



Physikalische Urtikaria: Klinik, Diagnostik und Therapie

Brunello Wüthrich^a, Günther Hofbauer^b, Thomas Kündig^c

^a Spital Zollikerberg, ^b Dermatologische Klinik UniversitätsSpital Zürich, ^c Experimentelle Allergologie, UniversitätsSpital Zürich

Quintessenz

- Die physikalische Urtikaria ist definiert als Nesselfieber, das durch äussere Einflüsse zustande kommt.
- Der Anteil der physikalischen Urtikariaformen an der Gesamtheit der Urtikaria beträgt ungefähr 15–20%.
- Mechanische Reize führen zu Urticaria factitia, verzögerter Druckurtikaria und dem vibratorischen Angioödem. Thermische Reize liegen der Kälte- und Wärmeurtikaria zugrunde. Elektromagnetische Wellen führen zur Lichturtikaria. Die cholinergische Urtikaria hingegen entsteht endogen durch eine Erhöhung der Kerntemperatur.
- Die Urticaria factitia, die sich durch eine Prüfung des Dermographismus auslösen lässt, stellt mit einem Anteil von etwa 7–9% die häufigste Urtikariaform dar. Sie ist auch häufig mit einer chronischen idiopathischen Urtikaria assoziiert.
- Beim früher durchgeführten Prausnitz-Küstner-Test wird IgE enthaltendes Serum des Patienten in die Haut (d.h. in die Mastzellen) von gesunden Personen injiziert. Bei diesen lassen sich dann durch die entsprechenden mechanischen Reize ebenfalls Quaddeln induzieren.
- Die passive Übertragung lässt sich bei bis zu 69% der Patienten mit Urticaria factitia, bei ungefähr einem Drittel der Patienten mit Kälteurtikaria und bei Patienten mit Lichturtikaria im UVB- und im 400–500-nm-Wellenbereich nachweisen.
- Die Druckurtikaria vom verzögerten Typ ist histologisch gekennzeichnet durch ein Entzündungsinfiltrat mit eosinophilen und neutrophilen Granulozyten sowie eine leichte Vaskulitis. Als isolierte Form tritt die Druckurtikaria mit einem Anteil von <1% aller Urtikariaformen nur selten auf; meist ist sie – wie auch die Urticaria factitia – mit einer chronischen Urtikaria assoziiert und zeigt oftmals einen langjährigen Verlauf.
- Die Kälteurtikaria entsteht durch eine Abkühlung der Haut oder der zentralen Körpertemperatur (Temperaturabnahme), wobei die absolute Temperatur zweitrangig ist. Bei etwa 95% der Patienten mit Kälteurtikaria handelt es sich um eine idiopathische Form. In den anderen Fällen werden Assoziationen zu Infekten (Lues, Borreliose, Masern, Varizellen, Hepatitis, Mononukleose, HIV), Neoplasien oder Autoimmunerkrankungen beschrieben.
- Bei der Lichturtikaria scheinen IgE-abhängige Photomechanismen eine Rolle zu spielen. Es wird ein bis heute nicht identifiziertes Allergen vermutet, das unter Lichteinfluss zu einem aktiven Photoallergen wird, welches durch IgE erkannt werden kann.
- Die aquagene Urtikaria wird durch direkten Wasserkontakt ausgelöst. Differentialdiagnostisch muss hier der aquagene Pruritus abgegrenzt werden.
- Die physikalische Urtikaria zeigt eine deutlich niedrigere spontane Remissionsrate (16,4% nach einem Jahr) als die idiopathische Urtikaria (47,4%).
- Die Behandlung der physikalischen Urtikaria beginnt mit der Vermeidung der Auslöser und wird unterstützt durch eine medikamentöse Therapie, meist durch Antihistaminika in ausreichend hoher Dosierung.

Einteilung

Wie in der früheren Übersichtsarbeit in dieser Zeitschrift dargelegt wurde, ist die Urtikaria sowohl aufgrund der Ätiopathogenese als auch des Verlaufs ein heterogenes Krankheitsbild [1]. Die verschiedenen Urtikariaformen werden in vier Hauptgruppen unterteilt [2–4]: in die akute, die chronische und die physikalische Urtikaria sowie in eine Gruppe mit anderen, nicht in dieses Schema passenden Urtikariaformen (Tab. 1 [↩]). Bei der physikalischen Urtikaria werden die Quaddeln durch exogene physikalische Faktoren (Druck, Kälte, Wärme, Licht, Vibration) verursacht, wobei häufig zwei oder mehrere Urtikariaformen nebeneinander bestehen können; so ist zum Beispiel die Urticaria factitia oder die Druckurtikaria oft mit einer chronischen Urtikaria assoziiert. Neben diesen rein physikalisch ausgelösten Urtikariaformen werden in diesem Artikel noch die cholinergische Urtikaria (früher als Anstrengungs- oder Schwitzurtikaria bezeichnet), die sehr seltene adrenergische Form und die aquagene Urtikaria besprochen.

Tabelle 1. Klassifikation der Urtikaria (nach [2–4]).

1. Akute Urtikaria
2. Chronische Urtikaria
Chronisch rezidivierende Urtikaria (hier wird auch die früher als chronisch intermittierende Form subsumiert)
Chronisch kontinuierliche Urtikaria
3. Physikalische Urtikaria
Urticaria factitia (dermographische Urtikaria)
Verzögerte Druckurtikaria
Kälteurtikaria
Wärmeurtikaria
Lichturtikaria
Vibrationsurtikaria/Vibrationsangioödem
4. Andere Formen der Urtikaria
Cholinergische Urtikaria
Adrenergische Urtikaria
Nichtphysikalische Kontakturtikaria
Aquagene Urtikaria

