

# DIAGNOSE UND THERAPIE DER CHRONISCHEN URTIKARIA

PROF. DR. MED. DR. H. C. TORSTEN ZUBERBIER  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

PROF. DR. MED. PETRA STAUBACH  
Institut für Dermatologie,  
Universitätsklinikum Mainz

PRIV.-DOZ. DR. MED. KARSTEN WELLER  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

PROF. DR. MED. MARCUS MAURER  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

---

VNR: 2760909008447650013  
Gültigkeitsdauer: 02.03.2019 - 02.03.2020

---

## 1. EINLEITUNG

Auf der Grundlage des 5. Internationalen Konsensustreffens in Berlin im Dezember 2016 zur Urtikaria („URTICARIA 2016“) werden gegenwärtig die internationalen und davon abgeleitet die deutschen Leitlinien zur Urtikaria überarbeitet [EAACI/GA2LEN/EDF/WAO 2016]. Im Rahmen der vorliegenden zertifizierten Fortbildung werden die aktuellen Definitionen und die Klassifikation der Urtikaria dargestellt sowie die aktualisierten Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie, wie sie auf der Konsensuskonferenz beschlossen wurden, erläutert.

Die Urtikaria zeigt eine Lebenszeitprävalenz von ca. 9 % für alle Formen [Zuberbier et al. 2010] und ist als Erkrankung definiert, bei der juckende Quaddeln, Angioödeme oder beide Symptome auftreten [Zuberbier et al. 2018]. Treten die Symptome für länger als sechs Wochen auf, wird per Definition von einer chronischen Urtikaria gesprochen, die eine Lebenszeitprävalenz von ca. 2 % aufweist [Zuberbier et al. 2010]. Bei der chronischen Urtikaria wird zwischen zwei Formen unterschieden. Bei der spontanen Form treten die Beschwerden spontan aufgrund unbekannter, aber auch bekannter Ursachen auf. Bei der induzierbaren Form wird die Urtikaria durch Wärme- oder Kälteexposi-

tion, Licht, Druck, mechanische Irritation oder Erhöhung der Körperkerntemperatur ausgelöst. Zwischen 0,5 % und 1,0 % der Bevölkerung leiden an einer chronischen spontanen Urtikaria [Maurer et al. 2011], wobei davon etwa ein Viertel zusätzlich eine induzierbare Form aufweist [Maurer et al. 2017f].

Neben einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität durch Juckreiz, Quaddeln und tiefere Hautschwellungen, Müdigkeit, Einschränkung des Aussehens, Angst und Depressionen kann die Urtikaria auch die individuelle Leistungsfähigkeit bei der Arbeit und im Alltag des Patienten beeinflussen [Maurer et al. 2017a, Maurer et al. 2016, Maurer et al. 2017f]. So zählt die Urtikaria, wie auch die Psoriasis, zur Gruppe der Hauterkrankungen, die im Vergleich zu anderen dermatologischen Krankheiten die Lebensqualität am stärksten einschränken [Lewis und Finlay 2004, Sanclemente et al. 2017]. Ziel der kausalen und symptomatischen Therapie der Urtikaria ist daher die völlige Beschwerdefreiheit. Um dies zu erreichen, sollte eine standardisierte Erfassung der Krankheitslast, d. h. Krankheitsaktivität plus krankheitsspezifischer Lebensqualität, erfolgen.

## 2. KLINISCHES BILD UND PATHOGENESE DER URTIKARIA

Das klinische Erscheinungsbild der Urtikaria ist durch das plötzliche Auftreten von Quaddeln, Angioödemem oder beiden Symptomen gekennzeichnet (Tabelle 1). Quaddeln sind dabei als klinische Folgen einer vorübergehenden Vasodilatation und einer erhöhten Gefäßpermeabilität, die zu einer Flüssigkeitsansammlung im Gewebe führt,

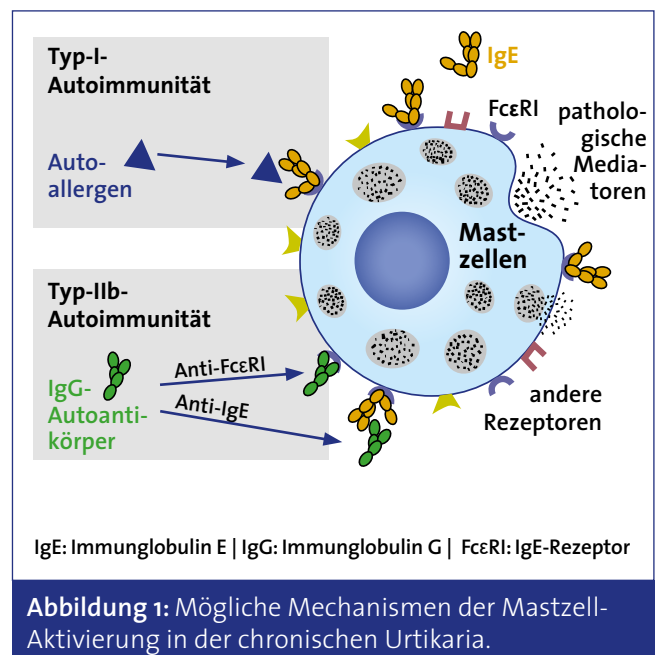
sowie einer Stimulation der sensorischen Nervenenden in der Dermis zu sehen [Radonjic-Hoesli et al. 2017]. Beim Angioödem zeigt sich die Schwellung vor allem in der tieferliegenden Dermis und Subkutis [Zuberbier et al. 2018]. Mehr als die Hälfte der Urtikaria-Patienten leidet an Angioödemem [Maurer et al. 2017b].

**Tabelle 1:** Merkmale der charakteristischen Hautreaktionsmuster der Urtikaria [Zuberbier et al. 2018].

Quaddel	Angioödem
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oberflächliche Rötung und Schwellung der Haut unterschiedlicher Größe, meist von einem Reflexerythem umgeben</li> <li>• Juckreiz, selten auch Brennen</li> <li>• Flüchtigkeit, Erscheinungsbild der Haut normalisiert sich innerhalb von 30 Minuten bis 24 Stunden</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plötzliche, ausgeprägte Schwellung der tieferen Dermis und Subkutis, meist hautfarben</li> <li>• Manchmal Schmerzen, oft kein Juckreiz</li> <li>• Häufig Beteiligung der Schleimhäute</li> <li>• Rückbildung dauert mit bis zu 72 Stunden deutlich länger als bei Quaddeln</li> </ul>

Das Ergebnis langjähriger intensiver Erforschung der zugrunde liegenden Pathomechanismen der chronischen Urtikaria ist das sogenannte zelluläre pathogenetische Konzept. Es basiert auf der Annahme, dass es sich bei der Urtikaria um eine Hautmastzell-vermittelte Krankheit handelt, in der unterschiedliche Faktoren bei verschiedenen Patienten für die Aktivierung und Degranulation der dermalen Mastzellen verantwortlich sind, und dass modulierende Faktoren die Reizschwelle bei Patienten mit chronischer Urtikaria verändern. Die Freisetzung von vielen Mediatoren, wie z. B. Histamin, Zytokinen und Chemokinen aus den aktivierten Mastzellen, stellt dabei den finalen Schritt des Pathomechanismus dar und führt zu den beobachteten Symptomen [Wernersson und Pejler 2014]. Die Erforschung der Signale, die zur Aktivierung und Degranulation der Mastzellen oder zu deren Aktivierbarkeit führen, ist jedoch Bestandteil der aktuellen Forschung.

Als der chronischen Urtikaria zugrunde liegend werden zwei verschiedene autoimmun Mechanismen gesehen: Bei einer chronischen Urtikaria aufgrund einer Typ-I-Autoimmunität (Autoallergie) binden IgE-Autoantikörper gegen körpereigene Antigene (Autoallergene) an Mastzellen und degranulieren diese. Für die chronische spontane Urtikaria sind verschiedene Autoallergene beschrieben, unter anderem die Thyreoperoxidase [Kolkhir et al. 2017a, Kolkhir et al. 2017b]. Bei der Typ-IIb-autoimmunen Urtikaria sind es IgG-Autoantikörper gegen körpereigenes IgE [Grattan et al. 1991] oder den hoch affinen IgE-Rezeptor [Fiebiger et al. 1995], die Mastzellen degranulieren (Abbildung 1). Typ-I-Autoimmunität wird auch als Ursache der chronischen induzierbaren Urtikaria diskutiert, wobei die Identifizierung relevanter Autoantigene bisher aussteht. Es wird angenommen, dass der entsprechende Auslöser (Kälte, Wärme, Druck etc.) auf Prä-Autoallergene wirkt und so zu einer *de-novo*-Synthese von Autoallergenen und deren Bindung an spezifische Rezeptor-gebundene IgE-Antikörper und nachfolgender Mastzell-Degranulation führt [Maurer et al. 2017c].



Bei der chronischen spontanen Urtikaria ist im Rahmen der Entzündung der Haut neben einer erhöhten Expression von Adhäsionsmolekülen, Neuropeptiden und Wachstumsfaktoren ein perivaskuläres Infiltrat zu beobachten, welches aus Neutrophilen und/oder Eosinophilen, Basophilen, Makrophagen und T-Zellen besteht [Haas et al. 1998, Ito et al. 2011, Kay et al. 2015, Kay et al. 2014a, Peteiro und Toribio 1989]. In manchen Fällen wurde auch eine milde bis moderate Erhöhung der Mastzell-Zahl beschrieben [Haas et al. 2001]. Zudem sind bei einigen Unterformen der Urtikaria in der nicht betroffenen Haut ebenfalls eine Hochregulierung von Adhäsionsmolekülen [Zuberbier et al. 1997], eine Infiltration von Eosinophilen und eine veränderte Zytokinexpression zu beobachten [Kay et al. 2014b]. Dies deutet auf eine komplexe Pathogenese der Urtikaria hin, die neben der Ausschüttung von Histamin aus Mastzellen auch durch weitere Faktoren beeinflusst wird [Greaves 1995, Hermes et al. 1999, Kaplan 2002].

