

Рядък случай на уртикария, асоциирана с Вибрационна болест

Петър Паскалев^{1,2}, Светлана Дерменджиев^{1,2,3}

¹ Секция по Професионални заболявания и токсикология, Втора
катедра по Вътрешни болести, Медицински факултет,
Медицински университет – Пловдив

² Отделение по Професионални болести, Вкл. дейност по клинична
алергология, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

³ Клиника по Клинична токсикология, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

Резюме

Едно от съвременните определения за уртикария я дефинира като състояние, което се характеризира с възникването на уртики, ангиоедем или и двете. Класифицира се като остра (с продължителност под 6 седмици) и хронична (над 6 седмици), която от своя страна се подразделя на спонтанна и индуцирана уртикария.

Вибрационната уртикария / ангиоедем е сред най-редките форми на хронично индуцираната уртикария. Може да бъде наследствена или придобита, като последната се среща по-често и понякога може да бъде професионално обусловена. Преобладава становището, че патогенетичният механизъм е свързан с неимунологична реакция. Терапията от първа линия включва неседативни антихистамини в конвенционални или по-високи дози. Професионалната експозиция на локални и общи вибрации, която обуславя вибрационната болест, може, макар и рядко, да бъде отключващ екзацербациите на хроничната уртикария фактор. При липса на точно диагностициране и адекватно лечение, честите обостряния на тази рядко срещана форма могат да влошат качеството на живот на пациентите.

Описаният от нас клиничен случай на асоциация между уртикария и вибрационна болест ще допринесе за подобряване на комплексния диагностично-лечебен алгоритъм при уртикарията, с цел по-широко познаване на редките ѝ форми, и по-благоприятно протичане на заболяването. Оптималната колаборация между алерголози, дерматолози, специалисти по професионални болести и общопрактикуващи лекари е необходима в подобни случаи за повишаване на качеството на медицинското обслужване, което ще доведе до по-добри резултати от проведените диагностично-терапевтични мероприятия.

Ключови думи: уртикария, вибрационна болест, професионална експозиция

Rare case of urticaria, associated with vibration disease

Petar Paskalev^{1,2}, Svetlan Dermendzhiev^{1,2,3}

¹ Section of Occupational Diseases and Toxicology,
Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Medical
University of Plovdiv

² Department of Occupational Diseases with Clinical Allergology activity,
University Hospital “St. George”, Plovdiv

³ Clinic of Clinical Toxicology, University Hospital “St. George”, Plovdiv

Abstract

One of the modern definitions of urticaria is describing it as a condition, characterized by the development of wheals, angioedema or both. It is classified as acute (with duration < 6 weeks) and chronic (> 6 weeks respectively), the second being divided additionally to spontaneous and inducible urticaria.

Vibratory urticarial / angioedema is amongst the rarest forms of chronic inducible urticaria. There are hereditary and acquired types, the latter being more frequent and occasionally occupationally derived. According to the prevalent perspective, the pathogenic mechanism is related to a nonimmunologic reaction. First-line therapy includes non-sedating antihistamines in conventional or higher doses. Occupational exposure to local and whole-body vibrations, which determines the vibration disease, could trigger exacerbations of chronic urticaria, even though that occurs seldom. In absence of precise diagnostics and adequate treatment, the frequent flare-ups of this rarely seen form could worsen the patients' quality of life.

The clinical case we report, about association between urticaria and vibration disease, will contribute to improvement of the complex diagnostic-therapeutic algorithm in urticaria, as the goal is vaster knowledge of rare forms of urticaria and more favorable course of the disease. Optimal collaboration between allergists, dermatologists, specialists in occupational diseases and general practitioners in cases like this is necessary, in order to increase the quality of medical care, which will lead to better results from the performed diagnostic-therapeutic procedures.

