

KRONIČNA URTIKARIJA IN NJEN VPLIV NA KAKOVOST ŽIVLJENJA BOLNIKOV

CHRONIC URTICARIA AND ITS INFLUENCE ON PATIENTS' QUALITY OF LIFE

AVTOR / AUTHOR:

Urška Kramberger, univ. kozm.¹

Doc. dr. Nada Kecelj Leskovec, dr. med., spec.^{2,3}

Izr. prof. Matjaž Jeras, mag. farm.^{1,4}

¹ Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo,
Aškerčeva cesta 7, 1000 Ljubljana

² Dermatovenerološka klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana,
Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

³ Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta,
Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

⁴ Celica, biomedicinski center, d. o. o.,
Tehnološki park 24, 1000 Ljubljana

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: matjaz.jeras@ffa.uni-lj.si

POVZETEK

Čeprav kronična urtikarija, ki jo pogosto spremlja angioedem, večinoma ne ogroža bolnikovega življenja, pa lahko izrazito poslabša njegovo kakovost. Da bi proučili vplive različnih dejavnikov na kakovost življenja bolnikov, smo pripravili anketne vprašalnike in jih razdelili preiskovancem s KU na Dermatovenerološki kliniki UKC Ljubljana in na Kliniki Golnik. Popolnoma izpolnjene anonimne ankete nam je vrnilo 38 bolnikov (88 %) od 43 povabljenih. Med njimi je bilo pričakovano več žensk, in sicer 33 ali 87 %. Izsledki naše raziskave kažejo, da bolezen izrazito poslabša kakovost življenja bolnikov. Angioedem je bil pogosteje prisoten pri tistih, ki so imeli KU že več kot 5 let. Oboleli iz te skupine so imeli tudi statistično značilno več težav z videzom in samozavestjo. Bolniki s hujšo obliko bolezni so pogosteje poročali o motnjah spanca in težavah v družabnih stikih. Naša raziskava je izpostavila tudi močan vpliv stresa na pojav, trajanje in izrazitost KU.

KLJUČNE BESEDE:

anketni vprašalnik, kakovost življenja, kronična urtikarija,

ABSTRACT

Although chronic urticaria, which is often accompanied by angioedema, is not a life-threatening condition, it can importantly deteriorate patients' quality of life. In order to explore the importance of different factors impacting the quality of life, questionnaires were prepared and distributed to CU patients at the Dermatovenerological Clinic, University Medical Centre Ljubljana and at the Golnik Clinic. We received completely filled in anonymous questionnaires from 38 participants (88%) out of 43 handed out to CU patients. As expected, the majority of them, i.e. 33 (87%), were females. The results of our study show a profound impact of the disease on the impairment of patients' quality of life. Angioedema was more common in those suffering from CU for more than 5 years. In this group of patients, the disease had also significantly more negative impacts on their self-perception and self-confidence. Those affected by more severe forms of CU reported problems with sleeping and their

social life. We also found a distinctive influence of stress on the onset, duration and seriousness of CU.

KEY WORDS:

chronic urticaria, quality of life, questionnaire

1 UVOD

Urtikarija je pogosta bolezenska motnja, ki se tekom življenja lahko pojavi pri 15 do 25 % posameznikov, delimo pa jo na akutno, kronično (KU) in fizikalno (slednja je podvrsta KU), odvisno od trajanja simptomov in sprožilnih dejavnikov (1). Urtikarija je najpogosteje akutna, približno v tretjini primerov pa preide v KU. Pri približno 40 % prizadetih oseb bolezen spremlja tudi angioedem.

1.1 KRONIČNA URTIKARIJA

KU označuje skupino kožnih bolezni, pri katerih se, pretežno vsakodnevno, več kot 6 tednov zapored, pojavljajo značilne kožne spremembe, ki popolnoma izzvenijo po 1 do 24 urah, lahko pa jih spremlja tudi angioedem (1, 2, 3, 4). Imenujemo jih koprivke ali urtike. To so ponavljajoči se, srbeči, rožnati ali rdeči kožni izpuščaji različnih oblik in velikosti, z otekino oz. edemom v zgornji polovici dermisa (slika 1A) (1).

Ključno vlogo v patologiji KU imajo mastociti, ki se ob aktivaciji degranulirajo in izločijo topne vnetne in vazo-

aktivne dejavnike, med katerimi je najpomembnejši histamin (1). KU delimo v dve skupini, in sicer na izzvano oz. fizikalno in spontano. Pri fizikalni urtikariji degranulacijo mastocitov izzove fizikalni dražljaj, pri spontani pa se urtike pojavljajo spontano, navadno iz neznanega vzroka (7, 8). Kronične spontane urtikarije dodatno delimo na avtoimunske in idiopatske. Za prve je značilna razmeroma pogosta prisotnost protiščitničnih protiteles (v približno 27 % primerov) in drugih avtoimunskih stanj, kot sta vitiligo in revmatoidni artritis (1). Nasprotno pa pri bolnikih z idiopatsko obliko bolezni ne spremljajo avtoimunske procese, pač pa do sedaj še nepojasnjena vztrajajoča aktivacija mastocitov (1).

