

Urticaria. Interdisciplinary diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society and the Polish Society of Allergology

Pokrzywka. Interdyscyplinarne rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego i Polskiego Towarzystwa Alergologicznego

Roman J. Nowicki¹, Elżbieta Grubska-Suchanek¹, Karina Jahnz-Różyk², Jerzy Kruszewski³, Magdalena Trzeciak¹, Aleksandra Wilkowska¹, Lidia Rudnicka⁴, Marek Kulus⁵, Magdalena Czarnecka-Operacz⁶, Cezary Kowalewski⁷, Dorota Krasowska⁸, Beata Kręciś⁹, Maciej Kupczyk¹⁰, Magdalena Lange¹, Aleksandra Lesiak¹¹, Sławomir Majewski¹², Joanna Narbutt¹¹, Małgorzata Olszewska⁴, Zbigniew Samochocki⁴, Jacek Szepietowski¹³, Radosław Śpiewak¹⁴

¹Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland

²Department of Internal Diseases, Pulmonology, Allergology and Clinical Immunology, Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland

³Department of Infectious Diseases and Allergology, Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland

⁴Department of Dermatology, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

⁵Department of Paediatric Pulmonology and Allergology, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

⁶Department of Dermatology, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland

⁷Department of Dermatology and Immunodermatology, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

⁸Department of Dermatology, Venereology, and Paediatric Dermatology, Medical University of Lublin, Lublin, Poland

⁹Department of Dermatology, Faculty of Medicine and Health Sciences, Jan Kochanowski University, Kielce, Poland

¹⁰Department of Internal Diseases, Asthma and Allergies, Medical University of Lodz, Lodz, Poland

¹¹Department of Dermatology, Paediatric and Oncological Dermatology, Medical University of Lodz, Lodz, Poland

¹²Department of Dermatology and Venereology, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

¹³Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Medical University of Wrocław, Wrocław, Poland

¹⁴Institute of Experimental Dermatology and Cosmetology, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland

¹Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

²Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii, Alergologii i Immunologii Klinicznej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa, Polska

³Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa, Polska

⁴Katedra i Klinika Dermatologiczna, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

⁵Klinika Pneumonologii i Alergologii Wieków Dziecięcego, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

⁶Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Poznań, Polska

⁷Klinika Dermatologii i Immunodermatologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

⁸Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin, Polska

⁹Klinika Dermatologii, Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jana Kochanowskiego, Kielce, Polska

¹⁰Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź, Polska

¹¹Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź, Polska

¹²Klinika Dermatologii i Wenerologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

¹³Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny, Wrocław, Polska

¹⁴Zakład Dermatologii Doświadczalnej i Kosmetologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków, Polska

Dermatol Rev/Przegl Dermatol 2020, 107, 1–14

DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2020.93966>

CORRESPONDING AUTHOR/ ADRES DO KORESPONDENCJI:

prof. Roman J. Nowicki
Katedra i Kliniki Dermatologii,
Wenerologii i Alergologii
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Smoluchowskiego 17
80-214 Gdańsk, Polska
tel.: +48 58 584 40 10
e-mail: rnowicki@gumed.edu.pl

ABSTRACT

Urticaria has a complex aetiology and pathogenesis, and is characterized by the presence of wheals with accompanying pruritus or skin burning sensation. In 40% of cases, urticaria may be accompanied by angioedema. Depending on the duration, urticaria may be classified as acute or chronic. Acute urticaria is common (25% of the population). Its most common causes include food, drugs, infections, hymenoptera venom, and plant pollen. Acute urticaria does not usually require diagnostic tests. Chronic urticaria is less common

(1% of the population), and due to its diverse causal factors may cause considerable diagnostic and therapeutic difficulties. Chronic urticaria is divided into induced urticaria and spontaneous urticaria. Diagnosis of chronic urticaria includes detailed medical history, laboratory as well as imaging tests, and consultations with specialists. Therapeutic procedures in urticaria include avoidance of triggering factors, treatment of concomitant diseases, and pharmacological treatment of symptoms. Second-generation antihistamines, used in the doses in compliance with summary of product characteristics, are the treatment of choice in urticaria. When the therapeutic results fail to be satisfactory, an antihistamine drug may be changed to another one. In patients who do not react to standard doses, the dose may be increased four-fold. If there is no improvement after 2–4 weeks of treatment, it is recommended to administer a second-generation antihistamine with omalizumab at the dose of 300 mg every 4 weeks. Also, cyclosporine is recommended in treatment of chronic urticaria. Furthermore, a short-term general treatment with corticosteroids may be considered.

STRESZCZENIE

Pokrzywka jest schorzeniem o złożonej etiologii i patogenezie, cechującym się występowaniem bąbli pokrzywkowych z towarzyszącym świądem lub pieczeniem skóry. W 40% przypadków pokrzywce może towarzyszyć obrzęk naczynioruchowy. W zależności od czasu trwania pokrzywkę dzieli się na ostrą i przewlekłą. Pokrzywka ostra występuje często (25% populacji). Najczęstszymi jej przyczynami są pokarmy, leki, infekcje, jady owadów błonkoskrzydłych i pyłki roślin. Ostra pokrzywka nie wymaga z reguły żadnych badań diagnostycznych. Pokrzywka przewlekła występuje rzadziej (1% populacji) i ze względu na różnorodność czynników przyczynowych może sprawiać duże trudności diagnostyczne i terapeutyczne. Aktualnie pokrzywkę przewlekłą dzieli się na pokrzywkę indukowaną i spontaniczną. Diagnostyka pokrzywki przewlekłej obejmuje szczegółowy wywiad, szereg badań laboratoryjnych i obrazowych oraz konsultacji specjalistycznych. W postępowaniu terapeutycznym uwzględnia się unikanie czynników prowokujących, leczenie schorzeń współistniejących oraz farmakologiczne leczenie objawowe. Lekami z wyboru w pokrzywce są leki przeciwhistaminowe II generacji, które stosuje się w dawkach zgodnych z charakterystyką produktu leczniczego. W przypadku braku zadowalającego efektu terapeutycznego można brać pod uwagę zamianę leku przeciwhistaminowego na inny. U pacjentów niereagujących na dawki standardowe można czterokrotnie zwiększyć dawkę. W przypadku braku poprawy po 2–4 tygodniach leczenia zaleca się dołączenie do leków przeciwhistaminowych II generacji omalizumabu w dawce 300 mg co 4 tygodnie. W leczeniu pokrzywki przewlekłej rekomenduje się również stosowanie cyklosporyny A. Dopuszczalne jest krótkotrwałe leczenie ogólnie glikokortykosteroidami.

Key words: urticaria, wheal, diagnostics, therapy.

Słowa kluczowe: pokrzywka, bąbel pokrzywkowy, diagnostyka, terapia.

DEFINITION AND CLINICAL PRESENTATION

Urticaria is a disease with complex aetiology and pathogenesis. A common feature of all variants of urticaria is the clinical presentation, characterized by a sudden appearance of wheals on the skin. The name of the disease comes from the Latin word *urtica* (hives) a common plant whose leaves trigger the development of characteristic itching oedematous lesions on the skin.

A wheal is a raised skin lesion, porcelain white or pink in colour, which develops and disappears within 24 hours without scarring.

The size of wheals varies – their diameter may reach from a few millimetres to several centimetres (*urticaria gigantea*). Sometimes, individual lesions may become confluent and form polycyclic shapes, which cover large skin areas (*urticaria circinata*). Often wheals spread peripherally: with central clearing, and the lesions persist at the rims (*urticaria annularis*).