Keywords: urticaria, vibration disease, occupational exposure

Кореспонденция:

Д-р Петър Паскалев

e-mail: petar.paskalev@mu-plovdiv.bg

Correspondence:

Dr. Petar Paskalev, MD

e-mail: petar.paskalev@mu-plovdiv.bg

Въведение

Експозицията на локално и общо вибровъздействие води до повишен риск от развитие на мускулно-скелетни нарушения, периферни съдови и сензоневрални разстройства. Резултатът от системната и дългосрочна експозиция на вибровъздействие е намаление на тактилната чувствителност, загуба на сърчност и студово-индуциран вазоспазъм, предизвикващ побеляване на пръстите и ръцете. Комбинацията от тези симптоми е известна като вибрационна болест от локално вибро-въздействие или вибрационен „рамо – ръка“ синдром [1]. Дългосрочната професионална експозиция на интензивно общо вибровъздействие се асоциира с повишен риск от дегенеративни нарушения в лумбалната област на гръбначния стълб и периферната нервна система [2].

Вибрационната болест в по-напредналите си стадии води до значителна инвалидност и влошено качество на живот. Диагностицирането ѝ изисква щателно снемане на анамнеза, особено професионална, физикален преглед, лабораторни изследвания за отхвърляне на алтернативни диагнози и насочване към специалист по професионални болести за допълнителни тестове и експертна оценка. Заболяването се лекува, ако се диагностицира навреме, а своевременното и правилно диагностициране в началния стадий, с подходящо преквалифициране подпомага неговата прогресията на уврежданията и настъпването на усложнения. За адекватния контрол на болестта допринасят още избягване на студови въздействия, експозиция на токсични нокс, преустановяване на тютюнопушенето и прилагане на медикаменти [3].

Вибрационната болест при миньори може да се изяви със синдром на карпалния канал, периферна невропатия на горни крайници, лезии на лакътния нерв или на раменния сплит [4]. Ранното диагностициране на вибрационната болест от локално вибровъздействие е от съществено значение за превенция на перифернонервните, микроциркулаторните и трофични нарушения в ръцете, подобряване на прогнозата и качеството на живот на болните и съхраняване на трудовия им капацитет [5]. Лечебните методи, които се използват при вибрационната болест, включват физиотерапия и балнео-санаториално лечение, медикаментозна терапия, съобразена със стадия на заболяването, нервни блокади, хирургична терапия в случай на парализа / пареза на лакътния нерв и обучение на пациентите [6].

Уртикарията е състояние, характеризиращо се с развитието на уртики, ангиоедем или и двете. Уртиките се отличават с рязко ограничен повърхностен централен оток, почти винаги заобиколен от рефлексен еритем; сърбеж или понякога чувство за парене; бързопреходен характер, с възстановяване на нормалния изглед на кожата след 30 минути до 24 часа. Разделя се на остра, хронична спонтанна и хронична индуцирана уртикария [7].

Острата уртикария е с продължителност пог 6 седмици, а хроничната трае повече от 6 седмици и етиологичният фактор рядко бива идентифициран [8]. От всички пациенти с хронична уртикария, една трета страдат от уртики и ангиоедем едновременно, 30-40% се представят само с уртики и около 10% имат само ангиоедем. [9]. Хроничната индуцирана уртикария се класифицира въз основа на вида на физикалния тригер, който се диагностицира чрез прилагане на различни провокационни тестове, индуциращи уртики и понякога ангиоедем. За да се оценят тежестта и активността на заболяването, както и отговорът към терапията, трябва да бъдат определени праговете нива на съответния отключващ фактор [10].

Първата превантивна стъпка в контрола на хроничната уртикария, предизвикана от действието на физикални фактори е идентифицирането и избягването на физикалния тригер. Симптоматичната фармакотерапия от първа линия включва неседативни антихистамини в конвенционална доза (еднократно), след което, при липса на ефект може да се стигне до четирикратно увеличаване на дозата, или да се премине към лечение с алтернативни медикаменти като омализумаб или циклоспорин [11]. Изглежда, че хроничната индуцирана уртикария е по-резистентна на стандартни дози антихистамини, като за постигане на контрол върху симптомите се изискват по-високи дози [12].