Med bolniki s KU je običajno več žensk, ki na splošno pogosteje zbolevaro za avtoimunskimi boleznimi. Te pa so lahko prav tako eden od vzrokov za pojav KU (9). KU prizadene približno 0,5 do 1 % celotne, pretežno odrasle populacije, pri čemer je lahko posamezna podvrsta bolezni značilnejša za določeno starostno skupino, npr. simptomatski dermatografizem za najstnike in mlajše odrasle (7, 10). Poleg tega pa ima lahko posamezen bolnik več različnih podtipov KU.

1.2 DIAGNOZA IN ZDRAVLJENJE KRONIČNE URTIKARIJE TER NJENA POVEZANOST Z DRUGIMI BOLEZNIMI

KU potrdimo na podlagi temeljite anamneze in zdravniškega pregleda, nadaljnja testiranja (npr. kožni test z avtoimnim serumom (ASST) in test aktivacije bazofilcev) pa so



Slika 1: A – koprivke ali urtike (5; foto: James Heilman, MD); B – dermatografizem (6).
Figure 1: A – hives (5; photo: James Heilman, MD); B – dermatographism (6).



odvisna od podvrste bolezni. Blaženje in zdravljenje KU sta v dobršni meri enaka, ne glede na njene pojavne oblike, izvajamo pa ju:

- z izogibanjem sprožilnim dejavnikom oz. z odstranjevanjem le-teh, kadar je to mogoče;
- z izogibanjem dejavnikom, ki bolezen poslabšajo;
- s simptomatskim zdravljenjem, ki zmanjša sproščanje topnih vnetnih mediatorjev iz mastocitov in posledično tudi njihove učinke.

Dejavniki, ki lahko sprožijo KU, so nekatere zdravilne učinkovine, npr. acetilsalicilna kislina, ibuprofen in naproksen (nesteroidne protivnetne učinkovine), nekateri opiatni analgetiki, antidepresivi, antihipertenzivi (inhibitorji ACE) in antibiotiki. Pogosto kot vzrok za pojav bolezni omenjajo tudi cepiva in nekatere bakterijske (npr. *Helicobacter pylori*), virusne (HBV in HCV), glivične ter parazitske okužbe, čeprav še ni povsem jasno, ali gre res za vzročno povezavo ali pa ti dejavniki, tako kot stres, vplivajo predvsem na poslabšanje bolezni (1). Povzročitelji izzvanih oz. fizikalnih oblik KU pa so lahko: različne vrste pritiska na kožo (slika 1B), praskanje, mraz, vročina, sonce, vibracije, voda in kontaktni alergeni. Sodobno simptomatsko zdravljenje KU temelji na uporabi priporočenih odmerkov antihistaminikov v prvem koraku, njihovih povečanih odmerkov v drugem koraku ter v tretjem koraku na uvajanju biološkega zdravila omalizumab, antagonist levkotriena montelukast ali imunosupresiva ciklosporina. Med sodobne antihistaminike brez neželenih sedativnih učinkov sodijo npr. cetirizin, desloratidin, feksofenadin, levocetirizin, loratidin, rupatidin in bilastin. Njihovi priporočeni odmerki so učinkoviti pri 45 do 60 % bolnikov, pri ostalih pa jih moramo v naslednjem koraku povečati za 2- do 4-krat, kar je uspešno pri približno polovici obolelih (2, 11). Pri bolnikih, ki so kljub povečanim odmerkom še vedno neodzivni, zdravljenje v tretjem koraku nadaljujemo s ciklosporinom, montelukastom ali omalizumabom. Slednji je humanizirano mišje monoklonsko protitelo, ki je v EU registrirano za zdravljenje na antihistaminike odpornih oblik spontane KU (2, 8). Omalizumab se veže na prosta protitelesa IgE, ne reagira pa s tistimi, ki so vezana na površini celic (12, 13). V raziskavi, ki so jo izvedli Son in sod., so z omalizumabom zdravili 16 bolnikov, med katerimi se jih je 14 odzvalo pozitivno, njihovo stanje pa so nato spremljali še 9 do 24 mesecev. Štirje med njimi so ostali asimptomatski več kot devet mesecev po zadnjem prejetem odmerku zdravila, sedem jih je uspešno nadaljevalo z zdravljenjem, pri treh pa so se kljub prejemanju zdravila ponovno pojavili bolezenski simptomi (14). Kortikosteroide uporabljamo le krajši čas in le v primerih, ko pride do hujših zagonov bolezni. Nedavne raziskave so pokazale

izboljšanje bolezenskega stanja pri fizikalni in spontani KU tudi po jemanju vitamina D, ki je vpleten v diferenciacijo, proliferacijo in funkcijske lastnosti mastocitov. Njegovo pomanjkanje povezujejo s povečanim obsegom vnetja, posledično degranulacijo mastocitov in večjo nagnjenostjo k spontani KU (15, 16).

