الشري والوذمة العرقية



الشري والوذمة العرقية

إعداد: د. مهدي العادلي استشاري أول في أمراض الحساسية والمناعة برنامج التوعية بأمراض المناعة و الحساسية مؤسسة حمد الطبية

المقدمة



د. مهدي العادلي

استشاري أول في أمراض الحساسية والمناعة برنامج التوعية بأمراض المناعة والحساسية مؤسسة حمد الطبية

في سبيل سعينا لتوعية المجتمع عن أمراض المناعة والحساسية تم اصدار هذا الكتيب التعليمي عن برنامج التوعية بأمراض المناعة والحساسية في مؤسسة حمد الطبية، بهدف تزويد مرضى الشرى والوذمة العرقية وعائلاتهم بمعلومات مناسبة عن المرض.

هدفنا في هذا الكتيب المبسط هو زيادة الوعي عن هذين المرضين وما يتعلق بهما من حالات، بحيث يكون المريض قادراً على المساعدة في علاجها والحصول على الرعاية الطبية المناسبة.

لمزيد من المعلومات، لا تترددوا في الاتصال بنا على العنوان التالي:

madeli@hamad.qa أو AIAP@ hamad.qa

شكرا لكم ونتمنى لكم دوام الصحة والعافية.

الفهرس

الفصل الأول:
الشري والوذمة العرقية
التعريف بالشري (الأرتكاريا) والوذمة العرقية
كيفية تكون الشري / الوذمة العرقية
مؤهبات حدوث الشري والوذمة العرقية تصنيف الشري:
الشري الحاد
الشري المزمن
الشري المزمن مجهول السبب
أسباب الشري والوذمة العرقية:
المواد المثيرة للحساسية (المحسسة والمؤرجة)
الأسباب غير المحددة والعروفة
الشري الفيزيائي
الشرى الناجم عن الضغط
الشري الضيائي الناجم عن التعرض للضوء
الشري المائي ــــــــــــــــــــــــــــــــــــ
الشري والأمراض الجهازية
الشري وأمراض الغدة الدرقية و المناعة الذاتية.
التشخيص
ا ن علاج
الفصل الثاني:
الوذمة العرقية العصبية الوراثية
تعريف الوذمة العرقية الوراثية
الأعراض
المسببات
الأنواع
التشخيص
liakty liakty
في النوبات والحالات الحادة
- الوقاية قصيرة المدى
الوقاية طويلة المدى
خاتمة
المراجع

الفصل الأول:

الشري والوذمة العرقية

الشري هو طفح جلدي وحكة مع انتفاخ يظهر على سطح الجلد يتجلى على شكل بقع حمراء تصبح بيضاء عند الضغط عليها. قد يظهر هذه الإحمرار على أي جزء من أجزاء الجسم، وبأحجام مختلفة. وعادة ما تختفي في غضون ساعات إلى أيام،، ولكنها في بعض الأحيان تتكرر في الظهور مرات عديدة.



صورة توضح الشري:

المصدر:

Allen P. Kaplan. Systemic Manifestations of Atopic Urticaria. 12. June 2011. http://www.worldallergy.org/ UserFiles/file/WAF-Istanbul(2).pdf

الوذمة العرقية هي توذم الطبقات السفلي من الجلد يظهر على شكل تورم كبير، يؤثر في أغلب الأحيان على الوجه والشفتين والموقع هو الذي يميزه عن الشرى والذي يحدث في الطبقة العليا من الجلد.

عادة ما تظهر الوذمة العرقية على أصابع اليدين والقدمين والوجه والرأس والعنق، وعند الرجال قد تظهر على الجهاز التناسلي. ويمكن أن تحدث في الأمعاء مما يؤدي إلى الغثيان وألم في البطن. قد يكون التوذم مصحوباً بالحكة، أو الحرقة أو الشعور بالألم. لا يعتبر هذا التوذم خطيراً، ولكن في بعض الأحيان، انتفاخ اللسان أو الحلق قد يؤدى إلى انسداد الطرق التنفسية والاختتاق. وتعتبر هذه حالة طارئة وتتطلب تدخل طبی اسعافی.