A typical feature of urticaria is severe pruritus and a sensation of skin burning. These symptoms may appear even before the wheals, and scratching the skin can provoke the appearance of new lesions in some cases.

The appearance of wheals may be accompanied by symptoms of angioedema – in about 40% of patients diagnosed with urticaria. This oedema is characterized by a sudden appearance of a limited skin, subcutaneous tissue or mucous membrane oedema, which resolves within 24–72 hours. The appearance of oedema is associated with the sensation of pain, bursting or tension, without pruritus. Oedematous lesions may appear in various localizations, most often the lips or eyelids, occasionally the anogenital area. The oedema may affect the larynx, what can pose a life-threatening risk for the patient.

The underlying cause of urticaria is and increased permeability of blood vessels induced by degranulation of mast cells (mastocytes) and the release of several proinflammatory mediators, predominantly histamine, leukotrienes, and prostaglandins.

The activity of chronic urticaria and its influence on patient well being and comfort is most often assessed with the use of the Urticaria Activity Score (UAS), which is based on evaluating the number of wheals and pruritus intensity in the range of 0 to 3 for every symptom (table 1). It is a simple and clear test based on a numeric scale that can be used both by physicians and patients. A modified UAS, a so-called UAS7, is also very useful as it analyses the intensity of urticarial symptoms for 7 consecutive days. The application of this score allows for

DEFINICJA I OBRAZ KLINICZNY

Pokrzywka jest stanem chorobowym o złożonej etiologii i patogenezie. Wspólną cechą wszystkich odmian pokrzywki jest obraz kliniczny – nagle pojawienie się na skórze bąbli pokrzywkowych. Nazwa schorzenia wywodzi się od łacińskiego słowa *urtica* – pokrzywa, określającego popularną roślinę, której liście po kontakcie ze skórą powodują powstawanie charakterystycznych, swędzących zmian obrzękowych.

Bąbel pokrzywkowy to wykwit wyniosły ponad poziom skóry, barwy porcelanowobiałej lub różowej, który szybko powstaje i ustępuje w czasie 24 godzin bez pozostawienia śladu.

Wielkość bąbli jest bardzo różna – mogą mieć średnicę od kilku milimetrów do kilkunastu centymetrów (*urticaria gigantea*). Niekiedy poszczególne wykwity łączą się ze sobą, tworząc zarysy wielokoliste, zajmujące duże obszary skóry (*urticaria circinata*). Często bąble pokrzywkowe szerzą się obwodowo z wchłanianiem się wykwitów w części centralnej i utrzymywaniem się zmian na obrzeżach (*urticaria annularis*).

Charakterystyczną cechą pokrzywki jest silny świąd lub uczucie pieczenia skóry. Objawy te mogą pojawiać się już przed wystąpieniem bąbli, a drapanie skóry w niektórych przypadkach prowokuje wysiew nowych zmian chorobowych.

Wysiewowi bąbli mogą towarzyszyć objawy obrzęku naczynioruchowego – dotyczy to ok. 40% pacjentów z rozpoznaniem pokrzywki. Obrzęk ten cechuje się nagłym pojawieniem się ograniczonego obrzęku skóry, tkanki podskórnej lub błon śluzowych, który ustępuje w czasie 24–72 godzin. Wystąpienie obrzęku wiąże się z uczuciem bólu, rozpięcia lub napięcia, bez świądu. Zmiany obrzękowe mogą pojawiać się w różnych okolicach, najczęściej w obrębie warg i powiek, niekiedy w obrębie narządów płciowych. Może dochodzić również do obrzęku krtani, co stanowi zagrożenie dla życia pacjenta.

U podłoża pokrzywki leży zwiększona przepuszczalność naczyń krwionośnych spowodowana degranulacją komórek tucznych (mastocytów) i uwolnieniem z nich licznych mediatorów prozapalnych, głównie histaminy, leukotrienów i prostaglandyn.

Do oceny aktywności pokrzywki przewlekłej i jej wpływu na samopoczucie i komfort pacjenta najczęściej stosowany jest wskaźnik UAS (*Urticaria Activity Score*), oparty na ocenie liczby bąbli pokrzywkowych oraz nasilenia świądu w skali od 0 do 3 pkt dla każdego z objawów (tab. 1). Jest to prosty i przejrzysty test, oparty na skali liczbowej, który może być stosowany zarówno przez lekarza, jak i przez samego pacjenta. Bardzo użyteczna jest modyfikacja wskaźnika UAS, uwzględniająca analizę nasilenia objawów pokrzywki przez 7 kolejnych dni, czyli tzw. UAS7. Zastosowanie tego wskaźnika pozwala na obiektyw-

Table 1. Urticaria Activity Score used to measure intensity and activity of urticaria

Symptom intensity score: 0–3	Wheals	Pruritus
0	None	None
1 – mild	< 20 wheals/24 hours	Present but not annoying or troublesome
2 – moderate	20–50 wheals/24 hours	Troublesome but does not interfere with normal daily activity or sleep
3 – intense	> 50 wheals/24 hours	Severe, is sufficiently troublesome to interfere with normal daily activity or sleep

UAS7 – the total of points 0–6 for every day is added up for a week (max. week indicator = 42).

objective assessment of the course of urticaria and efficacy of applied therapeutic methods.

CLASSIFICATION AND CAUSES OF URTICARIA

There is a wide spectrum various types of chronic urticaria. Moreover, several types of urticaria may be concomitant in a patient.

Urticaria is most often divided on the basis of following criteria: symptom duration, aetiological factors, and pathogenetic mechanisms.

With regard to the disease duration, urticaria is divided into acute and chronic with an accepted time limit being set at 6 weeks after the first appearance of wheals.

Acute urticaria is a common disease. Over 25% of the general population experiences an episode of acute urticaria in their lifetime. This form affects both children and adults. It may vary in intensity and course. In some patients it is mild, transient, while in severe cases it be a harbinger of life-threatening anaphylactic reactions. Food, drugs, infectious factors, hymenoptera venom, and plant pollen most often cause acute urticaria.

Chronic urticaria, in which symptoms persist continuously or with recurrences and remissions for a period longer than 6 weeks, affects about 1% of the general population. Because of frequent diagnostic and therapeutic difficulties, this type constitutes a considerable challenge in everyday dermatological and allergological practice. The variety of underlying factors and diverse mechanisms responsible for the development of urticaria causes controversy in regard to classification. In addition, the fact that one patient might be affected by different types of urticaria at the same time makes creating a practically useful classification of urticaria difficult. According to the newest European guidelines chronic urticaria is divided into induced and spontaneous depending

Tabela 1. Skala UAS do pomiaru nasilenia i aktywności pokrzywki

Nasilenie objawów w skali 0–3	Bąble pokrzywkowe	Świąd
0	Brak	Brak
1 – łagodne	< 20 bąbli/dobę	Występuje, ale nie jest dokuczliwy
2 – umiarkowane (średnie)	20–50 bąbli/dobę	Dokuczliwy, ale nie zaburza codziennej aktywności ani snu
3 – duże (intensywne)	> 50 bąbli/dobę	Nasilony, zaburza codzienną aktywność i sen

UAS7 – punkty z każdego dnia (0–6) są sumowane przez tydzień (maksymalny tygodniowy wskaźnik = 42).

na ocenę przebiegu pokrzywki i skuteczności stosowanych metod terapeutycznych.