Summary

Physical urticaria: clinical findings, diagnosis and therapy

- *Physical urticaria is defined as a type of urticaria triggered by physical stimuli.*
- *It accounts for some 15–20% of all urticaria cases.*
- *Mechanical stimuli provoke dermatographism, pressure urticaria and vibratory angioedema. Thermal stimuli induce cold and heat urticaria. Electromagnetic waves may trigger solar urticaria. Raising of the body core temperature causes cholinergic urticaria.*
- *Urticaria factitia, which can be elicited by dermatographism, represents the most frequent form of urticaria, with an incidence of 7–9%. Urticaria factitia is also frequently associated with chronic idiopathic urticaria.*
- *If IgE in the serum of urticaria patients is passively transferred to healthy volunteers by the so-called Prausnitz-Küstner test, the relevant mechanical stimuli may also induce hives in the serum recipient.*
- *Such passive transfer of “hypersensitivity” to physical stimuli is observed in up to 69% of patients with urticaria factitia and in about a third with cold urticaria. It may also be observed in patients with light urticaria to UVB at a wavelength of 400–500 nm.*
- *Delayed pressure urticaria is characterised histologically by an inflammatory infiltrate consisting of eosinophils, neutrophils and moderate vasculitis. Delayed pressure urticaria alone represents less than 1% of all urticaria causes. Delayed pressure urticaria is more frequently associated with chronic urticaria similar to urticaria factitia, and follows a prolonged course spanning years.*
- *Cold urticaria is provoked by cooling of the skin or body core temperature and does not necessarily depend on the absolute temperatures. Some 95% of all cold urticaria cases are idiopathic. The other forms are associated with infection (syphilis, borreliosis, measles, varicella, hepatitis, mononucleosis, HIV) and with neoplasms or autoimmune diseases.*
- *Light urticaria appears to be caused by IgE-dependent photomechanisms. The current hypothesis is that light modifies an as yet unidentified antigen to become an active photoallergen binding to IgE.*
- *Aquagenic urticaria is induced by contact with water. The condition must be distinguished from aquagenic pruritus.*
- *Physical urticaria tends to follow a longer disease course than chronic idiopathic urticaria. In physical urticaria the rate of spontaneous remission is 16,4% after a year, compared with 47,4% after a year for chronic idiopathic urticaria.*
- *Treatment of physical urticaria relies on the avoidance of triggers. Antihistamines may afford relief but must be prescribed in sufficiently high doses.*

Häufigkeit

Gemäss verschiedenen Statistiken hat sich in den letzten Jahrzehnten der Anteil der physikalischen Urtikariaformen an der Gesamtheit der Urtikaria mit ungefähr 15–20% als ziemlich konstant erwiesen (Tab. 2 [5–9]). Bemerkenswert an diesen Statistiken ist weiterhin die Tatsache, dass der Anteil der chronischen idiopathischen Urtikaria – trotz der Fortschritte der Immunologie und der Allergiediagnostik – mit etwa 70 bis 80% ebenfalls konstant geblieben ist und dass der Anteil der allergischen Urtikariaformen mit etwa nur 3% sehr tief liegt, und dies im Gegensatz zur häufigen Meinung, dass die Urtikaria eine allergische Krankheit sei (vgl. Wüthrich [1]).

Pathogenese

Obwohl die Ätiologie der physikalischen Urtikaria wohl definiert ist (Abb. 1 [6]), ist deren Pathogenese noch nicht genauer bekannt [10]. Durch den passiven Transfer im Prausnitz-Küstner-Test hat man schon früher Hinweise erhalten, dass Faktoren im Serum des Patienten sich an die Haut (d.h. die Mastzellen) gesunder Probanden binden. Bei diesen lassen sich dann durch die entsprechenden mechanischen Reize ebenfalls Quaddeln induzieren. Die passive Übertragung – heute weiss man, dass der übertragbare Serumfaktor zu den IgE-Immunglobulinen gehört – lässt sich bei bis zu 69% der Patienten mit Urticaria factitia, bei ungefähr einem Drittel der Patienten mit Kälteurtikaria und bei Patienten mit Lichturtikaria im UVB- und im 400–500-nm-Wellenbereich nachweisen [11].

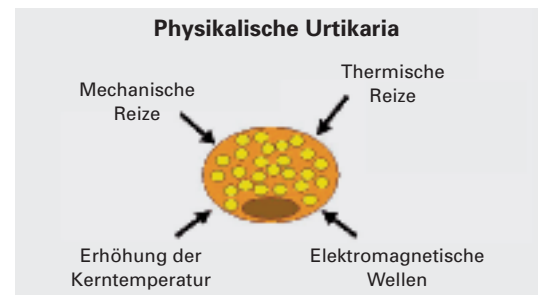


Abbildung 1

Die physikalische Urtikaria wird ausgelöst durch exogene und – im Fall der cholinergischen Urtikaria – durch endogene Stimuli.

Neben der durch exogene Reize induzierten Freisetzung von Histamin und anderen Mediatoren aus den kutanen Mastzellen werden heute auch noch weitere Mediatoren diskutiert. So findet sich bei der Urticaria factitia eine vermehrte Expression von P-Selektin, einem endothelialen Adhäsionsmolekül. Bei der verzögerten Druckurtikaria lassen sich reduzierte lokale und systemische Spiegel des Mastzellwachstumsfaktors stem cell factor (SCF) und von p75NGFR, einem Rezeptor für den Mastzellwachstumsfaktor nerve growth factor (NGF), feststellen. Die Druckurtikaria vom verzögerten Typ ist gekennzeichnet durch ein Entzündungsinfiltrat mit eosinophilen und neutrophilen Granulozyten sowie T-Zellen und Monozyten. Nachgewiesen wurden auch proinflammatorische Zytokine wie TNF- α , Interleukin-3, Interleukin-6 sowie die vermehrte Expression der Adhäsionsmoleküle VCAM-1, ELAM-1 und ICAM-1 an den Gefässwänden. Diese Befunde entsprechen einer IgE-vermittelten Spätreaktion [12–14]. Bei der Lichturtikaria wiederum scheinen IgE-abhängige Photomechanismen eine Rolle zu spielen. Es wird ein bis heute nicht identifiziertes Allergen vermutet, das wahrscheinlich unter Lichteinfluss zu einem aktiven Photoallergen wird, welches

