

## 33 Spontane Urtikaria

Marcus Maurer, Martin Metz

### 33.1 Steckbrief

Die Symptome der spontanen Urtikaria bestehen aus spontan auftretenden juckenden Quaddeln, Angioödemem oder beidem. Treten diese Beschwerden für mehr als 6 Wochen auf, spricht man von einer chronischen spontanen Urtikaria (CSU). Verantwortlich für die CSU sind zumeist Autoimmunmechanismen mit IgE gegen Autoantigene („Autoallergie“ oder Typ-I-Autoimmunität) oder IgG/IgM-Autantikörper gegen aktivierende Oberflächenmoleküle auf Mastzellen (Typ-IIb-Autoimmunität). Die Routinediagnostik der CSU besteht aus einer ausführlichen Anamnese und wenigen Untersuchungen, u. a. dem Ausschluss von Differenzialdiagnosen, der Identifizierung von Komorbiditäten und der Charakterisierung von Bedingungen und Faktoren, die für den Verlauf und die Behandlung der Erkrankung relevant sind. Die Therapie der CSU umfasst Antihistaminika in Standard- und Höherdosierung sowie den IgE-Antikörper Omalizumab für Patienten, die nicht ausreichend auf eine Therapie mit Antihistaminika ansprechen.

### 33.2 Synonyme

Nesselsucht; Nesselfieber; chronische spontane Urtikaria (CSU); Urtikaria

### 33.3 Keywords

Quaddeln; Juckreiz; Angioödem; chronische spontane Urtikaria (CSU); Mastzellen; Autoimmunität; Autoallergie; IgE; Histamin; ICD10:L50.8

### 33.4 Definition

- Die spontane Urtikaria ist definiert durch das unvermittelte Auftreten von juckenden Quaddeln, Angioödemem oder beidem. Treten diese Beschwerden für 6 Wochen oder kürzer auf, wird von einer **akuten spontanen Urtikaria** gesprochen. Wenn sie länger als 6 Wochen rezidivieren, handelt es sich um eine **chronische spontane Urtikaria** (CSU).

### 33.5 Epidemiologie

#### 33.5.1 Häufigkeit

- Die Lebenszeitprävalenz der **akuten spontanen Urtikaria** liegt bei ca. 20 %
- Die Lebenszeitprävalenz der CSU liegt bei 0,5–2%. Die Punktprävalenz der CSU reicht von 0,1 in den USA bis zu 1,4% in Asien und Lateinamerika. Für Europa liegt sie bei 0,5 %.

#### 33.5.2 Altersgipfel

- 20–40 Jahre, kann aber in jedem Alter auftreten

#### 33.5.3 Geschlechtsverteilung

- deutlich mehr Frauen betroffen (ca. 3:1)

#### 33.5.4 Prädisponierende Faktoren

- Es sind keine prädisponierenden Faktoren bekannt.

### 33.6 Ätiologie und Pathogenese

- Verantwortlich für das Auftreten der Symptome der CSU sind die Aktivierung und Degranulation von Hautmastzellen und die nachfolgende Freisetzung von Histamin und anderen proinflammatorischen Mediatoren sowie die Rekrutierung von Entzündungszellen wie Eosinophile, Basophile und T-Zellen.
- Die Mastzelldegranulation wird hervorgerufen durch IgE-Autoantikörper (Typ-I-Autoimmunität oder Autoallergie), durch IgG- oder IgM-Autoantikörper, welche gegen Strukturen auf der Mastzelloberfläche gerichtet sind (Typ-IIb-Autoimmunität), oder durch noch unbekannte Mechanismen

### 33.7 Symptomatik

- Die Symptome der CSU sind juckende Quaddeln (► Abb. 33.1), Angioödeme oder beides.
- 50% der Patienten mit CSU haben Quaddeln und Angioödeme, 40% haben nur Quaddeln, 10% entwickeln ausschließlich Angioödeme.
- Bei einigen Patienten mit CSU treten extrakutane Beschwerden auf, zum Beispiel der Atemwege, des Magen-Darm-Traktes, des zentralen Nervensystems und des Skelettsystems.