KU lahko spremljajo različne bolezni, vendar povezav med njimi in mehanizmov še niso popolnoma pojasnili. Pri bolnikih s KU se tako pogosto pojavljajo bolezni ščitnice, revmatoidni artritis, Sjörgeenov sindrom, sladkorna bolezen tipa I, sistemski lupus eritematosus, celiakija in nekatere psihološke motnje, npr. različne fobije in socialna anksioznost (17). Prav tako imajo bolniki lahko prisotna avtoprotelesa proti tiroksidni peroksidazi, ki bi bila lahko vpletena v patološki mehanizem (18).

Čeprav KU ni življenjsko ogrožajoča bolezen (razen v zelo redkih primerih), pa lahko predstavlja za obolele veliko fizično in psihično breme (19). Namen naše raziskave je bil, da s pomočjo ankete kar se da celovito proučimo vplive te bolezni na kakovost življenja bolnikov.

2 METODE

Različne vidike in dejavnike, povezane s KU, smo podrobneje proučili na osnovi odgovorov na vprašanja, ki smo jih po predhodni seznanitvi in pridobitvi pristankov v obliki ankete razdelili bolnikom s to boleznijo na Dermatovenerološki kliniki Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana in na Kliniki Golnik.

2.1 ANKETNI VPRAŠALNIK

Anketne vprašalnike smo izročili skupno 43 bolnikom s KU, ki so prišli na kontrolni pregled, v celoti izpolnjene ankete pa nam je vrnilo 38 bolnikov (88 %). Anketni vprašalnik je vseboval 14 vprašanj, smiselno urejenih v dva med seboj povezana dela.

2.1.1 SPLOŠNI PODATKI O ANKETIRANCIH IN OCENE AKTIVNOSTI BOLEZNI

Prvi del anketnega vprašalnika smo sestavili tako, da smo lahko iz odgovorov zajeli podatke o osnovnih dejavnikih: spolu, starosti in trajanju bolezni, dotedanjem zdravljenju z zdravili, morebitnem doživetju hudega stresa v času pojava bolezni, izrazitosti simptomov v določenem času dneva, so-pojavljanju drugih bolezni in trenutni aktivnosti bolezni (20).

Preglednica 1: Prirejena ocenjevalna lestvica UAS7, s pomočjo katere smo ugotavljali trenutno aktivnost boleznih anketiranih bolnikov.

Table 1: The adapted UAS7 scoring tool used for the assessment of current disease activity of interviewed patients.

Urtike (v obdobju 24 ur)	Ocena	Srbež (v obdobju 24 ur)	Ocena
Brez	0	Brez	0
Malo (< 20)	1	Blag, nemoteč	1
Srednje veliko (20 do 50)	2	Zmeren, moteč, vendar ne moti dnevnih aktivnosti ali spanja	2
Veliko (> 50, velika področja, ki se zlivajo/angioedem)	3	Močan, moti dnevne aktivnosti in spanec	3

Anketiranci so trenutno aktivnost boleznih ocenili skladno z ocenjevalno lestvico UAS7 (*Urticaria Activity Score 7*), ki smo jo zaradi logističnih razlogov priredili tako, da so bolniki število urtik in srbež ocenili le enkrat v obdobju 24 ur in ne vsak dan tekom enega tedna, kot je to običajno (preglednica 1).

2.1.2 VPLIV BOLEZNI NA KAKOVOST ŽIVLJENJA

Drugi del ankete se je nanašal na vpliv boleznih na kakovost življenja. Priredili smo ga po vzoru vprašalnika CU-Q₂oL (*Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire*), ki so ga

oblikovali Baiardini in sodelavci (19). Navedene trditve smo utežili z lestvico ocen od 1 do 5 (1 – nikoli, 2 – redko, 3 – zmerno, 4 – zelo pogosto, 5 – vedno), glede na individualno presojo bolnika. Trditve smo zasnovali tako, da smo lahko proučevali vpliv boleznih na tista področja (npr. spanec, splošno dobro počutje, videz in samopodoba), ki pomembno vplivajo na kakovost življenja, vrednotili pa smo tudi omejitve, ki jih imajo bolniki pri aktivnostih v prostem času, izbiri kozmetičnih izdelkov ter oblačil in prehrane (preglednica 2) (20). Trditve v vprašalniku, ki so glede na podane samoocene

Preglednica 2: Anketna vprašanja, prirejena glede na vprašalnik CU-Q₂oL (*Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire*), ki so nam služila za vrednotenje vpliva boleznih na kakovost življenja bolnikov.

Table 2: A list of questions adapted from the CU-Q₂oL (*Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire*) and used to assess the influence of disease on patients' quality of life.