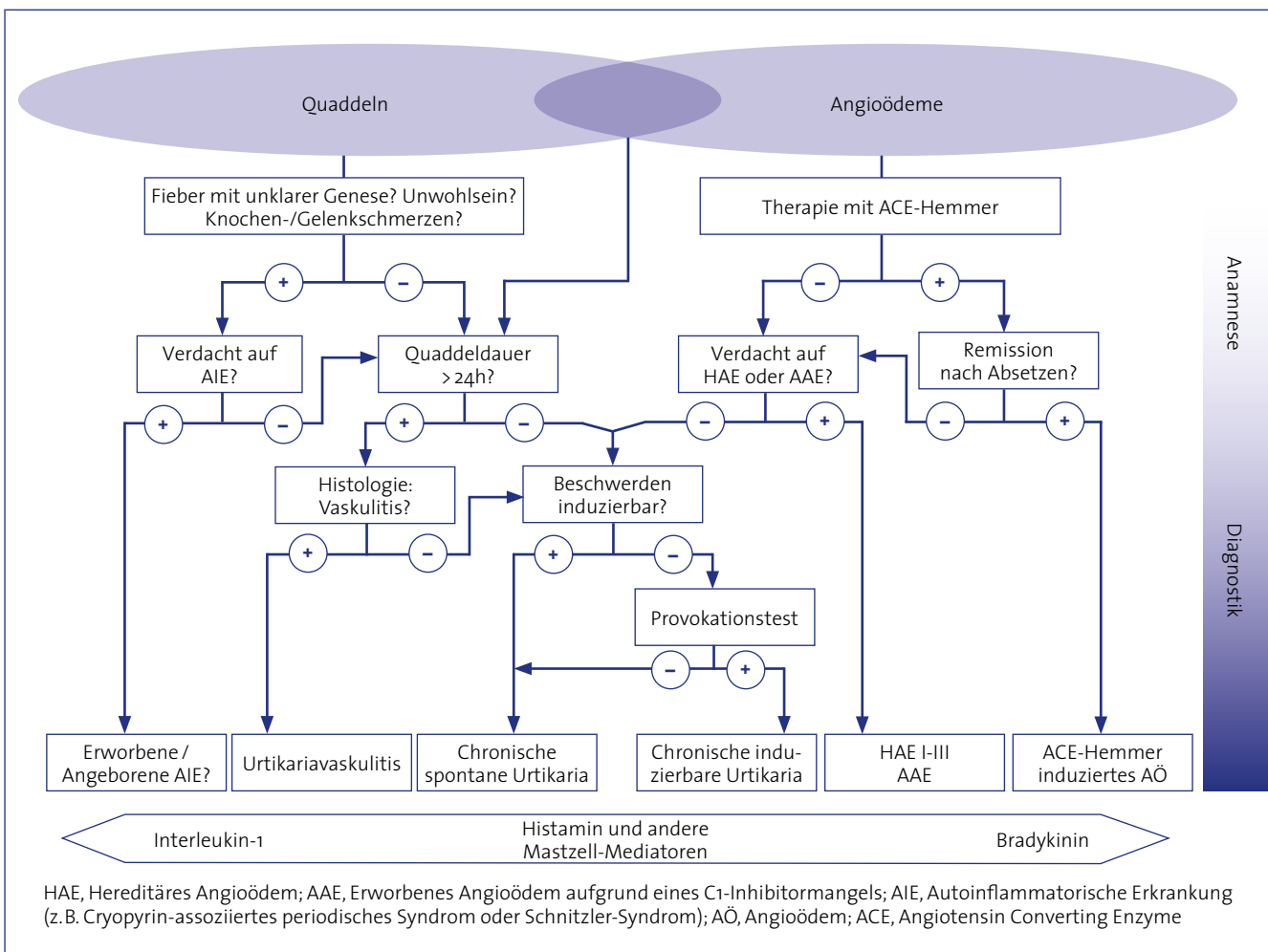
### 3. DIAGNOSE DER URTIKARIA

#### 3.1. Diagnose-Algorithmus für die chronische Urtikaria

Da die Urtikaria ein sehr heterogenes Krankheitsbild mit zahlreichen Unterformen darstellt und es seltene Erkrankungen mit ähnlichen Symptomen gibt, die von der Urtikaria abgegrenzt werden müssen, sollten neben einer symptomatischen Therapie zuerst eine gründliche Anamnese, eine körperliche Untersuchung sowie Labortests durchgeführt werden, um andere systemische Erkrankungen auszuschließen. Eine gute Differenzialdiagnose ist auch deshalb wichtig, weil die empfohlene Standardtherapie der Urtikaria mit H<sub>1</sub>-Antihistaminika bei anderen Erkrankungen, die ebenfalls Symptome wie Quaddeln oder Angioödem zeigen können, häufig wirkungslos ist. Zur sicheren Diagnosestellung wird daher die Anwendung des in der internationalen Leitlinie von 2017 beschriebenen überarbeiteten Diagnose-Algorithmus empfohlen (Abbildung 2) [Zuberbier et al. 2018].

Während die Quaddeln bei der Urtikaria durch die Wirkung von Histamin und anderen Mastzell-Mediatoren

bedingt sind, treten Quaddeln bei autoinflammatorischen Erkrankungen Interleukin-1-vermittelt auf. Zum Ausschluss dieser Erkrankungen sollte daher zu Beginn der Anamnese nach Fieberschüben, Knochen- und Gelenkschmerzen sowie nach der mittleren Bestehensdauer der Quaddeln gefragt werden. Ein Hinweis hierauf ist auch eine Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und des C-reaktiven Proteins (CRP). Unter anderem deshalb gehört die Bestimmung dieser Entzündungswerte zu den Routineverfahren. Bei Patienten mit rezidivierenden Angioödem ohne Quaddeln sollten andere, meist Bradykinin-vermittelte Erkrankungen wie das hereditäre Angioödem, ein ACE-Hemmer-induziertes Angioödem oder ein erworbener C<sub>1</sub>-Inhibitormangel als Ursache für die Symptome in Betracht gezogen werden [Maurer et al. 2013]. Durch eine gezielte Anamnese, das Absetzen verdächtiger Medikamente (ACE-Hemmer) und einfache Laboruntersuchungen lassen sich diese Erkrankungen nachweisen bzw. ausschließen.



HAE, Hereditäres Angioödem; AAE, Erworbenes Angioödem aufgrund eines C<sub>1</sub>-Inhibitormangels; AIE, Autoinflammatorische Erkrankung (z.B. Cryopyrin-assoziiertes periodisches Syndrom oder Schnitzler-Syndrom); AÖ, Angioödem; ACE, Angiotensin Converting Enzyme

**Abbildung 2:** Aktualisierter differenzialdiagnostischer Algorithmus der internationalen Leitlinie; modifiziert nach [Zuberbier et al. 2018].

### 3.2. Diagnose der verschiedenen Urtikariaformen

Der Überbegriff „chronische Urtikaria“ umfasst die chronische spontane Urtikaria, bei der Beschwerden spontan aufgrund unbekannter, aber auch bekannter Ursachen auftreten, und die chronischen induzierbaren Formen der Urtikaria, deren spezifische Auslöser bekannt sind. Basierend auf dem spezifischen Auslöser werden bei der chronischen induzierbaren Urtikaria wiederum verschiedene Unterformen wie u. a. Kälte- und Wärmeurtikaria, cholinergische Urtikaria, Kontakturtikaria und aquagene Urtikaria unterschieden (Tabelle 2) [Zuberbier et al. 2018].

Tabelle 2: Klassifizierung der Unterformen der chronischen Urtikaria; modifiziert nach [Zuberbier et al. 2018].	
Subtypen der chronischen Urtikaria	<b>Chronische spontane Urtikaria</b>
	Wiederkehrendes spontanes Auftreten von Quaddeln und/oder Angioödemem für einen Zeitraum von > 6 Wochen aufgrund bekannter oder unbekannter Ursachen (mögliche Ursachen: autoimmune Mechanismen, Medikamente, Nahrungsmittel, Infektionen)
	<b>Chronische induzierbare Urtikaria</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Physikalische Urtikaria</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Symptomatischer Dermographismus (<i>Urticaria factitia</i> oder Dermographische Urtikaria)</li> <li>- Kälteurtikaria (Kältekontakturtikaria)</li> <li>- Druckurtikaria (verzögerte Druckurtikaria)</li> <li>- Lichturtikaria</li> <li>- Wärmeurtikaria (Hitzekontakturtikaria)</li> <li>- Vibrationsinduziertes Angioödem</li> </ul> </li> <li>• <b>Cholinergische Urtikaria</b></li> <li>• <b>Kontakturtikaria</b></li> <li>• <b>Aquagene Urtikaria</b></li> </ul>

Für das diagnostische Vorgehen bei **chronischer spontaner Urtikaria** wird in der internationalen Leitlinie 2017 ein zweistufiges Verfahren empfohlen (Tabelle 3) [Zuberbier et al. 2018]. Zuerst sollten durch eine gründliche Anamnese, Untersuchungen der BSG und/oder des CRPs sowie ein Differenzialblutbild entzündliche Grunderkrankungen ausgeschlossen werden. Zudem sollten mögliche auslösende Medikamente wie nicht-steroidale Entzündungshemmer abgesetzt werden. Besteht eine schwere und besonders lang andauernde Erkrankung, wird empfohlen, weitere diagnostische Maßnahmen zu erwägen. Diese sollten auf der Anamnese beruhen und z.B. chronische Infekte oder eine Autoreaktivität abklären oder eine Nahrungs-

mittelintoleranz durch eine geeignete histaminarme und pseudoallergenarme Diät. Abhängig davon, welche für die chronische spontane Urtikaria wichtigen Befunde erhoben werden, lässt sich die Erkrankung gegebenenfalls gezielter behandeln und es kann sogar eine Heilung des Patienten möglich sein.

Im Mittelpunkt der Diagnostik stehen im Falle der **chronischen induzierbaren Urtikaria**, neben einer gründlichen Anamnese, der Nachweis des auslösenden Reizes und die Bestimmung der Reizschwelle. Zur Diagnosebestätigung sollten bei den physikalischen Unterformen sog. Provokationstests verwendet werden (Tabelle 3) [Zuberbier et al. 2018]. Da häufig gleichzeitig mehrere Subtypen einer Urtikaria vorkommen, sollten alle infrage kommenden Auslöser überprüft werden. Die Ergebnisse eines Provokationstests können durch vielfältige Faktoren, inklusive einer bestehenden Behandlung, beeinflusst werden. Symptomatische Therapien (z.B. Antihistaminika der 2. Generation oder Glukokortikoide) sollten daher, falls eine Behandlungspause vom Patienten toleriert werden kann, mindestens drei bzw. sieben Tage vor einem Test pausiert werden bzw. sollte dieser dann mit Vorsicht bewertet werden [Magerl et al. 2016].

