



Κνίδωση Αγγειοοίδημα: από τη Διάγνωση στην Αντιμετώπιση

Αικατερίνη Συρίγου MD, PhD.

Αλλεργιολόγος

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια

Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών - ΕΚΠΑ

Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»

Σύγκρουση Συμφερόντων

- Δεν έχω καμία σύγκρουση συμφερόντων για τη συγκεκριμένη ομιλία

Δερματικές Παθήσεις (ΔΠ)

- Οι ΔΠ αποτελούν την 4^η αιτία μη θανατηφόρου νοσηρότητας παγκοσμίως
- Η κνίδωση αντιπροσωπεύει το **0,45% όλων των ετών που χάνονται λόγω αναπηρίας**
- Οι ΔΠ είναι ο πιο συχνός νέος λόγος για επισκέψεις στους γενικούς γιατρούς
- Στην Αγγλία αποτελούν το **8,4%** όλων των επισκέψεων, ενώ στην Ισπανία το **5,4%**

Zuberbier T, et al. Allergy. 2022 Mar;77(3):734-766

Ryan et al. Clin Transl Allergy. 2022;e12195

Table 1 Self-perceived knowledge levels and educational needs

Condition	n	Self-perceived knowledge level			Level of Educational/Learning need			
		Median (IQR)	Adequate%	Inadequate%	n	Median (IQR)	Great%	Not immediate%
Asthma	674	4 (4,5)	82.2	18.8	630	2 (2,3)	48.1	51.9
Allergic rhinitis	673	4 (3,4)	71.2	28.8	629	3 (2,3)	52.8	47.2
Eczema/atopic dermatitis	670	4 (3,4)	55.8	44.2	623	3 (2,4)	65.0	35.0
Anaphylaxis	668	4 (3,4)	50.7	49.3	630	3 (2,4)	62.4	37.6
Contact dermatitis	672	3 (3,4)	40.0	60.0	624	3 (2,4)	69.6	30.4
Drug reaction/allergy	672	3 (3,4)	38.5	61.5	623	3 (2,4)	74.0	26.0
Urticaria/Angioedema	674	3 (3,4)	35.2	64.8	626	3 (2,4)	74.9	25.1
Coeliac Disease	669	3 (2,4)	32.6	67.4	631	3 (2,4)	70.7	29.3
Food allergy*	668	3 (2,4)	32.8	67.2	625	4 (3,4)	85.3	14.7
Oral Allergy syndrome	663	2 (1,3)	16.7	83.5	626	4 (3,5)	78.6	21.4

Note: Self perceived knowledge levels of : 4 or 5 were considered **adequate**, 1,2,or 3 **inadequate**
Level of Learning/Education of 3,4 or 5, were considered **great**, levels of 1, 2 indication low or no immediate need.

Δομή

- Ορισμός
- Ταξινόμηση
- Διαφορική διάγνωση
- Τύποι κνίδωση
- Θεραπεία

GUIDELINES



The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria

Zuberbier T, et al. Allergy. 2022 Mar;77(3):734-766.

64 urticaria experts from 31 countries

REVIEW ARTICLE



Clinical review: The suggested management pathway for urticaria in primary care *Ryan et al. Clin Transl Allergy. 2022;e12195.*

Ορισμός

- Η κνίδωση (**ΚΝ**) είναι μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση πομφών με κνησμό, αγγειοοιδήματος (**ΑΟ**) ή και τα δύο.
- Αποτελεί την κλινική έκφραση μιας παθοφυσιολογικής διεργασίας που περιλαμβάνει:
την **αγγειοδιαστολή**,
την **αυξημένη διαπερατότητα των αγγείων** και
την **εξαγγείωση πλάσματος** στο διάμεσο χώρο