Индуцираната от вибрации уртикария е сред най-редките форми на хроничната уртикария. Възможните тригери включват експозиция на вибрации от различни електрически инструменти (бормашини, чукове, ъглошлийфи). Уртиките са разположени най-често по ръцете и туловището, т.е. частите на тялото, най-силно изложени на вибрационни стимули [13].

Материал и методи

Източник на информация са осъществените клинично-лабораторни, физикални, функционални и образни изследвания в болничната и доболничната помощ, както и доброволно представеният от пациента снимков материал.

Представяне на клиничния случай

Данни от общата и целенасочена професионална анамнеза

Касае се за пациент на 60 години с дългогодишна оплаквания от болки в ставите и мускулите на горните и долните крайници, придружени с изтръпване на пръстите и китките, скованост в шийния и лумбо-сакрален отдел на гръбначния стълб, ограничени и болезнени движения в ставите на горните крайници (раменни, лакътни и гривнени). Оток на гланите и пръстите, които са влажни и цианотични, значително намалена мускулна сила на ръцете.

Професионален маршрут

Общ трудов стаж 24 години, от които последните 10 години са подземни, като миньор-забойчик в „Родопи Еко Проджектс“ ЕООД. Професионално експониран на вибрации, тежък физически труд, шум, прах, статично и динамично пренапрежение на опорно-двигателния апарат, принудителна работна поза и неблагоприятен микроклимат.

Данни от целенасочената алергологична анамнеза

Дебют на уртикарията през месец ноември 2021 г., когато получава обрив, придружен от сърбеж. Екзантемът прогресира до степен на генерализирани конфлуирани плаки. Явява се и оток на меките тъкани на лицето, по-силно изразен в дясната половина. Подобен епизод пациентът получава през месец февруари 2022 г., с локализация на уртикариалния обрив по ръцете и горната част на тялото (Фигури 1-3).

Положителна фамилна анамнеза за болести от физикални фактори с имунокомплексна патогенеза – съобщава за баща със силикоза.

Предвид персистиращия кожно-лигавичен токсико-алергичен синдром, пациентът е хоспитализиран за диагностично уточняване и лечение към Клиника по Клинична токсикология на УМБАЛ „Свети Георги“ ЕАД – Пловдив. Етиологичното уточняване на уртикарията и експертната оценка се извършиха от специализиран лекарски колегиум. В обсъждането на пациента взеха участие специалисти по професионални болести, вътрешни болести, клинична алергология и клинична токсикология.



Фигура 1. Уртикария в областта на лява ръка



Фигура 2. Уртикария в областта на десен крак



Фигура 3. Уртикария в областта на шийно-раменната област

Общо физикално изследване с целенасочен алергологичен статус

Пациентът е в задоволително общо състояние, адекватен и афебрилен. Обективизира се генерализиран сърбящ макулопапулозен уртикариален обрив, на места конфлуиращ до плаки, лицева хиперемия и оток на меките тъкани на лицето (клепачи и устни), по-изразен в дясна половина. По отношение на дихателната система аускултаторно се установява отслабено везикуларно дишане двустранно, без хрипова находка. От страна на сърдечно-съдовата система се регистрира лекостепенни артериална хипертония и синусова тахикардия. Липсват отклонения в коремния статус, няма данни за хепатоспленомегалия, не се откриват обективно изменения в пикочо-отделителната система.

Ревматологичен, неврологичен и вегетологичен статус

Шиен и лумбален вертебрален и болков синдром. Палпаторна болка върху мускулатурата на шийно-раменния пояс, предмишниците и латералния епикондил на двата хумеруса, по-изразена вдясно. Симптомите на Thomson и Велша са двустранно положителни. Ограничени и болезнени движения в раменни, лакътни и гърбни стави. Съдово-паретичен и полиневритен синдроми на горни и долни крайници: отслабени бицепсов и трицепсов рефлeksi двустранно. Дистална симетрична хипестезия за болка и допир в горни крайници. Имбибирани, оточни глани и пръсти, влажни, ливидни. Двустранно намалена мускулна сила на ръцете с ограничен юмручен захват.

