

Βιβλιογραφική Ενημέρωση

Τσιατούρα Α. | Γ' Κρατική Δερματολογική Κλινική, Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων
Κωστάκης Π. | "Α. Σηγγρός", Αθήνα

Γενικές αρχές για την αξιολόγηση και θεραπεία της κνίδωσης σε ενήλικες και παιδιά

Η κατάλληλη θεραπεία της κνίδωσης βασίζεται στην ορθή αξιολόγηση της κλινικής της μορφής και των αιτιών της, όπου αυτά μπορούν να αναγνωριστούν. Οι γενικές αρχές που παρουσιάζονται έχουν σχεδιαστεί για χρήση από τους δερματολόγους εκ μέρους της Βρετανικής Δερματολογικής Εταιρείας.

Ο όρος κνίδωση χρησιμοποιείται ευρέως για να περιγράψει το εξάνθημα του οποίου η στοιχειώδης βλάβη είναι ο πομφός, αλλά και τη νόσο κατά την οποία υπάρχουν παροδικοί κνησμώδεις πομποί, αγγειοοίδημα ή και τα δύο. Ορισμένες όμως φορές, η κνίδωση μπορεί να οδηγήσει σε αναφυλαξία, ή να αποτελεί συνοδό χαρακτηριστικό του αναφυλακτικού shock ή αναφυλακτοειδών αντιδράσεων.

Η ταξινόμηση της κνίδωσης είναι κλινική και αιτιολογική. Πιο πρακτική είναι η κλινική, καθώς η αιτία ανευρίσκεται συνήθως δύσκολα.

Με βάση λοιπόν τα κλινικά χαρακτηριστικά υπάρχει η ακόλουθη διάκριση: Η κοινή κνίδωση είναι η συνηθέστερη μορφή και χαρακτηρίζεται από την αυτόματη εμφάνιση πομφών οπουδήποτε στο σώμα με ή χωρίς αγγειοοίδημα. Μπορεί να έχει οξεία, επεισοδιακή (διαλείπουσα) ή χρόνια πορεία.

Οι *φυσικές κνιδώσεις* πυροδοτούνται από φυσικά ερεθίσματα και επομένως οι πομποί είναι προκλητοί και όχι αυτόματοι.

Το *αγγειοοίδημα χωρίς την ύπαρξη πομφών* μπορεί να είναι ιδιοπαθές ή να οφείλεται σε έλλειψη του αναστολέα της C1 εστεράσης ή στη λήψη αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης.

Η *κνίδωση εξ επαφής* εμφανίζεται όταν ο εκλυτικός παράγοντας απορροφάται διαδερμικά ή δια των βλεννογόνων.

Η *κνιδωτική αγγειίτιδα* εκδηλώνεται κλινικά ως

κνίδωση, αλλά ιστολογικά ως αγγειίτιδα μικρών αγγείων.

Τα *αυτοάνοσα σύνδρομα* που εκδηλώνονται με κνίδωση, εμφανίζουν τυπικά αυτόματους πομπούς, ίσως πυρετό και κακουχία, ταυτόχρονα με άλλες εκδηλώσεις χαρακτηριστικές των συνδρόμων αυτών.

Η διάρκεια *παραμονής των πομφών* βοηθά πολύ στην διάκριση των κλινικών αυτών μορφών: 2-24 ώρες στην κοινή κνίδωση, έως 2 ώρες στην εξ επαφής κνίδωση, έως 1 ώρα στις φυσικές κνιδώσεις (με εξαίρεση την επιβραδυνόμενη κνίδωση από πίεση). Οι πομποί της κνιδωτικής αγγειίτιδας διαρκούν συνήθως για ημέρες.

Η *αιτιολογική ταξινόμηση* διακρίνει την κνίδωση σε ιδιοπαθή, όταν το αίτιο δεν ανευρίσκεται και στις ακόλουθες μορφές:

Η *ανοσολογική κνίδωση* χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη αυτοαντισωμάτων που οδηγούν στην απελευθέρωση ισταμίνης λόγω αποκοκκίωσης των μαστοκυττάρων και βασεοφίλων. Αυτό γίνεται είτε μέσω άμεσης ενεργοποίησης των υψηλής συγγένειας IgE υποδοχέων, είτε των μορίων IgE που είναι συνδεδεμένα με αυτούς. Στο 30% των ασθενών με χρόνια κοινή κνίδωση υπάρχουν αυτά τα αυτοαντισώματα.

Η κνιδωτική αγγειίτιδα και οι οξείες κνιδωτικές αντιδράσεις σε φάρμακα ή προϊόντα αίματος (ορονοσία) οφείλονται σε εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων σε μικρά αγγεία.