Πομφοί



- Περιγεγραμμένες ερυθρές βλάβες
- Συνυπάρχει κνησμός ή και καύσος
- Διαφορετικό μέγεθος και σχήμα
- Διάρκεια <24h (και επανεμφάνιση σε διαφορετική θέση)
- Εξαφανίζονται με την πίεση
- Δεν αφήνουν υπολειμματική βλάβη

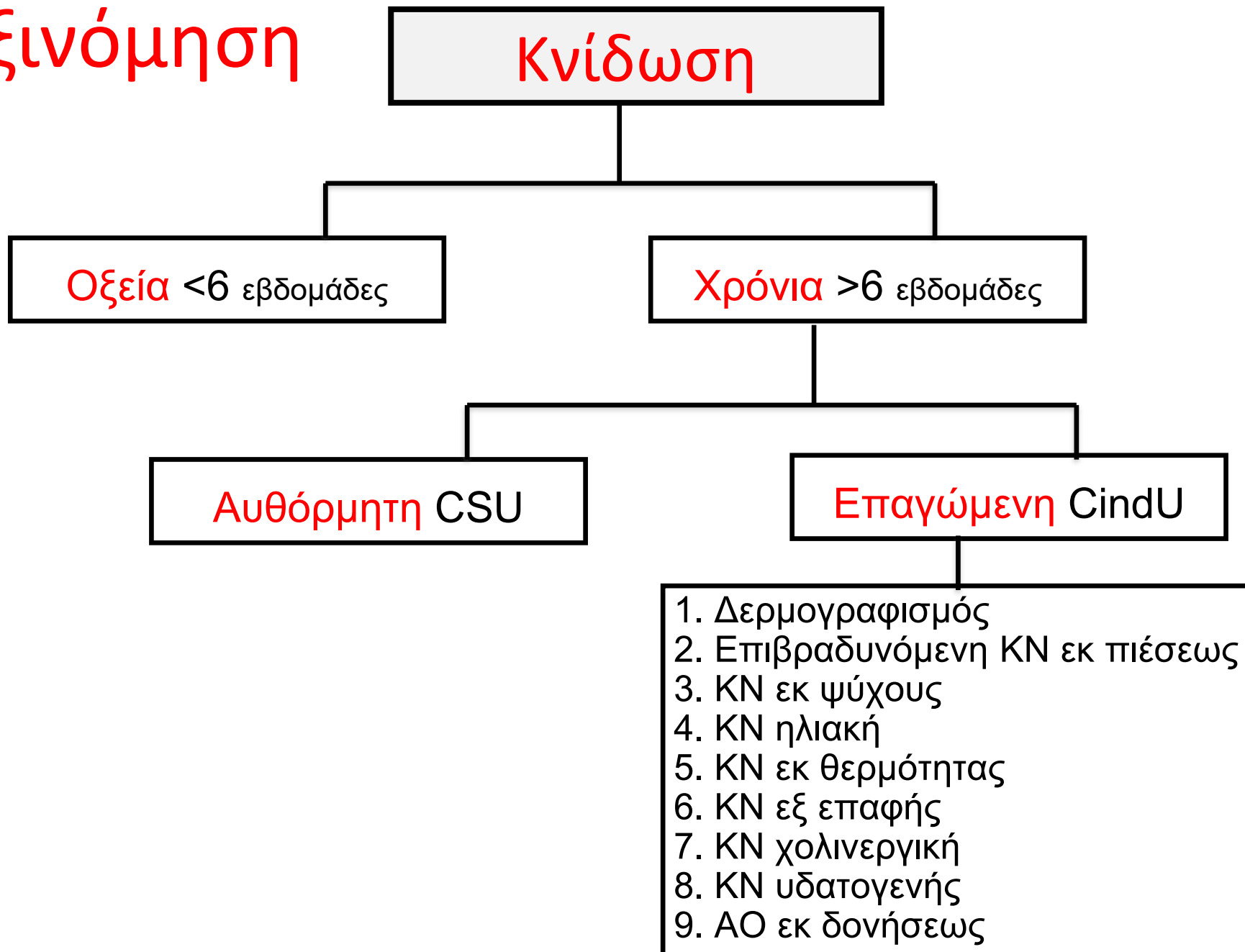


Αγγειοοίδημα (ΑΟ)



