

## Patomechanizm i podziały pokrzywki

MAURZYCY PIOTROWSKI, PAWEŁ SILNY

Ośrodek Diagnostyki Chorób Alergicznych Akademii Medycznej, ul.Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań

W prezentowanej pracy autorzy omawiają aktualny stan wiedzy na temat patomechanizmu i kliniki pokrzywek. Przedstawiony został również nowoczesny podział pokrzywki z uwzględnieniem jej etiologii i patomechanizmu.

Pokrzywka jest schorzeniem, którego częstość występowania szacuje się na około 15-20% wśród populacji całego świata [1,2,3]. Mianem pokrzywki określamy niejednorodny zespół chorobowy, w którym wykwitem pierwotnym jest bąbel pokrzywkowy, cechujący się obrzękiem skóry, zabarwieniem różowym lub porcelanowo-białym, szybko powstający i ustępujący po kilku lub kilkunastu godzinach bez pozostawienia śladu. Wyjątkiem są zmiany powstałe w pokrzywce kompleksowego zapalenia naczyń (*urticarial vasculitis*), które mogą utrzymywać się nawet przez kilka dni. Wykwitom bąblowym na ogół towarzyszy świąd lub uczucie pieczenia [4,5,7]. Średnica bąbli wahać się może od paru milimetrów do kilku centymetrów i mogą one łączyć się w większe, nieregularnego kształtu wykwity. Jeżeli proces obrzękowy umiejscowiony jest głębiej i dotyczy tkanki podskórnej, wówczas określa się go mianem obrzęku naczynioruchowego. Patomechanizm pokrzywki i obrzęku naczynioruchowego jest wspólny, a podstawową zmianą morfologiczną w tych schorzeniach jest obrzęk spowodowany przesiąkaniem osocza do przestrzeni międzykomórkowych na skutek zwiększonej przepuszczalności drobnych naczyń włosowatych [7]. Pokrzywka należy do schorzeń o złożonej i wieloczynnikowej etiologii, co utrudnia, a często nawet uniemożliwia jednoznaczną klasyfikację poszczególnych postaci klinicznych tego schorzenia.

Zarówno pokrzywka jak i obrzęk naczynioruchowy mogą występować jako samodzielne formy kliniczne lub też współistnieć ze sobą, co według niektórych autorów stwierdza się w około 50% przypadków [8], a zgodnie z naszymi obserwacjami w około 10-20%. Obydwie jednostki pojawiają się niezależnie od wieku, przy czym przewlekłą postać rzadko spotyka się wśród dzieci, u których częściej obserwuje się ostry przebieg zmian chorobowych [9]. Z praktyki klinicznej wynika również, iż schorzenie to częściej spotyka się u osób wykazujących skłonności do nerwicy wegetatywnej, lęku i depresji [10].

### Patomechanizm

Jak już wspomniano patomechanizm pokrzywki i obrzęku naczynioruchowego jest podobny. Kluczowymi komórkami biorącymi udział w reakcji pokrzywkowej są komórki tuczne i granulocyty zasadochłonne, a głównym mediatorem jest histamina odpowiedzialna za powstawanie rumieni, bąbli i obrzęków. Histamina jak i inne mediatory naczynioaktywne uwalniana jest z wyżej wymienionych komórek w czasie reakcji immunologicznej lub nieimmunologicznej, a także może być wprowadzana do skóry przez ukłucia owadów i roślin [11]. W przypadku wrodzonego obrzęku naczynioruchowego wystąpienie objawów związanych z degranulacją komórek tucznych zależne jest od niskich poziomów inhibitora C<sub>1</sub> esteraazy [7,12,14]. Wazoaktywne mediatory działając na drobne naczynia w skórze lub tkance podskórnej powodują kurczenie się komórek śródbłonna, powstawanie przestrzeni międzykomórkowych, zwiększanie przepuszczalności naczyń i pojawianie się obrzęku. Ponadto pobudzają one również zakończenia nerwowe powodując powstanie przewodzenia ortodromowego wędrującego do centralnego układu nerwowego i wywołującego uczucie świądu. Przewodzenie odwrotne, antydromowe we włóknie czuciowym wpływa na zakończenia nerwowe aktywując uwalnianie substancji P, która odpowiedzialna jest za odruchowe zaczerwienienie skóry [7,15,16,17], oraz za uwalnianie mediatorów z komórek tucznych [11,16]. Masywnemu uwalnianiu się histaminy towarzyszą niewielkie ilości PGD<sub>2</sub> i LTC<sub>4</sub> również odpowiedzialne za zmiany pokrzywkowo-obrzękowe [21]. Następstwem zwiększonej przepuszczalności naczyń i pojawiania się obrzęku jest obserwowana obecność agregatów białkowych w skórze właściwej, obrzęk włókien kolagenowych i rozszerzenie brodawek skórnych [11,18].