Anketna vprašanja o vplivu KU na kakovost življenja
1. Zaradi boleznih je kvaliteta mojega spanca slabša.
2. Ker se ne uspem naspiti, sem čez dan utrujen/-a.
3. Zaradi boleznih imam težave s koncentracijo oz. sem manj zbran/-a pri vsakodnevnih aktivnostih in na delovnem mestu/v šoli.
4. Zaradi izpuščajev mi je neprijetno v družbi.
5. Izjemno moteči so izpuščaji po obrazu.
6. Zaradi boleznih ostajam doma, saj se ne želim kazati v javnosti.
7. Zaradi boleznih moram paziti, kaj jem.
8. Stres poslabša moje simptome.
9. Glede svoje boleznih sem zaskrbljen/-a, živčen/-a.
10. Stranski učinki zdravljenja so moteči.
11. Zaradi boleznih se ne morem ukvarjati s športom, toliko kot bi si želel/-a.
12. Bolezen moti dejavnosti v mojem prostem času.
13. Bolezen slabša moje družbene odnose.
14. Zaradi boleznih imam težave pri izbiri oblačil.
15. Zaradi boleznih imam težave pri uporabi kozmetičnih izdelkov.
16. Otekanje oči
17. Otekanje ustnic

bolnikov kazale močan vpliv na kakovost življenja, smo opredelili glede na mejno, arbitrarno določeno sredino razpona možnih ocen ($\geq 2,5$).

2.2 STATISTIČNA ANALIZA

Za primerjalno statistično analizo dela rezultatov smo uporabili neparametrični Mann-Whitneyev test, pri čemer smo kot statistično značilno različne upoštevali vrednosti pri $p < 0,05$. Omenjeni test smo izbrali, ker smo medsebojno primerjali majhne, različno velike skupine neodvisnih podatkov v obliki ordinalnih vrednosti (anketne ocene), ki se niso v vseh primerih

Preglednica 3: Porazdelitev anketiranih bolnikov glede na starost in spol.

Table 3: Distribution of participating patients according to their age and gender.

Starost	Ženske	Moški	Skupaj
0 do 19	3	1	4 (10,50 %)
20 do 29	6	2	8 (21,05 %)
30 do 39	8	0	8 (21,05 %)
40 do 49	7	1	8 (21,05 %)
50 do 59	2	0	2 (5,30 %)
≥ 60	7	1	8 (21,05 %)

porazdeljevale normalno (test normalnosti D'Agostino & Pearson). Statistične analize smo izvedli z računalniškim programom GraphPad Prism® v. 6.05 (GraphPad Software, ZDA).

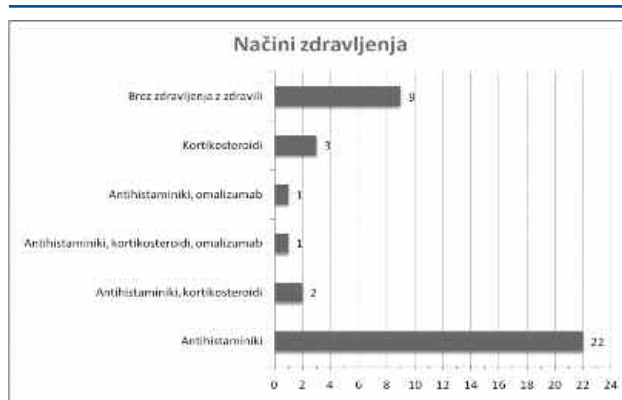
3 REZULTATI IN DISKUSIJA

3.1 STAROST IN SPOL

Med 38 preiskovanci, ki smo jih obravnavali v naši raziskavi, so pričakovano prevladovali ženske (87 %), kar je skladno s podatki iz literature. Tako so npr. v raziskavi, ki so jo izvedli s podobnim številom bolnikov s KU, dobili primerljive rezultate glede razporeditve obeh spolov (9). Starostne skupine bolnikov, ki smo jih obravnavali, prikazuje preglednica 3.

3.2 TRAJANJE BOLEZNI

Enajst bolnikov (29 %) je navedlo, da njihova bolezen traja 5 let ali več, kar precej odstopa od primerljivih podatkov v literaturi, po katerih naj bi tako dolgo trajala le pri 10 do 15 % bolnikov (9, 10, 21). Pri tem moramo upoštevati dejstvo,



Slika 2: Različni načini zdravljenja preiskovanih bolnikov.

Figure 2: Different types of treatment used in participating patients.

da so bili vsi bolniki s težjim potekom KU, zaradi česar so jih napotili na ambulantno zdravljenje na terciarni nivo.

3.3 ZDRAVLJENJE

29 preiskovancev (76 %) se je pred sodelovanjem v anketi že zdravilo, med njimi večina (26 ali 90 %) z antihistaminiki. Različne kombinacije zdravil, ki so jih prejeli, prikazuje slika 2. Ugotovili smo, da približno tretjina bolnikov (31 %) z zdravljenjem ni bila zadovoljna, kar je verjetno posledica nezadostnega obvladovanja simptomov, to pa seveda lahko poveča subjektivne občutke glede aktivnosti bolezni in zmanjšuje kakovost življenja.