- Αφορά περιοχές με χαλαρό συνδετικό ιστό
- Ωχρότητα δέρματος
- Αίσθημα νυγμών ή και καύσου
- Στην πίεση δεν αφήνει εντύπωμα
- Διάρκεια έως και 72h

Ταξινόμηση



Επιπολασμός της Κνίδωσης

- **15-25%** του πληθυσμού στη διάρκεια της ζωής του θα εμφανίσει ένα επεισόδιο **οξείας κνίδωσης**

- Ο επιπολασμός της CSU ποικίλλει: 0,6% στην Ισπανία
1,8% στη Γερμανία και

-  / = 2/1

- Ο ηλικιακός επιπολασμός διαφέρει στους υποτύπους:
 - η χολινεργική μέγιστο επιπολασμό, μεταξύ 15 και 30 ετών
 - η CSU γύρω στα 40 έτη.

Κνίδωση

Οξεία <6 εβδομάδες

Χρόνια >6 εβδομάδες

1. Αίτια
2. Διαφορική διάγνωση
3. Θεραπεία

Αιτία της οξείας κνίδωσης

- IgE μεσολαβούμενη αλλεργική αντίδραση (π.χ: τροφές, φάρμακα, δηλητήριο εντόμων)
- Λοίμωξη (π.χ: παρβοϊός B19, EBV, άλλος ιός)
- Πρώιμη δερματίτιδα εξ επαφής (π.χ: δηλητηριώδης κισσός)
- Επιδείνωση φυσικής κνίδωσης (π.χ: κνίδωση από κρύο, χολινεργική κνίδωση)
- Φάρμακα μη IgE (π.χ: ΜΣΑΦ)
- Τροφική τοξίνη (π.χ: σκορβοείδωση)
- Βλατιδώδης από τσίμπημα εντόμου (π.χ: ψύλλοι, ψώρα, κοριοί)

Πώς πρέπει να αντιμετωπίζεται η οξεία κνίδωση;

- **Κλινικό ιστορικό:** *Αν συνυπάρχουν έμετος, διάρροια, ζάλη ή δυσκολία στην αναπνοή (αναφυλαξία??)*
- Υπήρχαν παράγοντες, όπως:
 - τρέχουσα **ιογενής λοίμωξη,**
 - **χρήση ΜΣΑΦ ή**
 - **άλλων φαρμάκων**
- **Εξάνθημα ή φωτογραφίες εξανθήματος**
- Λήψη α-MEA συσχετίζεται με ΑΟ και όχι κνίδωση.

Πώς πρέπει να χειρίζονται οι γιατροί των ΤΕΠ ασθενείς με οξεία κνίδωση;

1. - Ξέρω τι είναι αυτό.
2. - Δεν είναι επικίνδυνο.
3. - Δεν είναι αλλεργία.
4. - Θα περάσει τελικά από μόνο του.
5. - Δεν χρειάζεται διαγνωστικός έλεγχος
6. - Μπορεί να αντιμετωπιστεί εύκολα.
7. - Ποιοι είναι οι φόβοι σας;

Θεραπεία οξείας κνίδωσης

1. Η κνίδωση οφείλεται στην απελευθέρωση ισταμίνης.
2. Τα H1 2^{ης} γενιάς είναι η θεραπεία εκλογής
3. Τα Per Os κορτικοειδή δεν έχουν ένδειξη
4. ***Εάν οι ασθενείς (ή οι γονείς) είναι πολύ αγχωμένοι, μπορεί να χορηγηθούν Per Os στεροειδή (1 mg/kg/24h, max 60mg) για 3-5 ημέρες***
5. Αλλά είναι σημαντικό ο ασθενής να είναι ενημερωμένος για την πιθανή σχέση οφέλους-κινδύνου.