**Abb. 33.1** Klinisches Bild der Urtikaria. Zu sehen sind typische juckende Quaddeln bei einer spontanen Urtikaria.

**Tab. 33.1** Urtikariakontrolltest. Mit den folgenden Fragen kann die aktuelle Krankheitssituation eines Patienten mit Urtikaria erfasst werden. Der Patient wird gebeten, die Fragen in Bezug auf die letzten 4 Wochen zu beantworten.

Fragen an den Patienten	Bewertung des Patienten
Wie sehr haben Sie in den vergangenen 4 Wochen unter den körperlichen Beschwerden der Urtikaria (Juckreiz, Quaddelbildung und/oder Schwellungen) gelitten?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• sehr stark</li> <li>• stark</li> <li>• mittelmäßig</li> <li>• wenig</li> <li>• gar nicht</li> </ul>
Wie sehr war Ihre Lebensqualität in den vergangenen 4 Wochen wegen der Urtikaria beeinträchtigt?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• sehr stark</li> <li>• stark</li> <li>• mittelmäßig</li> <li>• wenig</li> <li>• gar nicht</li> </ul>
Wie oft hat die Therapie für Ihre Urtikaria in den vergangenen 4 Wochen nicht ausgereicht, um die Urtikariabeschwerden zu kontrollieren?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• sehr oft</li> <li>• oft</li> <li>• gelegentlich</li> <li>• selten</li> <li>• gar nicht</li> </ul>
Wie gut hatten Sie Ihre Urtikaria in den vergangenen 4 Wochen insgesamt unter Kontrolle?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• gar nicht</li> <li>• kaum</li> <li>• mittelmäßig</li> <li>• gut</li> <li>• vollständig</li> </ul>
Quelle: <a href="https://moxie-gmbh.de">https://moxie-gmbh.de</a>	

## 33.8 Diagnostik

### 33.8.1 Diagnostisches Vorgehen

- Bei der **akuten Urtikaria** erfolgt in der Regel keine diagnostische Abklärung.
- Die diagnostische Abklärung der CSU zielt auf den Ausschluss von Differenzialdiagnosen, die Identifizierung von Komorbiditäten, die Ursache der CSU, die Charakterisierung von Bedingungen und Faktoren, die für den Verlauf und die Behandlung der Erkrankung relevant sind, sowie die Beurteilung von Krankheitsaktivität, Auswirkung und Kontrolle der Erkrankung.
- Bei allen Patienten mit CSU sollte ein Urtikariakontrolltest durchgeführt werden (► Tab. 33.1).

### 33.8.2 Anamnese

- Wann sind die ersten Symptome der Urtikaria aufgetreten?
- Treten die Hautveränderungen spontan auf und/oder können sie durch bestimmte Reize (z. B. Kratzen, längere Druckenwirkung, Kälte, Anstrengung) selbst ausgelöst werden?
- Welche Hautveränderungen der Urtikaria treten genau auf (Quaddeln, Angioödeme oder beides)?
- Hinterlassen die Hautveränderungen der Urtikaria blaue Flecke?
- Falls Quaddeln auftreten: Sind diese juckend?
- Verschlechtern sich die Beschwerden bei Kälte?
- Falls Quaddeln auftreten: Wie lange bestehen einzelne Quaddeln normalerweise, bis sie wieder vollständig verschwunden sind?
- Falls Angioödeme auftreten: Wie lange bestehen einzelne Angioödeme normalerweise, bis sie wieder vollständig verschwunden sind?
- Falls nur Angioödeme auftreten: Treten oder traten auch abdominelle Schmerzattacken auf?
- Bestehen zusätzlich zu Quaddeln und/oder Angioödemem wiederkehrende Fieberschübe unklarer Ursache?
- Bestehen zusätzlich zu Quaddeln und/oder Angioödemem Gelenk-, Knochen- und/oder Muskelschmerzen?
- Besteht zusätzlich zu Quaddeln und/oder Angioödemem wiederkehrendes allgemeines Unwohlsein?
- Sind andere Erkrankungen neben der Urtikaria bekannt? Gezielt sollte nach Autoimmunerkrankungen (z. B. Hashimoto-Thyreoiditis) gefragt werden.
- Liegen Allergien vor?
- Medikamentenanamnese? Bei Auftreten von Schwellungen sollte gezielt nach der Einnahme von Blutdruckmedikamenten gefragt werden.
- Liegen seelische Erkrankungen vor?
- Bestehen dauerhafte Infektionen (z. B. Virushepatitis)?
- Bestehen Magen-Darm-Beschwerden?