3.4 STRESNI DOGODKI IN POJAV BOLEZNI

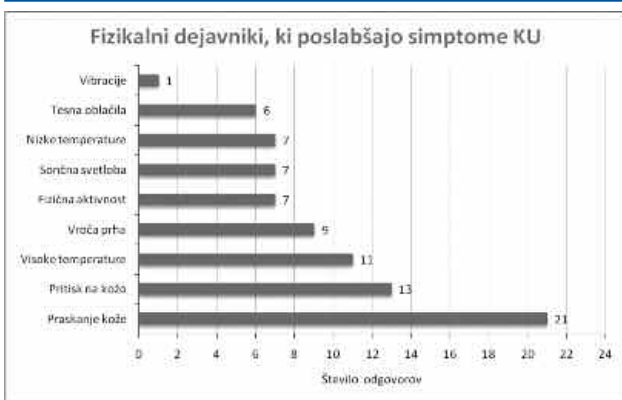
Petnajst bolnikov (40 %) je navedlo, da so v času pojava KU doživeli izrazito stresen dogodek. To pomeni, da bi lahko bila izjemna oblika stresa, npr. smrt bližnjega, porod, huda finančna stiska ali osebni neuspeh, eden od pomembnih sprožilnih dejavnikov bolezni.

3.5 FIZIKALNI DEJAVNIKI, KI POSLABŠAJO SIMPTOME BOLEZNI

Slika 3 prikazuje deleže fizikalnih dejavnikov, za katere so bolniki v anketi navedli, da poslabšujejo simptome njihove bolezni. V teh primerih (večina bolnikov) so imeli preiskovanci fizikalno KU, zato omenjeni dejavniki sočasno predstavljajo tudi vzroke za njihovo bolezen.

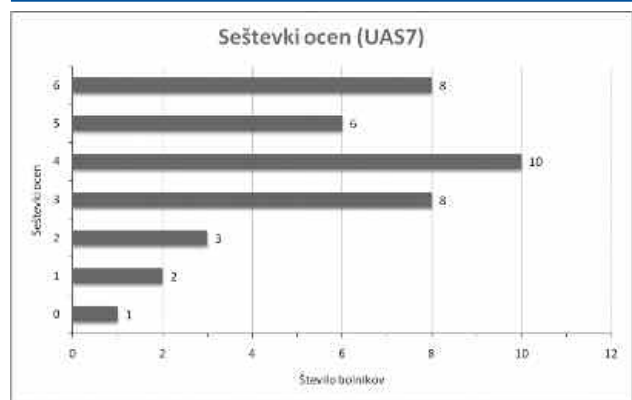
3.6 AKTIVNOST BOLEZNI

Bolniki so aktivnost bolezni ocenjevali na osnovi prirejenega točkovalnika UAS7. Ker celotredensko spremljanje stanja njihove bolezni ni bilo mogoče, so ocenili njeno povprečno aktivnost znotraj obdobja sedmih dni. Največji možni se-



Slika 3: Fizikalni dejavniki, ki po navajanju bolnikov poslabšajo simptome KU.

Figure 3: Physical factors, that aggravate CU according to patients' opinions.



Slika 4: Ocene aktivnosti bolezn, ki so jih sodelujoči bolniki podali na osnovi prirejenega točkovalnika UAS7.

Figure 4: The scores on disease activity, reported by participating patients, according to the adapted UAS7 scoring list.

števek ocen, to je 6, je navedlo 8 bolnikov (21 %), ena od anketiranih bolnic, ki se je zdravila z omalizumabom, pa je poročala o popolni odsotnosti urtik in srbeža (slika 4).

3.7 KAKOVOST ŽIVLJENJA

Podatki, zbrani v preglednici 4 kažejo, da ima KU največji vpliv na kakovost spanca, samopodobo ter predvsem na

Preglednica 4: Področja vplivov KU na kakovost življenja, ocenjena glede na individualno občutje bolnikov. Trditve ki so jim bolniki dodelili največji vpliv na kakovost življenja, so podčrtane, njihove mediane vrednosti ocen pa prikazane v odebeljenem tisku (vrednosti $\geq 2,5$). Navedeno je tudi število podanih ocen za vsako vprašanje (n).

Table 4: Areas related to quality of life influenced by CU that were scored according to individual perception of patients. Statements considered to be the most important regarding their influence on the quality of life are underlined, while their median scores are presented in bold (values ≥ 2.5). Numbers of assigned scores for each statement are also shown (n).

Kakovost življenja (KŽ)	Trditve v vprašalniku	M (n = 38)
Spanec	<u>Zaradi bolezn je kvaliteta mojega spanca slabša.</u>	2,5
	Ker se ne uspem naspiti, sem čez dan utrujen/-a.	2,0
Samopodoba in videz	<u>Zaradi izpuščajev mi je neprijetno v družbi.</u>	3,0
	Izjemno moteči so izpuščaji po obrazu.	1,5
	Zaradi bolezn ostajam doma, saj se ne želim kazati v javnosti.	1,0
Splošno dobro počutje	<u>Zaradi bolezn imam težave s koncentracijo, sem manj zbran/-a pri vsakodnevni aktivnostih in na delovnem mestu/v šoli.</u>	3,0
	<u>Stres poslabša moje simptome.</u>	4,0
	<u>Glede svoje bolezn sem zaskrbljen/-a, živčen/-a.</u>	3,5
Omejitve	Zaradi bolezn moram paziti, kaj jem.	2,0
	Stranski učinki zdravljenja so moteči.	1,0
	Zaradi bolezn se ne morem ukvarjati s športom, toliko, kot bi si želel/-a.	2,0
	Bolezen moti dejavnosti v mojem prostem času.	2,0
	Zaradi bolezn imam težave pri izbiri oblačil.	1,0
	Zaradi bolezn imam težave pri uporabi kozmetičnih izdelkov.	1,0
Prisotnost angioedema	Otekanje oči	1,0
	Otekanje ustnic	1,0