Το αγγειοοίδημα σε έλλειψη του αναστολέα της C1 εστεράσης οφείλεται στην ενεργοποίηση του συμπληρώματος και το σχηματισμό βραδυκινίνης και άλλων κινινών, παρά στην απελευθέρωση ισταμίνης.

Στις *μη ανοσολογικές κνιδώσεις* η αποκοκκίωση των μαστοκυττάρων και βασεοφίλων συμβαίνει ανεξάρτητα από την ενεργοποίηση των IgE υποδοχέων, όπως μετά από έκθεση σε φαρμακευτικούς παράγοντες.

Η **διάγνωση** της κνίδωσης είναι κυρίως κλινική και συνήθως δεν απαιτείται διερεύνηση. Η *οξεία κνίδωση* και η *κνίδωση εξ επαφής*, όπου μεσολαβούν IgE αντιδράσεις, μπορούν να επιβεβαιωθούν με τη δοκιμασία δια νυγμού (prick tests) ή με ραδιοανοσοπροσοροφικές δοκιμασίες (RAST) στο αίμα.

Στη μη ανταποκρινόμενη στα H1 αντιισταμινικά *χρόνια κνίδωση*, απαιτείται γενική αίματος (ο τύπος των λευκών είναι σημαντικός: π.χ. η πωσινοφιλία σχετίζεται με παρασιτώσεις, η λευκοπενία με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο), ΤΚΕ (αυξημένη σε κνιδωτική αγγειίτιδα και αυτοάνοσα σύνδρομα) και έλεγχος αντιθυροειδικών αυτοαντισωμάτων (σε αυτοάνοσες αιτιολογίας κνίδωση).

Οι *φυσικές κνιδώσεις* μπορούν να επιβεβαιωθούν με αντίστοιχες δοκιμασίες πρόκλησης.

Το *αγγειοοίδημα χωρίς πομφούς* που οφείλεται σε έλλειψη του αναστολέα της C1 εστεράσης χαρακτηρίζεται από χαμηλά επίπεδα C4 μεταξύ των προσβολών.

Στην *κνιδωτική αγγειίτιδα* εκτός από τη γενική αίματος και την ΤΚΕ, απαιτείται στα πλαίσια της διερεύνησης ιστολογική εξέταση και μέτρηση του C4.

Η **αντιμετώπιση** συνίσταται σε εφαρμογή γενικών μέτρων και χορήγηση φαρμακευτικών παραγόντων. Στα γενικά μέτρα περιλαμβάνονται η κατάλληλη δίαιτα αποφυγής επιδεινωτικών παραγόντων, αλκοόλ, ασπιρίνης και άλλων φαρμάκων, η αποφυγή υπερθέρμανσης και stress. Οι λοσιόν καλαμίνης και μενθόλης 1% προσφέρουν ανακούφιση.

Η βάση της φαρμακευτικής θεραπείας είναι τα αντιισταμινικά. Μη κατασταλτικά H1 αντιισταμινικά είναι η σευριζίνη, δεσλοραταδίνη, φεξοφαιναδίνη, λεβοσσειριζίνη, λοραταδίνη και μίζολαστίνη, που λαμβάνονται άπαξ ημερησίως. Η σευριζίνη μπορεί να προκαλεί καταστολή, ιδίως σε υψηλές δόσεις. Η μίζολαστίνη αντενδείκνυται σε καρδιοπάθεια, ενώ δεν πρέπει να συγχρησιμοποιείται με παράγοντες που μεταβολίζονται από το κυτόχρωμα P450. Με τη σευριζίνη επιτυγχάνεται μέγιστη συγκέντρωση στον μικρότερο χρόνο, η δεσλοραταδίνη έχει το μέγιστο χρόνο ημιζωής (27h) και η ακριβαστίνη τον μικρότερο.

Η αύξηση της δόσης πάνω από τη συνιστώμενη από τον κατασκευαστή είναι κοινή πρακτική σε ανθιστάμενες περιπτώσεις. Η προσθήκη ενός κατασταλτικού H1 αντιισταμινικού (π.χ. υδροξυζίνη) τη νύχτα βοηθά στον ύπνο, αλλά έχει μικρό κλινικό αποτέλεσμα στην κνίδωση και δεν χρησιμοποιείται πλέον ως μονοθεραπεία, ενώ η εμπειρική προσθήκη ενός H2 αντιισταμινικού, οδηγεί σε καλύτερο έλεγχο της κνίδωσης. Η δοξεπίνη έχει χρήσιμες αντιισταμινικές ι-

διότητες, αλλά είναι κατασταλτικό και αντικολινεργικό φάρμακο.

Η δόση της σευριζίνης, λεβοσσειριζίνης και υδροξυζίνης θα πρέπει να υποδιπλασιάζεται σε μέτρια νεφρική νόσο και να αποφεύγονται σε σοβαρή νεφροπάθεια. Η ακριβαστίνη αποφεύγεται ακόμη και σε ήπια νεφροπάθεια, ενώ η λοραταδίνη και δεσλοραταδίνη είναι τα ασφαλέστερα σε νεφροπάθεια.