Ein Provokationstest sowie die Bestimmung der Reizschwelle sollte vor Beginn einer Therapie, aber auch während der Behandlung durchgeführt werden, um die Therapiestrategie besser bewerten und möglicherweise optimieren zu können. Aufgrund einer möglichen Refraktärphase der Haut nach einer Urtikaria-Reaktion sollte der Test an einer anderen Stelle der Haut ausgeführt werden. Bei Patienten mit einer cholinergischen Urtikaria sollten nach den letzten symptomatischen Anzeichen mindestens 24 Stunden vergangen sein. Zur besseren Vergleichbarkeit sollte ein Provokationstest an den empfohlenen Hautbereichen (z.B. am volaren Unterarm bei der Kälte-/Wärmeurtikaria oder am Gesäß bei der Lichturtikaria) durchgeführt werden. In der Regel kommt es innerhalb weniger Minuten zu einer Reaktion der Haut, bei der verzögerten Druckurtikaria ist ein positiver Befund häufig erst nach einigen Stunden zu erkennen. Eine zuverlässige Mitarbeit des Patienten ist in diesem Falle besonders wichtig [Magerl et al. 2016].

### 3.3 Erfassung der Krankheitsaktivität und Krankheitskontrolle und Beurteilung der Lebensqualität

Die standardisierte Bestimmung der Krankheitslast (Krankheitsaktivität und Krankheitskontrolle sowie der krankheitsspezifischen Lebensqualität des Patienten) vor und während einer Therapie ist wichtig, um Arzt und Patient eine bessere Einschätzung von Krankheitsverlauf

**Tabelle 3:** Empfohlene Diagnostik bei häufigen Unterformen der Urtikaria; modifiziert nach [Magerl et al. 2016, Zuberbier et al. 2018].

		Unterform	Routinediagnose	Erweiterte Diagnose (wenn indiziert)
Urtikariaform	Spontane Urtikaria	Akute spontane Urtikaria	Keine	Keine (außer bei Verdacht auf Allergie)
		Chronische spontane Urtikaria	Differenzialblutbild und BSG oder CRP	<b>Untersuchung auf:</b> 1. Infektionskrankheiten 2. Funktionelle Autoantikörper, 3. Schilddrüsenhormone und Autoantikörper, 4. Allergien (Hauttest und/oder Allergenvermeidungstests) 5. Begleitende chronische induzierbare Urtikaria (siehe unten) 6. Schwere systemische Erkrankungen 7. Andere (z.B. Hautbiopsie einer Quaddel)
	Induzierbare Urtikaria	Kältekontakturtikaria	Kälteprovokationstest mit Bestimmung des Schwellenwerts <sup>1</sup> ; z. B. TempTest®, Eiswürfel, kaltes Wasser	Differenzialblutbild und BSG oder CRP, Ausschluss anderer Erkrankungen, v.a. infektiöser Genese
		Verzögerte Druckurtikaria	Drucktest mit Bestimmung des Schwellenwerts <sup>1,2</sup>	Keine
		Wärmekontakturtikaria	Wärmeprovokationstest mit Bestimmung des Schwellenwerts <sup>1,2</sup>	Keine
		Lichturtikaria	UV und sichtbares Licht verschiedener Wellenlängen und Bestimmung des Schwellenwerts <sup>1,2</sup>	Ausschluss anderer lichtinduzierter Dermatosen
		Symptomatischer Dermographismus / <i>Urticaria factitia</i>	Bestimmung Dermographismus und Bestimmung des Schwellenwerts <sup>1,2</sup> ; (Dermographometer, z. B. FricTest®)	Differenzialblutbild und BSG oder CRP
		Vibrationsinduziertes Angioödem	Vibrationstest, z. B. mit Vortex <sup>2</sup>	Keine
		Aquagene Urtikaria	Provokationstest <sup>2</sup> , nasse körperwarme Kompresse für 40 Minuten oder bis der Patient eine Reaktion berichtet	Keine
		Cholinergische Urtikaria	Provokationstest mit Bestimmung des Schwellenwerts <sup>2</sup> , z. B. körperliche Anstrengung oder ein heißes Bad	Keine
Kontakturtikaria	Provokationstest mit Bestimmung des Schwellenwerts <sup>2</sup> , z. B. Prick-Test	Keine		

<sup>1</sup> Zur Bestimmung der Schwellenwerte werden alle Tests mit unterschiedlichen Leveln des möglichen Auslösers durchgeführt.

<sup>2</sup> Weitere Details zu den Provokationstests und zur Bestimmung der Schwellenwerte finden sich unter [Magerl et al. 2016].

und Behandlungserfolg zu ermöglichen, aber auch um Therapieentscheidungen mit einer adäquaten, validen und zuverlässigen Dokumentation zu hinterlegen. Aufgrund der täglichen Schwankungen der Symptome gestaltet sich die Erfassung der Krankheitsaktivität für den behandelnden Arzt oft schwierig. Mittlerweile stehen verschiedene Methoden zur Verfügung, mit deren Hilfe die Krankheitsaktivität, das Ausmaß der Krankheitskontrolle und der Einfluss der Erkrankung auf das Leben der Patienten erfasst werden können (Tabelle 4) [Weller et

al. 2017]. Die Erfassung sollte dabei regelmäßig erfolgen.

Die aktuellen Leitlinien empfehlen derzeit eine Erfassung der Krankheitsaktivität durch den Urtikaria-Aktivitätsscore (UAS) [Mathias et al. 2012, Mlynek et al. 2008] und den Angioödem-Aktivitätsscore (AAS) [Weller et al. 2013c]. Mittels UAS werden täglich Quaddeln und Juckreiz durch den Patienten in einem Tagebuch quantifiziert und dokumentiert. Dieses Verfahren galt lange Zeit als Goldstandard, um die Krankheitsaktivität in Patienten mit chronischer spontaner

**Tabelle 4:** Charakteristika der relevanten Mess-Instrumente für Krankheitsaktivität, Krankheitskontrolle und Lebensqualität bei der chronischen Urtikaria; modifiziert nach [Weller et al. 2017].

	UAS (UAS7)	AAS (AAS7)	UCT	Cu-Q2oL	AE-QoL
<b>Anwendung</b>	Messung der Krankheitsaktivität	Messung der Krankheitsaktivität	Überprüfung der Krankheitskontrolle	Messung der Lebensqualität	Messung der Lebensqualität
<b>Indikation</b>	csU <sup>a</sup> mit Quaddeln	Rezidivierende Angioödeme	cU	csU <sup>a</sup>	Rezidivierende Angioödeme
<b>Anzahl der Fragen</b>	2 (täglich)	1–6 (täglich)	4 (einmalig)	23 (einmalig)	17 (einmalig)
<b>Beurteilung</b>	prospektiv	prospektiv	retrospektiv	retrospektiv	retrospektiv
<b>Beurteilter Zeitraum</b>	1 Tag (empfohlen: UAS7 = UAS Summe über 7 Tage)	1 Tag (empfohlen: AAS28 = AAS Summe über 28 Tage)	4 Wochen	2 Wochen	4 Wochen
<b>Range</b>	UAS: 0–6 UAS7: 0–42	AAS: 0–15 AAS7: 0–105	0–16	0–100	0–100
<b>Minimal important difference (MID)</b>	UAS7: ca. 10 Punkte [Mathias et al. 2012]	AAS7: 8 Punkte [Weller et al. 2013b]	3 Punkte [Ohanyan et al. 2017]	15 Punkte [Kulthanan et al. 2016]	6 Punkte [Weller et al. 2016]
<b>Hohes Level an Patientenmitarbeit gefragt</b>	+	+	–	–	–
<b>Schnelle und einfache Auswertung</b>	+	+	+	–	–

a: Bei Patienten mit chronischer spontaner Urtikaria mit Auftreten von Angioödemem kann das Ergebnis verfälscht sein. csU: chronisch spontane Urtikaria, cU: chronische Urtikaria, UAS: *Urticaria Activity Score*; AAS: *Angioedema Activity Score*; UCT: *Urticaria Control Test*; CU-Q2oL: *Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire*, AE-QoL: *Angioedema Quality of Life Questionnaire*

Urtikaria zu messen, weist jedoch einige Limitationen auf [Weller et al. 2014]. So ist eine Verwendung lediglich prospektiv möglich und basiert auf der Verlässlichkeit des Patienten, den Krankheitszustand täglich zu messen. Weiterhin wurde der Score ursprünglich nur für Patienten mit chronischer spontaner Urtikaria und primär nicht zur Erfassung der Krankheitskontrolle entwickelt. Die Krankheitsaktivität bei Patienten mit Angioödemem, welche auch als alleiniges Symptom einer Urtikaria auftreten, können ebenfalls mit diesem Score nicht erfasst werden. Bei Vorliegen von Angioödemem sollte daher ergänzend der AAS hinzugenommen werden, mit dessen Hilfe die Krankheitsaktivität prospektiv in Form eines Patiententagebuches dokumentiert und quantifiziert werden kann. Neben der Dauer der Schwellungen wird hier auch deren Ausprägungen sowie die Auswirkungen auf das alltägliche Leben sowie das Aussehen der Patienten bewertet [Weller et al. 2013c].

Ergänzend zu den bisherigen Aktivitätsscores steht seit 2014 der Urtikaria-Kontrolltest (UCT) zur Verfügung, der von den aktuellen Leitlinien zur Erfassung der Krankheitskontrolle in allen Formen der chronischen Urtikaria empfohlen wird und den Grad der Kontrolle der Erkrankung in den letzten vier Wochen abfragt. Der UCT ist ein

Patienten-basiertes, retrospektives Instrument, das mit vier einfachen Fragen zur Krankheitsaktivität, Lebensqualität, Therapie und Krankheitskontrolle eine schnelle und zuverlässige Einschätzung der aktuellen Krankheitssituation des Patienten ermöglicht. Jede Frage wird dabei mit 0 bis 4 Punkten bewertet, sodass sich eine Gesamtpunktzahl von 0 bis 16 ergibt. Ein Cut-off-Wert hilft dabei, Patienten mit schlecht kontrollierter Urtikaria von Patienten mit einer gut kontrollierten Erkrankung zu unterscheiden. Eine Punktzahl von 11 oder weniger Punkten zeigt dabei eine schlechte Krankheitskontrolle an, während 12 oder mehr Punkte eine gut kontrollierte Erkrankung widerspiegeln [Weller et al. 2014]. Eine Änderung von drei Punkten wird als klinisch relevant erachtet (MID, *Minimal Important Difference*) [Ohanyan et al. 2017].