- Bestehen wiederkehrende Probleme der Nebenhöhlen?
- Bestehen wiederkehrende Mandelentzündungen?
- Führt Schmerzmitteleinnahme zur Verschlechterung der urtikariellen Symptome?
- Führen bestimmte Nahrungsmittel zur Verschlechterung der urtikariellen Symptome?
- Führen Stress, Angst oder Schlafmangel zur Verschlechterung der urtikariellen Symptome?
- Gibt es Verwandte ersten Grades, die eine Urtikaria über mehr als 6 Wochen haben oder hatten?
- Bestehen bei Familienmitgliedern 1. Grades Autoimmunerkrankungen?

### 33.8.3 Körperliche Untersuchung

- Hautinspektion (ggf mittels Patienten-Fotodokumentation)
- fokussierte körperliche Untersuchung (Lymphknotenschwellungen? Hepatosplenomegalie?)

### 33.8.4 Labor

- Differenzialblutbild, CRP und/oder BSG, Gesamt-IgE, IgG Anti-TPO-Antikörper
- bei entsprechenden Hinweisen aus der Anamnese: TSH, fT4, ANA, HADS, CU-Q2oL, ASL-Titer, C4, C1-Inhibitor (Funktion und Konzentration), C1q und C1-Inhibitor-Antikörper, Serumamyloid A, S 100 A8/9

### 33.8.5 Histologie, Zytologie und klinische Pathologie

- Hautbiopsie bei V. a. Urtikariavaskulitis
- Hautprovokationstests bei V. a. chronische induzierbare Urtikaria

### 33.9 Differenzialdiagnosen

Tab. 33.2 Differenzialdiagnosen der chronischen spontanen Urtikaria mit ausschließlichem Auftreten von Quaddeln.

Differenzialdiagnose (absteigend sortiert nach klinischer Relevanz)	Häufigkeit der Differenzialdiagnose im Hinblick auf das Krankheitsbild (häufig, gelegentlich, selten)	richtungsweisende Diagnostik/Befunde/zusätzliche Leitsymptome	Sicherung der Diagnose
chronische induzierbare Urtikaria <sup>a</sup>	gelegentlich	häufig auch als Komorbidität zur chronischen spontanen Urtikaria auftretend	• Durchführung der jeweiligen Provokationstests
Urtikariavaskulitis <sup>a</sup>	selten	Verdacht, wenn individuelle Quaddeln normalerweise > 24 h bestehen und/oder wenn Quaddeln mit sichtbaren Hautveränderungen abheilen	• Durchführung einer Hautbiopsie erforderlich
Cryopyrin-assoziierte periodische Syndrome (CAPS)	sehr selten	Verdacht, wenn Beschwerden seit Kindheit bestehen und extrakutane Symptome wie wiederkehrende Fieberschübe unklarer Ursache, Gelenk-, Knochen- und/oder Muskelschmerzen und/oder wiederkehrendes allgemeines Unwohlsein auftreten	• Abklärung systemischer Entzündungszeichen: CRP, Serumamyloid A, S 100 A8/9 • ggf. Hautbiopsie • ggf. Mutationsanalyse im NLRP-3-Gen

<sup>a</sup> In seltenen Fällen können auch Angioödeme auftreten.  
CRP: C-reaktives Protein, NLRP: Nod-like-Rezeptor-Protein

Tab. 33.3 Differenzialdiagnosen der chronischen spontanen Urtikaria mit ausschließlichem Auftreten von Angioödem.