Η μίζολαστίνη, χλωρφαιναμίνη και υδροξυζίνη θα πρέπει να αποφεύγονται σε σοβαρή ηπατοπάθεια. Αν και κανένα αντιισταμινικό δεν έχει αποδειχθεί τερατογόνο στον άνθρωπο, καλό είναι να αποφεύγονται όλα τα αντιισταμινικά στην κύηση, ιδίως στο πρώτο τρίμηνο. Η υδροξυζίνη αποτελεί απόλυτη αντένδειξη, ενώ λιγότερο από όλα ενοχοποιείται η λοραταδίνη και σευριζίνη. Κανένα από τα αντιισταμινικά δεν αντενδείκνυται σε παιδιά άνω των 12 ετών.

Οι αναστολείς των λευκοτριενίων συγχρησιμοποιούνται με τα αντιισταμινικά μπορεί να βοηθήσουν σε ανθιστάμενες περιπτώσεις.

Η παρεντερική χορήγηση υδροκορτιζόνης βοηθά στο οίδημα λάρυγγος, αλλά η δράση της καθυστερεί. Η μακροχρόνια χορήγηση από του στόματος κορτικοστεροειδών θα πρέπει να αποφεύγεται στη χρόνια κνίδωση και να περιορίζεται μόνο στην οξεία σοβαρή κνίδωση ή το αγγειοοίδημα, χορηγούμενη σε σύνομο δοσολογικά σχήματα.

Η *επινεφρίνη (αδρεναλίνη)* μπορεί να σώσει τη ζωή σε σοβαρό αναφυλακτικό shock και οίδημα λάρυγγος, χορηγούμενη ενδομυϊκά ή υποδορίως σε δόση 0,5 ml διαλύματος επινεφρίνης 1:1000 (με προσοχή σε υπέρταση και ισχαιμική καρδιοπάθεια).

Οι *ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες* π.χ. κυκλοσπορίνη, tacrolimus και μικοφαινόλη έχουν κάποια αποτελέσματα σε ασθενείς με αυτοάνοση κνίδωση μη ανταποκρινόμενη στα αντιισταμινικά, όπως επίσης και η πλασμαφαίρεση και η ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρινών.

Άλλοι παράγοντες, όπως η *σουλφασαλαζίνη* και η *δαψόνη* έχει αναφερθεί ότι βοηθούν στην χρόνια ιδιοπαθή κνίδωση και το τρανεξαμικό οξύ στο αγγειοοίδημα. Η *νιφεδιπίνη* ίσως βοηθά στη μείωση του κνησμού και των πομφών. Μη σταθερά αποτελέσματα επιτεύχθηκαν με PUVA και UVB στενού φάσματος.

Στην έλλειψη C1 εστεράσης βοηθά η χορήγηση *στανολόλης, δαναζόλης, τρανεξαμικού οξέος* ως συντήρηση, ενώ στις οξείες περιπτώσεις η χορήγηση

συμπυκνωμένου αναστολέα C1 εστεράσης και φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος.

Συμπερασματικά, αν και τα ισχυρότερα αντισταμινικά που είναι σήμερα διαθέσιμα, οδηγούν σε καλύτερο έλεγχο της νόσου, η πρόγνωση και η πλήρης

ίαση στην χρόνια κνίδωση, δεν έχει μεταβληθεί τα τελευταία 40 χρόνια.

C.E.H. Grattan, F. Humphreys. Guidelines for evaluation and management of urticaria in adults and children. *British Journal of Dermatology* 2007 157, pp1116-1123.

Αλληλογραφία: Π. Κωστάκης

Γ Κρατική Δερματολογική Κλινική, Νοσοκομείο "Α. Συγγρός",
Ι. Δραγούμη 5, 161 21 Καισαριανή, Αθήνα

ΑΛΩΠΕΚΙΕΣ



**Τοπική αναστολή
των ανδρογόνων και ρύθμιση
του ανοσιακού συστήματος**
Μοναδικά για αλωπεκίες γυναικών



ΕΟΦ: 68352



Κλινικά δοκιμασμένα
στο Νοσοκομείο Συγγρός

WORLD PATENT



Αποκλειστική Διάθεση: INPA Α.Ε.

17ης Νοεμβρίου 73, Βι.Πα. Πυθαίας, Τ.Κ. 54352 Θεσσαλονίκη, Τηλ.: 2310 951710, Κηφισίας 154, Τ.Κ. 15126, Αθήνα, Τηλ.: 210 8025014, Πληροφορίες: 2310 951709, e-mail: info@inpa-gr.com, www.inpa-gr.com