PODZIAŁ I PRZYCZYNY POKRZYWEK

Spektrum kliniczne różnych odmian pokrzywki przewlekłej jest bardzo szerokie. Ponadto u tego samego chorego może współistnieć kilka odmian pokrzywki.

Jako kryteria podziału pokrzywki przyjmuje się najczęściej czas trwania objawów, czynniki etiologiczne oraz mechanizmy patogenetyczne.

W zależności od czasu trwania procesu chorobowego pokrzywkę dzieli się na ostrą i przewlekłą. Umowną granicą czasową jest 6 tygodni od pierwszego wysiewu bąbli.

Pokrzywka ostra jest bardzo częstym schorzeniem. W ciągu życia epizodu pokrzywki ostrej doświadcza ponad 25% populacji. Ta postać choroby dotyczy zarówno dzieci, jak i dorosłych. Może mieć bardzo różne nasilenie i przebieg. U części chorych ma charakter łagodny, przemijający, a w przypadkach ciężkich może być zapowiedzią zagrażających życiu reakcji anafilaktycznych. Przyczyną pokrzywki ostrej są najczęściej pokarmy, leki, czynniki infekcyjne, jady owadów błonkoskrzydłych i pyłki roślin.

Pokrzywka przewlekła, w której objawy utrzymują się w sposób ciągły bądź w postaci nawrotów i remisji powyżej 6 tygodni, dotyczy ok. 1% populacji. Ta odmiana schorzenia stanowi duży problem w codziennej praktyce dermatologicznej i alergologicznej ze względu na częste trudności diagnostyczne i terapeutyczne. Z uwagi na różnorodność czynników odpowiedzialnych za powstawanie pokrzywki przewlekłej i mechanizmów leżących u jej podłoża każda próba klasyfikacji budzi pewne kontrowersje. Dodatkowo stwierdzenie przydatnego w praktyce podziału pokrzywki utrudnia fakt współistnienia różnych odmian choroby u tego samego pacjenta. Zgodnie z najnowszymi zaleceniami europejskimi pokrzywkę przewlekłą dzieli się na

Table 2. Current classification of chronic urticaria

Spontaneous chronic urticaria	Induced chronic urticaria
<ul style="list-style-type: none"> – Caused by known triggers – Caused by unknown triggers 	<ul style="list-style-type: none"> – Symptomatic dermographism – Cold-induced urticaria – Delayed pressure urticaria – Solar urticaria – Heat-induced urticaria – Vibratory urticaria (angioedema) – Cholinergic urticaria – Contact urticaria – Aquagenic urticaria

Tabela 2. Aktualny podział pokrzywek przewlekłych

Pokrzywka przewlekła spontaniczna	Pokrzywka przewlekła indukowana
<ul style="list-style-type: none"> – Spowodowana przez znane przyczyny – Spowodowana przez nieznaną przyczynę 	<ul style="list-style-type: none"> – Dermografizm objawowy – Pokrzywka z zimna – Pokrzywka opóźniona z ucisku – Pokrzywka świetlna – Pokrzywka ciepła – Pokrzywka (obrzęk naczynioruchowy) wywołana wibracją – Pokrzywka cholinergiczna – Pokrzywka kontaktowa – Pokrzywka wodna

on the presence or absence of noticeable triggers for the appearance of wheals (table 2).

In spontaneous urticaria, wheals or angioedema develop without a noticeable triggering factor. In the group of spontaneous urticaria with known cause, autoimmune urticaria and infectious urticaria are most common.

In individuals with autoimmune urticaria serum IgG autoantibodies directed against: immunoglobulin E (IgE), high-affinity immunoglobulin E receptor (FcεRI) α-chain, or thyroid antigens. These autoantibodies cause mast cell degranulation with release of inflammation mediators and wheal development.

Induced chronic urticaria includes a number of types such as: inducible urticaria (dermatographism), cold-induced urticaria, delayed pressure urticaria, solar urticaria, heat urticaria, vibratory urticaria, cholinergic urticaria, contact urticaria, and aquagenic urticaria (table 3).

DIAGNOSIS OF URTICARIA

Acute urticaria does not require diagnostic testing in most cases. In most cases the cause of skin lesions may be determined on the basis of a detailed anamnesis. An exception is a suspicion of acute urticaria caused by food allergy in the first immunological mechanism (IgE-dependent) or a suspicion of other factors that might have caused it, e.g. nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). In patients with acute urticaria triggered by a bite of an insect from the hymenoptera order it is recommended to perform allergological tests (the level of sIgE) to decide on further procedures.

indukowaną (wywołaną) i spontaniczną w zależności od obecności bądź braku uchwytanych bodźców wyzwalających wysiewy bąbli (tab. 2).

W pokrzywce spontanicznej bąble lub obrzęk naczynioruchowy pojawiają się bez zauważalnego czynnika wyzwalającego. W grupie pokrzywek spontanicznych o znanej przyczynie największy odsetek stanowią pokrzywki autoimmunologiczne oraz o podłożu infekcyjnym.

U osób z pokrzywką autoimmunologiczną stwierdza się w surowicy obecność autoprzeciwciał klasy IgG, skierowanych przeciw immunoglobulinie E (IgE), łańcuchowi α receptora o wysokim powinowactwie do fragmentu Fc immunoglobuliny E (FcεRI) lub antygenom tarczycowym. Autoprzeciwciała te powodują degranulację komórek tłuszcznych z uwalnianiem mediatorów stanu zapalnego i rozwojem bąbli.

Pokrzywka przewlekła indukowana ma wiele odmian, takich jak: pokrzywka wywołana (dermografizm), pokrzywka z zimna, pokrzywka opóźniona z ucisku, pokrzywka świetlna, pokrzywka ciepła, pokrzywka wibracyjna, pokrzywka cholinergiczna, pokrzywka kontaktowa oraz pokrzywka wodna (tab. 3).

DIAGNOSTYKA POKRZYWEK

Ostra pokrzywka w większości przypadków nie wymaga wykonania żadnych badań diagnostycznych. Przyczynę zmian skórnych udaje się najczęściej ustalić na podstawie wnikliwego wywiadu. Wyjątek stanowi podejrzenie pokrzywki ostrej spowodowanej alergią pokarmową w pierwszym mechanizmie immunologicznym (IgE-zależnym) lub podejrzenie istnienia in-

Table 3. Characteristics of induced urticaria

Type of induced urticaria	Characteristics
Symptomatic dermographism	Development of linear wheals at sites of a skin scratch or friction
Cold-induced urticaria	Wheals or angioedema at sites exposed to cold
Delayed pressure urticaria	Painful oedematous lesions 6–8 hours after a long-term pressure; they may be present up to 72 hours
Solar urticaria	Wheals after light exposure (UV and/or visible light)
Heat-induced urticaria	Wheals after exposure to heat
Vibratory urticaria	Skin oedema directly after exposure to vibrations
Cholinergic urticaria	Wheals after physical effort or body warm-up
Aquagenic urticaria	Wheals or skin oedema after contact with water (independent of temperature)
Contact urticaria	Wheals or oedema at sites where skin has contact with various factors