Durch das plötzliche Auftreten der Symptome und die hohe Varianz der Frequenz und Häufigkeit wird das alltägliche Leben der Patienten stark beeinflusst und die Lebensqualität vermindert. Eine regelmäßige Beurteilung der Lebensqualität ist daher sinnvoll, um die für den Patienten optimalen Maßnahmen ergreifen zu können. Hierfür wurden zwei Instrumente entwickelt: der CU-Q2oL (*Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire*) [Mlynek et al. 2009] und der AE-QoL (*Angioedema Quality of Life*



Questionnaire) [Weller et al. 2012]. Der CU-Q2oL beinhaltet 23 Fragen mit jeweils fünf Antwortmöglichkeiten, die mit 0 bis 4 Punkten bewertet werden und rückblickend auf die letzten zwei Wochen während des Kontrolltermins in der Arztpraxis beantwortet werden können. Durch die Zusammenfassung aller 23 Fragepunkte ergibt sich ein Gesamtscore von 0 bis 100, ein hoher Wert zeigt dabei eine größere Einschränkung der Lebensqualität an [Mlynek et al. 2009]. Der AE-QoL wurde speziell für Patienten mit wiederkehrenden Angioödemem entwickelt und erfasst ebenfalls retrospektiv die Lebensqualität über einen Zeitraum von vier Wochen. Der Fragebogen beinhaltet dabei 17 Fragen, die ebenfalls mit fünf Antwortmöglichkeiten mit einer Bewertung von 0 bis 4 Punkten versehen sind

und die Bereiche Funktionsfähigkeit, Erschöpfungs-/Gemütslage, Ängste/Schamgefühl und Ernährung abdecken [Weller et al. 2012].

In der klinischen Routine und besonders vor dem Einsatz von Systemtherapien können die beschriebenen Instrumente den Arzt in der Therapieentscheidung unterstützen, eine bessere Einsicht in die Krankheitslast des Patienten liefern und mögliche Veränderungen des Krankheitsstatus schnell aufdecken. Gleichzeitig sind die meisten von ihnen gut verständlich, leicht für Patient und Arzt anzuwenden bzw. zu evaluieren und können bei guter Integration in die tägliche Routine zeit- und ressourcensparend sein [Weller et al. 2017].

## 4. THERAPIE DER CHRONISCHEN URTIKARIA

Obwohl die chronische Urtikaria in zahlreiche Unterformen eingeteilt wird, denen verschiedene Ursachen zugrunde liegen können, folgt die Therapie einem einheitlichen Therapieansatz mit dem Ziel, eine vollständige Beschwerdefreiheit zu erreichen [Zuberbier et al. 2018]. Neben einer Eliminierung bzw. Vermeidung der möglichen Auslöser zielt die symptomatische Therapie auf die Mastzellen, entweder durch eine Inhibition der Mastzell-Aktivierung oder durch die Blockade der durch die Mastzellen freigesetzten Mediatoren [Magerl et al. 2016].

### 4.1. Identifizierung und Eliminierung möglicher Auslöser

Die Voraussetzung für die Eliminierung und das Meiden der möglichen Auslöser der chronischen Urtikaria ist eine gesicherte Diagnose.

Stehen Medikamente – häufig nicht-steroidale Entzündungshemmer – unter Verdacht, an der Entstehung einer spontanen Urtikaria beteiligt zu sein, sollten diese möglichst abgesetzt oder durch eine andere Substanzklasse ersetzt werden. Da verschiedene Arzneimittel die Urtikaria nicht alleine auslösen, aber die Symptome einer bestehenden Urtikaria verschlimmern können [Kowalski et al. 2015, Mathelier-Fusade 2006], führt das Absetzen der entsprechenden Medikamente oft zu einem Symptomrückgang.

Die chronische spontane Urtikaria ist nicht selten mit einer entzündlichen oder infektiösen Erkrankung assoziiert, wobei die pathophysiologischen Zusammenhänge bis heute nicht vollständig geklärt sind. Hierzu zählen u.a. Infektionen des Gastrointestinaltrakts mit *Helicobacter pylori* sowie bakterielle Infektionen des Nasen-Rachen- oder Zahnraums [Shakouri et al. 2010, Wedi et al. 2009]. Diese Infektionen sollten, wie auch der Befall mit möglichen

Darmparasiten, behandelt werden [Shakouri et al. 2010, Wedi et al. 2004]. Auch chronische Entzündungen wie jene der Magenschleimhaut und der Gallengänge oder -blase, aber auch eine Refluxösophagitis werden als Ursachen der chronischen spontanen Urtikaria diskutiert [Bruno 1998]. Für die intestinale Candidose konnten aktuelle Untersuchungen keinen ursächlichen Zusammenhang mit der Urtikaria finden [Ergon et al. 2007, Staubach et al. 2009]. Insgesamt herrscht weiterhin Unsicherheit darüber, ob Entzündungen und Infektionen tatsächlich als Ursache oder Exazerbationsfaktor fungieren oder nur zufällig mit der chronischen spontanen Urtikaria assoziiert sind.

In sehr seltenen Fällen liegt der chronischen spontanen Urtikaria eine IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergie zugrunde. Häufiger wird die chronische spontane Urtikaria jedoch durch pseudoallergische, nicht-IgE-vermittelte Reaktionen ausgelöst. Hierunter fallen auch Hypersensitivitätsreaktionen auf verschiedene natürliche Lebensmittelinhaltsstoffe und Zusatzstoffe [Bunselmeyer et al. 2009, Juhlin 1981, Zuberbier et al. 1995, Zuberbier et al. 2002]. Bei einer IgE-vermittelten Allergie wird das Vermeiden des spezifischen Nahrungsmittels empfohlen. Positive Hauttests sollten ggf. durch einen stationären Provokationstest auf tatsächliche Relevanz für die Entstehung der Urtikaria geprüft werden. Liegt der Verdacht auf Pseudoallergie vor und sind die Patienten beinahe täglich von Symptomen betroffen, wird die Einhaltung einer pseudoallergen- und histaminarmen Diät für mindestens zwei bis drei Wochen empfohlen, bis ein Effekt zu verzeichnen ist. Diese Art der Therapie erfordert jedoch eine hohe Kooperativität des Patienten und die Erfolgsraten variieren stark [Zuberbier et al. 2018].

Werden physikalische Reize als Auslöser der chronischen induzierbaren Urtikaria angenommen, sollten diese möglichst gemieden werden, was jedoch in vielen Fällen – besonders bei einer niedrigen Reizschwelle – schwierig bzw. nicht ausreichend ist. So kann zum Beispiel die Symptomentstehung bei einem symptomatischen Dermographismus (*Urticaria factitia*) durch Verminderung von Reibe- bzw. Scherkräften vermindert werden. Bei einer Druckurtikaria sollte darauf hingewiesen werden, dass durch die Verteilung des einwirkenden Drucks auf eine größere Fläche der punktuell einwirkende Druck vermindert werden kann. Bei der Lichturtikaria bieten sich die Bestimmung des Wellenlängenspektrums und ggf. die Verwendung von UV-Schutz zur Vermeidung der Symptome an [Zuberbier et al. 2018].

#### 4.2. Symptomatische Therapie

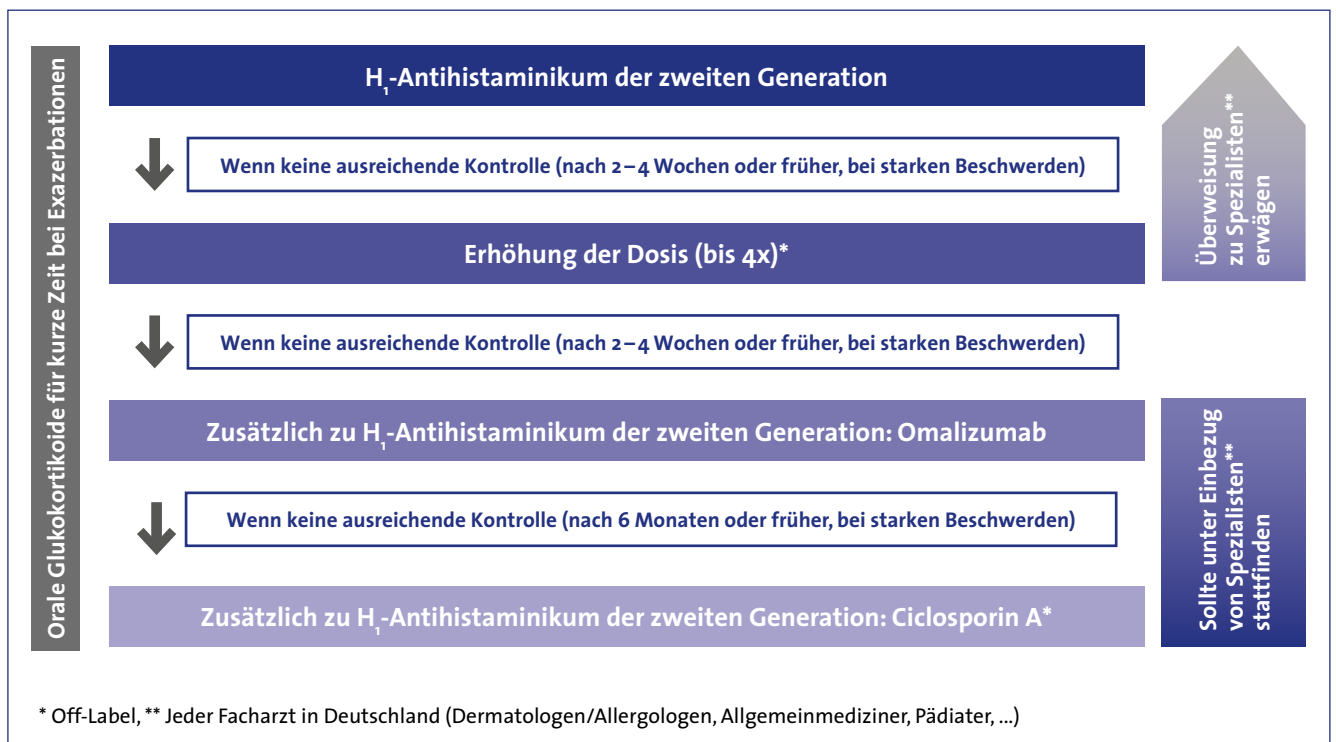
Eine symptomatische Therapie sollte nach dem von den Leitlinien empfohlenen Stufenschema erfolgen (Abbildung 3) [Zuberbier et al. 2018]. Mit dem primären Ziel der Symptombefreiung soll durch die symptomatische Therapie die Wirkung der Mastzell-Mediatoren auf die Zielorgane vermindert werden. Da die Mehrzahl der Urtikariasymptome durch die Wirkung von Histamin auf die H<sub>1</sub>-Rezeptoren der Endothelzellen und sensorischen Nerven zurückzuführen ist, haben H<sub>1</sub>-Antihistaminika der zweiten Generation (H<sub>1</sub>-AH) bei der Behandlung eine führende Bedeutung [Grob et al. 2009, Weller et al. 2013a].