Ryan et al. Clin Transl Allergy. 2022;e12195.

Θεραπεία οξείας κνίδωσης

Η ΚΝΙΔΩΣΗ δεν σχετίζεται με το διαιτολόγιο, καλό είναι όμως να αποφεύγετε τροφές που έχουν ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΑ:

Όπως:

1. ΟΛΑ ΤΑ ΕΙΔΗ ΠΕΡΙΠΤΕΡΟΥ (τσίχλες, καραμέλες, πατατάκια, χυμοί, αναψυκτικά) !!!!!!!!!!!
2. ΞΗΡΟΙ ΚΑΡΠΟΙ (αμύγδαλα, καρύδια, φιστίκια, φουντούκια, κάσιους, σουσάμι, κ.λ.π.), Σοκολάτες με Ξηρούς καρπούς
3. ΜΑΛΑΚΙΑ - ΟΣΤΡΑΚΟΕΙΔΗ (καλαμάρια, σουπιές, χταπόδι, αστακό, καβούρια, γαρίδες, καραβίδες, μύδια, στρίδια, κ.λ.π.)
5. Αλκοολούχα ποτά
6. Τροφές τεχνικά χρωματισμένες, και πακεταρισμένες, Σοκολατούχα ροφήματα (όπως Hemo, Nesquick, κ.α)
7. Χοιρινά Προϊόντα (μπέικον, σαλάμια, λουκάνικα κ.λ.π). Το χοιρινό κρέας, επιτρέπεται!
8. Βελτιωτικά γεύσης (π.χ: κέτσαπ, μουστάρδα.), Έτοιμα φαγητά (όπως: σουβλάκια, πίτσες, Goodys, κ.λ.π.)
9. Φάρμακα: ΑΣΠΙΡΙΝΗ & ΟΛΑ ΤΑ ΜΗ ΣΤΕΡΙΝΟΕΙΔΗ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ
10. ΕΠΙΤΡΕΠΕΤΑΙ η λήψη ΠΑΡΑΚΕΤΑΜΟΛΗΣ (Depon, Panadol, Dolal, Lonarid, Lonalgal).