Differenzialdiagnose (absteigend sortiert nach klinischer Relevanz)	Häufigkeit der Differenzialdiagnose im Hinblick auf das Krankheitsbild (häufig, gelegentlich, selten)	richtungsweisende Diagnostik/Befunde/ zusätzliche Leitsymptome	Sicherung der Diagnose
ACE-Hemmer-induzierte Angioödeme	häufig	Prävalenz 0,5%; häufig innerhalb weniger Wochen nach Beginn der ACE-Hemmer-Einnahme auftretend, kann aber auch nach Monaten oder Jahren auftreten; auch nach Absetzen noch für Wochen oder Monate Auftreten von Angioödem möglich	Anamnese
hereditäres Angioödem	sehr selten	Verdacht, wenn Beschwerden seit Kindheit bestehen, abdominelle Schmerzattacken auftreten und/oder ähnliche Beschwerden in der Familie aufgetreten sind	Bestimmung von C4, C1-Inhibitor (Funktion und Konzentration)
erworbenes Angioödem	sehr selten	Anamnese	Bestimmung von C4, C1-Inhibitor (Funktion und Konzentration), C1q und C1-Inhibitor-Antikörper

ACE: Angiotensin-Converting-Enzym

## 33.10 Therapie

### 33.10.1 Therapeutisches Vorgehen

- Die Therapie der **akuten Urtikaria** erfolgt rein symptomatisch – angepasst an die Ausprägung der Symptome – und reicht von der Gabe eines standarddosierten Antihistaminikums der 2. Generation über die höher dosierte Gabe des Antihistaminikums bis zur i. v.-Gabe von Prednisolon (z. B. bei Schwellungen im Mundbereich)
- Für die CSU steht ebenfalls eine symptomatische Therapie im Vordergrund (► Abb. 33.2).

### 33.10.2 Pharmakotherapie

- Es empfiehlt sich folgende Stufentherapie zur Pharmakotherapie der CSU (► Abb. 33.2):
  - H1-Antihistaminika der 2. Generation in Standarddosierung (eine Tablette am Tag)
  - H1-Antihistaminika der 2. Generation in bis zu 4-facher Dosierung (z. B. 2–0–2)
  - zusätzlich zu Antihistaminikum: Omalizumab 300 mg s. c. alle 4 Wochen
  - zusätzlich zu Antihistaminikum: Ciclosporin, z. B. 3 mg/kgKG pro Tag, auf 2 tägliche Dosierungen verteilt

### 33.11 Verlauf und Prognose

- Die **akute Urtikaria** besteht zumeist für einige Tage bis zu wenigen Wochen.
- Per Definition besteht die CSU für mindestens 6 Wochen, ist aber ebenfalls selbstlimitiert.
- Etwa 57% der Patienten leiden mehr als ein Jahr an der CSU, 40% mehr als 4 Jahre und 18% mehr als 8 Jahre.
- Es bestehen keine Einschränkungen im Hinblick auf die Lebenserwartung.

### 33.12 Besonderheiten bei bestimmten Personengruppen

#### 33.12.1 Besonderheiten bei Schwangeren

- Eine Schwangerschaft kann unterschiedliche Auswirkungen auf den Krankheitsverlauf haben. Bei der Hälfte der Patientinnen kommt es zu einer Verbesserung, bei einem Drittel zu einer Zunahme der Krankheitsaktivität.

#### 33.12.2 Besonderheiten bei Kindern und Jugendlichen

- Die akute und chronische spontane Urtikaria scheint bei Kindern in gleicher Häufigkeit wie bei Erwachsenen aufzutreten.