Złożoność funkcjonowania mediatorów komórki tucznej została poznana dopiero w ostatnich kilkunastu latach. Początkowo tylko histamina była traktowana jako endogenne mediator pokrzywki, ponieważ jej śródskórne podanie powodowało pojawienie się charakterystycznego

bąbla i zaczerwienienia. Dziś wiadomo, że w reakcji pokrzywkowej bierze udział cały szereg komórek i cały szereg mediatorów przez nie uwalnianych. Mediatorzy te zostały przedstawione w tabeli I. Natomiast komórkami mogącymi brać udział w reakcji pokrzywkowej są [5]:

- komórki tuczne,
- granulocyty obojętnochłonne,
- granulocyty kwasochłonne,
- trombocyty,
- makrofagi,
- komórki endotelialne,
- komórki nerwowe,
- komórki naskórka.

Stosunkowo dużą liczbę receptorów dla histaminy mają limfocyty T-supresorowe [19].

Należy zaznaczyć, że w patomechanizmie pokrzywki oprócz całego szeregu mediatorów chemicznych przedstawionych w tabeli I duże znaczenie ma zjawisko wzajemnego aktywowania się różnych procesów zapalnych. Na przykład wykazano, że produkty komórek tucznych aktywują dopełniacz, a produkty rozkładu dopełniacza mogą spowodować uwalnianie mediatorów z komórek tucznych. Ponadto istnieją liczne inhibitory endogenne unieczynnijające mediatorzy, a zmiany w ich zakresie mogą prowadzić do pokrzywki i obrzęku naczynioruchowego, jak to wykazano

Tabela I. Mediatorzy mogące brać udział w reakcji pokrzywkowej [5,35,36,37]

Źródło	Mediatorzy
Komórki tuczne	Histamina, prostaglandyna D <sub>2</sub> , leukotrieny B <sub>4</sub> , C <sub>4</sub> , D <sub>4</sub> , czynnik aktywujący płytki (PAF), czynnik chemotaktyczny dla eozynofiliów (ECF) i neutrofilów (NCF), tryptaza, chymaza, interferon- $\alpha$ (INF- $\alpha$ ), IL-1,4,5,6, makrofagowe proteiny zapalne (MIP-1 $\alpha$ , MIP-2 $\alpha$ ), czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów i makrofagów (GM-CSF)
Komórki endotelialne	Prostaglandyna I <sub>2</sub>
Trombocyty	Czynnik aktywujący płytki (PAF), czynnik płytkowy 4
Eozynofile	Major basic protein (MBP), eozynofilowe białko kationowe (ECP), leukotrieny C <sub>4</sub> , czynnik aktywujący płytki (PAF)
Neutrofile	Leukotrien B <sub>4</sub> , tryptaza, chymaza
Bazofile	Histamina, tryptaza, chymaza, leukotrieny C <sub>4</sub> , D <sub>4</sub> , czynnik aktywujący płytki (PAF), czynnik chemotaktyczny dla eozynofiliów (ECF) i neutrofilów (NCF)
Nerwy	Neuropeptydy, acetylocholina
Komórki naskórka	Interleukina 1,3,6,8, czynnik martwicy nowotworów (TNF- $\alpha$ )
Makrofagi	Interleukina 1,6,8,10, makrofagowe proteiny zapalne (MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$ ), RANTES, interferony i czynnik martwicy nowotworów (TNF- $\alpha$ ), składniki dopełniacza: C <sub>1</sub> , C <sub>2</sub> , C <sub>3</sub> , C <sub>4</sub> , C <sub>5</sub> enzymy: aktywator plazminogenu, lipazy, cytolityczne proteiny, reaktywne związki tlenowe
Osocze	Kininy, produkty degradacji włókniaka, czynnik osoczowy