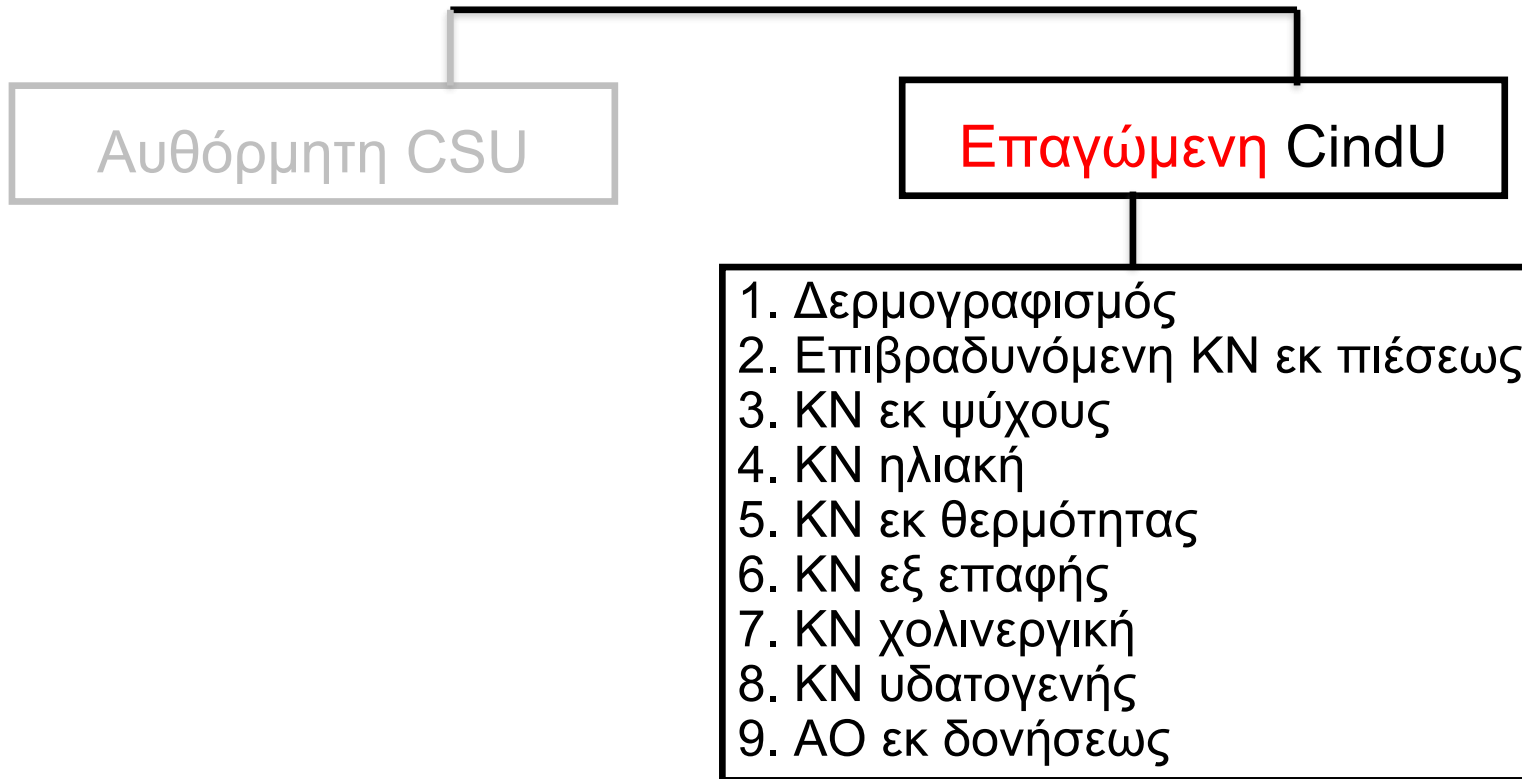
Παραπομπή ασθενών με Οξεία Κνίδωση

Τι πρέπει να λένε οι γιατροί πρωτοβάθμιας περίθαλψης στους ασθενείς όταν παραπέμπουν σε ειδικό ιατρό;

- 1.- Μπορούν να κάνουν πρόσθετες ειδικές εξετάσεις.
- 2.- Έχουν μια σειρά διαφορετικών θεραπευτικών επιλογών.
- 3.- Έχουν περισσότερες πιθανότητες να επιτύχουν έλεγχο.

Χρόνια Κνίδωση

>6 εβδομάδες



Inducible Urticaria/Pr



Physical Urticaria

Provocation test

1. Cold urticaria

Cold provocation test (ice cube, cold water)**

2. Delayed pressure urticaria

Pressure test**

- A rod with a 0.2-1.5 kg/cm² weight placed on the patient's thigh or back for 10 minutes and 20 minutes; or
- A shoulder strap with 6.8 kg (15 pound) sandbags on each side placed upon patient's shoulder in sitting position for 15 minutes