Legenda: KŽ – kakovost življenja

Legend: KŽ – quality of life

splošno dobro počutje in dojemanje zdravja posameznika. Socialna samopodoba je bila sicer pri vseh anketiranih bolnikih poslabšana, vendar ne v takem obsegu, da bi negativno vplivala na njihove družabne odnose. Bolniki so navajali predvsem sram zaradi vidnih simptomov bolezni. Očitno zelo pomemben dejavnik, ki poslabša kakovost življenja, je stres, saj po navedbah anketiranih bolnikov ojača simptome bolezni. Seveda pa lahko povzroča stres tudi sama KU, saj so bolniki zaskrbljeni glede svojega zdravstvenega stanja. Med KU pridruženimi duševnimi stiskami namreč bolniki najpogosteje navajajo prav anksioznost (22).

Glede na podane izjave bolnikov je imela bolezen manjši vpliv na njihove dejavnosti v prostem času, izbiro hrane, kozmetičnih izdelkov in oblačil. Prav tako se je izkazalo, da neželeni učinki zdravljenja ne predstavljajo posebnih obremenitev zanje. Izraženo nezadovoljstvo z zdravljenjem, ki smo ga razbrali iz odgovorov, torej najverjetneje ni posledica spremljajočih neželenih učinkov zdravljenja, temveč nezadostnega obvladovanja simptomov s trenutnim načinom zdravljenja.

3.7.1 TRAJANJE BOLEZNI

Anketirane bolnike s KU smo glede na trajanje bolezni razdelili v dve skupini, in sicer na tiste, ki so bili bolni ≥ 5 let (11 bolnikov), in tiste, pri katerih je bila bolezen prisotna < 5 let (27 bolnikov). Ocene tistih anketnih trditvev, v katerih sta se

skupini statistično značilno razlikovali, prikazuje preglednica 5. Skupina bolnikov z daljšim trajanjem bolezni je poročala o večji prisotnosti angioedema, zato predvidevamo, da sta pri njih prevladovali obliki kronične avtoimunske urtikarije in spontane KU, pri katerih je ta prisoten v večji meri, poleg tega pa je njun potek običajno dolgotrajnejši zaradi še neznanih vzrokov in slabe odzivnosti na zdravljenje.

3.7.2 VPLIV AKTIVNOSTI BOLEZNI IN NJENEGA TRAJANJA NA KAKOVOST ŽIVLJENJA BOLNIKOV

Anketirane bolnike smo razdelili v dve skupini tudi glede na podane ocene o aktivnosti njihove bolezni (točkovanik UAS7). V prvo smo uvrstili tiste s seštevkom ocen ≥ 5 (14 bolnikov), v drugo pa tiste s seštevkom < 5 (24 bolnikov). Za dosežene vrednosti seštevkom ocen ≥ 5 so morali bolniki navesti najvišjo možno oceno glede števila urtik (ocena 3) ali stopnje srbeža (ocena 3). Čeprav smo pričakovali, da se bosta skupini med seboj bistveno razlikovali v povprečnih vrednostih seštevkom ocen vplivov posameznih dejavnikov na kakovost življenja, so bolniki z aktivnejšo KU dosegli statistično značilno večje vrednosti pri zgolj štirih v anketi navedenih trditvah (preglednica 6).

V skupini z večjo aktivnostjo KU je imela bolezen opazno pomembnejši vpliv na kakovost spanca, pri čemer sta bila

Preglednica 5: Statistično značilno različno ocenjene trditve v primerjanih skupinah bolnikov s trajanjem bolezni ≥ 5 let in < 5 let; neparametrični Mann-Whitneyev U test.

Table 5: Statically differently scored statements in compared groups of patients, being affected by CU for ≥ 5 years and those for < 5 years; nonparametric Mann-Whitney U test.

Trditve v vprašalniku	KU ≥ 5 let (n = 11)	KU < 5 let (n = 27)	Mann-Whitney
Izjemno moteči izpuščaji po obrazu	M = 3,00 1. kvartil: 2,00 3. kvartil: 5,00 Σ rangov: 286,00 $\bar{x} = 3,36 \pm 0,47^*$	M = 1,00 1. kvartil: 1,00 3. kvartil: 3,00 Σ rangov: 455,00 $\bar{x} = 2,00 \pm 0,28^*$	U = 77,00 P = 0,012
Otekanje vek	M = 3,00 1. kvartil: 1,00 3. kvartil: 4,00 Σ rangov: 281,00 $\bar{x} = 2,28 \pm 0,47^*$	M = 1,00 1. kvartil: 1,00 3. kvartil: 2,00 Σ rangov: 460,00 $\bar{x} = 1,48 \pm 0,18^*$	U = 82,00 P = 0,015
Otekanje ustnic	M = 3,0 1. kvartil: 1,00 3. kvartil: 4,00 Σ rangov: 285,00 $\bar{x} = 2,54 \pm 0,43^*$	M = 1,0 1. kvartil: 1,00 3. kvartil: 2,00 Σ rangov: 456,00 $\bar{x} = 1,37 \pm 0,14^*$	U = 78,00 P = 0,007