Wykazano również, że w pokrzywce dużą rolę odgrywają receptory histaminowe, z których znane są trzy rodzaje: H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub>, H<sub>3</sub>. W procesach alergicznych dla funkcjonowania histaminy istotne znaczenie mają receptory H<sub>1</sub> i H<sub>2</sub> z tym, że za miejscowe działanie prozapalne odpowiedzialny jest ten pierwszy, a ostateczny efekt zależy od dominacji jednego bądź drugiego receptora na danej komórce. Różnice w odpowiedzi komórki na histaminę, zależnie od rodzaju receptora wynikają z różnego sposobu przekazywania bodźca przez receptor H<sub>1</sub> i H<sub>2</sub>. W transmisji sygnału za pośrednictwem receptora H<sub>1</sub> uczestniczą metabolity fosfatydyloinozytolu, natomiast w przypadku receptora H<sub>2</sub> - cykliczny adenylozomonofosforan (c-AMP) [19]. Szereg komórek (monocyty, limfocyty T i B, granulocyty) posiada receptory H<sub>1</sub> i H<sub>2</sub>, co wskazuje, że histamina oprócz działania bezpośredniego w reakcjach zapalnych może modulować także odpowiedź immunologiczną. Przykładowo pobudza ona aktywność komórek NK (natural killers), a hamuje wydzielanie IL-1, IL-2, TNF- $\alpha$  oraz proliferację i cytotoxycyzość limfocytów T.

w odniesieniu do niedoboru inhibitora C<sub>1</sub>-esterazy [12,13]. W przypadku pierwotnej pokrzywki świetlnej (typowo fizykalnej) istnieje patomechanizm IgE-zależny. Światło słoneczne powoduje przejście zawartego w skórze czynnika fotouczulającego w fotoalergen, który w dalszej kolejności bierze udział w typowej IgE-zależnej reakcji alergicznej [20]. W odniesieniu do części przypadków przewlekłej pokrzywki idiopatycznej interesującą wydaje się hipoteza autoimmunologicznego podłoża tego schorzenia. Według tej koncepcji składnik osocza o masie cząsteczkowej 100 KD jest anty-IgE przeciwciałem należącym od klasy G immunoglobulin, które można usunąć za pomocą plazmaferezy [22]. Także w części przypadków przewlekłej pokrzywki idiopatycznej stwierdzono obecność autoprzeciwciał klasy IgG przeciwko fragmentowi  $\alpha$  receptora o wysokim powinowactwie dla IgE, a także opisano zdolność tych autoprzeciwciał do uwalniania histaminy z mastocytów [23].

Ustąpienie wykwitów pokrzywkowych z całkowitym zniknięciem bąbli i zaczerwienienia skóry