3. Heat urticaria

Warm arm bath**

4. Solar urticaria

Expose patient to ultraviolet and multi-wavelength visible light**

5. Symptomatic dermographism

Test for dermographism**, differential blood count*, and ESR*

6. Vibratory angioedema

Apply vortex vibration to forearm or fingers for 1-5 minutes**

7. Aquagenic urticaria

Apply wet room temperature clothing to forearm for 15-20 minutes

8. Cholinergic urticaria

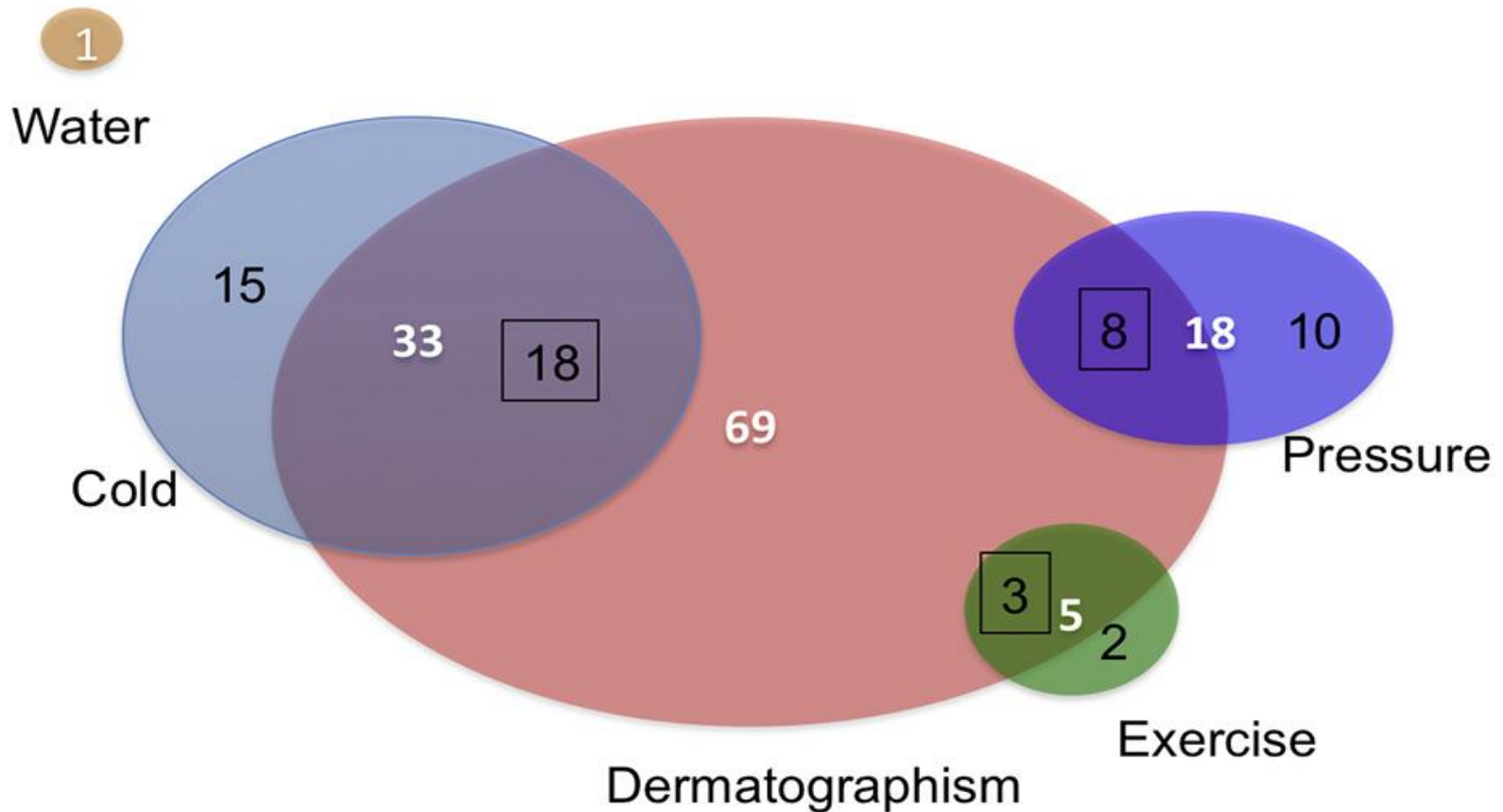
Provocation by exercise or hot bath for 15-20 minutes**

9. Contact urticaria

Immunologic and non-immunologic reactions can be the cause. Diagnostic tests include patch test and skin prick testing. Dermatologic or/and specialist consultations are recommended.