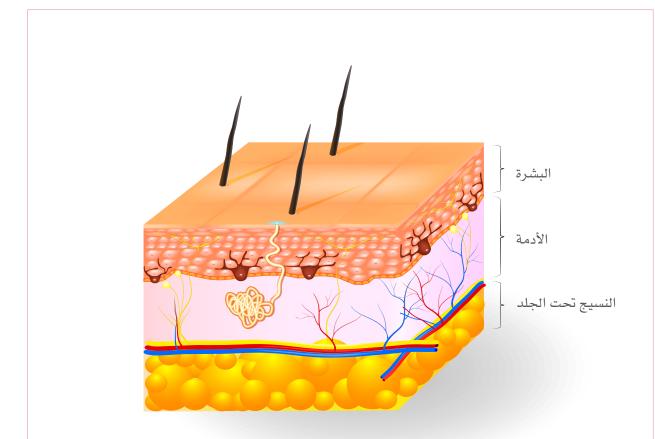
الشرى والوذمة العرقية يمكن أن يحدثا معا أو كل على حده.



صورة توضح الوذمة الوعائية

المصدر:

Allen P. Kaplan, Connie H. Katelaris, Paul C. Potter, Timothy J. Craig. GLORIA Module 7:Angioedema. 6. June 2011



يحدث الشري في الطبقة العليا من الجلد أو ما يسمى بالبشرة. أما الوذمة العرقية فهي تحدث في الطبقات العميقة من الجلد أو ما يسمى بالأدمة والنسيج تحت الجلد.

يعتبر الشرى والوذمة العرقية من الأمراض الشائعة، حيث يصاب 10% إلى 20% من البشر بالشري الحاد في مرحلة ما من حياتهم، و3% فقط سيصابون بالشرى المزمن. يكون الشرى مصحوبا بالوذمة العرقية عند واحد من كل ثلاثة من المرضى المصابين به كما يعتبر حدوث الوذمة العرقية غير المصحوبة بالشرى أقل شيوعاً.

تعتبر معظم الحالات غير خطرة، ولكنها قد تسبب ازعاجا شديدا وتؤثر على حياة المريض اليومية.

كيفية تطور الشرى والوذمة العرقية؟

الجهاز المناعي هو المسؤول عن فحص الأشياء التي تتلامس مع الجسم، ومن ثم تصنيفها إلى «آمنة» أو «غير آمنة» (مثل الفيروسات). الجهاز المناعي يقوم على حمايتنا من الأشياء الضارة عن طريق تكوين أجسام مضادة لمهاجمة الأشياء التي تم تصنيفها على أنها «غير آمنة».

قد يخطئ الجهاز المناعي في بعض الأحيان بتصنيف ما هو «آمن» على أنه «غير آمن» ويبدأ بمهاجمته. على سبيل المثال، إذا تعرض الإنسان للدغة نحلة، فإن الجهاز المناعي سيعتقد أن السم في عسل النحل غير آمن وسوف يقوم بمهاجمته بإفراز بعض المواد الكيميائية مثل الهيستامين، وغيره من المواد الكيميائية هذه المواد تسبب الحكة، الاحمرار والانتفاخ في الجلد.

الهيستامين هو واحد من العديد من المواد الكيميائية التي يفرزها الجسم عن طريق الخلايا البدينة، والتي هي خلايا متخصصة داخل الجهاز المناعي، فإذا قام عنصر بتفعيل هذه الخلايا فإنها تفرز عدد من المواد الكيماوية ومنها الهيستامين والليوكوترينات فيبدأ التفاعل التحسسي. الهيستامين يتسبب في ثلاث تغييرات على الجلد: (1) احمرار (2) توذم وانتفاخ (3) حكة.

