



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН
ФАКУЛТЕТ „МЕДИЦИНА“

ЦЕНТЪР ЗА ДИСТАНЦИОННО ОБУЧЕНИЕ

Лекция №6

АЛЕРГИЧНА УРТИКАРИЯ. АНГИОЕДЕМ.
НАСЛЕДСТВЕН АНГИОЕДЕМ

Доц. Л. Терзиев, д.м

Доц. В. Цветкова- Вичева, д.м

Определение.



Уртикарията е алергична кожна реакция, която се манифестира със следната клинична триада- еритем, централен оток и сърбеж, възникващи вследствие на патологични промени в горните слоеве на дермата. Оплакванията са с преходен характер- до 24 часа

Определение.

Ангиоедема е внезапен оток на дълбоките слоеве на кожата – дермата, подкожната тъкан, лигавица и submucosal тъкани. При голям брой от пациентите се наблюдават клинични прояви и на уртикария и на ангиоедем. Оплакванията са с по-голяма продължителност – до 72 часа.

И уртикарията, и ангиоедемът могат да бъдат самостоятелни нозологични единици, но могат да са и част от проявите на хранителна, медикаментозна, инсект алергия, анафилактичен шок.

Хистологична характеристика

Уртикария:

- Оток в областта на горната и средна дерма, дилатация на посткапилярни венули и лимфни съдове в зоните, повишена експресия на адхезионни ендотелни молекули с периваскуларни инфилтрати от неутрофили и/или еозинофили, макрофаги и Т-хелперни лимфоцити.

Ангиедем:

- Същата хистологична характеристика, с разликата , че промените са в долните участъци на дермата и хиподермата.
- Основен медиатор е **хистаминът, отделян от мастоцитите**

Класификация

- Спонтанна уртикария- **остра**, симптомите са с продължителност под 6 седмици и **хронична**- продължителност повече от 6 седмици
- Физикална уртикария/ангиоедем : студово контактна уртикария, уртикария от забавен тип при натиск, контактна уртикария от топлина, дермографична уртикария, вибрационна уртикария/ангиоедем
- други заболявания с уртикария- аквагенна уртикария, холинергична уртикария, контактна уртикария, породена от физически усилия уртикария/ангиоедем

Заболявания свързани, с уртикарията по исторически причини и симптоми, включващи уртикария/ангиоедем

- **Заболявания**

- уртикария пигментоза
- уртикария васкулит
- фамилна студова уртикария
- наследствен ангиоедем

- **Синдроми асоциирани с уртикарията**

- Muckle-Wells
- Schnitzler
- Gleich
- Well

Механизми

1. Имунологични механизми- реакции на свръхчувствителност.
 2. Неалергични реакции на непоносимост към храни, автоантитела с/у IgE рецептори, хронични персистиращи инфекции/хеликобактер пилори/, опаразитяване, зъбни и УНГ инфекции, нарушения в метаболизма на арахидоновата к-на, АСЕ-инхибитори, ензимни нарушения и др.
- /честотата на установяваните инфекции и опаразитяване варира в различните цитирани групи пациенти/

Клинично протичане

Уртикария

Освен триадата еритем, централен оток и сърбеж е важна и клиничната активност на уртикарията. Предлага се следната клинична скала за уртикария:

	уртики	сърбеж
0	липсва	липсват
1.	лек < 20 уртики / 24 часа	лек
2.	Умерени / 21-50 уртики / 24 часа /	умерен
3.	Интензивни / 50 > уртики / 24 часа /	интензивен

Ангиоедем



Основните клинични характеристики са изразен оток, който е по-скоро болезнен от колкото сърбящ, често засягащ лигавиците със съответната клинична изява. Продължителността на симптомите е до 72 часа.