Tabela 3. Charakterystyka odmian pokrzywki indukowanej

Odmiana pokrzywki indukowanej	Charakterystyka
Dermografizm objawowy	Rozwój liniowych bąbli w miejscu zadrapania lub potarcia skóry
Pokrzywka z zimna	Bąble lub objawy obrzęku naczyniowego w miejscach ekspozycji na zimno
Pokrzywka opóźniona z ucisku	Bolesne zmiany obrzękowe 6–8 godzin po długotrwałym ucisku, mogą utrzymywać się do 72 godzin
Pokrzywka świetlna	Bąble po ekspozycji na światło (UV i/lub światło widzialne)
Pokrzywka ciepła	Bąble po ekspozycji na wysoką temperaturę
Obrzęk wywołany wibracją	Obrzęki skóry bezpośrednio po ekspozycji na drgania
Pokrzywka cholinergiczna	Bąble po wysiłku lub rozgrzaniu ciała
Pokrzywka wodna	Bąble lub obrzęki skóry po kontakcie z wodą (niezależnie od temperatury)
Pokrzywka kontaktowa	Bąble lub obrzęki w miejscu kontaktu skóry z różnymi czynnikami

The diagnostic procedure in chronic urticaria is based on an attempt to detect factors causing or leading to disease exacerbation, assessment of the activity level, determination of the disease influence on patients' daily activities, assessment of treatment efficacy, and exclusion of disease entities, in which symptoms (wheals and oedema) depend on other mediators than the ones produced by mast cells, including interleukin 1 or bradykinin. It includes the following:

- taking detailed medical history with regard to frequency and circumstances of symptom developments, morphology of skin lesions and accompanying subjective symptoms (pruritus, burning sensation), possible provocative factors, skin reaction to physical stimuli, drugs taken, eating habits, infectious foci, concomitant diseases (including allergic, mental and infectious diseases), history of urticaria or angioedema in the family, atopy, past surgeries including anaesthesia, orthopaedic surgeries including implants, and reactions to past treatments;
- basic laboratory tests - obligatory tests: CBC, ESR, or CRP;

nych czynników, które mogły ją wywołać, takich jak niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Ponadto w ostrej pokrzywce będącej reakcją na użądlenie przez owady błonkoskrzydłe wskazane jest wykonanie badań alergologicznych (badanie poziomu sIgE), co pozwala na ustalenie dalszego postępowania.

Diagnostyka w pokrzywce przewlekłej polega na próbie wykrycia czynników wywołujących lub prowadzących do zaostrzenia choroby, ocenie stopnia aktywności pokrzywki, określeniu wpływu choroby na funkcjonowanie pacjenta, ocenie skuteczności leczenia oraz na wykluczeniu jednostek chorobowych, w których objawy (bąble i obrzęki) zależą od innych mediatorów niż produkowane przez komórki tuczne, w tym od interleukiny 1 lub bradykininy. Obejmuje ona:

- szczegółowy wywiad z uwzględnieniem częstości i okoliczności pojawiania się objawów, morfologii wykwitów skórnych oraz towarzyszących objawów subiektywnych (świąd, pieczenie), możliwych czynników prowokujących, reakcji skóry na bodźce fizyczne, przyjmowanych leków, przyzwyczajzeń żywieniowych, ognisk infekcji, chorób współistniejących (m.in. alergicznych, psychicznych, zakaźnych), rodzinnego występowania pokrzywki lub obrzęku naczynioruchowego, atopii, przebytych zabiegów

- widened laboratory diagnostics – facultative tests in justified cases depending on the medical history may include: thyroid hormone tests, antithyroid and antinuclear antibodies, diagnosis of infections depending on the patient's exposure and geographical region (e.g. *Helicobacter pylori*), viral hepatitis tests, parasitological tests, cryoglobulin level, complement components, as well as C1-INH level and activity;
- basic imaging tests (chest X-ray, abdominal ultrasound);
- consultations with individually selected specialists (dentist, laryngologist, gynaecologist, urologist in order to search for foci of infections);
- allergy tests (skin prick test and specific IgE concentration) – advisable only in patients with suspected IgE-dependant allergy to airborne and food allergens and hymenoptera venom allergy order;
- physical tests (TempTest, FricTest, dermatographometer, tests involving wooden blocks, straps and cylinders with weights, warm water, light exposure, exercise stress test);
- test involving autologous serum (ASST; positive for autoimmune urticaria);
- provocative and elimination diets (an attempt to identify food types inducing the symptoms);
- discontinuation of drugs that are believed to provoke appearance of urticaria (acetylsalicylic acid, other NSAIDs, ACE inhibitors);
- drug provocation tests;
- determination of the level of blood serum triptase;
- skin biopsy for histopathological evaluation, especially when wheals persist for over 24 hours or disappear leaving visible marks (table 4).

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF URTICARIA

In the majority of cases the diagnosis of urticaria can be easily established, thanks to its characteristic clinical presentation. Urticaria should be differentiated from other diseases that might manifest with wheals, angioedema, or both of these symptoms such as:

- anaphylactic shock;
- mastocytosis;
- autoimmune inflammatory syndromes;
- urticarial vasculitis;
- isolated bradykinin-mediated angioedema, e.g. hereditary angioedema (HAE).

Solar urticaria requires differentiation with porphyria, and polymorphous light eruptions.

Diagnosing urticaria requires differential diagnosis especially in cases when appearance of wheals is accompanied by systemic – headaches, fever, joint pain, swollen lymph nodes, or symptoms originating from abdominal cavity organs.

- chirurgicznych (znieczulenia), ortopedycznych (implanty), reakcji na poprzednio stosowane leczenie;
- podstawową diagnostykę laboratoryjną – badania obligatoryjne: morfologia, OB lub CRP;
- rozszerzoną diagnostykę laboratoryjną – badania fakultatywne w uzasadnionych przypadkach, w zależności od wywiadu, mogą obejmować: badanie hormonów tarczycy, oznaczenie poziomu przeciwciał przeciwarczycowych i przeciwjadrowych, diagnostykę infekcji zależnie od narażenia pacjentów i regionu geograficznego (np. *Helicobacter pylori*), badania w kierunku wirusowego zapalenia wątroby, badania parazytologiczne, poziom krioglobulin, poziom składowych dopełniacza, poziom i aktywność C1-INH;
- podstawowe badania obrazowe (RTG klatki piersiowej, USG jamy brzusznej);
- konsultacje specjalistyczne dostosowane indywidualnie do pacjenta (stomatolog, laryngolog, ginekolog, urolog w celu znalezienia ognisk infekcji);
- badania alergologiczne (punktowe testy skórne i stężenie swoistych IgE) – celowe jedynie u pacjentów, u których podejrzewa się alergię IgE-zależną na alergeny powietrzno pochodne, pokarmowe lub jady owadów błonkoskrzydłych;
- testy fizykalne (TempTest, FricTest, dermatografometr, próba klockowa, paskowa, cylindrowa, ciepłą wodą, próby świetlne, test wysiłkowy);
- test z autologiczną surowicą (ASST, dodatni w przypadku pokrzywki autoimmunologicznej);
- diety eliminacyjne i prowokacyjne (próba identyfikacji pokarmów indukujących objawy);
- odstawienie leków podejrzewanych o prowokowanie wysiewów pokrzywki (kwas acetylosalicylowy, inne NLPZ, inhibitory ACE);
- próby prowokacji lekami;
- oznaczenie stężenia tryptazy w surowicy;
- pobranie wycinka skóry do badania histopatologicznego, szczególnie w przypadku bąbli utrzymujących się ponad 24 godziny lub ustępujących z pozostawieniem widocznych śladów (tab. 4).