مؤهبات حدوث الشرى والوذمة العرقية

من المرجح أن يصاب الإنسان بالشرى أو الوذمة العرقية إذا كان أحد والديه مصاباً بها أيضاً. وكذلك إذا كان أحد الوالدين يعانى من الحساسية مثل حساسية الأنف أو حساسية الجلد أو حساسية الصدر (الربو) أو الحساسية الغذائية. وتسمى هذه الحالات بالوراثية، الأمر الذي يعنى أنها تحدث في الأسر ويمكن أن ينقله الوالدان و يمكن أن ينقله المريض إلى أطفاله.

الشرى وحده أو الشرى المترافق مع الوذمة العرقية هو أكثر شيوعا عند النساء، في حين أن الوذمة العرقية لوحدها بدون شرى أكثر شيوعاً عند الرجال. أقل من %10 من الحالات تصبح مزمنة. لا يمكن تفسير سبب الحالة من المرة الأولى في كثير من الاحيان. ومن المرجح أنها يجب أن تحدث مرة ثانية قبل أن يكون من الممكن فهم السبب وراء حدوثها.

تصنيف الشرى والوذمة العرقية:

يصنف الشرى وفقا لطول الفترة الزمنية التي يبقى فيها التوذم والحكة. يسمى التوذم لأقل من ستة أسابيع بالشرى الحاد. أكثر من ستة أسابيع يعرف بالشرى المزمن. حيث تختلف طريقة العلاج وفقاً لذلك.

الشرى الحاد

يمكن أن يتطور بسرعة ويستمر من ساعة إلى ساعتين وفي بعض الأحيان، يمكن للحالة أن تتطور بشكل أبطأ وتستمر لحوالي 36 ساعة.

الشرى المزمن والوذمة العرقية

يستمر الشرى لأكثر من 6 أسابيع. في بعض الأحيان يكون من الصعب معرفة فيما إذا كان الطفح الجلدى الواحد مستمرأ منذ 6 أسابيع كاملة، أو أن عدة طفوح صغيرة حدثت في أوقات مختلفة وظهرت بالقرب من بعضها البعض و بالتالى أعطت الصورة المزمنة.

الشرى مجهول السبب المزمن والوذمة العرقية مجهولة السبب

معظم هذه الحالات المزمنة تحدث بدون سبب معروف. قد تكون خفيفة أو شديدة. كما يمكن أن تأتى وتذهب لبعض الوقت. تكون الفحوصات المخبرية عادة طبيعية. الشرى المزمن والوذمة العرقية مجهولة السبب لا تحتاج إلى التماس مع المؤرجات والمحسسات لكي تحدث فهي قد تحدث من غير سبب معروف.

الأسباب

المواد المحسسة (المؤرجات)

المادة المؤرجة هي شيء يتفاعل معه الجسم بشكل مفرط إذا حدث اتصال معه. يحدث التفاعل التحسسى عندما تدخل المادة المسببة للحساسية الجسم إما عن طريق البلع أو التنفس أو اللمس وعندها يقوم الجهاز المناعي بإفراز الهيستامين الذي يتسبب في تكوين الشري.

وتشمل المواد المسببة للحساسية الأطعمة (مثل الفول السوداني)، والأدوية (وخاصة المضادات الحيوية مثل البنسلين)، والغبار، ومركبات لسعات الحشرات (مثل النحل، الدبابير، النمل). عموماً، أي نوع من الحساسية يمكن أن يتسبب في الشري. وقد يسبب المطاط (اللاتكس) الحساسية لبعض الناس.

إذا تسبب مثير الحساسية بالشرى، فإنه عادة ما يدخل الجسم عن طريق الفم (مثل المواد الغذائية، والأدوية) أو عن طريق الحقن (مثل الأدوية، لسعات الحشرات). الأنواع الأخرى من المحسسات (المؤرجات) والتي تستنشق عن طريق جهاز التنفس فإنها عادة ما تسبب الربو و التهاب الأنف التحسسي.

أسباب غير محددة

قد يكون الشرى مصاحباً للتفاعل التحسسي الشديد والمعروف بالتأق (الأنافيلاكسس)، وهذا قد يشكل خطرا على حياة الإنسان، ويمكن أن يتسبب بانخفاض ضغط الدم إلى مستوى منخفض جدا وعندها تسمى الصدمة التحسسية.