Tabelle 2. Häufigkeit der verschiedenen Urtikariaformen (U) bei konsekutiven Urtikariapatienten über einen bestimmten Zeitraum.¹


Krankengut: Beobachtungszeit:	Champion et al. 1969 [5] n = 554 Hospitalisiert 12 Jahre	Wüthrich et al. 1980 [6] n = 316 Ambulant 3 Jahre	Champion 1988 [7] n = 2310 Hospitalisiert 32 Jahre	Nettis et al. 2002 [8] n = 562* bzw. 482** Ambulant 4 Jahre
Idiopathische Urtikaria	438 (79,1%)	227 (71,8%)	1657 (72%)	394** (81,7%)
Physikalische Urtikaria	94 (17%)	48 (15,2%)	458 (20%)	80* (14,2%)
Davon: dermatographische U (UF)	47 (8,5%)	22 (7%)	200 (8,7%)	50 (8,9%)
cholinergische U	28 (5,1%)	7 (2,2%)	88 (3,8%)	4 (0,7%)
Kälteurtikaria	14 (2,5%)	7 (2,2%)	46 (2%)	6 (1,1%)
Lichturtikaria	3 (0,5%)	2 (0,6%)	6 (0,3%)	1 (0,2%)
Druckurtikaria	2 (0,4%)	5 (1,6%)	12 (0,6%)	17 (3%)
Druckurtikaria und UF		2 (0,6%)	2 (0,1%)	1 (0,2%)
Druckurtikaria und cholinergische U		1 (0,3%)	–	
UF und cholinergische U			8 (0,4%)	
Wärmeurtikaria		1 (0,3%)	4 (0,2%)	
Druck-, cholinergische und Wärmeurtikaria		1 (0,3%)		
Allergische U (IgE)	17 (3,1%)	9 (2,8%)	79 (3,4%)	38** (3,9%)
Andere Ursachen (Medikamente, Additiva, Infekte, Würmer, endokrine Ursachen usw.)	3 (0,5%)	31 (9,8%)	54 (2,3%)	29** (6%)
Aquagene Urtikaria		0	6 (0,3%)	1* (0,2%)

¹ Heute nicht mehr zur Urtikaria gezählte Krankheitsbilder wie das hereditäre Angioödem (C1-Inhibitormangel) oder die Urtikariavaskulitis werden hier nicht ausgeführt, so dass die Gesamtzahl der Fälle in den verschiedenen Spalten nicht ganz derjenigen von n entspricht.

durch IgE erkannt werden kann. Die Lichturtikaria kann durch den Transfer von Patientenserum auf normale Personen übertragen werden [15, 16].

Klinik, Diagnose und Therapie der physikalischen Urtikaria

Urticaria factitia (dermatographische Urtikaria)

Die Urticaria factitia (dermatographische Urtikaria) entsteht durch Scherkraft, die innerhalb weniger Minuten zum Auftreten von Quaddeln mit Juckreiz an der betroffenen Hautstelle führt (Abb. 2 ). Dieses Phänomen macht sich der bei der ärztlichen Untersuchung erhobene Dermographismus zunutze, der statt der üblichen Befunde «ruber» bei der Mehrheit der Bevölkerung oder «albus» bei Patienten mit atopischem Ekzem (Neurodermitis) «ruber et elevatus», also urtikariell, ausfällt. Der Befund eines urtikariellen Dermographismus ist pathognomonisch für eine Urticaria factitia und hinreichende Bedingung zur Diagnosestellung (Abb. 2). Betroffen sind typischerweise junge Erwachsene, die durchschnittliche Dauer der Beschwerden liegt bei 6,5 Jahren. Anamnestisch ist auch bedeutsam, dass die Urticaria factitia – im Gegensatz zur chronischen idiopathischen Urtikaria – nie nachts auftritt. Erst der wahrgenommene Juckreiz im Wachzustand führt zum Kratzen und damit zur Auslösung der urtikariellen Effloreszenzen. Wenn man einen urtikariellen Der-

mographismus feststellt, kann man sich eine weitgehende Labordiagnostik sparen, ausser bei entsprechenden anamnestischen oder klinischen Hinweisen. Die Urticaria factitia ist mit einem Anteil von etwa 7–9% (Tab. 2) die häufig-

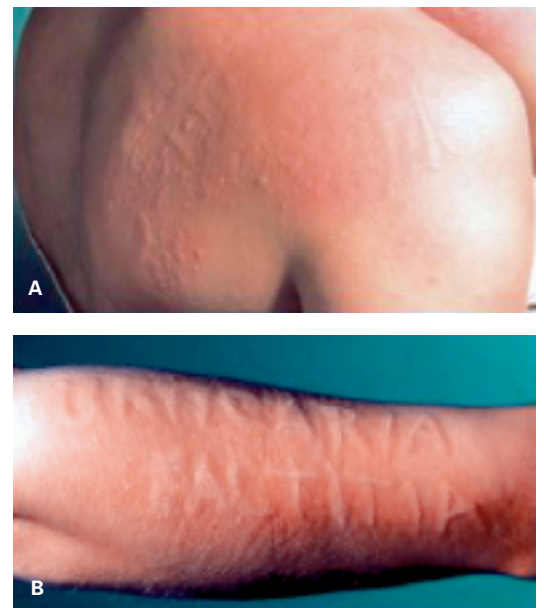



Abbildung 2

A) Die Urticaria factitia zeigt rasch auftretende Quaddeln am Ort der Scherkraftanwendung.
B) Der urtikarielle Dermographismus, ausgelöst zum Beispiel mit einem Holzspatel, ist pathognomonisch für die Urticaria factitia als alleinige oder als Begleiterscheinung einer chronischen Urtikaria.