Im Fall einer schweren, therapieresistenten chronischen spontanen Urtikaria, die auf dem Vorhandensein von Mastzell-aktivierenden Autoantikörpern beruht, kann eine direkte Reduzierung der funktionalen Antikörper mittels Plasmapherese versucht werden [Grattan et al. 1992]. Zwar können hierdurch zeitlich begrenzt gute Therapieerfolge erreicht werden, diese Behandlungsmethode ist aber mit sehr hohen Kosten verbunden und nur wenigen besonders schwerwiegenden Einzelfällen vorbehalten.

##### 4.2.1. H<sub>1</sub>-Antihistaminika – Therapie-Stufen 1 und 2

H<sub>1</sub>-AH der zweiten Generation überwinden im Gegensatz zu H<sub>1</sub>-AH der ersten Generation nur noch in geringem Maße die Bluthirnschranke und wirken daher kaum oder nur gering sedierend. Sie sind deshalb nach wie vor die erste Wahl bei der symptomatischen Behandlung der Urtikaria. H<sub>1</sub>-AH der ersten Generation sollten nicht eingesetzt werden [Zuberbier et al. 2018].

Die Therapie mit H<sub>1</sub>-AH der zweiten Generation sollte zunächst in der zugelassenen Dosierung begonnen und kontinuierlich und nicht erst beim Auftreten von Symptomen angewendet werden. Cetirizin, Desloratadin, Fexofenadin, Levocetirizin, Loratadin, Ebastin, Rupatadin und Bilastin wurden im Detail hinsichtlich Wirkung und Sicherheit bei der Behandlung von Urtikaria untersucht. Detaillierte vergleichende klinische Studien stehen für die meisten dieser modernen H<sub>1</sub>-AH der zweiten Generation noch aus.



**Abbildung 3:** Therapieziel Symptombefreiung: aktualisierter therapeutischer Algorithmus zur symptomatischen Therapie der chronischen Urtikaria; modifiziert nach [Zuberbier et al. 2018].



Ist nach zwei bis vier Wochen oder früher oder bei starken Beschwerden keine ausreichende Symptomkontrolle erreicht, sieht die Stufentherapie eine um bis zu vierfache Erhöhung der zugelassenen Dosis vor [Zuberbier et al. 2018]. Zwar stellt eine Höherdosierung der H1-AH der zweiten Generation bei der Behandlung der chronischen Urtikaria eine Off-Label-Therapie dar, doch konnte eine großangelegte Meta-Analyse kürzlich belegen, dass bis zu 63 % der Patienten positiv auf eine Höherdosierung ansprechen, während bei der Standard-Dosierung nur 39 % der Patienten ein Therapieansprechen zeigen [Guillen-Aguinaga et al. 2016].

#### **4.2.2. Omalizumab – Therapie-Stufe 3**

Tritt nach zwei bis vier Wochen Therapie mit einem H1-AH der zweiten Generation in bis zu vierfach erhöhter Dosierung keine Besserung ein, kann zusätzlich zur AH-Therapie eine Behandlung mit Omalizumab, einem rekombinanten humanisierten monoklonalen Antikörper gegen IgE, erwogen werden [Zuberbier et al. 2018]. Die empfohlene Dosis von Omalizumab beträgt 300 mg als subkutane Injektion (zwei Fertigspritzen zu je 150 mg) in vierwöchigem Abstand [Zuberbier et al. 2018]. Bereits nach wenigen Tagen bis Wochen, seltener nach zwei bis fünf Monaten, kann eine effektive Wirksamkeit von Omalizumab verzeichnet werden [Casale et al. 2014, Metz et al. 2014b], die auch über einen längeren Zeitraum konstant bestehen bleibt [Kaplan et al. 2016]. Da eine Spontanremission der chronischen Urtikaria möglich ist, sollte der behandelnde Arzt die Notwendigkeit einer Therapiefortsetzung bei symptomfreien Patienten regelmäßig, etwa alle sechs Monate, überprüfen. Eine erneute Therapieaufnahme bei einem Rückfall nach Absetzen ist ohne Wirkungsverlust möglich [Metz et al. 2014b, Sussman et al. 2017].

Seit der Zulassung von Omalizumab zur Therapie der chronischen spontanen Urtikaria im Jahr 2014 untersuchten u. a. zahlreiche Fallstudien, Beobachtungsstudien und randomisierte, Placebo-kontrollierte Studien die Wirksamkeit und Sicherheit von Omalizumab als Add-on-Therapie in dieser Indikation. Im Rahmen einer Meta-Analyse wurden diese systematisch analysiert und verglichen. Omalizumab erwies sich dabei durchweg wirksamer als Placebo und zeigte ein gutes Sicherheitsprofil. In allen Studien führte Omalizumab zu einer effektiven Krankheitskontrolle und Symptomlinderung [Zhao et al. 2016]. Die zugelassene Dosis ist in Deutschland 300 mg alle vier Wochen. Für einzelne Patienten ist die Empfehlung der internationalen Leitlinie bei Nicht-Ansprechen die Dosis ggf. zu erhöhen, ebenso kann bei sehr gutem Ansprechen eine Dosis-Reduktion oder Verlängerung des Intervalls erwogen werden [Zuberbier et al. 2018]. Jede Abweichung ist jedoch Off-Label

und muss entsprechend mit dem Patienten und ggf. dem Kostenträger besprochen werden.

In den letzten Jahren konnten die positiven Effekte einer Omalizumab-Therapie ebenfalls bei symptomatischem Dermographismus [Maurer et al. 2017e, Metz et al. 2014a] bei der Behandlung der Kälte-, Licht- und Wärmeurtikaria [Aubin et al. 2016, Boyce 2006, Bullerkotte et al. 2010, Guzelbey et al. 2008, Metz et al. 2017], der Druckurtikaria [Bindslev-Jensen und Skov 2010, Ghazanfar et al. 2016, Metz et al. 2014a] sowie bei der cholinergischen Urtikaria [Maurer et al. 2017d, Metz et al. 2008, Zuberbier et al. 2009] nachgewiesen werden. Hier sowie bei Kindern unter dem 12. Lebensjahr bestehen aktuell jedoch keine Zulassungen für das Medikament.

#### **4.2.3. Ciclosporin A – Therapiestufe 4**

Wenn unter einer sechsmonatigen Therapie, oder bei starken Beschwerden auch früher, unter der zusätzlichen Behandlung mit Omalizumab kein Therapieerfolg zu verzeichnen ist, wird eine Off-Label-Behandlung mit Ciclosporin A zusätzlich zur bestehenden H1-AH-Therapie empfohlen [Zuberbier et al. 2018]. Ciclosporin A hat eine moderate und direkte hemmende Wirkung auf die Freisetzung von Mastzell-Mediatoren [Harrison et al. 2007, Stelato et al. 1992]. In Placebo-kontrollierten Studien konnte die Wirksamkeit von Ciclosporin A in Kombination mit H1-AH der zweiten Generation gezeigt werden [Grattan et al. 2000, Kulthanan et al. 2017, Vena et al. 2006]. Aufgrund der erhöhten Möglichkeit unerwünschter Wirkungen sollte die Anwendung von Ciclosporin A schweren, therapieresistenten Fällen der chronischen Urtikaria vorbehalten sein und ein sorgfältiges Nebenwirkungsmonitoring erfolgen [Kulthanan et al. 2017, Zuberbier et al. 2018].

#### **4.2.4. Orale systemische Kortikoide – Bedarfsmedikation**

Gemäß den aktuellen Leitlinien kann bei akuten Exazerbationen der chronischen Urtikaria eine kurzzeitige Therapie (bis zehn Tage) mit hoch dosierten oralen systemischen Kortikosteroiden (OCS) erfolgen und Krankheitsdauer und -aktivität reduzieren [Asero und Tedeschi 2010, Zuberbier et al. 1996]. Für Prednison ist dabei eine Dosierung von 20 – 50 mg pro Tag empfohlen [Zuberbier et al. 2018]. Von einer dauerhaften Einnahme von OCS wird aufgrund der hohen Nebenwirkungsrate abgeraten.

#### **4.2.5. Weitere Therapieoptionen**

Durch das wachsende Verständnis der pathogenetischen Grundlagen der Urtikaria konnten im Laufe der letzten Jahre weitere potenzielle therapeutische Ziele identifiziert werden, aus denen sich neue Strategien ergeben können. Dazu gehört u. a. die Entwicklung weiterer wirksamer

Antikörper gegen IgE bzw. den IgE-Rezeptor, eine Blockade der am Aktivierungsmechanismus beteiligten inflammatorischen Zellen, die Inhibition der Mastzell-Aktivierung und eine Blockade der proinflammatorischen Zytokine und Neuropeptide [Kocaturk et al. 2017].

Studien zur Wirksamkeit von Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten sind aufgrund unterschiedlicher Patientenpopulationen nur schwer zu vergleichen. Die beste Wirksamkeit bei der Behandlung der Urtikaria wird dem Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten Montelukast zugeschrieben. Aufgrund einer insgesamt widersprüchlichen Datenlage zur Wirksamkeit von Montelukast wird in der internationalen Leitlinie 2017 für dessen Gabe zusätzlich zu einem H<sub>1</sub>-AH der zweiten Generation nur eine schwache Empfehlung ausgesprochen [Zuberbier et al. 2018].

Weitere Behandlungsmöglichkeiten wie H<sub>2</sub>-AH der zweiten Generation, Dapson oder Chloroquin sind aufgrund unzureichender Daten zur Wirksamkeit nicht mehr in den aktuellen Behandlungsalgorithmus aufgenommen [Zuberbier et al. 2018]. Dennoch können diese Medikamente in Einzelfällen zur Behandlung eingesetzt werden [Rutkowski und Grattan 2017].

Da der Schweregrad der Urtikaria im Lauf der Zeit schwankt und es zu spontanen Remissionen kommen kann, sollte etwa alle drei bis sechs Monate der Bedarf für die Fortführung der systemischen Urtikaria-Therapie überprüft werden (Auslassversuch) [Zuberbier et al. 2018].

#### 4.2.6. Therapieempfehlungen für Kinder sowie für Schwangerschaft und Stillzeit

So wie der aktuelle Therapiealgorithmus für alle Subtypen der chronischen Urtikaria verwendet werden soll, wird ein Vorgehen nach der Stufentherapie auch für Kinder und Patientinnen in Schwangerschaft und Stillzeit vorgeschlagen. Wurden in der Vergangenheit immer wieder noch H<sub>1</sub>-AH der ersten Generation zur Behandlung bei Kindern eingesetzt, so sollen diese unbedingt auch mit

einer H<sub>1</sub>-AH-Therapie der zweiten Generation, die auch eine gewichtsadaptierte Dosiserhöhung der H<sub>1</sub>-AH der zweiten Generation einschließt (Off-Label-Therapie), behandelt werden [Zuberbier et al. 2018]. Die Wirksamkeit und Sicherheit von Cetirizin [Nayak et al. 2017], Desloratadin [Gupta et al. 2007], Fexofenadin [Meltzer et al. 2004], Levocetirizin [Pampura et al. 2011], Rupatadin [Potter et al. 2016], Bilastin [Novak et al. 2016] und Loratadin [Nayak et al. 2017] bei der Behandlung von Kindern wurde in klinischen Studien bestätigt. Alle weiteren Schritte sollten im Einzelfall entschieden werden, da weitere Therapieoptionen bei pädiatrischen Patienten bisher nur wenig untersucht sind [Zuberbier et al. 2018].