RÓŻNICOWANIE POKRZYWEK

W większości przypadków rozpoznanie pokrzywki nie budzi wątpliwości ze względu na charakterystyczny obraz kliniczny. Pokrzywka powinna być różnicowana z innymi zespołami chorobowymi, w których mogą występować bąble, obrzęk naczynioruchowy lub oba te objawy jednocześnie, takimi jak:

- wstrząs anafilaktyczny,
- mastocytoza,
- autoimmunologiczne zespoły zapalne,
- pokrzywka naczyniowa,
- mediowane przez bradykininę izolowane obrzęki naczynioruchowe, np. wrodzony obrzęk naczynioruchowy (*hereditary angioedema* – HAE).

Table 4. Diagnostics in urticaria

Diagnostics	Urticaria		
	Acute urticaria	Chronic urticaria	
		Spontaneous urticaria	Induced urticaria
Medical history and tests			
Routine/obligatory diagnostic tests	None*	CBC, CRP and/or ESR	Provocation tests with threshold determination**
Non-obligatory/supplemental diagnostic tests		– Diagnostics of infections: <i>Helicobacter pylori</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i> , anti-HCV, bacteriological smears – TSH, ft3, ft4; anti-TPO, anti-TG, anti-rTSH antibodies – ASST – Diagnostics of IgE-dependent allergies: PTS, sIgE, etc. – Provocation tests – Elimination diet – Triptase – Inh. C1q, C3, C4 – Histopathological tests	– CBC, CRP or ESR*** – Diagnostics of infections****

*The exception being suspected acute urticaria caused by IgE-dependent food allergy or NSAIDs. Then, allergological diagnostics applies. (skin prick tests, sIgE, provocation, component diagnostics). **See the text, ***symptomatic dermatographism, cold-induced urticaria, ****cold-induced urticaria.

Tabela 4. Diagnostyka pokrzywki

Diagnostyka	Pokrzywka		
	Pokrzywka ostra	Pokrzywka przewlekła	
		Pokrzywka spontaniczna	Pokrzywka wywołana
Wywiad i badanie lekarskie			
Badania diagnostyczne rutynowe lub obligatoryjne	Brak*	Morfologia krwi, CRP i/lub OB	Próby prowokacji z ustaleniem progum**
Badania diagnostyczne fakultatywne lub uzupełniające		– Diagnostyka infekcji: <i>Helicobacter pylori</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i> , anty-HCV, wymazy bakteriologiczne – TSH, ft3, ft4, przeciwciała anty-TPO, anty-TG, anty-rTSH – ASST – Diagnostyka alergii IgE-zależnej: PTS, sIgE itd. – Testy prowokacji – Dieta eliminacyjna – Tryptaza – Inhibitory C1q, C3, C4 – Badanie histopatologiczne	– Morfologia, CRP lub OB*** – Diagnostyka infekcji****

*Wyjątek stanowi podejrzenie pokrzywki ostrej spowodowanej alergią pokarmową IgE-zależną lub NLPZ. Wówczas obowiązuje diagnostyka alergologiczna (PTS, sIgE, prowokacja, diagnostyka komponentowa). **Patrz tekst, ***dermatografizm objawowy, pokrzywka z zimna, ****pokrzywka z zimna.

GENERAL RULES FOR THE TREATMENT OF URTICARIA

Therapeutic procedures for urticaria include:

- avoidance of factors triggering clinical symptoms;
- treatment of concomitant diseases;
- pharmacotherapy (treatment of symptoms).

Detection and elimination of factors causing urticaria (food, drugs, physical factors) as well as treatment of concomitant diseases that may cause chronic urticaria are of key importance in therapies. This allows achieving complete, pharmacotherapy free remission in most cases.

Pokrzywka świetlna wymaga różnicowania z porfirią, wielopostaciowymi osutkami świetlnymi. Rozpoznanie pokrzywki wymaga diagnostyki różnicowej, szczególnie w tych przypadkach, gdy wysiewom bąbli towarzyszą dolegliwości ogólnoustrojowe – bóle głowy, gorączka, bóle stawów, powiększenie węzłów chłonnych lub objawy ze strony narządów jamy brzusznej.

OGÓLNE ZASADY LECZENIA POKRZYWEK

Postępowanie terapeutyczne w pokrzywce obejmuje:

Table 5. Current regimen for the treatment of chronic urticaria

First-line therapy
Non-sedative H1-blockers – second-generation antihistamines
<i>If there is no improvement after 2–4 weeks, or earlier when symptoms are intensified:</i>
Second-line therapy
Second-generation antihistamines (dose increase up to 4 times)
<i>If there is no improvement after 2–4 weeks, or earlier when symptoms are intensified:</i>
Third-line therapy
Second-line therapy + omalizumab
<i>If there is no improvement after 6 months, or earlier when symptoms are intensified:</i>
Fourth-line therapy
Second-line therapy + cyclosporin
Symptom intensification: systemic glucocorticoids (short-term – max. 10 days)

Current guidelines for pharmacotherapy in urticaria are presented in table 5.

SECOND-GENERATION ANTIHISTAMINES

Symptomatic treatment of urticaria should start with the second-generation antihistamine drugs (bilastine, cetirizine, desloratadine, fexofenadine, levocetirizine, loratadine, rupatadine), which can be used in long-term therapies thanks to their good safety profile (no significant sedative effects or influence on the cardiovascular system). Because of different efficacy and tolerance as well as patient's preferences for given drugs in this group, when there are no satisfactory clinical effects after the administration of one drug, it may be attempted to change it for another second-generation antihistamine drug. In patients who fail to react to a standard drug dose, the dose may be increased even 4-fold compared to the dose indicated in the summary of product characteristics (SPC). Despite the fact that none of the above antihistamines has such a dosage in the SPC, there is significant scientific evidence that increasing the dose of these antihistamines is safe and allows achieving better control over chronic urticaria in a greater number of patients. In Europe, the first-generation antihistamines are not recommended for long-term use in urticaria.

OMALIZUMAB

In patients, in whom no improvement is achieved after 2–4 weeks and in cases of intense urticaria. It is recommended to add omalizumab, a biological drug from the group of anti-IgE monoclonal antibodies. In

Tabela 5. Aktualny schemat leczenia pokrzywki przewlekłej

Terapia pierwszego wyboru
Niesedatywne H1-blokery – leki przeciwhistaminowe II generacji (LP II)
<i>W przypadku braku poprawy po 2–4 tygodniach lub wcześniej przy nasilonych objawach:</i>
Terapia drugiego wyboru
LP II (zwiększenie dawki do 4 razy)
<i>W przypadku braku poprawy po 2–4 tygodniach lub wcześniej przy nasilonych objawach:</i>
Terapia trzeciego wyboru
leczenie drugiego wyboru + omalizumab
<i>W przypadku braku poprawy po 6 miesiącach lub wcześniej przy nasilonych objawach:</i>
Terapia czwartego wyboru
leczenie drugiego wyboru + cyklosporyna
Zaostrzenie objawów: ogólne glikokortykosteroidy (krótkie wstawki – maks. 10 dni)

- unikanie czynników prowokujących objawy kliniczne,
- leczenie chorób współistniejących,
- farmakoterapię (leczenie objawowe).

