rozszerzony zakres testów i prób diagnostycznych najwięcej dodatnich wyników uzyskano w zakresie testów płatkowych – aż 42.86%, następnie w zakresie testów prick – 41.07% a w próbie z autologiczną surowicą- 30,36%. Doustna próba z aspiryną wypadła dodatnio u 16,07% badanych. W zakresie prób fizykalnych najwięcej dodatnich wyników uzyskano w próbie dermograficznej i z kostką lodu- po 10,71% (sześć osób w każdej z prób). Próbę obciążeniową dodatnią miały 3 osoby (5,37%), wysiłkową 2 osoby (3,57%), a jedna osobna miała dodatnią próbę wibracyjną (1,79%). U

żadnej z badanych osób w tej grupie nie stwierdzono dodatnich prób świetlnych oraz próby cieplnej.

Dodatnie na przynajmniej jeden alergen wyniki testów płatkowych uzyskano u 24 (42,86%) osób w tym u 18 kobiet (32,14%) i 6 mężczyzn (10,71%). Wśród alergenów kontaktowych największy odsetek uczuleń dotyczył metali. Uczulonych na nikiel było- 21,43%, na kobalt i pallad po 8,93% a na chrom- 5,36%. Na pozostałe alergeny pacjenci z przewlekłą pokrzywką byli uczuleni w stopniu poniżej 5%.

Dodatnie testy prick uzyskano u 23 osób co stanowiło 41,07%. W tej grupie 20 osób (35,71%) miało dodatnie odczyny na alergeny powietrzno pochodne a 10 osób na pokarmowe (17,85%).

Dodatni wynik testu z własną surowicą uzyskano u 17 osób tj 30,30% . Więcej dodatnich prób ASST odnotowano u kobiet bo u 11 pacjentek, natomiast u mężczyzn dodatnich było u 6 osób ale nie miało to istotności statystycznej.

Przeprowadzona analiza nie wykazała również istotnej statystycznie zależności między próbą ASST a obecnością przeciwciał przeciwtarczycowych, współwystępowania chorób tarczycy czy obecności przeciwciał przeciw składnikom jądra komórkowego ANAHep-2.

Dodatnie wyniki DTE z ASA uzyskano u 9 osób -16,07%. Dwukrotnie więcej dodatnich testów z aspiryną otrzymano u kobiet niż u mężczyzn ale nie miało to istotności statystycznej. Analiza współwystępowania DTE z ASA i próby ASST również nie wykazała istotności statystycznej. Jednak, w grupie z dodatnim testem DTE ASA (n=9) aż 5 osób (55,55%) miało dodatni test z własną surowicą.

Zestawienie wyników testów alergicznych, prowokacyjnych prób fizykalnych, DTE ASA i testu z autologiczną surowicą w dwóch grupach z rozszerzoną i celowaną diagnostyką pokazało istotną statystycznie różnicę jeśli chodzi o próbę doustną z aspiryną: istotnie więcej prób uzyskano w grupie z celowaną diagnostyką niż w grupie z rozszerzoną diagnostyką. Natomiast dodatnich prób dermograficznych uzyskano statystycznie więcej w grupie z rozszerzoną diagnostyką. Różnice w pozostałych wynikach testów i prób w obydwu grupach były nieistotne statystycznie.

W naszym materiale miana przeciwciał ANA Hep-2 znacznie częściej poza normą otrzymywano w grupie pacjentów z rozszerzoną diagnostyką (58,93%) niż w grupie z celowaną diagnostyką (37,04%) choć nie miało to istotności statystycznej. W grupie z rozszerzoną diagnostyką podwyższone miana przeciwciał zaobserwowano łącznie u 33 osób w tym u 23

kobiet i 10 mężczyzn. Takie rozłożenie wyników sugerowałoby, iż wskazane byłoby rutynowe przeprowadzanie oznaczania miana tych przeciwciał. Jednak w teście jakościowym ANA Hep-2 Immunoblot nie stwierdzono żadnych przeciwciał o istotności klinicznej. U żadnego z tych pacjentów nie zdiagnozowano również choroby tkanki łącznej.

Analiza współwystępowania różnych typów pokrzywki pokazuje, że dość często u jednego pacjenta ogrywiają rolę różne czynniki sprawcze.

Pomocne w diagnostyce PP okazały się również konsultacja psychologiczna oraz 3 tygodniowa dieta z wykluczeniem pseudoalergenów zalecana przed diagnostyką, która wydaje się, że w naszym badaniu umożliwiła u niektórych pacjentów przeprowadzenie tej diagnostyki.

Wnioski

- 1.** Najważniejsze znaczenie w odkryciu czynników etiologicznych w przewlekłych pokrzywkach odgrywa dokładny wywiad lekarski i ukierunkowanie badań według tego wywiadu. Rozszerzony zakres testów wydaje się nie być konieczny w diagnostyce przewlekłej pokrzywki.
- 2.** Alergia kontaktowa jest częstsza u osób z przewlekłą pokrzywką niż w populacji ogólnej. Najczęstszymi alergenami kontaktowymi w PP są metale (nikiel, pallad kobalt i chrom) Wydaje się, że testy płatkowe, mimo że wg międzynarodowych wytycznych nie są zalecane w rutynowej diagnostyce PP mogą być pomocne w przybliżeniu czynników sprawczych tej choroby.
- 3.** U znacznego odsetka pacjentów z pokrzywką przewlekłą uzyskano dodatnie testy punktowe, chociaż ogólnie uważa się że typ I nadwrażliwości według Gella i Coombsa jest stosunkowo rzadko związany z PP. Wśród alergenów powietrzno pochodnych przeważały roztocza kurzu domowego i pyłki traw a wśród alergenów pokarmowych najwięcej dodatnich wyników było na alergeny jaja kurzego.
- 4.** Miano przeciwciał ANA Hep-2 w pokrzywkach przewlekłych jest często podwyższone jednak na chwilę obecną trudno jest jednoznacznie ocenić ich faktyczne znaczenie w patogenezie pokrzywki.
- 5.** Nadwrażliwość na aspirynę jest dość częstym zjawiskiem w przebiegu pokrzywki przewlekłej. Wskazania do przeprowadzenia tego testu powinny wynikać ze szczegółowo przeprowadzonego wywiadu.

6. Współwystępowanie różnych postaci pokrzywki przewlekłej jest częste zwłaszcza u kobiet. Najczęściej obserwowano współistnienie alergii kontaktowej z alergią IgE zależną ale również współistnienie autoreaktywności z nadwrażliwością na aspirynę.