Параклинични изследвания

Кожно-алергични проби

Не се обективизира сенсибилизация към тестваните респираторни алергени (полени от треви, брезови дървета, амброзия и живовляк, микрокърлежи в домашния прах, епителни алергени от котка и куче).

Вегетологични тестове и проби

Таблица 1. Хематологични изследвания

Пълна кръвна картина	Диференциална кръвна картина
Хемоглобин (HGB): 185.0 g/l	Неутрофилни гранулоцити (Sg): 54.1 %
Еритроцити (RBC): 5.8 10 ¹² /l	Еозинофили (EOS): 2.9 %
Хематокрит (HCT): 0.573 l/l	Базофили (BASO): 0.2 %
Среден обем на еритроцита (MCV): 98.8 fl	Моноцити (MONO): 6.7 %
Индекс MCH: 31.9 pg	Лимфоцити (LYMPH): 36.1 %
Индекс MCHC: 323.0 g/l	
Левкоцити (WBC): 10.64 10 ⁹ /l	
Тромбоцити (PLT): 280.0 10 ⁹ /l	
СУЕ (ESR): 6 mm/h	

Таблица 2. Биохимични изследвания

Глюкоза (GLUC): 6.35 mmol/l
АСАТ (AST): 33.1 U/l
АЛАТ (ALT): 79.6 U/l
Креатинин (CREA): 88.0 μmol/l
Урея (UREA): 4.7 mmol/l
Глюкоза (GLUC): 6.35 mmol/l
АСАТ (AST): 33.1 U/l
АЛАТ (ALT): 79.6 U/l
Креатинин (CREA): 88.0 μmol/l
Урея (UREA): 4.7 mmol/l

Таблица 3. Вегетологични тестове и проби

Студов провокационен тест на горни крайници: вазодилаторен тип за пръсти и глан на лява ръка; вазоконстриктивен тип за I,III,V пръст и глан и вазодилаторен тип за II и IV пръст на дясна ръка.
Алтернираща динамометрия: значително намалена мускулна сила на двете ръце.
Реодермометрия: повишено кожно съпротивление за глани и пръсти на двете ръце.
Палестезиометрия: дясна ръка – хипопалестезия за 150 и 250 Hz, анестезия за 45 и 100 Hz; лява ръка – анестезия за всички честоти.
Капилярскопия: атония за дясна ръка и спастико-атония за лява ръка, смутена микроциркулация.

Терапия, протичане на заболяването и изход от него

Предприе се терапевтичен курс със системен кортикостероид, комбинация между H_1 -антихистаминов препарат от първа и втора генерация и H_2 -блокатор. В хода на пролежаването уртикарията и съпътстващият ангиоедем бяха овладяни.

От специалист профпатолог се назначи амбулаторно медикаментозно лечение на оплакванията, произтичащи то диагностицираните при вибрационната болест синдроми. При контролния преглед на пациента се отчете пълно обратно развитие на уртикарията, без поява на нови обривни елементи. Дадоха се препоръки за подходящ хигиенно-диетичен режим и амбулаторно проследяване от алерголог.

Обсъждане

Вибрационната уртикария / ангиоедем е рядка форма на физикална уртикария, описана за първи път през 1976 г., като немалък брой от случаите са професионално обусловени, например при работници, използващи пневматични чукове [14].

Различават се наследствена и придобита вибрационна уртикария/ангиоедем. Наследствената вибрационна уртикария/ангиоедем може да се класифицира в два субтипа: наследствен вибрационен ангиоедем (тип Patterson) и наследствена адхезионен G протеин-куплиран рецептор E2 (ADGRE2) свързана вибрационна уртикария (тип Boyden). При клиничните случаи тип Patterson лезиите се състоят от кожни / подкожни ангиоедемни изменения, траещи от часове до дни, а при клиничните случаи тип Boyden – от бързопреходни уртики с продължителност до един час. Придобитите варианти могат също да се разделят на два субтипа: по-честият придобит вибрационен ангиоедем и рядката вторично придобита вибрационна уртикария [15].