Cholinergic Urticaria

CindU (επαγόμενη) in Patients with CSU



- Of the patients **with CSU**, 186 (**75.9%**) reported a **physical trigger**
- Only **36.3%** of those who reported a physical had a **+ve challenge test** result

Χρόνια Κνίδωση

>6 εβδομάδες

Αυθόρμητη CSU

Επαγώμενη CindU

1. Δερμογραφισμός
2. Επιβραδυνόμενη ΚΝ εκ πίεσης
3. ΚΝ εκ ψύχους
4. ΚΝ ηλιακή
5. ΚΝ εκ θερμότητας
6. ΚΝ εξ επαφής
7. ΚΝ χολινεργική
8. ΚΝ υδατογενής
9. ΑΟ εκ δονήσεως

Φυσική πορεία της CSU

- **50%** θα υποχωρήσει έως 6 μήνες μετά τη διάγνωση,
- **30%** στα 3 έτη,
- **10%** στα 10 έτη με
- **8%** υποφέρει για περισσότερα από 25 χρόνια

Differential diagnosis

Urticaria

- Urticarial vasculitis
- Mastocytosis
- Acquired autoinflammatory disorder
 - Schnitzler's syndrome
 - Systemic-onset juvenile idiopathic arthritis (sJIA)
 - Adult-onset Still's disease
- Hereditary autoinflammatory disorder
 - Cryopyrin associated periodic syndrome (CAPS)
 - Familial cold auto-inflammatory syndrome (FCAS)
 - Muckle-Wells syndrome (MWS)
 - Neonatal onset multisystem inflammatory disease (NOMID)
 - HyperIgD syndrome (HIDS)
 - TNF receptor alpha-associated periodic syndrome (TRAPS)

Angioedema

- Hereditary angioedema (HAE)
- Acquired angioedema due to C1-inhibitor
- Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor induced angioedema

UCT - AECT

(A)

Urticaria Control Test

Patient name: _____ Date: (dd mmm yyyy): ____ ____ ____

Date of birth (dd mmm yyyy): ____ ____ ____

Instructions: You have urticaria. The following questions should help us understand your current health situation. Please read through each question carefully and choose an answer from the five options that *best fits* your situation. Please limit yourself to *the last four weeks*. Please *don't think about the questions for a long time*, and do remember to answer *all questions* and to provide *only one answer to each question*.

1. How much have you suffered from the **physical symptoms of the urticaria (itch, hives (welts) and/or swelling)** in the last four weeks?
 very much much somewhat a little not at all
2. How much was your **quality of life** affected by the urticaria in the last 4 weeks?
 very much much somewhat a little not at all
3. How often was the **treatment** for your urticaria in the last 4 weeks **not enough** to control your urticaria symptoms?
 very often often sometimes seldom not at all
4. **Overall**, how well have you had your urticaria **under control** in the last 4 weeks?
 not at all a little somewhat well very well

Διαγνωστικός έλεγχος - Χρόνιας Κνίδωσης

1. Γενική αίματος
2. ΤΚΕ
3. CRP
4. Anti-TPO
5. IgE ολική
6. D-dimer
7. BASO test
8. Test αυτόλογου ορού

Parameter	Measurement
-----------	-------------

CSU parameters or biomarkers linked to poor response to treatment with sgAHs

Presence of concomitant CIndU

ASST positivity

High D-dimer

High UAS

High CRP

Previous corticosteroid treatment

Low blood basophil and eosinophil counts

CSU parameters or biomarkers linked to poor response to omalizumab treatment

Low total IgE

Positive BHRA -Baso Test

History of previous immunosuppressive treatment

Low basophil FcεRI expression

CSU parameters or biomarkers linked to good response to cyclosporine treatment

Low total IgE

Positive BHRA -Baso Test

Laboratory tests and CSU features that are linked to:

1. long disease,
2. high disease activity and/or
3. response to treatment

Management of Chronic Urticaria

Step 4

(inadequate response after 4-6 months)

Add or switch to Cyclosporine

Step 3

(inadequate response after 2-4 weeks)

Add Omalizumab

Step 2

(inadequate response after 2-4 weeks)

Increase non-sedating H1 Antihistamine
(up to 4x dose)

Step 1

Non-sedating H1 Antihistamine

	1 ^η Εβδομάδα	Ημερομ. _____	2 ^η εβδομάδα	Ημερομ. _____	3 ^η βδομάδα	Ημερομ. _____	4 ^η εβδομάδα	Ημερομ. _____
	Πομφοί	Κνησμός	Πομφοί	Κνησμός	Πομφοί	Κνησμός	Πομφοί	Κνησμός
Δευτέρα								
Τρίτη								
Τετάρτη								
Πέμπτη								
Παρασκευή								
Σάββατο								
Κυριακή								
ΑΘΡΟΙΣΜΑ								
	5 ^η Εβδομάδα	Ημερομ. _____	6 ^η εβδομάδα	Ημερομ. _____	7 ^η βδομάδα	Ημερομ. _____	8 ^η εβδομάδα	Ημερομ. _____
	Πομφοί	Κνησμός	Πομφοί	Κνησμός	Πομφοί	Κνησμός	Πομφοί	Κνησμός
Δευτέρα								
Τρίτη								
Τετάρτη								
Πέμπτη								
Παρασκευή								
Σάββατο								
Κυριακή								
ΑΘΡΟΙΣΜΑ								

Σκόρ	Αριθμός πομφών Που έχουν εμφανιστεί τις τελευταίες 24h	Πόσο έντονος ήταν ο Κνησμός (δηλ η φαγούρα) τις τελευταίες 24h
0	Καθόλου	Καθόλου
1	Μικρός αριθμός (<20 / 24ώρο)	Ήπιος Κνησμός υπαρκτός αλλά <u>όχι</u> ενοχλητικός
2	Μεγάλος αριθμός (21-50 / 24ώρο)	Μέτριος Κνησμός <u>ενοχλητικός</u> αλλά <u>χωρίς να παρεμβαίνει</u> στις συνήθειες καθημερινές δραστηριότητες ή στον ύπνο
3	Πολύ μεγάλος αριθμός (>50 / 24ώρο ή μεγάλες συρρέουσες βλάβες)	Έντονος Κνησμός που είναι <u>ενοχλητικός και παρεμβαίνει</u> στις συνήθειες καθημερινές δραστηριότητες ή στον ύπνο

Take Home Messages !!!

1. Η Οξεία Κνίδωση: Δεν χρήζει εργαστηριακό έλεγχο
2. Χρόνια κνίδωση: Αδρός έλεγχος (Γενική
αίματος, TKE, CRP, Anti-TPO, IgE ολική, D-dimer, BASO test)
3. Τα κορτικοειδή δεν έχουν ένδειξη
4. Τα αντιισταμινικά 2^{ης} γενιάς είναι η θεραπεία εκλογής
5. Αντιμετώπιση ΧΚ:
 - H1 2^{ης} γενιάς *(αν δεν απαντήσει)*
 - μέχρι και 4X πλασιασμός H1 *(αν δεν απαντήσει)*
 - + omalizumab 300mg/30days *(αν δεν απαντήσει)*
 - + omalizumab μέχρι 600mg/15days *(αν δεν απαντήσει)*
 - + Cs-A

Δεν υπάρχει
λόγος
ανησυχίας έχετε
ΟΞΕΙΑ ΚΝΙΔΩΣΗ



*Ευχαριστώ πολύ
για την προσοχή σας*