ste Urtikariaform. Sie ist auch oft mit einer chronischen idiopathischen Urtikaria assoziiert. Therapeutisch kommen Antihistaminika der zweiten Generation zur Anwendung, deren Wirksamkeit in Studien belegt werden konnte. Wichtig ist hier, dass in ausreichend hoher Dosierung behandelt wird. Nicht selten müssen Antihistaminika in einer Dosis gegeben werden, welche die empfohlene und auf Heuschnupfen abzielende Dosierung bis um das Vierfache übersteigt. Bei starkem Juckreiz und Nervosität hat sich das leicht sedierende Hydroxyzin (Atarax®) in der Dosierung von 10–20 (30) mg pro Tag bewährt. Zur Vermeidung einer starken Sedation in der Angewöhnungsphase soll die Therapie einschleichend (z.B. während der ersten Woche 0,5 Tabl. à 10 mg vor dem Schlafengehen, danach während einer Woche 1 Tabl. abends, bei ungenügender Wirksamkeit zusätzlich dann in der dritten und vierten Woche 0,5–1 Tabl. morgens) begonnen werden.

Verzögerte Druckurtikaria

Die verzögerte Druckurtikaria (delayed pressure urticaria) führt nach Druckbelastung (konstanter, senkrecht einwirkender Druck) mit vier bis acht Stunden Verzögerung zur Ausbildung tiefliegender, oft schmerzhafter Schwellungen, die zwischen 8 und 48 Stunden persistieren können. Klinisch kann eine Druckurtikaria mit Malaise, Gliederschmerzen und leichter Temperaturerhöhung einhergehen. Als isolierte Form tritt die Druckurtikaria mit einem Anteil von <1% aller Urtikariaformen nur selten auf, meist ist sie – wie auch die Urticaria factitia – mit einer chronischen Urtikaria assoziiert und zeigt oftmals einen langjährigen Verlauf [1–5]. Histologisch geht die Druckurtikaria mit einem Entzündungsinfiltrat aus Eosinophilen, Neutrophilen, Lymphozyten und Monozyten, das sich tief in die Subkutis ausdehnen kann, und mit Zeichen einer Vaskulitis einher. Nachgewiesen wurden proinflammatorische Zytokine wie TNF- α , IL-3 und IL-6 und die Expression von Adhäsionsmolekülen (VCAM-1, ELAM-1, ICAM-1) auf den Gefässwänden [12–14]. Es kommt zur Ablagerung der Eosinophilenprodukte ECP (eosinophil cationic protein) und MBP (major basic protein) und neutrophiler Elastase im Gewebe. Prädilektionsstellen sind Körperstellen mit Druckbelastung wie Palmae, Plantae, Nates und Rücken. Männer sind doppelt so häufig wie Frauen betroffen. Der Altersgipfel liegt bei 30 Jahren. Die Dauer bis zur Spontanremission beträgt sechs bis neun Jahre. Die Diagnostik umfasst in erster Linie den Drucktest, der sofort und mit sechs Stunden Verzögerung abgelesen wird (Abb. 3 )

Therapeutisch empfiehlt sich die Verteilung des Gewichts auf eine grössere Fläche, um so den Druck zu reduzieren. Kanten sollten daher vermieden werden. Auch kann durch besondere Schuheinlagen Patienten mit Beschwerden plantar geholfen werden. Hochdosierte Antihistami-

nika sind von belegter Wirksamkeit. Ebenfalls werden Leukotrienantagonisten und/oder nichtsteroidale Antirheumatika sowie ebenfalls Dapsone bei diesem Krankheitsbild empfohlen [1, 4, 9]. Steroide sind hilfreich, sollten aber nur kurzfristig (Stosstherapie anlässlich eines Schubes) bzw. möglichst niederdosiert gegeben werden, und zwar immer in Kombination mit Antihistaminika. Kürzlich wurde in Einzelfällen eine erfolgreiche Therapie mit hochdosierten intravenösen Immunglobulinen (2 g/kg Körpergewicht für zwei bis drei Tage) [17] bzw. mit Methotrexate (15 mg/Woche) [18] beschrieben.

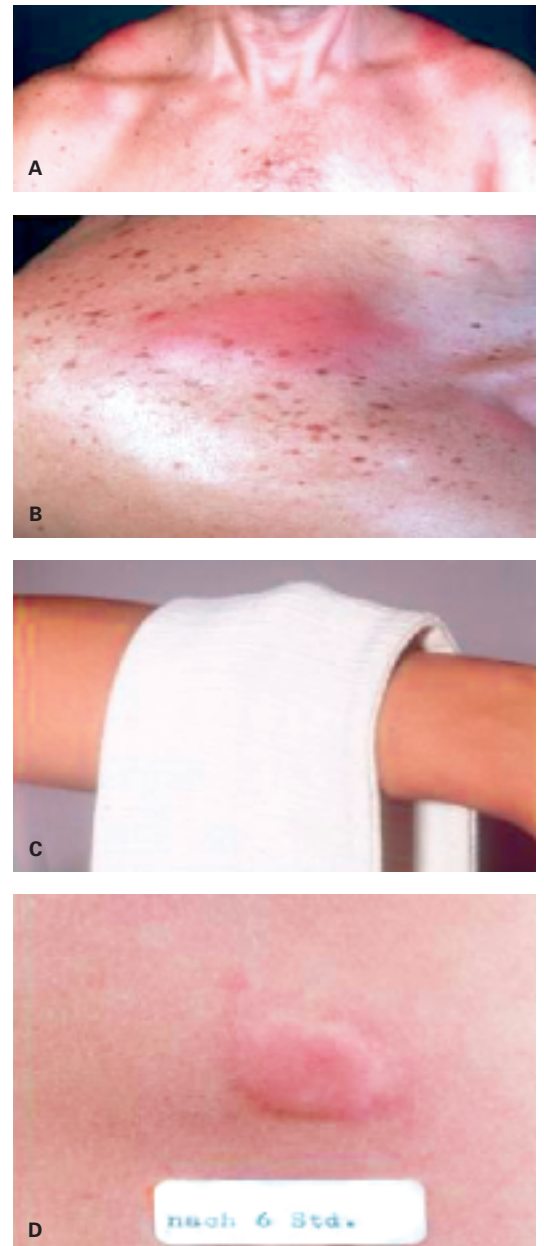


Abbildung 3

A und B) Klinik: persistierende Schwellungen nach Druckeinwirkung (z.B. durch einen Rucksack).