Въпросник

1. Начало на поява на заболяването
2. Честота и продължителност на уртиките
3. Денонощна променливост
4. Форма, размер и разпространение
5. Наличие на ангиоедем
6. Фамилна анамнеза
7. Наличие на свързани с лезиите симптоми
8. Анамнеза за алергии, инфекции, вътрешни заболявания или др. причини
9. Провокиране от физически агенти или физическо усилие
10. Употреба на лекарства
11. Храни
12. Тютюнопушене
13. Естество на работа
14. Хоби
15. Поява, свързана с уикенд, отпуски или пътувания зад граница
16. Импланти
17. Р-ции към ужилване на насекоми
18. Връзка с менструационния цикъл
19. Отговор на терапия
20. Стрес
21. Качество на живота свързано с уртикарията

Препоръчвани диагностични тестове при най-честите видове уртикария

- Спонтанна остра уртикария-няма
- Спонтанна хронична уртикария-диф. кръвна картина, СУЕ, изключване на подозиран медикамент, тест за инфекциозни заболявания, тип 1 алергия, автоантитела, тиреоидни хормони, физикални тестове, диета без псевдоалергени за 3 седмици, биопсия.

Физикална уртикария:

- Студова контактна уртикария–студов провокационен тест, диф. кръвна картина, СУЕ, криопротеини
- Уртикария от забавен тип при натиск- пресионен тест/0.2-1.5 кг/см² за 10 и 20 мин./
- Топлинна контактна уртикария- провокационен топлинен тест и тест за праг на чувствителност
- Слънчева уртикария- UV и видима светлина с различна дължина на вълната. Изключване на други фотосенситивни дерматози
- Дермографична уртикария- провокиране на дермографизъм, диф. кръвна картина, СУЕ

Други нарушения с уртикария

- Аквагенна уртикария-мокри компреси с температура на тялото за 20 мин
- Холинергична уртикария-провокиращи тестове с физическо натоварване и топли вани
- Контактна уртикария-КАП отчетени на 20 мин
- Породена от физически усилия анафилаксия/уртикария-тест с физическо упражнение с или без храна

ДД при ангиоедем на шия и лице

1. мекотъкнна инфекция, вкл. На ГДП
2. инфекция одонтогенен произход
3. хипотиреоидизъм, струма
4. паранеопластичен синдром
5. синдром на вена кава супериор – туморни процеси в медиастинума
6. механична травма
7. синдром на Мелкерсон-Розентал - триадата лицева парализа, орофациален оток (оток на устата и лицето) и *lingua plicata* - силно набразден език.
8. алергични и псевдоалергични р-ции
9. инфекциозни болести, - мононуклеоза, туберкулоза
- 10 . хематологични злокачествени заболявания
11. неоплазии в съответния регион
12. дисекация на аортата

Лечение

Антихистаминовите препарати (H1 рецепторни антагонисти), прилагани за лечение на алергичните болести, се делят на три генерации в зависимост от времето на тяхното синтезиране, качествата и страничните им действия :

– I поколение –неселективни H1 рецепторни антагонисти (блокиращи и други рецептори освен хистаминовите) с антихистаминов ефект, но същевременно и със странични действия, като проявен седативен ефект, атропиноподобно действие, тахифилаксия. Разграждането и отстраняването им от организма стават най-често чрез черния дроб пътища, общи с метаболитните пътища на други медикаменти. Това води до различни лекарствени несъвместимости – като например лекарства за лечение на Паркинсонова болест и др.;

– II поколение –селективни H1 рецепторни антагонисти, с мембраностабилизиращ и по-слабо изразен седативен ефект. Някои от антихистамините от това поколение (терфенадин, астемизол) са проявили кардиотоксично действие и са извадени от употреба; Фенистил, Кетотифен, Алергодил,

– III поколение –най-често активни метаболити на антихистамини от първите две генерации, с продължително H1 селективно действие и минимални странични ефекти (включително липса на кардиотоксично действие).

/в България най-употребявани са цетиризин, лоратадин, терфенадин, ебастин, мизоластин, левоцитеризин, деслоратадин и фексофенадин/.

При леки и средно-тежки случаи – обичайна дозировка на медикаментите от III поколение – 1 табл/дн. При тежка протичане дозата за кратък пепиод/7 дни/ може да се увеличи до 4 пъти.