zwykle zachodzi w ciągu 24 godzin. Wygasanie procesów związanych z komórkami tucznymi oraz ustępowanie bąbli zależne jest od uwalnianych przez nacieki utworzone z granulocytów (np. eozynofiliów) substancji powodujących rozpad mediatorów komórek tucznych [24,25], zmniejszonego uwalniania mediatorów na skutek obniżonej stymulacji lub zubożenia zasobów [24,25] oraz rozwoju tachyfilaksji (szczególnie na histaminę) w tkance naczyniowej. Początkowo sądzono, że w mechanizmie procesu pokrzywkowego najważniejszą rolę odgrywają początkowe efekty aktywacji komórki tucznej objawiające się uwolnieniem mediatorów i manifestacją objawów w ciągu kilku minut. Koncepcja natychmiastowej nadwrażliwości uległa zmianie kiedy stwierdzono, że te pierwotne procesy poprzedzają reakcję późnej fazy występującą w ciągu szeregu godzin po zadziałaniu bodźca [25,26]. Na skutek degranulacji komórek tucznych dochodzi do uwolnienia czynników chemotaktycznych mających wpływ na gromadzenie się komórek zapalnych [1,26]. Po 2 do 8 godzinach można stwierdzić obecność neutrofilii, a w ślad za nimi eozynofili, natomiast w ciągu 24 do 48 godzin obserwuje się nacieki złożone z makrofagów i limfocytów. Nacieczenie skóry przyczynia się do jej stwardnienia i zaczerwienienia. Komórki zapalne aktywują czynniki uwalniające histaminę, dzięki temu są one zdolne do odnowienia degranulacji komórek tucznych [16,27,28,29,30]. Ponadto są one źródłem mediatorów blokujących miejscowy drenaż limfatyczny, co również przyczynia się do stwardnienia skóry [26,31]. W pokrzywce późna reakcja zapalna jest ważniejszą przyczyną trwałego zniszczenia tkanki, niż reakcja początkowa [24,25]. Opóźnione uwalnianie związanych z ziarnistościami mediatorów jest głównym źródłem oddziaływania chemotaktycznego na komórki zapalne. Początkowa reakcja jest powtarzana przez czynniki uwalniające histaminę wytworzone przez miejscowe komórki zapalne zdolne do odnowienia procesu degranulacji komórek tucznych. Może to być ważną komponentą zapalenia naczyń obserwowanego w pokrzywce. [24,25]. Znaczenie kliniczne późnej fazy ma istotne implikacje dla leczenia pokrzywki. Ważnym jest, aby w ogóle zapobiegać aktywacji komórek tucznych. Blokowanie receptorów histaminowych i odpowiedzi histaminowej jest jedną ze składowych leczenia i odgrywa niewielką rolę u pacjentów, u których choroba jest zaawansowana. W leczeniu późnej fazy konieczne jest stosowanie leków przeciwzapalnych [24,25].

Do powstania reakcji pokrzywkowej dochodzić może na drodze mechanizmu immunologicznego i nieimmunologicznego [11]. Mechanizm immunologiczny to przede wszystkim reakcje alergiczne typu I (IgE zależne), reakcje typu II (cytotoksyczne) z udziałem IgG i komplementu, reakcje typu III oraz reakcje niealergiczne aktywacji komplementu przez kompleksy

immunologiczne i na drodze alternatywnej. Natomiast na mechanizm nieimmunologiczny składają się reakcje pokrzywkowe wywołane przez uwalniacze histaminy, czynniki fizyczne, czynniki psychiczne oraz czynniki endokrynologiczne [32].

### Obraz kliniczny

Jak już wspomniano podstawowym wykwitem w pokrzywce jest bąbel pokrzywkowy będący wynikiem uwalniania histaminy z mastocytów skórnych, jednakże takie mediatory jak serotonina, bradykinina, niektóre prostaglandyny i leukotrieny uwalniane z mastocytów w reakcji pokrzywkowej wykazują także zdolność do wywoływania tego rodzaju wykwitów [9]. Wielkość bąbli pokrzywkowych może wynosić od kilku milimetrów (*urticaria folliculata*) do kilku a nawet kilkunastu centymetrów (*urticaria gigantea*). Czasami masywny wysięk w obrębie bąbla a także jego pocieranie mogą powodować utworzenie się pęcherzyka (*urticaria bullosa*). Rzadko spotyka się wysięk krwotoczny do bąbla (*urticaria haemorrhagica*) lub jego przebarwienie (*urticaria pigmentosa*). Ta ostatnia postać typowa jest dla rozsianego rozrostu mastocytarnego i jako pokrzywka towarzyszy mu w formie objawowej. Wysiewom bąbli często towarzyszy uczucie świądu lub pieczenia skóry zwykle bardziej nasilone przed oraz w czasie pojawiania się zmian. Zazwyczaj wykwity pokrzywkowe oraz towarzyszący im świąd są bardziej nasilone, a tym samym bardziej dokuczliwe w godzinach wieczornych i nocnych. Wysiewom bąbli czasami towarzyszy obrzęk naczynioruchowy, który może również pojawiać się niezależnie od wykwitów pokrzywkowych, jednakże wtedy zwykle nie stwierdza się uczucia bólu, świądu oraz zaczerwienienia skóry [14]. Obrzęk naczynioruchowy najczęściej występuje w okolicy warg i powiek, ale także może pojawiać się na tułowiu i w okolicy narządów płciowych [36]. Szczególnie niebezpieczne jest zajęcie obrzękiem naczynioruchowym błon śluzowych, głośni i krtani ponieważ stwarza to sytuację zagrażającą życiu. Ponadto wysiewom bąbli i obrzęku naczynioruchowego towarzyszyć mogą bóle głowy, bóle stawów, chrypka, omdlenia, napady duszności, wymioty, biegunka a czasami nawet wzrost ciepłoty ciała [11]. Z uwagi na czas trwania każda postać pokrzywki, bez względu na kryteria klasyfikacyjne może mieć przebieg ostry, nawracający lub przewlekły. Pokrzywkę uważa się za ostrą jeżeli wykwity pojawiają się sporadycznie lub czas ich pojawiania się nie przekracza 6 tygodni. Pokrzywka przewlekła może przybierać postać ciągłą wówczas kiedy wysiewy zmian utrzymują się w czasie dłuższym od 6 tygodni i pojawiają się przynajmniej 2 razy w tygodniu oraz postać nawracającą kiedy wykwity utrzymują się także powyżej 6 tygodni jednak z dłuższymi okresami wolnymi od objawów [9].