يمكن لبعض الالتهابات الجرثومية والفيروسية أن تتسبب في ظهور الشرى وإذا أخذت أدوية لعلاج هذه العدوى فإنه قد يصبح من الصعب معرفة ما إذا كان الشرى سببه العدوى أو الدواء. يمكن أن تكون المضادات الحيوية مثل البنسلين سببا لظهور الشرى عند البعض وسيقوم الطبيب بإجراء بعض الفحوصات المخبرية لمعرفة السبب.

وقد أظهرت بعض الدراسات احتمال وجود علاقة بين الاصابة بالجرثومة المعدية أو ما يعرف بـ H.Pylori والاصابة بالشرى، ولكن لا تزال هذه العلاقة السببية غير مثبتة .

الأدوية التي قد تسبب الشرى تشمل:

- بعض أنواع المسكنات: الأسبرين، ايبوبروفين.
- بعض أنواع أدوية ارتفاع ضغط الدم: مثبطات انزيم تحويل الأنجيوتانسين ACE
 - مثل إنالابريل.
- الأصباغ الظليلة المستخدمة في التصوير مثل التصوير المقطعي (CT) والمسح الضوئي والأشعة السينية.

يبقى السبب غير محدداً أو معروفاً في كثير من الحالات. حوالي 35-45% من تلك الحالات قد تكون ذات صلة بأمراض المناعة الذاتية. وهذا يعنى أن جهاز المناعة في الجسم يهاجم نفسه عن طريق الخطأ. هذه الحالات عادة ما تكون أقل خطورة ويمكن أن يتم علاجها بمضادات الهيستامين

الشري الفيزيائي (الشري الناجم عن العوامل الفيزيائية):

يمكن أن ينجم الشرى و / أو الوذمة العرقية عن التغير في درجة الحرارة، أو عن الضغط على الجلد، أو عن تحريض الجسم بالاهتزاز. من الأسباب النادرة للشرى أشعة الشمس وتسمى بالشري الضيائي ولمس الماء ويسمى عندها الشري المائي.

شري البرد:

يحدث الشرى هنا في الأجواء الباردة (مثل الأمطار، الثلج، الرياح)، والبيئة الباردة (مثل السباحة) و الامساك بالأجسام الباردة (مثل زجاجة باردة من العصير). عادة ما يؤثر فقط على المنطقة من الجلد التي تعرضت للبرد. ويمكن أن يتم اجراء اختبار صغير عن طريق وضع مكعب الثلج على الذراع لمدة 4-5 دقائق. إذا كان الشرى بسبب البرد، سيظهر الطفح الجلدى على شكل مكعب الثلج بعد بضع دقائق.







world allergy organization (WAO) http://www. worldallergy.org/UserFiles/file/Atopic%20urticaria%20 Maurer(2).pdf

كتوبية الجلد أو النقوش الجلدية الباردة

يحدث هذا النوع من الشرى عند خدش الجلد ثم تركه ليبرد، ويشاهد عند 4-5% من السكان. عادة ما يكون هذا النوع أقل تسبباً للحكة من الأنواع الأخرى.



صورة توضح كتوبية الجلد أو النقوش الجلدية الباردة

Allen P. Kaplan. Systemic Manifestations of Atopic Urticaria. 9. June 2011. http://www.worldallergy.org/ UserFiles/file/WAF-Istanbul(2).pdf

الشري الناجم عن زيادة حرارة الجسم المركزية:

وفيها يحدث طفح شروى وتحيط به مساحة كبيرة من الاحمرار الذي يظهر بعد أو أثناء ممارسة الرياضة، والاستحمام بالمياة الساخنة، والتعرق، والقلق.