Wykrycie i eliminacja czynników wywołujących pokrzywkę (pokarmy, leki, czynniki fizykalne) oraz leczenie chorób współistniejących, które mogą leżeć u podłoża przewlekłej pokrzywki, ma kluczowe znaczenie w postępowaniu terapeutycznym. Takie działanie pozwala w większości przypadków na uzyskanie pełnej remisji objawów chorobowych oraz uwalnia pacjentów od potrzeby przewlekłego stosowania leków.

Aktualne zasady farmakoterapii pokrzywek przedstawiono w tabeli 5.

LEKI PRZECIWHISTAMINOWE II GENERACJI

Leczenie objawowe pokrzywek należy rozpocząć od stosowania leków przeciwhistaminowych II generacji (LP II: bilastyna, cetyryzyna, desloratadyna, feksofenadyna, lewocetyryzyna, loratadyna, rupatadyna), które dzięki dobremu profilowi bezpieczeństwa (brak istotnego działania sedatywnego oraz wpływu na układ krążenia) mogą być stosowane w terapii przewlekłej. Ze względu na różną skuteczność i tolerancję oraz preferencje chorych co do poszczególnych leków z tej grupy, przy braku zadowalającego efektu klinicznego stosowanego leku, można podejmować próby zamiany na inny LP II. U chorych niereagujących na dawkę standardową tych leków można ją zwiększać nawet do czterokrotności dawki określonej w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL). Mimo że żaden z wyżej wymienionych LP II nie ma zapisu w ChPL o takim dawkowaniu, istnieją dowody naukowe, że zwiększanie ich dawek jest bez-

most cases, the use of omalizumab brings spectacular improvement both in chronic spontaneous urticaria and the majority of types of induced urticaria. The most commonly recommended dose is 300 mg administered in one injection – every 4 weeks. The use of this drug is limited by the high cost of treatment in some countries.

Since January 2020 treatment of chronic urticaria with omalizumab may be reimbursed within the framework of drug program called Treatment of Spontaneous Chronic Urticaria (ICD-10: L50.1) (table 6). It ensured the access to biological therapy for patients affected by a severe form of the disease. Treatment within the program should be led by physicians specializing in dermatology and allergology that have experience in administration of biological therapies.

CYCLOSPORIN (CSA)

When there is no satisfactory reaction to high doses of the second-generation antihistamines and omalizumab is either ineffective or unavailable, after 6 months of treatment (or earlier if urticaria is exacerbated) it is recommended to add cyclosporin, an immunosuppressive drug that inhibits release of mediators from the mast cells. Despite the possibility of adverse effects, cyclosporin is considered safer as compared to systemic glucocorticoids.

GLUCOCORTICOSTEROIDS

Long-term use of glucocorticosteroids in urticaria is contraindicated because of possible adverse events. Short-term therapy with glucocorticosteroids may be considered in patients with a severe disease course.

Topical use of preparations containing glucocorticosteroids in urticaria is not recommended.

CONCLUSIONS

Clinical diagnosis of urticaria is not problematic in the majority of cases as its clinical presentation is characteristic. In many cases it is difficult to determine the factors that cause symptoms to appear.

Chronic urticaria constitutes a challenging clinical problem due to long-term and troublesome nature of symptoms, unsatisfactory treatment results observed in numerous patients and significant decrease in their quality of life associated with it.

To diagnose the cause of chronic urticaria it is of key importance to take detailed medical history that allows for directing further course of tests as well as limit intense and pricey diagnostics.

pieczne i pozwala osiągać lepszą kontrolę przewlekłej pokrzywki u większej liczby chorych. W Europie leki przeciwhistaminowe I generacji nie są zalecane do przewlekłego leczenia pokrzywki.

OMALIZUMAB

W przypadku braku poprawy po 2–4 tygodniach lub wcześniej przy nasilonych objawach pokrzywki jako terapię trzeciego wyboru zaleca się dołączenie do stosowanych LP II omalizumabu, leku biologicznego z grupy przeciwciał monoklonalnych anti-IgE. W większości przypadków stosowanie omalizumabu przynosi spektakularną poprawę zarówno w przewlekłej pokrzywce spontanicznej, jak i w większości odmian pokrzywki indukowanej. Najczęściej zalecana dawka leku to 300 mg podawane w jednorazowej iniekcji co 4 tygodnie. Wysoki koszt leczenia znacząco ogranicza możliwość stosowania tego leku w niektórych krajach.

Od stycznia 2020 roku leczenie przewlekłej pokrzywki omalizumabem może być realizowane w ramach programu lekowego *Leczenie przewlekłej pokrzywki spontanicznej* (ICD-10: L50.1) (tab. 6). Oznacza to zapewnienie dostępu do terapii biologicznej pacjentom z ciężką postacią choroby. Leczenie w programie powinno być prowadzone przez lekarzy specjalistów dermatologii i alergologii mających doświadczenie w stosowaniu terapii biologicznych.

CYKLOSPORYNA (CSA)

W przypadku braku satysfakcjonującej reakcji na duże dawki LP II oraz nieskuteczności leczenia omalizumabem lub jego niedostępności po 6 miesiącach terapii (lub wcześniej w przypadku nasilonej pokrzywki) rekomenduje się dołączenie do LP II cyklosporyny A, leku immunosupresyjnego i hamującego uwalnianie mediatorów z komórek tucznych. Pomimo potencjalnej możliwości wywoływania szeregu działań niepożądanych cyklosporyna jest znacznie bezpieczniejsza w terapii długoterminowej w porównaniu z ogólnie podawanymi glikokortykosteroidami.

GLIKOKORTYKOSTEROIDY

Przewlekłe stosowanie glikokortykosteroidów w pokrzywce jest przeciwwskazane ze względu na liczne działania niepożądane. Krótkotrwała glikokortykosteroidoterapia jest dopuszczalna jedynie w przypadku znacznych zaostrzeń choroby.

Miejscowe stosowanie glikokortykosteroidów w pokrzywce nie jest zalecane.

Table 6. Treatment of spontaneous chronic urticaria (ICD-10: L50.1, premise B107 to the Minister of Health regulation, conditions as of 1.01.2020)