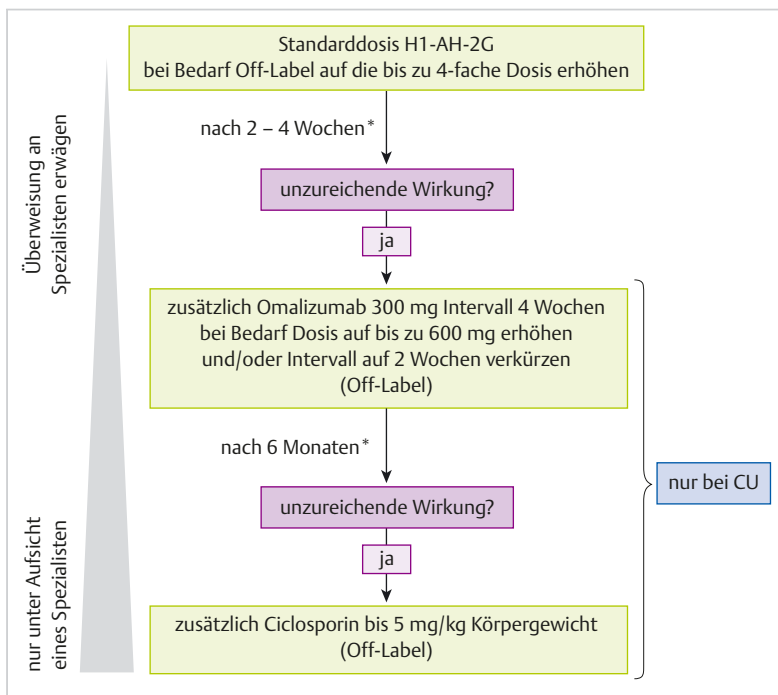


Abb. 33.2 Empfohlener Behandlungsalgorithmus für die chronische Urtikaria (CSU). Aktuelle Empfehlung zur Stufen-therapie der chronischen Urtikaria [1]. (Quelle: Zuberbier T, Altrichter S, Bauer S et al. Deutsche S3-Leitlinie zur Klassifikation, Diagnostik und Therapie der Urtikaria, adaptiert von der internationalen S3-Leitlinie, 2022. AWMF-Leitlinienregister [013-028])

## Literatur

### Quellenangaben

- [1] Zuberbier T, Altrichter S, Bauer S et al. Deutsche S3-Leitlinie zur Klassifikation, Diagnostik und Therapie der Urtikaria, adaptiert von der internationalen S3-Leitlinie, 2022. AWMF-Leitlinienregister (013-028)

### Wichtige Internetadressen

- UNEV – urticaria network e. V.: <https://urtikaria.net>
- UCARE – Urticaria Centers of Reference and Excellence: <https://ga2len-ucare.com>

### Literatur zur weiteren Vertiefung

- [2] Maurer M, Eyerich K, Eyerich S et al. Urticaria: Collegium Internationale Allergologicum (CIA) Update 2020. Int Arch Allergy Immunol 2020; 181: 321–333
- [3] Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M et al. The international EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. Allergy 2022; 77: 734–766

## 34 Kälteurtikaria

Dorothea Terhorst-Molawi

### 34.1 Steckbrief

Die Kälteurtikaria (KU) ist eine häufigere Sonderform der chronisch induzierbaren Urtikaria (CIndU). Sie tritt bevorzugt bei jungen und mittelalten Erwachsenen auf und betrifft häufiger Frauen. Die KU ist eine mastzellvermittelte Erkrankung. Innerhalb von Minuten nach Kontakt der Haut mit kalten Gegenständen, Wasser oder Luft kommt es zu juckenden Quaddeln und/oder Angioödemem. Auch kann der Genuss von kalten Getränken oder von Speiseeis zu Schwellungen im Rachenbereich führen. Bei Exposition großer Körperareale sind auch Allgemeinsymptome (Kreislaufsymptomatik, Atemnot, Kopfschmerzen, gastrointestinale Symptome, Abgeschlagenheit) möglich. Die KU kann durch standardisierte Kältetestung diagnostiziert werden. Neben der Kältevermeidung werden H1-Antihistaminika eingesetzt. Die Wirksamkeit von Omalizumab wurde bei einem Teil der Patienten gezeigt. Die mittlere Krankheitsdauer beträgt 5–10 Jahre.