يبدأ الطفح على الرقبة والصدر مصحوباً بحكة شديدة. وينتشر ببطء على الوجه والظهر والذراعين والساقين. في بعض الأحيان قد تكبر طفوح الشرى وتتصل ببعضها مكونة تورماً كبيراً يشبه الوذمة العرقية. قد تكون مترافقة بدماع العين، سيلان اللعاب أوالإسهال. هذا هو النوع الوحيد من الشرى الذي يمكن أن يكون ناجماً عن تبدلات المشاعر.



صورة توضح الشرى الناتج عن زيادة حرارة الجسم المركزية، المصدر:

Allen P. Kaplan. Systemic Manifestations of Atopic Urticaria. 8. June 2011.

http://www.worldallergy.org/UserFiles/file/WAF-Istanbul(2).pdf

التفاعل التحسسي الشديد (التأق) المصاحب للتمارين الرياضية

هو عبارة عن حكة، طفح جلدى، وتورم، وصعوبة في التنفس، وانخفاض في ضغط الدم بعد أو أثناء ممارسة الرياضة. عادة ما يكون هذا النوع من الطفح الشروي كبير الحجم. يجب التوقف عن ممارسة الرياضة مباشرة عند ملاحظة أي من هذه الأعراض.

شرى الضغط

يحدث هذا النوع عادة بعد 4-6 ساعات من الضغط المستمر على الجلد. قد يكون هناك طفح جلدى أو انتفاخ، أو كليهما على مناطق الجلد المغطاة بالملابس الضيقة، وهذا ما يشاهد على القدمين واليدين بعد استخدامها لفترة طويلة (مثل الأعمال اليدوية، والمشي)، وعلى الأرداف بعد الجلوس لساعات طويلة. عادة ما نرى هذا النوع في المرضى الذين يعانون من الشرى المزمن.

الشرى الضيائي

هو اضطراب نادر. تبدأ الحكة والاحمرار بالظهورخلال الدقائق القليلة الأولى (1-3 دقائق) بعد التعرض لضوء الشمس. عادة ما تحدث على أجزاء الجسم التي لا تغطيها الملابس. تختفي الأعراض في غضون 3 ساعات.





اختبار الشري الضيائي. (أ)، التعرض للضوء المرئي (ب) توذمات على أسفل الظهر نتج عنه (ب) توذمات واحمرار بعد ١٥ دقيقة.

المصدر:

Hirsh D. Komarow, A. Robin Eisch, et al. Images In Allergy. J ALLERGY CLIN IMMUNOL PRACT.789, September/October 2015.



الشرى الضيائي بعد التعرض للأشعة فوق البنفسجية نوع A على جرعات مختلفة.

المصدر:

Hirsh D. Komarow, A. Robin Eisch, et al. Images In Allergy. J ALLERGY CLIN IMMUNOL PRACT.790, September/October 2015.

الشرى المائي

هو نوع نادر من الشرى يحصل بعد الاتصال مع الماء.

الشرى والأمراض الجهازية

الشرى قد يكون سمة من سمات الأمراض الجهازية: على سبيل المثال مرض الذئبة الحمامية والداء الرثياني، التهاب الأوعية الدموية أو الأورام الخبيثة. هذا النوع من الشرى يستمر عادة لأكثر من 24 ساعة ويمكن أن يتسبب في تلون الجلد بعد اختفاء الطفح الجلدي. و يكون مصحوباً بالألم أكثر من الحكة.

الشرى وأمراض المناعة الذاتية ومرض الغدة الدرقية

أمراض المناعة الذاتية تعنى أن الجسم ينتج الأجسام المضادة التي تهاجم خلاياه وأجهزته الخاصة.

قد يكون الشرى مصاحباً لمشاكل الغدة الدرقية. يستطيع الطبيب إجراء اختبارات لمعرفة ما إذا كانت الغدة الدرقية هي المسبب.

كيف يمكن للمريض أن يعرف سبب الشرى والوذمة العرقية لديه؟

معرفة السبب مهمة حيث أن الخطوة الأولى في العلاج هي تجنب المسببات.