<p>Classification criteria</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Age \geq 12 years old 2. A documented, at least 6-month-long history of spontaneous chronic urticaria prior to program qualification (counting from the day when symptoms appeared) 3. Severe form of urticaria with the following scores: a) Urticaria Activity Score: UAS7 \geq 28 and b) Dermatology Life Quality Index DLQI \geq 10 4. Resistant spontaneous chronic urticaria in case when in the period prior to program qualification expected improvement in symptom control was not achieved with H1 second-generation antihistamines taken in a dose that was 4 times higher than the standard dose for the period of minimum 4 weeks 5. In case of women and menstruating girls informed consent for birth control is required during the treatment
<p>Omalizumab dosage</p> <p>Omalizumab should be administered according to the dosage specified in current Summary of Product Characteristics, i.e. 300 mg administered subcutaneously every 4 weeks</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. The treatment with omalizumab should be discontinued after 24 weeks from the treatment commencement (administration of the first drug dose). The patient should not discontinue the treatment involving an antihistamine drug. During the time when patient's participation in the drug program is suspended, the physician should decide about usage of the antihistamine drug 2. Patients with reinstated treatment with omalizumab should continue their treatment with the dose specified in the Summary of Product Characteristics for subsequent 24 weeks, i.e. 300 mg administered subcutaneously every 4 weeks
<p>Exclusion criteria</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. No response to treatment with omalizumab after administration of the 3rd dose and assessment during the 12th week on the basis of criteria for treatment efficacy defined as UAS7 $>$ 16 or DLQI \geq 10 2. Pregnancy or lactation 3. Appearance of any contraindication for omalizumab use 4. Isolated angioedema 5. Appearance of wheals that is a sign of other diseases, e.g. anaphylaxis, neoplastic diseases, mastocytosis, or parasitic infections 6. Confirmed urticarial vasculitis 7. Ongoing therapy with anti-neoplastic drugs, immunoglobulins or other biological drugs 8. Patient's failure to comply with physician's recommendations
<p>Duration of treatment in the program</p> <p>Treatment with omalizumab is suspended after 24 weeks. During the treatment suspension the patient remains in the drug program and is observed to control the disease (appointments every 4–6 weeks), and in case the disease worsens, the physician should decide about the repeated administration of the drug. A patient for whom the therapy with omalizumab was suspended, and who experienced significant improvement in the disease control and quality of life thanks to previous treatment, may be included into the program again by the physician if during the follow-up examination, disease relapse (as defined by an increase in UAS7 to the level that is not lower than 16, and the patient does not meet the criteria for program exclusion) was confirmed. For patients in whom within 24 weeks counting from the day when the therapy was suspended there was no significant decrease in disease control, the treatment with omalizumab and participation in the drug program ends.</p> <p>A patient may be qualified again for the therapy involving omalizumab if he/she meets the inclusion criteria and does not meet any of the exclusion criteria</p>
<p>Criteria for renewed inclusion into the program</p> <p>Patients in whom administration of an active substance included in the program and given according to its description may be included in the program again if:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Adverse events appeared, but subsided when the drug was discontinued or the treatment was used or b) There is a planned break in the treatment. <p>Renewed qualification to the program is performed by the physician</p>
<p>Tests upon qualification</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Assessment of patient's general condition based on their medical history 2. Assessment of intensity of urticarial symptoms: a) Urticaria Activity Score: UAS7, b) Dermatology Life Quality Index: DLQI 3. CBC with smear 4. CRP 5. TSH 6. Alanine aminotransferase (ALAT) 7. Serum creatinine and urea 8. Pregnancy test for women at child-bearing age
<p>Treatment monitoring</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Every 4 weeks from the moment when the first drug dose was administered: <ol style="list-style-type: none"> 1. Clinical assessment with evaluation of treatment efficacy and quality of life (completed UAS7 and DLQI) 2. Detailed medical history regarding the condition of health and possible adverse events

Table 6. Cont.

<p>II. After 12th and 24th week of treatment:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Clinical assessment with evaluation of treatment efficacy and quality of life (completed UAS7 and DLQI) 2. CBC with smear 3. CRP 4. TSH 5. ALAT 6. Pregnancy test for women at child-bearing age 7. Assessment of patient's general condition based on their medical history
<p>Monitoring during the treatment (after 24 weeks of treatment with omalizumab)</p> <p>Every 4–6 weeks from the treatment suspension:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Clinical assessment with evaluation of treatment efficacy and quality of life (completed UAS7 and DLQI) 2. Detailed medical history regarding the condition of health and possible adverse events
<p>Program monitoring</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Gathering the data regarding treatment monitoring in patient's medical file, and providing the data every time the National Health Fund Controller requests access to it 2. Completion of data included in the register (SMPT) available via a mobile application provided by the Voivodeship Division of National Health Fund as frequently as specified in the program's description and at the end of the treatment 3. Provision of reporting and accounting information to the National Health Fund: information is to be provided to the National Health Fund as hard or electronic copies according to the requirement published by the National Health Fund

Tabela 6. Leczenie przewlekłej pokrzywki spontanicznej (ICD-10: L50.1, zał. B107 do rozporządzenia Ministra Zdrowia, warunki wg stanu na 1.01.2020 r.)

<p>Kryteria kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek \geq 12. roku życia 2. Udokumentowana co najmniej 6-miesięczna historia przewlekłej pokrzywki spontanicznej poprzedzająca kwalifikację do programu (od dnia pojawiania się objawów pokrzywki) 3. Ciężka postać pokrzywki, ze wskaźnikami: a) Skali aktywności pokrzywki – UAS7 \geq 28 oraz b) jakości życia zależnych od zmian skórnych – DLQI \geq 10 4. Oporna przewlekła pokrzywka spontaniczna, gdy w okresie poprzedzającym kwalifikację do programu nie uzyskano oczekiwanej poprawy kontroli objawów po leczeniu lekami przeciwhistaminowymi H1 II generacji przyjmowanymi w dawce 4-krotnie przekraczającej dawkę standardową przez okres minimum 4 tygodni 5. W przypadku kobiet i miesiączkujących dziewcząt wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń w czasie leczenia
<p>Dawkowanie omalizumabu</p> <p>Omalizumab należy dawkować zgodnie z zaleceniami zawartymi w aktualnej charakterystyce produktu leczniczego, tj. 300 mg podawanych podskórnym co 4 tygodnie</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Leczenie omalizumabem należy zawiesić po 24 tygodniach od rozpoczęcia terapii (podania pierwszej dawki leku). Pacjent powinien przerywać leczenie lekiem przeciwhistaminowym. W czasie zawieszenia udziału pacjenta w programie lekowym zastosowanie leku przeciwhistaminowego pozostaje do decyzji lekarza 2. U pacjentów, u których odwieśza się leczenie omalizumabem, terapia powinna być kontynuowana z zastosowaniem dawki określonej w charakterystyce produktu leczniczego przez okres kolejnych 24 tygodni, tj. 300 mg podawanych podskórnym co 4 tygodnie
<p>Kryteria wyłączenia</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Brak odpowiedzi na leczenie omalizumabem po podaniu 3. dawki leku – ocena w 12. tygodniu na podstawie kryteriów skuteczności leczenia zdefiniowanych jako UAS7 $>$ 16 lub DLQI \geq 10 2. Cięża lub laktacja 3. Wystąpienie któregośkolwiek z przeciwwskazań do stosowania omalizumabu 4. Izolowany obrzęk naczynioruchowy 5. Wysiewy bąbli pokrzywkowych będący objawem innych schorzeń, np. anafilaksji, chorób nowotworowych, mastocytozy czy infekcji pasożytniczych 6. Potwierdzona pokrzywka naczyniowa 7. Aktualna terapia lekami przeciwnowotworowymi, immunoglobulinami lub innymi lekami biologicznymi 8. Niestosowanie się pacjenta do zaleceń lekarskich

Określenie czasu leczenia w programie

Po upływie 24 tygodni leczenie omalizumabem zostaje zawieszono. W trakcie zawieszenia terapii pacjent pozostaje w programie lekowym i jest obserwowany w zakresie kontroli choroby (wizyty co 4–6 tygodni), a w przypadku istotnego pogorszenia kontroli choroby lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku. Pacjent, u którego zawieszono leczenie

Tabela 6. Cd.

omalizumabem, a u którego wcześniej dzięki leczeniu osiągnięto istotną poprawę kontroli choroby i poprawę jakości życia, może być ponownie włączony przez lekarza prowadzącego do programu, jeżeli podczas badania kontrolnego stwierdzono nawrót choroby definiowany jako wzrost wartości wskaźników UAS7 do poziomu wartości nie mniejszej niż 16 oraz pacjent nie spełnia kryteriów wyłączenia z programu. U chorych, u których w czasie 24 tygodni od dnia zawieszenia terapii nie dojdzie do istotnego pogorszenia kontroli choroby, leczenie omalizumabem oraz udział w programie lekowym ulega zakończeniu.