### 34.2 Synonyme

Kältekontakturtikaria; Cold Urticaria (engl.); Cold Contact Urticaria (engl.)

### 34.3 Keywords

Kälteurtikaria; chronisch induzierbare Urtikaria (CIndU); Mastzelle; Kälte; ICD10:L50.2

### 34.4 Definition

- Die Kälteurtikaria (KU) ist eine der häufigeren Formen der chronisch induzierbaren Urtikaria (CIndU). Nach Kontakt mit Kälte kommt es zu urtikariellen Beschwerden auf der Haut.

### 34.5 Epidemiologie

#### 34.5.1 Häufigkeit

- Die Inzidenz der KU wird auf 0,05 % geschätzt, die genaue Punkt- und Lebenszeitprävalenz von KU muss noch ermittelt werden. Insgesamt bleibt die Demografie der KU-Patienten unsicher. Geografische, geschlechts- und altersbedingte Unterschiede in der Prävalenz von KU sind nur unzureichend definiert.

#### 34.5.2 Altersgipfel

- KU kann in jedem Alter beginnen, meist jedoch im zweiten bis vierten Lebensjahrzehnt.

#### 34.5.3 Geschlechtsverteilung

- KU tritt häufiger bei Frauen auf, die Geschlechtsverteilung ist bis zu 3:1 (Frauen : Männer).

#### 34.5.4 Prädisponierende Faktoren

- Prädisponierende Faktoren für die Entwicklung einer KU sind nicht bekannt.

### 34.6 Ätiologie und Pathogenese

- Die Ursache der KU ist nach wie vor unbekannt. Aktuelle ätiopathogenetische Konzepte betrachten Autoallergie, Autoimmunität, neurogene Signalwege und eine abweichende Temperaturempfindung als mögliche zugrunde liegende Mechanismen.
- Insbesondere sollte der Beitrag der IgE- und IgG-vermittelten Autoimmunität näher untersucht werden. Kälteexposition kann zur De-novo-Bildung von Autoantigenen führen, die eine IgE-Reaktion induzieren und bei sensibilisierten Personen eine IgE-abhängige Mastzelldegranulation und Quaddelbildung zur Folge hat (IgE-vermittelte Autoimmunität). Auch kann eine Autoimmunität vom Typ IIb mit Mastzell-gerichteten und aktivierenden Autoantikörpern beteiligt sein.
- Wie bei anderen induzierbaren Urtikaria scheint die Anzahl der dermalen Mastzellen in der läsionalen und nichtläsionalen Haut von KU-Patienten normwertig zu sein. Der Beitrag von infiltrierenden Zellen, Zytokinen und deren Interaktionen bei KU sollte weiter erforscht werden. Die Rolle der Basophilen ist unbekannt, ebenso wie die Rolle der Eosinophilen bei KU weitgehend unbekannt ist. Allerdings können KU-Patienten von einer auf Eosinophile ausgerichteten Behandlung mit Reslizumab profitieren.
- Kryoglobuline scheinen keine essenzielle Rolle in der Pathophysiologie der KU zu spielen.
- Interessanterweise verhinderte die topische Anwendung von Capsaicin bei sieben KU-Patienten die kälteinduzierten urtikariellen Reaktionen für 4–7 Tage, was auf eine Rolle der Nervenfasern bei KU hindeutet. Trotz erheblicher Fortschritte in unserem Verständnis der KU fehlen noch viele wichtige Informationen.