سيقوم الطبيب بسؤالك بعض الأسئلة وسيجرى الفحص السريري في محاولة لتحديد سبب هذه الأعراض. قد تكون هناك حاجة للقيام ببعض اختبارات الدم، إذا لم يتم التعرف على السبب في حال استمرار الأعراض لفترة طويلة من الزمن، وذلك من أجل استبعاد أن يكون السبب هو مرض جهازي.

قد يتم اجراء اختبار الجلد إذا اشتبه الطبيب أن تكون الحساسية هي السبب.

العلاج

- معظم حالات الشرى والوذمة العرقية سوف تختفي تلقائيا في غضون ساعات حتى من دون علاج.
- تجنب المواد المثيرة للحساسية، إن وجدت، هي الخطوة رقم
- اتباع نظام غذائي خاص خالي من المواد الحافظة قد يساعد في العلاج. ومن المفيد أيضا تجنب الإجهاد والتعب.
- محاولة الحفاظ على الهواء بارداً حول المريض. تجنب الملابس الضيقة أوالجلوس الطويل، والمشى لفترات طويلة.
- هناك أيضا بعض الأدوية التي قد تؤدي إلى تفاقم الشرى المزمن. وبالتالي، فمن الأفضل تجنب الأدوية مثل مثبطات تحويل الأنجيوتنسين ACE، والأسبرين، والعقاقير المضادة للالتهاب غير الستيرويدية (المسكنات).

- في حال كانت الشرى أو الوذمة العرقية جزء من التفاعل التحسسى الشديد (التأق)، فإن المريض قد يكون بحاجة إلى حقنة أدرينالين.
- مضادات الهيستامين H1: وهي تمنع تأثير الهستامين في
 - مضادات الهيستامين H1 الجيل الأول:
 - دایفنهیدرامین Diphenhydramine
 - كلور فينير امن Chlorpheniramine
 - هدروإكسزين Hydroxyzine

مضادات الهيستامن H1 الجيل الثاني:

- السيتريزين Cetirizine
- لوراتادین Loratadine

مضادات الهيستامين H1 الجيل الثالث:

- ليفوسيتريزين Levocetirizine
- دیسلوراتادین Desloratadine
- فیکسوفینادین Fexofenadine

ويفضل أن يبدأ العلاج باستعمال أدوية الجيل الثاني حيث أن الآثار الجانبية لهذه الأدوية أقل (النعاس، وجفاف الفم، وعدم وضوح الرؤية، والإمساك، واحتباس البول)، وطول فترة بقائها في الجسم يسمح بإعطاء المريض جرعات يومية أقل. لقد وجد أن الاستخدام المتواصل بشكل يومى لهذه الأدوية أفضل من استخدامها فقط عند الحاجة . ذلك لأنها تمنع تكون التوذم والطفح.



المصدر:

Marcus Maurer. Atopic urticaria

: Different phenotypes and diverse treatment. 14. June 2011.

http://www.worldallergy.org/UserFiles/file/Atopic%20urticaria%20Maurer(2).pdf

أدوية الجيل الثالث من مضادات الهيستامين H1 هي أكثر أمانا ولا تسبب مشاكل للقلب.

إذا لم يلاحظ أي تحسن بعد اسبوعين من بداية العلاج بالجيل الثاني من مضادات الهيستامين H1، يمكن للطبيب أن يزيد من جرعة الدواء. ويمكن زيادة الجرعة إلى أربعة أضعاف الجرعة الموصى بها للسيطرة على الأعراض. وثمة خيار آخر وهو إضافة دواء آخر من الجيل الثاني من مضادات الهيستامين H1 أو إضافة مضادات الهيستامين H2.

مضادات الهيستامين H2:

- سيميتيدين Cimetidine
 - رانیتیدین Ranitidine

يمكن للطبيب أيضاً إضافة نوع آخر من الأدوية المعروفة باسم مثبطات مستقبلات الليكوترين: مثال عليها: المونتيلوكاست Montelukast، زفيرلوكاست Zafirlukast، أو زيليتوين zileuton، التي تمنع إنتاج الليكوترين.