## Podziały pokrzywki

Pokrzywka jest schorzeniem o złożonej i wieloczynnikowej etiologii. Fakt ten utrudnia a nawet uniemożliwia jednoznaczną klasyfikację poszczególnych postaci klinicznych. Przykładem może być część przypadków pokrzywki z zimna, która etiologicznie należy do grupy pokrzywek niealergiczych (fizykalnych), jednakże stwierdza się w niej patomechanizm IgE zależny kwalifikujący ją z kolei do grupy pokrzywek alergicznych [34].

Pod względem etiologicznym pokrzywkę podzielić możemy na:

- pokrzywkę alergiczną,
- pokrzywkę niealergiczną,
- pokrzywkę objawową,
- pokrzywkę idiopatyczną [34].

Współczesna klasyfikacja patogenetyczna wyróżnia [34]:

- pokrzywkę immunologiczną
  - a. zależną od IgE,
  - b. zależną od komplementu,
- pokrzywkę nieimmunologiczną
  - a. zależną od czynników bezpośrednio aktywujących mastocyty,
  - b. zależną od ingerencji w ścieżki przemian kwasu arachidonowego,
- pokrzywkę idiopatyczną.

W oparciu o doświadczenia innych autorów [5,11,34] jak i własne proponujemy następujące powiązanie podziału patogenetycznego pokrzywki z podziałem etiologicznym:

### I. Pokrzywki alergiczne:

1. Pokrzywka IgE zależna (I mechanizm):
  - nadwrażliwość na specyficzne alergeny (leki, pokarmy, pyłki),
  - *contact urticaria* (białka, lateks, alergeny roślinne, sierść zwierząt, alergeny pokarmowe).
2. Pokrzywka typu choroby posurowiczej (III mechanizm)

### II. Pokrzywki niealergiczne:

1. Pokrzywki fizykalne:
  - dermatografizm,
  - pokrzywka opóźniona z ucisku,
  - pokrzywka termiczna:
    - a) pokrzywka z zimna:
      - bezpośrednia,
      - opóźniona,
      - rodzinna,
    - b) pokrzywka ciepła:
      - cholinergiczna uogólniona,
      - cholinergiczna zlokalizowana,
  - pokrzywka świetlna (typy od I do VI),
  - pokrzywka wodna,
  - pokrzywka wibracyjna,
  - pokrzywka adrenergiczna.

### 2. Pokrzywki polekowe:

- pokrzywka związana z nietolerancją kwasu acetylosalicylowego, benzoesanów, związków azowych,
- pokrzywka wywołana inhibitorami enzymu konwertującego angiotensynę (kaptopril, enapril, perindopril, trandolapril i inne).

### 3. Pokrzywka kompleksowego zapalenia naczyń (*urticarial vasculitis*)

### 4. Inne postaci pokrzywek:

- pokrzywka wywołana przez bezpośrednie uwalniacze mediatorów z komórek tucznych (opiaty, kurara, środki używane w badaniach rtg, toksyny roślin i owadów, sole żółci, detergenty),
- *contact urticaria* wywołana przez kwas benzoesowy, cynamonowy, związki kwasu nikotynowego.