*Legenda: M – mediana ocen; \bar{x} – povprečna vrednost ocen; * – standardna napaka (SN)*

*Legend: M – median value of scores; \bar{x} – mean value of scores; * – standard error of mean (SEM)*

Preglednica 6: Statistično značilno različno ocenjene trditve v primerjalnih skupinah bolnikov z različnima stopnjama aktivnosti KU (vsoti ocen <5 in ≥5); neparametrični Mann-Whitneyev U test.

Table 6: Statically differently scored statements in compared groups of patients with less (sum of scores < 5) and more (sum of scores ≥5) active disease; nonparametric Mann-Whitney U test.

Trditve v vprašalniku	Σ ocen ≥ 5 (n = 14)	Σ ocen < 5 (n = 24)	Mann-Whitney
Zaradi bolezni je kvaliteta mojega spanca slabša.	M = 3,00 1. kvartil: 2,75 3. kvartil: 4,00 Σ rangov: 359,00 $\bar{x} = 3,21 \pm 0,28^*$	M = 2,00 1. kvartil: 1,00 3. kvartil: 3,00 Σ rangov: 382,00 $\bar{x} = 2,08 \pm 0,27^*$	U = 82,00 P = 0,006
Ker se ne uspem naspati, sem čez dan utrujen/-a.	M = 3,0 1. kvartil: 2,75 3. kvartil: 3,25 Σ rangov: 352,00 $\bar{x} = 2,93 \pm 0,29^*$	M = 1,0 1. kvartil: 1,0 3. kvartil: 2,75 Σ rangov: 389,00 $\bar{x} = 1,92 \pm 0,25^*$	U = 89,00 P = 0,011
Izjemno moteči so izpuščaji po obrazu.	M = 3,5 1. kvartil: 1,00 3. kvartil: 5,00 Σ rangov: 345,50 $\bar{x} = 3,21 \pm 0,43^*$	M = 1,0 1. kvartil: 1,00 3. kvartil: 3,00 Σ rangov: 395,50 $\bar{x} = 1,92 \pm 0,28^*$	U = 95,50 P = 0,019
Zaradi bolezni ostajam doma, saj se ne želim kazati v javnosti.	M = 1,50 1. kvartil: 1,00 3. kvartil: 3,25 Σ rangov: 331,00 $\bar{x} = 2,29 \pm 0,41^*$	M = 1,00 1. kvartil: 1,00 3. kvartil: 1,00 Σ rangov: 410,00 $\bar{x} = 1,92 \pm 0,16^*$	U = 110,00 P = 0,031

Legenda: M – mediana ocen, \bar{x} – povprečna vrednost ocen, * – standardna napaka (SN)

Legend: M – median value of scores, \bar{x} – mean value of scores, * – standard error of mean (SEM)

deleža bolnikov, ki so navedli večjo pojavnost simptomov zvečer in ponoči, v obeh primerjalnih skupinah skoraj enaka (43 % v skupini z večjo aktivnostjo in 42 % v skupini z manjšo aktivnostjo bolezni). Večja aktivnost bolezni ima torej, predvsem zaradi hujšega srbeža ponoči, močnejši vpliv na kakovost spanca. Poleg tega domnevamo, da so bili tovrstni bolniki zaradi številnih urtik dodatno bolj obremenjeni tudi s svojim videzom, še posebej če so bile le-te prisotne na obrazu. Prav tako je imelo stanje bolezni v prvi skupini močnejši vpliv na samopodobo posameznega bolnika kot v drugi, saj so bili nekateri preiskovanci s tem celo tako obremenjeni, da so se izogibali socialnim stikom (prva skupina: 6 bolnikov ali 43 %; druga skupina: 2 bolnika ali 8 %). Pri bolnikih z aktivnejšo KU bi torej morali nujno razmisliti o prehodu na naslednjo stopnjo zdravljenja, saj je bila skoraj polovica med njimi (6 bolnikov ali 43 %) nezadovoljna z dotedanjo terapijo, medtem ko je bilo v drugi skupini takih bolnikov bistveno manj (5 ali 21 %).

Ocena aktivnosti KU je torej uporabna predvsem za spremljanje uspešnosti zdravljenja. Ker sta se primerjani skupini bolnikov med seboj statistično značilno razlikovali v manjšem obsegu, kot smo pričakovali, lahko sklepamo, da ima KU pomemben vpliv na kakovost življenja tudi pri tistih, ki so se glede na podane ocene uvrstili v skupino z manjšo aktivnostjo bolezni.