C und D) Der Drucktest wird sofort, nach zehn Minuten und nach sechs Stunden abgelesen.

Eine Quaddelbildung bei der Spätablesung findet sich bei der verzögerten Druckurtikaria.

Vibrationsurtikaria/Vibratorisches Angioödem

Die vibratorische Urtikaria (multilokulär auftretend) bzw. das vibratorische Angioödem (lokalisiert) entstehen bei sehr starken Vibrationen wie zum Beispiel bei der Verwendung eines Presslufthammers (Abb. 4 [6]). Die Anamnese ist meist eindeutig. Dieses Krankheitsbild wird selten beobachtet, was aber daran liegen mag, dass nur ein kleiner Teil der Bevölkerung überhaupt derart starken Vibrationen ausgesetzt ist, so dass nur ein kleiner Teil der Prädisponierten erkannt wird. Aufgrund der klaren kausalen Zusammenhänge ist in diesem Fall eine Vermeidung der auslösenden Faktoren die Behandlung der Wahl.



Abbildung 4
Quaddelbildung im Bereich der lateralen Handkante nach der Einwirkung starker Vibrationen beim vibratorischen Angioödem.

Kälteurtikaria

Bei der Kälteurtikaria reagieren Haut und Schleimhäute wenige Minuten nach einer Kälteexposition. Die Auslösung erfolgt durch den Kontakt mit kalten Flüssigkeiten, festen, kalten Gegenständen oder kalter Luft. Die Kälteurtikaria entsteht durch eine Abkühlung der Haut oder der zentralen Körpertemperatur (Temperaturabnahme), wobei die absolute Temperatur zweitrangig ist [19]. Patienten berichten daher oft über Beschwerden bei Abkühlung zum Beispiel beim Schwimmen, ohne dass absolute Kälte auftritt. Meist lösen feste kalte Stoffe die Beschwerden aus (Kältekontakturtikaria); im Fall der seltenen Kaltlufturtikaria genügt kalte Luft. Die Reaktionen sind meist an kälteexponierten Stellen wie Nase, Ohren und Händen zu beobachten und können sekundär zur Generalisierung führen (Kälteurtikaria vom Reflextyp). Wiederum sind junge Erwachsene betroffen, Frauen dabei häufiger als Männer. Die Spontanremission erfolgt im Schnitt nach 4,2 Jahren. Bei etwa 95% der Patienten mit Kälteurtikaria handelt es sich um eine idiopathische Form. In den anderen Fällen werden Assoziationen zu Infekten (Lues, Borreliose, Masern, Varizellen, Hepatitis, Mononukleose, HIV), Neoplasien oder Autoimmunerkrankungen beschrieben. Wahrscheinlich wirken hier abnormale, durch Kälte veränderte körpereigene Proteine als Antigene.

Die Diagnostik stützt sich auf den Kältetest, der mit einem Eiswürfel (Abb. 5 [6]) oder mit kaltem Wasser durchgeführt werden kann. Kaltluft lässt sich mit einem Ventilator zuführen. Zur Beurteilung des Spontanverlaufs und der Wirksamkeit einer ärztlich verordneten Behandlung empfiehlt sich die Bestimmung der Temperaturschwelle. Eine Kryoglobulinämie sollte durch eine Kryoglobulinbestimmung ausgeschlossen, Entzündungsparameter bei entsprechender Anamnese eruiert werden.

Therapeutisch empfehlen sich Antihistaminika in ausreichend hoher Dosierung. In der älteren Literatur wurden in Kasustiken Erfolge mit dem speziellen Penicillinpräparat Benzylpenicillin-clemizol (Megacillin®, ein Kombinationspräparat aus Penicillin und einem Antihistaminikum) berichtet, welches täglich intramuskulär oder intravenös über zwei bis drei Wochen zu verabreichen ist [20]. Megacillin® ist allerdings auf dem Schweizer Markt nicht mehr erhältlich, und wegen der starken Allergenizität des Penicillins und der umständlichen Applikation wird diese Therapie kaum mehr praktiziert. Bei einigen Patienten kann unter stationären Bedingungen und unter Antihistaminikaschutz durch tägliche Kaltwasserexposition mit ansteigender Expositionsfläche und Expositionsdauer sowie absteigenden Temperaturen eine Kältetoleranz induziert werden [21]. Während der Induktionsphase der Kältetoleranz kann es jedoch, trotz Vorsichtsmassnahmen, wiederholt zu generalisierten allergischen Reaktionen bis zur Schocksymptomatik kommen. Leukotrienantagonisten stellen eine weitere Option dar [1]. Wichtig ist die Aufklärung der Patienten, das unbegleitete Schwimmen besonders in freien Gewässern zu unterlassen, um nicht durch die Ganzkörperimmersion eine mas-



Abbildung 5
Der Eiswürfeltest eignet sich zur Provokationstestung der Kälteurtikaria.

sive Mastzelldegranulation auszulösen, die bei einem guten Teil der unklaren Badeunfälle als Todesursache vermutet wird.

Familiäre Kälteurtikaria oder familiäres kälteautoinflammatorisches Syndrom

Beim sehr seltenen familiären kälteautoinflammatorischen Syndrom (family cold autoinflammatory syndrome, FACS) treten die nicht immer urtikariellen Hautläsionen etwa eineinhalb Stunden nach einer Kälteexposition auf und gehen mit Fieber, Arthralgien und Leukozytose einher [22]. Nach der neueren Einteilung der Urtikariaformen [1–4] wird dieses Krankheitsbild nicht mehr zur Urtikaria, sondern zu den periodischen Fiebern gezählt [22].