### 5. Pokrzywka wrodzona:

- wrodzony obrzęk naczynioruchowy (dziedziczenie autosomalne dominujące):
  - typ I - ilościowy niedobór inhibitora C<sub>1</sub> esterazy,
  - typ II - nieprawidłowość inhibitora C<sub>1</sub> esterazy,
- wrodzona pokrzywka z zimna (dziedziczenie autosomalne dominujące),
- rodzinna pokrzywka wibracyjna (dziedziczenie autosomalne dominujące),
- wrodzony obrzęk naczynioruchowy z niedoborem C<sub>3b</sub> (dziedziczenie autosomalne recesywne),
- rodzinna pokrzywka z amyloidozą (dziedziczenie autosomalne dominujące).

### 6. Mastocytozy - *urticaria pigmentosa*.

### III. Pokrzywka objawowa:

1. W przypadku obecności patologicznych lub obcych protein oraz kompleksów immunologicznych:
  - schorzenia systemowe z obecnością krążących kompleksów immunologicznych, krioglobulin, zimnych aglutynin i kriofibrynogenu,
  - toczeń układowy,
  - zespół Sjögrena,
  - reumatoidalne zapalenie stawów,
  - makroglobulinemia.
2. W przypadku infekcji wirusowych, bakteryjnych, pasożytniczych i grzybiczych.
3. W chorobach nowotworowych:
  - nabyty obrzęk naczynioruchowy (obniżenie stężenia C<sub>1</sub>)
    - typ I - w chorobach limfoproliferacyjnych - wzmożona konsumpcja inhibitora C<sub>1</sub>
    - typ II - autoprzeciwciała uniemożliwiające połączenie inhibitora C<sub>1</sub> z C<sub>1</sub>.
4. W schorzeniach metabolicznych:
  - porfiria erytropoetyczna,
  - porfiria skórna późna,
  - nadczynność tarczycy,
  - cykliczne zaostrzanie się pokrzywki u kobiet w zależności od cyklu miesięcznego związane z obniżeniem aktywności progesteronu w końcowej fazie menstruacji.