Индуцираната от вибрации уртикария е изключително рядък тип. Честотата на генетично обусловените варианти на заболяването е $< 1/1\ 000\ 000$. Унаследяването е автосомно-доминантно. Началото ѝ може да бъде във всяка възраст [16]. Патогенезата на вибрационната уртикария се свързва с повишени серумни нива на хистамина и мастоцитна дегрануация по време на симптоматичните епизоди. Счита се, че е по-вероятно да се касае за неимунологична реакция (директното стимулиране на мастоцитите от вибрационното въздействие предизвиква дегрануация и локално освобождаване на хистамин) [17].

При вибрационната уртикария/ангиоедем могат да се наблюдават и системни симптоми като главоболие, отпадналост, преbledняване, замъглено зрение, метален вкус в устата и зачервяване на лицето [18]. Предизвиканият от вибрации „рамо-ръка“ синдром отключва т.нар. вибрационно-индуциран бял пръст, представляващ вторична форма

на феномена на Рейно. В подобни случаи, при извършване на капилароскопия могат да се установят хеморагии, угължени капилари, аваскуларни зони и значителна редукция на капиларния брой [19]. Професионалната експозиция на вибрации може да предразполага развитието на вибрационен ангиоедем/уртикария с последващо възникване на интермитентна компресионна невропатия (вторичен синдром на карпалния канал) [20].

В описания от нас случай е налице комбинация между епизоди от уртикария/ангиоедем и диагностицирана вибрационна болест от общо и локално вибровъздействие с обективизирани тежък костно-ставен дегенеративен, вегето-съдов и полиневритен синдроми от трети стадий. Уточняването на етиологията, патогенезата, асоциацията между вибрационната болест и уртикарията, както и експертната оценка по отношение ролята на факторите от работната среда са обективизирани посредством следните диагностични процедури:

- обективизиран чрез професионалния маршрут и професионална анамнеза трудово-хигиенен критерий, доказващ експозицията на общи и локални вибрации при упражняваната от пациента професия;
- обективизирана чрез алергологичната анамнеза, субективните оплаквания на пациента, алергологичния статус и представения снимков материал изразена уртикария със съпътстващ лицев ангиоедем;
- от обстойния физикален преглед с обективизиране на кожно-лигавични изменения, типични за уртикария/ангиоедем и неврологично-вегетативни промени, характерни за вибрационната болест;
- липсата на еозинофилия, наблюдаваща се при класическия (първи) тип алергични реакции;
- изключване на други причини за кожно-лигавичния синдром, като например остро инфекциозно заболяване (наличната полицитемия може да се обясни с диагностицираната хронична обструктивна белодробна болест при пациента), хранителна и медикаментозна алергия;
- отрицателните резултати от проведеното кожно-алергично тестване с панел от най-често срещаните indoor и outdoor алергени;
- резултатите от извършените вегетологични тестове и проби, обективизиращи периферните микроциркулаторни нарушения при вибрационната болест;
- пълното обратно развитие на кожно-лигавичните прояви след приложението терапевтичен курс.

Заклучение

Невинаги етиологията и патогенезата на уртикарията се свързват с обичайните алергени / механизми. При

отдиференцирането на различните типове уртикария и / или ангиоедем следва да се имат предвид и някои рядко срещани форми, като например индуцираните от физикални фактори (вкл. вибрации). Точното диагностициране и правилното лечение на редките форми на уртикария изискват по-широка медицинска и трудово-експертна оценка, която се основава на съвместно обсъждане с участието на специалисти по различни специалности – вътрешни болести, професионални болести, клинична алергология, токсикология и други.