Chory może być ponownie zakwalifikowany do terapii omalizumabem, jeśli spełni kryteria włączenia i nie spełni żadnego z kryteriów wyłączenia

Kryteria ponownego włączenia do programu

Do programu może być ponownie włączony pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej wymienionej w programie i zastosowanej zgodnie z jego treścią z powodu:

- a) Wystąpienia działań niepożądanych, które ustąpiły po odstawieniu leku bądź zastosowanym leczeniu albo
- b) Planowej przerwy w leczeniu

Ponownej kwalifikacji pacjenta do programu dokonuje lekarz

Badania przy kwalifikacji

1. Ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie wywiadu
2. Ocena nasilenia objawów pokrzywki: a) Skala aktywności pokrzywki – UAS7, b) Ocena jakości życia na podstawie kwestionariusza DLQI
3. Morfologia krwi z rozmazem
4. CRP
5. TSH
6. Aminotransferaza alaninowa (ALAT)
7. Kreatynina i mocznik w surowicy
8. Próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym

Monitorowanie leczenia

I. Co 4 tygodnie od podania pierwszej dawki leku:

1. Ocena kliniczna z oceną skuteczności leczenia i jakości życia (wypełnienie kwestionariuszy UAS7 i DLQI)
2. Dokładny wywiad dotyczący efektów leczenia i ewentualnych działań niepożądanych

II. Po 12. i 24. tygodniu leczenia:

1. Ocena kliniczna z oceną skuteczności leczenia i jakości życia (wypełnienie kwestionariuszy UAS7 i DLQI)
2. Morfologia krwi z rozmazem
3. CRP
4. TSH
5. ALAT
6. Próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym
7. Ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie wywiadu

Monitorowanie w trakcie zawieszenia leczenia (po 24 tygodniach leczenia omalizumabem)

Co 4–6 tygodni od zawieszenia leczenia:

1. Ocena kliniczna z oceną skuteczności leczenia i jakości życia (wypełnienie kwestionariuszy UAS7 i DLQI)
2. Dokładny wywiad dotyczący stanu zdrowia i ewentualnych działań niepożądanych

Monitorowanie programu

1. Gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia
2. Uzupełnianie danych zawartych w rejestrze (SMPT) za pośrednictwem aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia
3. Przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ w formie papierowej lub elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ

The Polish programme of chronic spontaneous urticaria treatment using omalizumab, which is currently implemented, adapts instructions how to use this medicine contained in the recommendations and will certainly improve its availability.

It should be emphasized that all diagnostic and therapeutic decisions are made by the physician individually for each patient. These recommendations are solely a general summary of the most current

PODSUMOWANIE

Klinicznie rozpoznanie pokrzywki w większości przypadków nie budzi wątpliwości ze względu na charakterystyczny obraz kliniczny. Problemem jest często ustalenie czynników wywołujących objawy.

Pokrzywka przewlekła stanowi trudny problem kliniczny z uwagi na długotrwały i dokuczliwy charakter objawów, u wielu pacjentów niesatysfakcjonu-

knowledge about urticaria. This article is not a recommendation for a particular product or manufacturer.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

jące efekty leczenia i związane z tym znaczne obniżenie jakości życia.

W rozpoznawaniu przyczyn przewlekłej pokrzywki najważniejszy jest szczegółowy wywiad lekarski, który pozwala ukierunkować dalsze badania, a także ograniczyć intensywną i kosztowną diagnostykę.

Wdrażany obecnie polski program leczenia przewlekłej pokrzywki spontanicznej omalizumabem adaptuje zawarte w rekomendacjach zalecenia do stosowania tego leku i zapewne poprawi jego dostępność.

Należy podkreślić, że wszystkie decyzje diagnostyczne i terapeutyczne lekarz dostosowuje indywidualnie do każdego pacjenta. Niniejsze rekomendacje stanowią ogólne podsumowanie najbardziej współczesnej wiedzy dotyczącej pokrzywki.

Artykuł nie stanowi rekomendacji dla żadnego konkretnego produktu lub producenta.

References

Piśmiennictwo

1. Criado P.R., Criado R.F., Maruta C.W., Dos Reis V.M.S.: Chronic urticaria in adults: state-of-the-art in the new millennium. *An Bras Dermatol* 2015, 90, 74-89.
2. Ferrer M., Bartra J., Gimenez-Arnau A., Jauregui I., Labrador-Horrillo M., Ortiz de Frutos J., et al.: Management of urticaria: not too complicated, not too simple. *Clin Exp Allergy* 2015, 45, 731-743.
3. Fine L.M., Bernstein J.A.: Urticaria guidelines: consensus and controversies in the European and American Guidelines. *Cur Allergy Asthma Rep* 2015, 16, 30.
4. Kaplan A.: Diagnosis, pathogenesis and treatment of chronic spontaneous urticaria. *Allergy Asthma Proc* 2018, 39, 184-190.
5. Kocaturk E., Maurer M., Metz M., Grattan C.: Looking forward to new targeted treatments for chronic spontaneous urticaria. *Clin Transl Allergy* 2017, 7, 11.
6. Pokrzywki – rozpoznawanie i leczenie. Stanowisko Panelu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. J. Kruszewski, R. Nowicki, R. Śpiewak (eds.): *Medycyna Praktyczna*, Kraków 2011.
7. Maurer M., Magerl M., Metz M., Siebenhaar F., Weller K., Krause K.: Practical algorithm for diagnosing patients with recurrent wheals or angioedema. *Allergy* 2013, 68, 816-819.
8. Naaman S., Sussman G.: Chronic idiopathic urticaria: treatment with omalizumab. *Skin Therapy Lett* 2014, 19, 1-4.
9. Najafipour M., Zareizadeh M., Najafipour F.: Relationship between chronic urticarial and autoimmune thyroid disease. *J Adv Pharm Technol Res* 2018, 9, 158-161.
10. ABC pokrzywki. Pokrzywka w pytaniach i odpowiedziach. R. Nowicki (ed.). Termedia, Poznań, 2017.
11. Staevska M., Popov T.A., Kralimarkova T., Lazarova C., Kraeva S., Popova D., et al.: The effectiveness of levocetirizine and desloratadine in up to 4 times conventional doses in difficult-to-treat urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2010, 125, 676-682.
12. Zuberbier T., Aberer W., Asero R., Abdul Latiff A.H., Baker D., Ballmer-Weber B., et al.: The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy* 2018, 73, 1393-1414.

Received: 21.01.2020

Accepted: 3.02.2020

Otrzymano: 21.01.2020 r.

Zaakceptowano: 3.02.2020 r.

How to cite this article

Nowicki R.J., Grubska-Suchanek E., Jahnz-Różyk K., Kruszewski J., Trzeciak M., Wilkowska A., Rudnicka L., Kulus M., Czarnecka-Operacz M., Kowalewski C., Krasowska D., Kręcis B., Kupczyk M., Lange M., Lesiak A., Majewski S., Narbutt J., Olszewska M., Samochocki Z., Szepietowski J., Śpiewak R.: Urticaria. Interdisciplinary diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society and the Polish Society of Allergy. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2020, 107, 1-14. DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2020.93966>.