4 SKLEP

Kronična urtikarija lahko predstavlja veliko breme za bolnike, saj izrazito vpliva na kakovost njihovih življenj, še zlasti na: samopodobo zaradi vidnih simptomov bolezni, kakovost spanca in zbranost. Pomemben dejavnik, ki poslabša simp-

tome bolezn, je stres, ki ga vzdržuje in še pogloblja zaskrbljenost bolnikov zaradi njihovega zdravstvenega stanja oziroma počutja. Za zanesljivejše zaključke bi morali anketirati večje število bolnikov, kar pa je časovno zelo zahtevna naloga. Poleg tega bi bilo treba vsakemu bolniku z dodatnimi diagnostičnimi testi določiti točen podtip bolezn (spontana, fizikalna ali avtoimunska KU), saj bi le tako lahko izvedli natančnejše primerjave. Na ta način bi lahko nato ugotavljali, ali in kako posamezen podtip KU vpliva na trajanje in aktivnost bolezn, katere starostne skupine bolnikov so najpogosteje obremenjene s posamezno obliko KU in kakšne so razlike v njihovih vplivih na kakovost življenja obolelih.

5 ZAHVALA

Avtorji se zahvaljujemo doc. dr. Mihaeli Zidarn, dr. med., s Klinike Golnik za pomoč pri posredovanju anket ter vsem bolnikom, ki so pristali na anonimno anketiranje.

7 LITERATURA

1. Kanani A, Schellemborg R, Warrington R. Urticaria and angioedema. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2011; 7(S1): S9, 10 p.
2. Zuberbier T, Aberer W, Asero R et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: The 2013 revision and update. *Allergy* 2014; 69(7): 868-887.
3. Waller GD, Sampson PA, Renwick GA et al. The immune system. *Antihistamines and allergic disease*. In: Waller GD, Sampson AP. *Medical Pharmacology & Therapeutics*. Elsevier Saunders; 2014: 449-456.
4. Schocket LA: Chronic urticaria: Pathophysiology and etiology, or the what and why. *Allergy Asthma Proc* 2006; 27: 90-95.
5. Wikipedia. Hives. <https://en.wikipedia.org/wiki/Hives#/media/File:EMminor2010.JPG>. Dostop: 7-6-2017.
6. Wikipedia. Dermatographic urticaria. https://en.wikipedia.org/wiki/Dermatographic_urticaria. Dostop: 7-6-2017.
7. Grattan C, Hide M, Greaves MW. Chronic urticaria as an autoimmune disease. In: Hertl M. *Autoimmune Diseases of Skin*. Springer-Verlag; 2011: 349-372.
8. Kaplan AP. Biologic agents in the treatment of urticaria. *Curr Allergy Asthma Rep* 2012; 12: 288-291.
9. Gaig P, Olona M, Munoz Lejarazu D et al. Epidemiology of urticaria in Spain. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2004; 14(3): 214-220.
10. Planinšek Ručigaj T, Hozjan T, Vučinič Dugonik A et al. Kronična urtikarija. In: Planinšek Ručigaj T. *Kronična urtikarija*. Novartis; 2014: 71. .
11. Kaplan AP. Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria. *Allergy Asthma Immunol Res* 2012; 4: 326-331.
12. Greenberger AP. Chronic urticaria: new management options. *World Allergy Organ J* 2014; 7: 31.
13. Metz M, Maurer M. Omalizumab in chronic urticaria. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012; 12: 406-411.
14. Song HC, Stern S, Giruparajah M et al. Long-term efficacy of fixed-dose omalizumab for patients with severe chronic spontaneous urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013; 110: 113-117.
15. Movahedi Masoud, Tavakol M, Hirbod-Mobarakeh A et al. Vitamin d deficiency in chronic idiopathic urticaria. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2015; 14(2): 222-227.
16. Varney AV, Warner A. The successful use of vitamin d in physical urticaria. *J Allergy Ther* 2014; 5: 200.
17. Confino-Cohen R, Chodick G, Shalev V et al. Chronic urticaria and autoimmunity: Associations found in a large population study. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129: 1307-1313.
18. Altrichter S, Peter H-J, Pisarevskaja D et al. IgE mediated autoallergy against thyroid peroxidase – a novel pathomechanism of chronic spontaneous urticaria. *Plos ONE* 2011;6: e14794.
19. Bairadini I, Pasquali M, Braido F et al. A new tool to evaluate the impact of chronic urticaria quality of life questionnaire (CU-Q2oL). *Allergy* 2005; 60: 1073-1078.
20. Kramberger U. Kronična urtikarija in njen vpliv na kvaliteto življenja. *Chronic urticaria and its impact on quality of life*. Diplomsko naloga. Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo; 2015.
21. Toubi E, Kessel A, Avshovich N et al. Clinical and laboratory parameters in predicting chronic urticaria duration: a prospective study of 139 patients. *Allergy* 2004; 59: 869-873.
22. Staubach P, Dechene M, Metz M et al. high prevalence of mental disorders and emotional distress in patients with chronic spontaneous urticaria. *Acta Dermato-Venerologica* 2011; 91: 557-561.