Познаването на рядко срещаните форми на уртикария е от голямо значение за тяхното правилно диагностициране и адекватно лечение. Отчитането на професионалната експозиция е необходимо, с оглед възможността факторите от работната среда да се явяват отключващ или поддържащ уртикарията тригер.

Библиография

1. Krajnak K. Health effects associated with occupational exposure to hand-arm or whole body vibration. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2018;21(5):320-334.
2. Bovenzi M. Health effects of mechanical vibration. *G Ital Med Lav Ergon*. 2005 Jan-Mar;27(1):58-64.
3. Shen SC, House RA. Hand-arm vibration syndrome: What family physicians should know. *Can Fam Physician*. 2017 Mar;63(3):206-210.
4. Kákósy T, Németh L, Kiss G, et al. A bányászok kéz-kar vibrációs szindrómájának klinikai képe [Clinical features of the hand-arm vibration syndrome in miners]. *Orv Hetil*. 2006 May 7;147(18):833-9. Hungarian.
5. Стойнева З, Дерменджиев С, Аролски И. Периферностъгови и микроциркулаторни нарушения при вибрационна болест от локално вибровъздействие. *Редки болести и лекарства сираци* 2017;8(3):9-11.
6. Matoba T. Pathophysiology and clinical picture of hand-arm vibration syndrome in Japanese workers. *Nagoya J Med Sci*. 1994 May;57 Suppl:19-26.
7. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022 Mar;77(3):734-766.
8. Guo C, Saltoun C. Urticaria and angioedema. *Allergy Asthma Proc*. 2019 Nov 1;40(6):437-440.
9. Sánchez-Borges M, Ansotegui IJ, Baiardini I, et al. The challenges of chronic urticaria part 1: Epidemiology, immunopathogenesis, comorbidities, quality of life, and management. *World Allergy Organ J*. 2021 Jun 1;14(6):100533.
10. Borlu M, Cinar SL, Kartal D. Chronic Inducible Urticaria Part I. In: Kartal SP, Kutlubay Z, editors. *A Comprehensive Review of Urticaria and Angioedema* [Internet]. London: IntechOpen; 2017 [cited 2022 May 05]. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/54611>
11. Sánchez-Borges M, Ansotegui IJ, Baiardini I, et al. The challenges of chronic urticaria part 2: Pharmacological treatment, chronic inducible urticaria, urticaria in special situations. *World Allergy Organ J*. 2021 Jun 3;14(6):100546.
12. Kocatürk E, Can PK, Akbas PE, et al. Management of chronic inducible urticaria according to the guidelines: A prospective controlled study. *J Dermatol Sci*. 2017 Jul;87(1):60-69.
13. Van Rooij N. DermNet NZ. Vibratory urticaria [Internet]. 2020 [updated 2020 May]. Available from: <https://dermnetnz.org/topics/vibratory-urticaria/#>
14. Patruno C, Ayala F, Cimmino G, et al. Vibratory angioedema in a saxophonist. *Dermatitis*. 2009 Nov-Dec;20(6):346-7.
15. Pastor-Nieto MA, Gatica-Ortega ME, Vergara-de-la-Campa L, et al. Proposal for a new classification of vibratory urticaria/angioedema. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Jun;9(6):2542-2543.
16. Orphanet. Vibratory urticaria [Internet]. Available from: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Ing=en&Expert=493342
17. Pozderac I, Lugović-Mihić L, Artuković M, et al. Chronic inducible urticaria: classification and prominent features of physical and non-physical types. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2020 Sep;29(3):141-148.
18. MedlinePlus. Vibratory urticaria [Internet]. Available from: <https://medlineplus.gov/genetics/condition/vibratory-urticaria/>
19. Chen Q, Chen G, Xiao B, et al. Nailfold capillary morphological characteristics of hand-arm vibration syndrome: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2016;6(11):e012983.
20. Wener MH, Metzger WJ, Simon RA. Occupationally acquired vibratory angioedema with secondary carpal tunnel syndrome. *Ann Intern Med*. 1983 Jan;98(1):44-6.