Im Allgemeinen sollte eine systemische Behandlung von Schwangeren (insbesondere im ersten Trimenon) möglichst vermieden werden. Bislang wurde nicht von H<sub>1</sub>-AH-bedingten Fruchtschädigungen berichtet. Ist eine Behandlung von schwangeren oder stillenden Frauen erforderlich, sollte auf Loratadin und Cetirizin zurückgegriffen werden. Die besten Sicherheitsdaten liegen mit Abstand für Loratadin [Schwarz et al. 2008] gefolgt von Cetirizin [Weber-Schoendorfer und Schaefer 2008] vor. Obwohl noch nicht genügend Daten vorliegen, bestehen bislang keine Anzeichen dafür, dass eine Verwendung von Omalizumab während der Schwangerschaft ein Sicherheitsrisiko aufweist. Eine Teratogenität konnte bisher ebenfalls nicht nachgewiesen werden [Ghazanfar und Thomsen 2015, Gonzalez-Medina et al. 2017, Namazy et al. 2015]. Für Ciclosporin A wurde ebenfalls keine Teratogenität aufgezeigt, jedoch war eine Assoziation mit einer vorzeitigen Geburt und einem geringen Geburtsgewicht vorhanden [Bar Oz et al. 2001].

Alle Schritte in der Therapie von schwangeren Patientinnen sollten daher auf individuellen Erwägungen beruhen, wobei Medikamente mit einer geringen Teratogenität und Embryotoxizität präferiert werden sollten [Zuberbier et al. 2018].

verschiedenen Unterformen der chronischen Urtikaria können ursächlich behandelt werden. Die Auslöser der Symptome sollten identifiziert, behandelt oder gemieden werden. Ist die Vermeidung des Auslösers nicht oder nicht ausreichend möglich oder die Ursache der chronischen Urtikaria unbekannt, ist gemäß der aktualisierten Leitlinie zunächst eine symptomatische Therapie mit H<sub>1</sub>-AH der zweiten Generation indiziert. Bleibt ein Behand-

## 5. FAZIT

Aufgrund der erheblichen Einschränkung der Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität durch eine chronische Urtikaria-Erkrankung ist das primäre Therapieziel, eine völlige Beschwerdefreiheit bei dem Patienten zu erreichen. Grundlage für eine optimale Therapie ist eine gründliche Differenzialdiagnostik zur richtigen Klassifizierung der vorliegenden Unterform der Urtikaria sowie die Bestimmung der Krankheitslast der Erkrankung. Die

lungserfolg auch bei einer Höherdosierung aus, wird eine zusätzliche Therapie mit dem Anti-IgE-Antikörper Omalizumab empfohlen. Wird nach sechs Monaten, bei starken Beschwerden auch früher, immer noch keine ausreichende Krankheitskontrolle erreicht, kann Ciclosporin A als Zusatztherapie zur AH-Therapie eingesetzt werden. Beim Auftreten von akuten Exazerbationen kann eine kurzzeitige Behandlung mit oralen systemischen Kortikoi-

den erfolgen, eine Langzeitbehandlung sollte hingegen unbedingt vermieden werden. Um spontane Remissionen erkennen und Therapieanpassungen vornehmen bzw. mit einer qualitativ hochwertigen Dokumentation hinterlegen zu können, ist vor Einleitung und während der Therapie die regelmäßige Erfassung von Krankheitsaktivität und Lebensqualität sowie der erreichten Krankheitskontrolle zu empfehlen.

## LITERATUR

- Asero R, Tedeschi A. Usefulness of a short course of oral prednisone in antihistamine-resistant chronic urticaria: a retrospective analysis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010;20(5):386–90
- Aubin F, Avenel-Audran M, Jeanmougin M, et al. Omalizumab in patients with severe and refractory solar urticaria: A phase II multicentric study. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(3):574–5
- Bar Oz B, Hackman R, Einarson T, et al. Pregnancy outcome after cyclosporine therapy during pregnancy: a meta-analysis. *Transplantation* 2001;71(8):1051–5
- Bindslev-Jensen C, Skov PS. Efficacy of omalizumab in delayed pressure urticaria: a case report. *Allergy* 2010;65(1):138–9
- Boyce JA. Successful treatment of cold-induced urticaria/anaphylaxis with anti-IgE. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(6):1415–8
- Bruno G, Andreozzi P, Graf U. Exercise-induced urticaria – angioedema syndrome: A role in gastroesophageal reflux. In: Vena GA, Puddu, P. (Hrsg.), *Proceedings of the International Symposium on Urticaria*. Publishers Scientif, Bari, 1998;85–9
- Bullerkotte U, Wiczorek D, Kapp A, et al. Effective treatment of refractory severe heat urticaria with omalizumab. *Allergy* 2010;65(7):931–2
- Bunselmeyer B, Laubach HJ, Schiller M, et al. Incremental build-up food challenge—a new diagnostic approach to evaluate pseudoallergic reactions in chronic urticaria: a pilot study: stepwise food challenge in chronic urticaria. *Clin Exp Allergy* 2009;39(1):116–26
- Casale T, Maurer M, Saini S. Omalizumab reduced symptoms and improved health-related quality of life (HRQoL) in patients with refractory chronic idiopathic / spontaneous urticaria (CIU/CSU) in three randomized, double-blind, placebo-controlled Phase III trials: A post-hoc analysis of percent change from baseline. *Allergy* 2014;69(Suppl 99):Abstr 1662
- EAACI/GA2LEN/EDF/WAO. 5th Consensus conference on the update and revision of the EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for urticaria. Berlin, 01.12.2016
- Ergon MC, ilknur T, Yucesoy M, et al. Candida spp. colonization and serum anticandidal antibody levels in patients with chronic urticaria. *Clin Exp Dermatol* 2007;32(6):740–3
- Fiebigler E, Maurer D, Holub H, et al. Serum IgG autoantibodies directed against the alpha chain of Fc epsilon RI: a selective marker and pathogenetic factor for a distinct subset of chronic urticaria patients? *J Clin Invest* 1995;96(6):2606–12
- Ghazanfar MN, Sand C, Thomsen SF. Effectiveness and safety of omalizumab in chronic spontaneous or inducible urticaria: evaluation of 154 patients. *Br J Dermatol* 2016;175(2):404–6
- Ghazanfar MN, Thomsen SF. Successful and safe treatment of chronic spontaneous urticaria with omalizumab in a woman during two consecutive pregnancies. *Case Rep Med* 2015;2015:368053
- Gonzalez-Medina M, Curto-Barredo L, Labrador-Horrillo M, et al. Omalizumab use during pregnancy for chronic spontaneous urticaria (CSU): report of two cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31(5):e245–e6
- Grattan CE, Francis DM, Hide M, et al. Detection of circulating histamine releasing autoantibodies with functional properties of anti-IgE in chronic urticaria. *Clin Exp Allergy* 1991;21(6):695–704
- Grattan CE, Francis DM, Slater NG, et al. Plasmapheresis for severe, unremitting, chronic urticaria. *Lancet* 1992;339(8801):1078–80
- Grattan CE, O'Donnell BF, Francis DM, et al. Randomized double-blind study of cyclosporin in chronic 'idiopathic' urticaria. *Br J Dermatol* 2000;143(2):365–72
- Greaves MW. Chronic urticaria. *N Engl J Med* 1995;332(26):1767–72
- Grob JJ, Auquier P, Dreyfus I, et al. How to prescribe antihistamines for chronic idiopathic urticaria: desloratadine daily vs PRN and quality of life. *Allergy* 2009;64(4):605–12
- Guillen-Aguinaga S, Jauregui Presa I, Aguinaga-Ontoso E, et al. Updosing non-sedating antihistamines in patients with chronic spontaneous urticaria: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2016;175(6):1153–65
- Gupta S, Khalilieh S, Kantesaria B, et al. Pharmacokinetics of desloratadine in children between 2 and 11 years of age. *Br J Clin Pharmacol* 2007;63(5):534–40
- Guzelbey O, Ardelean E, Magerl M, et al. Successful treatment of solar urticaria with anti-immunoglobulin E therapy. *Allergy* 2008;63(11):1563–5
- Haas N, Hermes B, Henz BM. Adhesion molecules and cellular infiltrate: histology of urticaria. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2001;6(2):137–8
- Haas N, Schadendorf D, Henz BM. Differential endothelial adhesion molecule expression in early and late whealing reactions. *Int Arch Allergy Immunol* 1998;115(3):210–4
- Harrison CA, Bastan R, Peirce MJ, et al. Role of calcineurin in the regulation of human lung mast cell and basophil function by cyclosporine and FK506. *Br J Pharmacol* 2007;150(4):509–18
- 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(2 Pt 1):307–14
- Ito Y, Satoh T, Takayama K, et al. Basophil recruitment and activation in inflammatory skin diseases. *Allergy* 2011;66(8):1107–13
- Juhlin L. Recurrent urticaria: clinical investigation of 330 patients. *Br J Dermatol* 1981;104(4):369–81
- Kaplan A, Ferrer M, Bernstein JA, et al. Timing and duration of omalizumab response in patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137(2):474–81
- Kaplan AP. Clinical practice. Chronic urticaria and angioedema. *N Engl J Med* 2002;346(3):175–9
- Kay AB, Clark P, Maurer M, et al. Elevations in T-helper-2-initiating cytokines (interleukin-33, interleukin-25 and thymic stromal lymphopoietin) in lesional skin from chronic spontaneous ('idiopathic') urticaria. *Br J Dermatol* 2015;172(5):1294–302
- Kay AB, Ying S, Ardelean E, et al. Calcitonin gene-related peptide and vascular endothelial growth factor are expressed in lesional but not uninvolved skin in chronic spontaneous urticaria. *Clin Exp Allergy* 2014a;44(8):1053–60
- Kay AB, Ying S, Ardelean E, et al. Elevations in vascular markers and eosinophils in chronic spontaneous urticarial weals with low-level persistence in uninvolved skin. *Br J Dermatol* 2014b;171(3):505–11
- Kocaturk E, Maurer M, Metz M, et al. Looking forward to new targeted treatments for chronic spontaneous urticaria. *Clin Transl Allergy* 2017;7:1
- Kolkhir P, Church MK, Weller K, et al. Autoimmune chronic spontaneous urticaria: what we know and what we do not know. *J Allergy Clin Immunol* 2017a;139(6):1772–81.e1
- Kolkhir P, Church MK, Weller K, et al. Defining the role of autoimmunity in chronic spontaneous urticaria. Reply to C. E. Grattan's letter on "Autoimmune chronic spontaneous urticaria: what we know and what we don't know". *J Allergy Clin Immunol* 2017b:in press
- Kowalski ML, Woessner K, Sanak M. Approaches to the diagnosis and management of patients with a history of nonsteroidal anti-inflammatory drug-related urticaria and angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136(2):245–51
- Kulthanan K, Chaweekulrat P, Komoltri C, et al. Cyclosporine for chronic spontaneous urticaria: a meta-analysis and systematic review. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;in press
- Kulthanan K, Chularojanamontri L, Tuchinda P, et al. Minimal clinical important difference (MCID) of the Thai Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (CU-Q2oL). *Asian Pac J Allergy Immunol* 2016;34(2):137–45
- Lewis V, Finlay AY. 10 years experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI). *J Investig Dermatol Symp Proc* 2004;9(2):169–80
- Magerl M, Altrichter S, Borzova E, et al. The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias - The EAACI/GA(2) LEN/EDF/UNEV consensus recommendations 2016 update and revision. *Allergy* 2016;71(6):780–802