Wärmeurtikaria

Die Wärmekontakturtikaria ist das Pendant zur Kältekontakturtikaria, jedoch viel seltener [23]. Auslöser sind warme Gegenstände oder warme Luft. Die kritische Temperatur ist individuell verschieden und liegt zwischen 38 und 50 °C. Erwähnenswert ist eine Refraktärzeit von bis zu 24 Stunden, die therapeutisch genutzt werden kann.


Diagnostisch ist der Provokationstest als Warmwasserarmbad oder Wasserflaschentest, der meist bei 42 °C beginnt (Abb. 6 ). Auch hier ist eine Schwellentemperaturbestimmung als Verlaufsparemeter sinnvoll. Die Refraktärzeit kann zur Wärmehärtung genutzt werden, muss aber



Abbildung 6

Der Wärmetest zeigt eine Quaddelbildung bei der Schwellentemperatur, die, individuell verschieden, zwischen 38 und 50 °C liegt.

wie bei der Kälteurtikaria fortgesetzt durchgeführt werden, um ihre Wirkung zu erhalten.

Die prophylaktische, langdauernde, symptomatische Therapie mit modernen Antihistaminika ist meistens erfolgreich.

Lichturtikaria


Die Lichturtikaria wird meist durch sichtbares Licht, seltener durch ultraviolettes langwelliges (UVA) und selten durch kurzwelliges (UVB) ausgelöst (Abb. 7 ). Junge Erwachsene, meist Frauen, sind betroffen. Diskutiert werden IgE-abhängige Photoallergene mit noch unklarer




Abbildung 7

A) Die Lichturtikaria zeigt typischerweise eine Quaddelbildung an den weniger sonnenexponierten Arealen wie dem Dekolleté, an den Oberarmen oder dem Rumpf.

B) Die Auslösung (abhängig von der Wellenlänge) erfolgt durch eine Lichtprovokation mittels Monochromator.

Rolle in der Entstehung. Diagnostisch sollte eine Lichtschwelle bestimmt werden. Dem Dermatologen stehen hierfür UVA und UVB zur Verfügung. Oft muss auch eine Tageslichtquelle wie ein Diaprojektor zum Einsatz kommen, während Fälle bekannt sind, die nur durch echtes Tageslicht auslösbar sind. Photoexponierte Gebiete wie Gesicht und Handrücken sind oft nicht betroffen. Diese Beobachtung liegt dem Versuch der Lichthärtung zugrunde, die bei einigen Patienten mit Erfolg angewendet werden kann. Antihistaminika sind eine Alternative. Das auslösende Licht kann durch angepasstes Verhalten, langärmelige Kleidung und die Anwendung von Sonnenschutzcreme vermieden werden [24].


Cholinergische Urtikaria

Die cholinergische Urtikaria, auch Anstrengungs- oder Schwitzurtikaria genannt, zeigt in 90% der Fälle ein typisches klinisches Bild, das mit seinen stecknadelkopfgrossen, exanthematisch auftretenden, nicht konfluierenden, an Gänsehaut erinnernden, juckenden Quaddeln bereits die Diagnose erlaubt (Abb. 8 ). Aktive und passive Wärme, die zur Kerntemperaturerhöhung führen, sind neben Emotionen, selten auch Nahrungsmitteln und Alkohol die auslösenden Faktoren. In der Altersgruppe der 16- bis 35jährigen liegt die Prävalenz der meist milden cholinergischen Urtikaria bei 11%. Davon sind jedoch 10%, das heisst grob 1% der jungen Gesamtbevölkerung, stark gestört.

Diagnostisch erlaubt der Belastungstest mittels Ergometer oder einfachen Treppensteigens neben passiver Wärmezufuhr in einem Bad die Provokation der Hautveränderungen. Ausgeschlossen werden sollte die durch Anstrengungen induzierte Anaphylaxie.

Therapeutisch stehen Antihistaminika der neueren Generation (z.B. Cetirizin), insbesondere aber das ältere Hydroxyzin an erster Stelle, die nach Bedarf in ihrer Dosis gesteigert werden sollen [25].

Persistierendes cholinergisches Erythem

Dieses seltene, 1983 in der englischen [26] und 1986 in der deutschen Forschungsliteratur [27] beschriebene Krankheitsbild stellt eine besondere Variante der cholinergischen Urtikaria dar. Es ist klinisch durch meist nicht sehr zahlreiche, 1–4 mm im Durchmesser grosse, rote, teilweise gering erhabene Maculae gekennzeichnet, die von einem hellen Hof umgeben sind (Abb. 9 ). Die Effloreszenzen entwickeln sich auffallenderweise während einer besonderen psychischen Anspannung der Patienten und haben eine Bestanddauer von 30 bis 40 Minuten. Anstrengung und ein heisses Bad können neue Effloreszenzen auslösen. In keinem Fall zeigen sich aber die typischen Effloreszenzen der cholinergischen Urtikaria mit zentraler kleiner Quaddel und Erythem.

Adrenergische (adrenerge) Urtikaria

Diese sehr seltene physikalische Urtikariaform wurde erstmals 1985 beschrieben [28]. Sie tritt unter emotionalem Stress auf und geht mit erhöhten Serumspiegeln von Adrenalin, Noradrenalin und Prolaktin einher. Das klinische Bild ist demjenigen der cholinergischen Urtikaria sehr ähnlich. Die Hautveränderungen können durch die intradermale Injektion von Adrenalin und Noradrenalin provoziert und durch die Gabe eines Betablockers behandelt werden [29].

Wasserurtikaria (aquagene Urtikaria)

Die Wasserurtikaria (aquagenic urticaria) wird durch den Kontakt der Haut mit Wasser ausgelöst. Ihr Vorkommen ist selten. Sie muss gegenüber der cholinergischen Urtikaria, der Kältekontakturtikaria (ausgelöst durch Kaltwasser)



Abbildung 8

A) Rasches exanthematisches Auftreten von kleinen Quaddeln bei Kerntemperaturerhöhung kennzeichnen die cholinergische Urtikaria.