### IV. Pokrzywka idiopatyczna.

**Piśmiennictwo**

1. Guttman R. D.: Immunology. Scope Publications Inc., New York, 1985.
2. Kaplan A. P.: The Pathogenic basis of urticaria and angioedema: recent advances. *Amer.J.Med.* 1981, 70 : 755-773.
3. Lahti A., Maiback H. I.: Immediate contact reactions: Contact urticaria syndrome 1. *Semin. Derm.*, 1987, 6: 313-321.
4. Jabłońska St., Chorzeński T.: Choroby skóry dla studentów medycyny i lekarzy. PZWL, Warszawa, 1992: 125-146.
5. Lahti A.: Urticaria . w: Postgraduate course in allergological aspects of dermatology. ICACI. XV, EAACI'94. Stockholm, 60-66.
6. Rucki E.: Pokrzywka. w: Choroby skóry (red.) St.Jabłońskiej. PZWL, Warszawa, 1980: 224-235.
7. Czarnetzki B.M.: Mechanisms and mediators in urticaria. *Semin. Derm.*, 1987, 6: 272-293.
8. Champion R. H., Roberts S.O.B., Carpenter J.H.: Urticaria and angio-edema: a review of 554 patients. *Brit.J.Dermatol.*, 1969, 81: 588-597.
9. Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H.H. i wsp.: *Dermatology*. Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg. 1991: 292-315.
10. Badoux A., Levy D.A.: Psychologic symptoms in asthma and chronic urticaria. *Ann. Allergy*, 1994, 72: 228-234.
11. Soter N.A.: Acute and chronic urticaria and angioedema. *J.Am.Acad.Dermatol.*, 1991, 25: 146-154.
12. Yecies J.D., Kaplan A.P.: Clinical immunology. wyd.: C.W. Parker. W.B. Sanders. Philadelphia, 1980: 1293-1309.
13. Donaldson V.H., Evans R.R.: A biochemical abnormality in hereditary angioneurotic edema: absence of serum inhibitor of C1 esterase. *Am.J.Med.* 1963, 35: 37-44.
14. Graves M.W., Lawlor F.: Angioedema: Manifestations and management. *J.Am.Acad.Dermatol.*, 1991, 25: 155-165.
15. Czarnetzki B.M.: Urticaria. w: Immune mechanisms in cutaneous diseases. wyd.: DA. Norvis. Marcel Dekker Inc., New York, 1989: 653- 670.
16. Kaliner M.: Asthma and mast cell activation. *J.Allergy Clin.Immunol.*, 1989, 83: 510-517.
17. Keahey T.M., Indrisano J., Kaliner M.A.: Disociation of cutaneous vasculllar permeability and the development of cutaneous late-phase allergic reactions. *J.Allergy Clin. Immunol.*, 1989, 83: 669- 678.
18. Friedman P.S.: Immunological diseases. w: Scientific basis of dermatology. wyd.: A.J.Thody. Churchill-Livingstone, 1986: 290-295.
19. Lasek W.: Nadwrażliwość. w: Immunologia (red.) M.Jakóbsiaka PWN, Warszawa, 1995: 449-472.
20. Holgate S.T., Church M.K., Austen K.F.: Allergy. Grover Medical Publishing, London, 1993, 21: 1-12.
21. Kaplan A.P.: Urticaria and angioedema. w: Allergy. wyd. A. P.Kaplan, Churchill Livingstone, New York, Edinburg, London and Melbourne, 1985: 439-471.
22. Nürnberg W.: Chronic urticaria - an autoimmune disease? *Allergologie*, 1994, 17: 21-23.
23. Hide M., Francis D.M., Grathan C.E.H. i wsp.: Autoantibodies against the high affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. *N.Engl.J.Med.*, 1993, 328: 1599-1604.
24. Lemanske R.F.Jr.: The late phase response: clinical implications. w: *Advances in Internal Medicine*. wyd. Stollerman G.H., La Mont G.T., Leonard J.J., Siperstein M.D., Mosby Year Book 1991, 36: 171-194.
25. Lemanske R.F., Kaliner M.: Mast cell dependent late-phase reactions. *Clin.Immunol.Rev.*, 1982, 1: 547- 559.
26. Keahey T.M.: The pathogenesis of urticaria . *Derm.Clin.*, 1985, 3: 13-25.
27. Lett-Brown M.A., Thueson D.O., Plank D.E. i wsp.: Characterization and purification using high-performance liquid chromatography. *Cell. Immunol.*, 1987, 87: 445-452.
28. Roźniecki J., Kuna P.: Factor in bronchial asthma. *Allergy Today*, 1988, 2: 9-21.
29. White M.V., Kaliner M.A.: Neutrophils and mast cells. 1. Human neutrophil derived histamine releasing activity. *J.Immunol.*, 1987, 139: 1624-1630.
30. Schulman E.S., Lin M.C., Proud D. i wsp.: Human lung macrophages induce histamine release from basophils and mast cells. *Amer.Rev.Resp.Dis.*, 1985, 131: 230- 237.
31. Greaves M.W., Kaplan A.P.: Urticaria and angioedema. w: *Immunological diseases*. wyd. M. Sampter Little, Brown and Co., Boston, 1988: 1187-1202.
32. Sussman G.: Urticaria - current concepts of pathogenesis and treatment. *Med.Clin.N.Amer.*, 1987, 8: 1528-1539.
33. Rudzki E.: Choroby alergiczne skóry. w: *Klinika Chorób Alergicznych*. (red.) W.Chachaj. PZWL, Warszawa, 1975: 146-167.
34. Panaszek B.: Pokrzywka i obrzęk naczyniowy. w: *Choroby alergiczne i astma*. (red.) J.Małolepszy. Volumed. Wrocław 1996: 729-776.
35. Jakóbsiak M.: Odporność nieswoista w: *Immunologia* (red.) M.Jakóbsiak PWN, Warszawa 1995: 183-238.
36. Jakóbsiak M.: Aktywacja, proliferacja i różnicowanie limfocytów w: *Immunologia* (red.) M.Jakóbsiak PWN, Warszawa 1995: 258-290.
37. Majewski S.: Układ immunologiczny skóry. w: *Immunologia* (red.) M.Jakóbsiak PWN, Warszawa 1995: 183-238.

**Pathomechanism and classifications of urticaria**

PIOTROWSKI M., SILNY P.

**Summary**

The article contains a review of current knowledge on the pathomechanism and clinical aspects of urticaria. Authors present new classification of urticaria based on etiology and pathomechanism of the disease.