лечение

Кортикостероиди. Кратки курсове със системни кортикостероиди съчетани /H1 блокери/ са показани при тежко изразени уртикариални симптоми и необходимост от бърз и пълен контрол върху заболяването. Те не са удачни за дългосрочна терапия поради развитието на толеранс и множеството странични ефекти.

лечение

Схеми на лечение с ниска
значимост/липсват достатъчен брой
проучавиня/

1. Комбинация H1 и H2 блокери
2. Комбинация H1 и левкотриенов антагонист
3. Комбинация H1 и циклоспорин А
4. Интерферон
5. Плазмафереза
6. Иммуноглобулини

Оток на квинке

При изразен инспираторен задух:

1. Адреналин подкожно -0.3 мл за възрастни
2. Кортикостероиди парентерално
3. H1 блокери – парентерално
4. При необходимост крикотомия или трахеотомия

Прогноза

- 29 % от болните са безсимптомни след 5 години
- 44 % след 10 години

Наследствен ангиоедем

Ангиоедем вследствия на дефицит на C1 естеразен инхибитор.

Класическият наследствен ангиоедем е автозомно доминантно заболяване, описано за първи път през 1963 година . Дължи се на дефицит на C1-INH гена, с локус q11.2-q13. До момента са описани над 100 различни мутации на този ген. C1-INH е серинов протеазен инхибитор.

Честота в България – 3/100 000 души в 70 фамилии

класификация

1. НАЕ тип I (85% от случаите) се обуславя от количествен дефицит на C1-INH
2. II НАЕ – от качествен (функционален) дефицит. Ниски серумни стойности на C4 и на C1-INH (5-30% от нормалните) отговарят на първи тип наследствен ангиоедем, докато пониженият C4 в комбинация с нормални стойности на C1-INH, но с понижена функция, са характерни за втория тип на нарушението, като двата типа са клинично неразличими.

механизам

C1-INH е протеазен инхибитор, инактивиращ и фактора на Хегеман. Последният е базисен в процесите на:

- Кръвосъсирване
- Синтез на кинини
- Фибронолиза.

Активния фактор на Хегеман преобразува каликреиногена в каликреин, като последния води до образуване на брадикинин.

Брадикинина предизвиква вазодилатация, повишен съдов премеабилитет и оток.

Клинично протичане



Основната клинична картина е на блед, тестоват оток, който е с продължителност повече от 72 часа. Можа да бъде засегната всяка една зона на тялото.

- Отоци по кожата
- Отоци на лигавицата на стомашно-чревния тракт
- Отоци на лигавицата на ГДП.

Провокационни фактори-физическа травма, хирургична манипулация, психическо напрежение, раждане.

диагноза

- Изследване нивата на C1 естеразен инхибитор. Референтни стойности- 26+/-5 мг%.
- Изследване нивата на C2 и C4 фракция на комплемента. Референтни стойности на C4 - 23+/- 9 мг%.

При придобит ангиоедем в следствие на автоантитела с/у C1 естеразения инхибитор, освен ниски стойности на инхибитори са понижени и стойностите на C1 фракция на компленти. При наследствената форма- C1 и C3 фракциите са в референтни граници.

лечение

H1 блокери, КС и симпатикомиметици(адреналин) без ефект.

Заместително лечение:

1. Прясно замразена изогрупова плазма-300-500 мл.
2. Концентрат на С1 естеразен инхибитор- В България регистрирания препарат е руконест. 1 ампула съдържа 2100 Е. Доза при тегло на пациента над 80 кг- 2 амп/4100 Е/, при тегло под 80 кг – 1 амп интра венозно
3. Антифибринолитици – тразилол- 100 000 каликреин инхибиращи единици- венозна инфузия на 6 часа

Лечение между пристъпите- модифицирани андрогени- даназол- 200-400 мг/дн.

Профилактика преди операции- 1 час преди манипулацията – 300-500 мл прясна изогрупова плазма или концентрат на С1 естеразен инхибитор.