- Mathelier-Fusade P. Drug-induced urticarias. *Clin Rev Allergy Immunol* 2006;30(1):19–23
- Mathias SD, Crosby RD, Zazzali JL, et al. Evaluating the minimally important difference of the urticaria activity score and other measures of disease activity in patients with chronic idiopathic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012;108(1):20–4
- Maurer M, Abuzakouk M, Berard F, et al. The burden of chronic spontaneous urticaria is substantial: Real-world evidence from ASSURE-CSU. *Allergy* 2017a; 10.1111/all.13209
- Maurer M, Houghton K, Guillet G, et al. Quality of life and presence of angioedema among patients with chronic urticaria in Europe: longitudinal findings from the worldwide prospective observational AWARE study. 26. EADV Congress, Genf, Schweiz, 16. September 2017b
- Maurer M, Magerl M, Metz M, et al. Practical algorithm for diagnosing patients with recurrent wheals or angioedema. *Allergy* 2013;68(6):816–9
- Maurer M, Metz M, Brehler R, et al. Omalizumab treatment in chronic inducible urticaria: a systematic review of published evidence. *J Allergy Clin Immunol* 2017c; 10.1016/j.jaci.2017.06.032
- Maurer M, Metz M, Brehler R, et al. Omalizumab treatment in patients with chronic inducible urticaria: A systematic review of published evidence. *J Allergy Clin Immunol* 2017d; 10.1016/j.jaci.2017.06.032
- Maurer M, Schutz A, Weller K, et al. Omalizumab is effective in symptomatic dermatographism—results of a randomized placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2017e; 10.1016/j.jaci.2017.01.042
- Maurer M, Staubach P, Raap U, et al. ATTENTUS, a German online survey of patients with chronic urticaria highlighting the burden of disease, unmet needs and real-life clinical practice. *Br J Dermatol* 2016;174(4):892–4
- Maurer M, Staubach P, Raap U, et al. H1-antihistamine-refractory chronic spontaneous urticaria: it's worse than we thought - first results of the multicenter real-life AWARE study. *Clin Exp Allergy* 2017f;47(5):684–92
- Maurer M, Weller K, Bindslev-Jensen C, et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA(2)LEN task force report. *Allergy* 2011;66(3):317–30
- Meltzer EO, Scheinmann P, Rosado Pinto JE, et al. Safety and efficacy of oral fexofenadine in children with seasonal allergic rhinitis—a pooled analysis of three studies. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15(3):253–60
- Metz M, Bergmann P, Zuberbier T, et al. Successful treatment of cholinergic urticaria with anti-immunoglobulin E therapy. *Allergy* 2008;63(2):247–9
- Metz M, Ohanian T, Church MK, et al. Omalizumab is an effective and rapidly acting therapy in difficult-to-treat chronic urticaria: a retrospective clinical analysis. *J Dermatol Sci* 2014a;73(1):57–62
- Metz M, Ohanian T, Church MK, et al. Retreatment with omalizumab results in rapid remission in chronic spontaneous and inducible urticaria. *JAMA Dermatol* 2014b;150(3):288–90
- Metz M, Schutz A, Weller K, et al. Omalizumab is effective in cold urticaria—results of a randomized placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 10.1016/j.jaci.2017.01.043
- Mlynek A, Magerl M, Hanna M, et al. The German version of the chronic urticaria quality-of-life questionnaire: factor analysis, validation, and initial clinical findings. *Allergy* 2009;64(6):927–36
- Mlynek A, Zalewska-Janowska A, Martus P, et al. How to assess disease activity in patients with chronic urticaria? *Allergy* 2008;63(6):777–80
- Namazy J, Cabana MD, Scheuerle AE, et al. The Xolair Pregnancy Registry (EXPECT): the safety of omalizumab use during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135(2):407–12
- Nayak AS, Berger WE, LaForce CF, et al. Randomized, placebo-controlled study of cetirizine and loratadine in children with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2017;38(3):222–30
- Novak Z, Yanez A, Kiss I, et al. Safety and tolerability of bilastine 10 mg administered for 12 weeks in children with allergic diseases. *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27(5):493–8
- Ohanian T, Schoepke N, Bolukbasi B, et al. Responsiveness and minimal important difference of the urticaria control test. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 10.1016/j.jaci.2017.04.050
- Pampura AN, Papadopoulos NG, Spicak V, et al. Evidence for clinical safety, efficacy, and parent and physician perceptions of levocetirizine for the treatment of children with allergic disease. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;155(4):367–78
- Peteiro C, Toribio J. Incidence of leukocytoclastic vasculitis in chronic idiopathic urticaria. Study of 100 cases. *Am J Dermatopathol* 1989;11(6):528–33
- Potter P, Mitha E, Barkai L, et al. Rupatadine is effective in the treatment of chronic spontaneous urticaria in children aged 2–11 years. *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27(1):55–61
- Radonjic-Hoesli S, Hofmeier KS, Micaletto S, et al. Urticaria and angioedema: an update on classification and pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2017; 10.1007/s12016-017-8628-1
- Rutkowski K, Grattan CEH. How to manage chronic urticaria 'beyond' guidelines: a practical algorithm. *Clin Exp Allergy* 2017;47(6):710–8
- Sanclemente G, Burgos C, Nova J, et al. The impact of skin diseases on quality of life: A multicenter study. *Actas Dermosifiliogr* 2017;108(3):244–52
- Schwarz EB, Moretti ME, Nayak S, et al. Risk of hypospadias in offspring of women using loratadine during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Drug Saf* 2008;31(9):775–88
- Shakouri A, Compalati E, Lang DM, et al. Effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication in chronic urticaria: evidence-based analysis using the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation system. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10(4):362–9
- Staubach P, Vonend A, Burow G, et al. Patients with chronic urticaria exhibit increased rates of sensitisation to *Candida albicans*, but not to common moulds. *Mycoses* 2009;52(4):334–8
- Stellato C, de Paulis A, Ciccarelli A, et al. Anti-inflammatory effect of cyclosporin A on human skin mast cells. *J Invest Dermatol* 1992;98(5):800–4
- Sussman G, Hebert J, Gulliver W, et al. Omalizumab retreatment of patients with chronic idiopathic urticaria / chronic spontaneous urticaria following return of symptoms: Primary results of the optima study. Präsentation auf dem Jahreskongress der EAACI, Helsinki, Finnland, 17.-21. Juni 2017
- Vena GA, Cassano N, Colombo D, et al. Cyclosporine in chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2006;55(4):705–9
- Weber-Schoendorfer C, Schaefer C. The safety of cetirizine during pregnancy. A prospective observational cohort study. *Reprod Toxicol* 2008;26(1):19–23
- Wedi B, Raap U, Kapp A. Chronic urticaria and infections. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4(5):387–96
- Wedi B, Raap U, Wiczorek D, et al. Urticaria and infections. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2009;5(1):10
- Weller K, Ardelean E, Scholz E, et al. Can on-demand non-sedating antihistamines improve urticaria symptoms? A double-blind, randomized, single-dose study. *Acta Derm Venereol* 2013a;93(2):168–74
- Weller K, Groffik A, Church MK, et al. Development and validation of the Urticaria Control Test: a patient-reported outcome instrument for assessing urticaria control. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133(5):1365–72, 72.e1–6
- Weller K, Groffik A, Magerl M, et al. Development and construct validation of the angioedema quality of life questionnaire. *Allergy* 2012;67(10):1289–98
- Weller K, Groffik A, Magerl M, et al. Development, validation, and initial results of the Angioedema Activity Score. *Allergy* 2013b;68(9):1185–92
- Weller K, Groffik A, Magerl M, et al. Development, validation, and initial results of the Angioedema Activity Score. *Allergy* 2013c; 10.1111/all.12209
- Weller K, Magerl M, Peveling-Oberhag A, et al. The Angioedema Quality of Life Questionnaire (AE-QoL) - assessment of sensitivity to change and minimal clinically important difference. *Allergy* 2016;71(8):1203–9
- Weller K, Siebenhaar F, Hawro T, et al. Clinical measures of chronic urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am* 2017;37(1):35–49
- Wernersson S, Pejler G. Mast cell secretory granules: armed for battle. *Nat Rev Immunol* 2014;14(7):478–94
- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria, The 2017 revision and update. *Allergy* 2018;73:1393–1414
- Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy* 2009;64(10):1427–43
- Zuberbier T, Balke M, Worm M, et al. Epidemiology of urticaria: a representative cross-sectional population survey. *Clin Exp Dermatol* 2010;35(8):869–73
- Zuberbier T, Chantraine-Hess S, Hartmann K, et al. Pseudoallergen-free diet in the treatment of chronic urticaria. A prospective study. *Acta Derm Venereol* 1995;75(6):484–7
- Zuberbier T, Iffländer J, Semmler C, et al. Acute urticaria - clinical aspects and therapeutical responsiveness. *Acta Derm Venereol* 1996;76:295–7
- Zuberbier T, Pfrommer C, Specht K, et al. Aromatic components of food as novel eliciting factors of pseudoallergic reactions in chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109(2):343–8
- Zuberbier T, Schadendorf D, Haas N, et al. Enhanced P-selectin expression in chronic and dermatographic urticaria. *Int Arch Allergy Immunol* 1997;114(1):86–9

## IMPRESSUM

### **Autoren:**

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Torsten Zuberbier  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,  
Charité - Universitätsmedizin Berlin

Priv.-Doz. Dr. med. Karsten Weller  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,  
Charité - Universitätsmedizin Berlin

Prof. Dr. med. Petra Staubach  
Institut für Dermatologie, Universitätsklinikum Mainz

Prof. Dr. med. Marcus Maurer  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,  
Charité - Universitätsmedizin Berlin

### **Redaktion:**

Dr. Martina Reitz  
KW medipoint, Bonn

### **Layout:**

Hannah Honnef  
KW medipoint, Bonn

### **Veranstalter:**

CME medipoint, Neusäß

Mit freundlicher Unterstützung der Novartis Pharma GmbH, Nürnberg.  
Der Sponsor nimmt keinen Einfluss auf die zertifizierte Fortbildung.