B) Die typischen Effloreszenzen der cholinergischen Urtikaria sind stecknadelkopfgross, konfluieren nicht und werden als stark juckend beschrieben.



Abbildung 9


Persistierendes cholinergisches Erythem: zahlreiche, 1–4 mm im Durchmesser grosse, rote, teilweise gering erhabene Maculae, die von einem hellen Hof umgeben sind. A) Gesicht. B) Stamm.

und dem aquagenen Pruritus abgegrenzt werden. Die Anamnese der Patienten ist eigentlich recht charakteristisch [30, 31]. Die Symptome treten stets nach dem Kontakt mit Wasser auf (Duschen, Baden, Waschen, Schwimmen). Betroffen sind meist junge Erwachsene. Die



Abbildung 10

Aquagene Urtikaria: vor (A) und nach (B) dem Wasserbad.

Morphologie der Eruptionen entspricht mit den charakteristischerweise kleinen, weisslichen, juckenden Papeln derjenigen der cholinergischen Urtikaria und unterscheidet sich somit von den übrigen Urtikariaformen mit Quaddeln. Auch tritt die Wasserurtikaria nach Wasserkontakt der oberen Körperhälfte auf. Ein weiteres Merkmal ist, dass nach einer Eruption eine Refraktärperiode von mehreren Stunden folgt. Die Diagnose kann durch ein breitflächiges Auflegen von mit Wasser (Körpertemperatur) und – als Negativkontrolle – mit Alkohol getränkten Kompressen am Rücken sichergestellt werden (Abb. 10 ). Die Therapie besteht in der prophylaktischen Gabe von Antihistaminika.

Der aquagene Pruritus ist eine eigenständige, von der Wasserkontakturtikaria zu trennende Dermatose [32, 33]. Charakteristisch ist der drei bis acht Minuten nach kurzzeitigem bzw. auch bei fortschreitendem Wasserkontakt ausgelöste, teilweise brennende und stark belästigende Juckreiz, der für 10 bis 45 Minuten anhält und niemals zur Quaddelbildung führt. Meist beginnt der Juckreiz an den unteren Extremitäten und kann sich dann in der Folge symmetrisch ausdehnen. Vermutlich wird ein wasserlösliches Agens aus den oberen Epidermisschichten zur

Permeation gebracht, das die lokale Freisetzung von Acetylcholin vermittelt. Vom idiopathischen aquagenen Pruritus (AP) ist der aquagene Pruritus bei älteren Personen (aquagenic pruritus of the elderly, APE) und der wasserinduzierte Juckreiz bei Polycythaemia rubra vera (PRV) abzugrenzen [33]. Eine effiziente Behandlung des AP ist der Zusatz von Natriumbikarbonat (NaHCO_3) zum Wasserbad, die Nachfettung der trockenen Haut beim APE und die Gabe von kleinen Dosen Acetylsalicylsäure bei PRV. Antihistaminika sind bei allen Formen des aquagenen Pruritus wirkungslos.

Fazit für die Praxis

Die physikalische Urtikaria zeigt eine deutlich niedrigere spontane Remissionsrate (16,4% nach einem Jahr) als die idiopathische Urtikaria (47,4%) [34]. Bei allen Urtikariaformen gilt, dass paraklinische Untersuchungen nur bei suggestiver Anamnese und Klinik hilfreich sind. Eine kürzlich erschienene Arbeit [35] belegt klar, dass bei Urtikaria ein Mehr an Diagnostik nicht zu einem Mehr an Diagnosen führt. Gibt der Patient anamnestisch einen klaren Zusammenhang seiner Beschwerden mit einer physikalischen Noxe an und ist der entsprechende physikalische Provokationstest positiv, dann ist die Ursache bereits gefunden, und die Abklärung kann beendet werden. Häufig kommen die beschriebenen physikalischen Urtikariaformen jedoch in Assoziation mit einer chronisch idiopathischen Urtikaria vor, das heisst, der Patient hat zusätzlich noch Hautveränderungen, die nicht durch physikalische Noxen ausgelöst werden. In diesem Fall empfiehlt sich neben den physikalischen Provokationstests noch eine Routineabklärung bezüg-

lich einer chronisch idiopathischen Urtikaria [1]. Im Gegensatz zu früher wird diese aber nicht mehr so umfangreich abgeklärt. Die Bestimmung des CRP und eines weissen Blutbildes ist bereits ausreichend. Eine weitergehende Suche nach möglichen auslösenden Infektionen empfiehlt sich nur bei spezifischem Verdacht in der Anamnese oder im Labor. Da allerdings eine gewisse Assoziation der chronisch idiopathischen Urtikaria mit Schilddrüsenkrankheiten und Kollagenosen besteht, empfiehlt sich zusätzlich noch die Bestimmung des basalen TSH und der ANA [36]. Die Behandlung der physikalischen Urtikaria beginnt mit der Vermeidung der Auslöser und geht dann zur medikamentösen Therapie über. In erster Linie werden Antihistaminika in ausreichend hoher Dosierung verwendet, wobei die in der Packungsbeilage empfohlene Dosierung häufig überschritten werden kann und muss. Eine therapeutische Alternative bilden die physikalischen Härtingen, zum Beispiel mit Wärme, Kälte oder Licht, wobei diese jedoch nur kurzzeitig wirksam sind bzw. für einen langanhaltenden Erfolg ständig weiter appliziert werden müssen. Die weiterführende Therapie umfasst die Verwendung von systemischen Kortikosteroiden und anderen Immunsuppressiva, bis hin zu Ciclosporin und Methotrexat, wobei klar ist, dass letztere Substanzen die Ultima ratio darstellen und daher nur äussert selten zum Einsatz gelangen sollten [1].

Verdankung

Die Autoren möchten Herrn Dr. med. Etzel Gysling, Facharzt FMH Innere Medizin, Wil, für die gründliche Durchsicht des Manuskriptes und seine Anregungen ganz herzlich danken.