## LERNKONTROLLFRAGEN

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

### 1. Welche Aussage zur Urtikaria ist richtig?

- a) Die Urtikaria zeigt eine Lebenszeitprävalenz von 25 %.
- b) Die Urtikaria ist durch langlebige Quaddeln und Ekzeme gekennzeichnet.
- c) Treten die Symptome für länger als sechs Wochen auf, spricht man von einer chronischen Urtikaria.
- d) Bei der spontanen Form werden die Symptome u. a. durch Wärme- oder Kälteexposition, Licht oder Druck ausgelöst.
- e) Der Erkrankung liegt immer ein spezifischer Auslöser zugrunde.

### 2. Welche Aussage zum klinischen Bild und zur Pathogenese der Urtikaria ist falsch?

- a) Die Quaddelbildung beruht auf einer vorübergehenden Vasodilatation und erhöhten Gefäßpermeabilität im Bereich der Dermis.
- b) Quaddeln sind u. a. durch Juckreiz, selten auch Brennen, charakterisiert.
- c) Quaddeln können 30 Minuten bis 24 Stunden bestehen bleiben.
- d) Angioödeme sind durch eine ausgeprägte Schwellung der tieferen Dermis und Subkutis charakterisiert.
- e) Mediatoren, wie z. B. Histamin, Zytokine und Chemokine, werden von aktivierten Plasmazellen ausgeschüttet.

### 3. Die chronische induzierbare Urtikaria wird in verschiedene Unterformen eingeteilt. Welche gehört nicht dazu?

- a) Kälteurtikaria
- b) Druckurtikaria
- c) Lichturtikaria
- d) Wärmeurtikaria
- e) Infekturtikaria

### 4. Welche Aussage zur Diagnostik der Urtikaria ist falsch?

- a) Zur Diagnostik wird bei chronisch spontaner Urtikaria ein zweistufiges Vorgehen empfohlen.
- b) Mittelpunkt der Diagnostik bei der chronischen induzierbaren Urtikaria sind eine gründliche Anamnese, der Nachweis des auslösenden Reizes und die Bestimmung der Reizschwelle.
- c) Die Ergebnisse eines Provokationstests sind stabil und werden kaum von anderen Faktoren wie z. B. bestehenden Therapien beeinflusst.
- d) Ein Provokationstest sollte auch während einer Behandlung durchgeführt werden, um die Therapiestrategie ggf. anpassen zu können.
- e) In der Regel (mit Ausnahme der verzögerten Druckurtikaria) kommt es beim Provokationstest innerhalb weniger Minuten zu einer Reaktion.

### 5. Was dient nicht zur Erfassung der Krankheitsaktivität oder Lebensqualität bei Patienten mit Urtikaria?

- a) Scoring of Atopic Dermatitis Scale
- b) Urticaria Activity Score
- c) Angioedema Activity Score
- d) Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire
- e) Angioedema Quality of Life Questionnaire



**6. Welche Aussage zur Therapie der chronischen Urtikaria ist richtig?**

- a) Die Behandlung der Urtikaria folgt keinem einheitlichen Therapieansatz.
- b) Die vollständige Beschwerdefreiheit der Betroffenen ist Ziel der Therapie.
- c) Mithilfe der medikamentösen Therapie soll die Freisetzung und Wirkung der Mastzell-Mediatoren verstärkt werden.
- d) Das Absetzen von Symptom-auslösenden Medikamenten führt nur selten zu einer Verbesserung.
- e) Bei der chronischen induzierbaren Urtikaria ist die Vermeidung von physikalischen Reizen immer ausreichend.

**7. Welche Aussage zu H<sub>1</sub>-Antihistaminika (H<sub>1</sub>-AH) der zweiten Generation in der Behandlung der chronischen Urtikaria ist falsch?**

- a) Sie können die Bluthirnschranke überwinden und sind obligat sedierend.
- b) Sie stellen die erste Wahl bei der symptomatischen Behandlung dar.
- c) Sie sollten kontinuierlich und nicht erst beim Auftreten von Symptomen angewendet werden.
- d) Ist nach zwei bis vier Wochen keine ausreichende Symptomkontrolle erreicht, kann die Dosis bis zur vierfachen Dosis erhöht werden.
- e) Eine Meta-Analyse zeigte, dass bis zu 63 % der Patienten positiv auf eine Höherdosierung ansprechen, während bei der Standard-Dosierung nur 39 % der Patienten ein Therapieansprechen zeigen.

**8. Welche Aussage zu Omalizumab ist falsch?**

- a) Eine Add-on-Therapie mit Omalizumab kann nach zwei bis vier Wochen Therapie mit einem H<sub>1</sub>-AH der zweiten Generation in bis zu vierfach erhöhter Dosis erwogen werden.
- b) Omalizumab ist ein rekombinanter humanisierter monoklonaler Antikörper gegen Immunglobulin E (IgE).
- c) Die empfohlene Dosis von Omalizumab beträgt 300 mg als subkutane Injektion alle vier Wochen.
- d) Die Wirkung von Omalizumab bei chronischer spontaner Urtikaria setzt in den meisten Fällen erst nach zwei bis fünf Monaten ein.
- e) Nach Absetzen der Therapie ist eine erneute Therapieaufnahme bei einem Rückfall ohne Wirkungsverlust möglich.

**9. Welche Aussage zur Therapie der chronischen Urtikaria ist richtig?**

- a) Ist nach einer zweiwöchigen Behandlung mit H<sub>1</sub>-AH kein Therapieerfolg zu verzeichnen, ist eine Behandlung mit Ciclosporin A indiziert.
- b) Eine Therapie mit Ciclosporin A ist schweren therapieresistenten Fällen vorbehalten.
- c) Bei akuten Exazerbationen kann eine langfristige Therapie (> zehn Tage) mit hoch dosierten oralen systemischen Kortikosteroiden erfolgen.
- d) Eine Therapie mit Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten wie Montelukast ist als Alternative zu Omalizumab empfohlen.
- e) Dapson kann bei Kindern als Alternative zu Omalizumab eingesetzt werden.

**10. Welche Aussage zu den Therapieempfehlungen für Kinder und Schwangere ist falsch?**

- a) Der Einsatz von H<sub>1</sub>-Antihistaminika der ersten Generation bei Kindern wird ausdrücklich nicht mehr empfohlen.
- b) Bei der Dosierung und Höherdosierung der H<sub>1</sub>-AH ist bei Kindern keine Gewichtsadaption nötig.
- c) Bisher wurde noch nicht von H<sub>1</sub>-AH-bedingten Fruchtschädigungen berichtet.
- d) Bei der Behandlung von Schwangeren sollte auf Loratadin oder Cetirizin zurückgegriffen werden.
- e) Zusätzliche Therapiemöglichkeiten in Kombination mit H<sub>1</sub>-AH sollten bei Kindern und Schwangeren immer Einzelfall-bezogen abgewogen werden.

## DIAGNOSE UND THERAPIE DER CHRONISCHEN URTIKARIA

VNR: 2760909008447650013 | Gültigkeitsdauer: 02.03.2019–02.03.2020

Vergabe eines Teilnahme-Zertifikates der Landesärztekammer Bayern:  
Ab 7 richtig beantworteten Fragen erhalten Sie 4 Fortbildungspunkte.

Bitte die Angaben zur Person leserlich ausfüllen:

Frau       Herr

\_\_\_\_\_  
Titel, Vorname, Name

\_\_\_\_\_  
Straße, Hausnummer

\_\_\_\_\_  
PLZ, Ort

Zusätzliche Daten (Angabe ist freiwillig):

niedergelassener Arzt  
 angestellt – Klinik     angestellt – sonstiger Arbeitgeber

\_\_\_\_\_  
Fachgebiet

Außendienst-Stempel

EFN-Nummer eintragen oder  
Aufkleber aufkleben

Arzt-Stempel

Lernerfolgskontrolle					
▪	a	b	c	d	e
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					

Evaluation (freiwillig): Bitte bewerten Sie nach dem Schulnoten-System (1 = ja, sehr; 6 = gar nicht)		1	2	3	4	5	6
<b>A</b>	Meine Erwartungen hinsichtlich der Fortbildung haben sich erfüllt.						
<b>B</b>	Während des Durcharbeitens habe ich fachlich gelernt.						
<b>C</b>	Der Text hat Relevanz für meine praktische Tätigkeit.						
<b>D</b>	Die Didaktik, die Eingängigkeit und die Qualität des Textes sind sehr gut.						
<b>E</b>	Der Aufwand für die Bearbeitung (zeitlich und organisatorisch) hat sich gelohnt.						
<b>F</b>	In der Fortbildung wurde die Firmen- und Produktneutralität gewahrt.						
<b>G</b>	Diese Form der Fortbildung möchte ich auch zukünftig erhalten.						

Erklärung: Mit meiner Unterschrift versichere ich, dass ich die Beantwortung der Fragen selbstständig und ohne fremde Hilfe durchgeführt habe. Der Zustellung der Teilnahmebescheinigung durch den Sponsor stimme ich zu.

\_\_\_\_\_  
Ort / Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift

Datenschutz: Ihre Daten werden ausschließlich für die Auswertung der Antworten verwendet. Als Veranstalter sind wir verpflichtet ihre Ergebnisse für 10 Jahre zu speichern und auf Verlangen der zertifizierenden Ärztekammer vorzulegen. Es erfolgt keine Speicherung darüber hinaus. Namens- und Adressangaben dienen nur dem Versand der Teilnahmebescheinigungen. Ihre Punkte werden über Ihre EFN-Nummer an den elektronischen Informationsverteiler (EIV) gemeldet, der die Punkte an die Ärztekammern weiterleitet.