Literatur

- 1 Wüthrich B. Urtikaria: Klassifikation, Pathophysiologie und Therapie. *Schweiz Med Forum* 2005;5:651–9.
- 2 Zuberbier T, Greaves MW, Juhlin L, et al. Definition, classification, and routine diagnosis of Urticaria. A consensus report. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2001;6:123–7.
- 3 Hartmann K. Urtikaria. Klassifikation und Diagnose. *Hautarzt* 2004;55:340–3.
- 4 Wedi B, Raap U, Wieczorek D, Kapp A. Neues zur Urtikaria. *Allergologie* 2004;27:435–43.
- 5 Champion RH, Roberts SOB, Carpenter RG, Roger JH. Urticaria and angio-oedema. A case review of 554 patients. *Br J Dermatol* 1969;81:588–97.
- 6 Wüthrich B, Häcki-Hermann D. Zur Ätiologie der Urtikaria. Eine retrospektive Studie anhand von 316 konsekutiven Fällen. *T Hautkr* 1980;55:102–11.
- 7 Champion RH. Urticaria then and now. *Br J Dermatol* 1988;119:427–36.
- 8 Nettis E, Pannofino A, D'Aprile C et al. Clinical and aetiological aspects in urticarias and angio-oedema. *Br J Dermatol* 2003;148:501–6.
- 9 Fleischer M, Grabbe J. Physikalische Urtikaria. *Hautarzt* 2004;55:344–9.
- 10 Grabbe J. Pathomechanism in physical Urticaria. *J Invest Dermatol Symposium Proceedings* 2001;6:135–6.
- 11 Czarnetzki BM. Urticaria. In: Norris D, ed. *Immune mechanisms in cutaneous disease*. New York: Dekker. p. 653–70.
- 12 Barlow RJ, Ross EL, MacDonald D, et al. Adhesion molecule expression and the inflammatory cell infiltrate in delayed pressure urticaria. *Br J Dermatol* 1994;131:341–7.
- 13 Haas N, Schadendorf D, Henz BM. Differential endothelial adhesion molecule expression in early and late whealing reactions. *Int Arch Allergy Immunol* 1998;115:210–4.
- 14 Hermes B, Prochazka AK, Haas N, et al. Upregulation of TNF-alpha and IL-3 expression in lesional and uninvolved skin in different types of urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:307–14.
- 15 Leenutaphong V, Hölzle E, Plewig G. Pathogenesis and classification of solar urticaria. A new concept. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:237–40.
- 16 Roelandts R, Ryckaert S. Solar urticaria: the annoying photodermatosis. *Int J Dermatol* 1999;38:411–8.
- 17 Dawn G, Urcelay M, Ah-Weng A, et al. Effect of high-dose intravenous immunoglobulin in delayed pressure urticaria. *Br J Dermatol* 2003;149:836–40.
- 18 Gach JE, Sabroe RA, Greaves MW, Kobza-Black A. Methotrexate-responsive chronic idiopathic Urticaria. A report of two cases. *Br J Dermatol* 2001;145:340–3.
- 19 Claudy A. Cold urticaria. *J Invest Dermatol Sympos Proc* 2001;6:141–2.
- 20 Langer P, Hornstein OP. Ist die Penicillintherapie bei Kälteurtikaria noch indiziert? *Hautarzt* 1993;19:296–7.

- 21 Henquet CJM, Martens BPM, Van Vloten WA. Cold Urticaria. A clinico-therapeutic study in 30 patients; with special emphasis on cold desensitization. *Eur J Dermatol* 1992;2:75–7.
- 22 Johnstone RW, Dolen WK, Hoffman HM. A large kindred with familial cold inflammatory syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90:233–7.
- 23 Wüthrich B. Klinische und immunologische Untersuchungen bei Wärme-Kontakt-Urtikaria. *Dermatologica* 1979; 159:371–6.
- 24 Dummer R, Maier T, Bloch PH, Burg G. Photoprotektion. Lichtschutzmassnahmen zum Schutz vor akuten und chronischen UV-induzierten Hautschäden. *Schweiz Med Forum* 2001;1:364–8.
- 25 Zuberbier T, Aberer W, Burtin B, Rihoux JP, Czarnetzki BM. Efficacy of cetirizine in cholinergic urticaria. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1995;75:147–9.
- 26 Murphy GM, Kobza Black A, Greaves MW. Persisting cholinergic erythema. A variant of cholinergic urticaria. *Br J Dermatol* 1983;109:343–8.
- 27 Kleinhaus D, Brändle I. Sog. persistierendes cholinergisches Erythem. *Akt Dermatol* 1986;12:5–7.
- 28 Shelley WB, Shelley ED. Adrenergic Urticaria. A new form of stress-induced hives. *Lancet* 1985;2:1031–3.
- 29 Hausteil UF. Adrenergic urticaria and adrenergic pruritus. *Acta Derm Venereol* 1990;70:82–4.
- 30 Shelley WB, Rawnsley H. Aquagenic urticaria: Contact sensitivity to water. *JAMA* 1964;189:895–8.
- 31 Van Hecke E. Wasserurtikaria. *Hautarzt* 1981;32:532–4.
- 32 Hausteil UF. Aquagener Pruritus. *Dermatol Monatsschr* 1984;170:654–6.
- 33 Bircher AJ. Water-induced itching. *Dermatologica* 1990; 181:83–7.
- 34 Kozel MMA, Mekkes JR, Bossuyt PMM, Bos JD. Natural course of physical and chronic urticaria and angioedema in 220 patients. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:387–91.
- 35 Kozel MMA, Bossuyt PMM, Mekkes JR, Bos JD. Laboratory tests and identified diagnoses in patients with physical and chronic urticaria and angioedema. A systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:409–16.
- 36 Kaplan AP. Chronic urticaria and angioedema. *NEJM* 2002; 346:175–9.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Brunello Wüthrich
Spital Zollikerberg
Trichtenhauserstrasse 20
CH-8125 Zollikerberg
brunello.wuethrich@spitalzollikerberg.ch