واحدة من المواد الكيميائية التي ينتجها الجهاز المناعي والتي تشارك في تشكيل الشري هي مادة تعرف باسم الليكوترين. تثبيط عمل هذه المادة يقلل من تشكل الشرى.

يحتاج المريض إلى المتابعة مع طبيبه واجراء اختبار إنزيمات الكبد بشكل منتظم أثناء تناول هذه الأدوية.

قد يصف الطبيب أحد أدوية الجيل الأول لمضادات الهيستامين H1 لوقت النوم.

• دوكسابين doxepin هو عبارة عن مضاد اكتئاب يمتلك خصائص مضادة للهستامين ويمكن استخدامه لعلاج الشرى والوذمة العرقية، ولكنه يسبب النعاس.

إذا لم تتم السيطرة على الأعراض، تعتبر الحالة معنّدة، في هذه الحالة سيقوم الطبيب باستعمال بعض الأدوية المضادة للالتهابات أو المثبطة للمناعة:

- الكورتيزون: يمكن أن يستخدم لفترة قصيرة (بضعة أسابيع) في الحالات الشديدة أو المستمرة، ولكن بسبب آثاره الجانبية، يفضل عدم استخدامه لفترة طويلة من الزمن.
- السيكلوسبورين Cyclosporine هو دواء مثبط للمناعة يتم استخدامه في الحالات المستمرة التي لم تستجب للكورتيزون وبخاصة الشرى المصاحب لأمراض المناعة الذاتية أو لتجنب استعمال الكورتيزون لفترات طويلة، لهذا الدواء العديد من الأعراض الجانبية، على سبيل المثال فهو ضار بالكبد وقد يؤدى إلى ارتفاع ضغط الدم.
 - الأدوية المثبطة للمناعة الأخرى التي يمكن استخدامها: الدابسون dapsone، سولفاسالازاين sulfasalazine، الكولشيسين colchicine، الهايدروكسيكلوروكوين hydroxychoroquine، مایکوفینولیت .mycophenolate

هذة الأدوية فعالة للغاية، ولكنها تحتاج إلى مراقبة متكررة و اختبارات معملية مختلفة للتحقق من أي آثار جانبية.

- الغلوبيولينات المناعية الوريدية من نوع ج(G) فعالة في الحالات المعندة على العلاج.
- اوماليزوماب Omalizumab هو عبارة عن مضاد للغلوبيولين المناعى IgE، وهو فعال في علاج الشرى المزمن، وخاصة عند المرضى الذين يعانون من أعراض لم تسيطر عليها مضادات الهيستامين H1. يمنع هذا الدواء تفعيل الخلايا البدينة mast cells بواسطة (الاجسام المضادة اي) فيمنع افراز الهستامين مما يحول دون تشكل الشرى. لا يتطلب هذا الدواء اجراء فحوصات دورية.

خطوات علاج الشري

مضادات الهيستامسن غير المنعسة

اذا استمرت الأعراض أكثر من اسبوعين



يمكن زيادة جرعة مضاد الهيستامين إلى 4 أضعاف

> اذا استمرت الأعراض بعد 1-4 أسابيع



إضافة اوماليزوماب أو سيكلوسبورين أو مثبطات مستقبلات الليكوترين.

يمكن إعطاء الكورتيزون الجهازي لفترة قصيرة في حالة التهيج

علاجات أخرى أقل استخداماً بسبب الآثار الجانبية والحاجة الى الفحوصات الدورية:

- هرمونات الذكورة androgens
- الميثوتريكسيت methotrexate
 - العلاج بالضوء
 - مضادات التخثر
- سيكلوفوسفاميد cyclophosphamide
 - نیفیدیین nifedipine
 - أملاح الذهب

بعد السيطرة على الأعراض بالكامل، يجب أن يستمر المريض على نفس العلاج لمدة 2 إلى 3 أشهر قبل أن يتم تخفيض الجرعة تدريجيا أو توقيف الأدوية. وينبغى أن يتم ذلك بعد استشارة الطبيب.



المصدر:

Marcus Maurer. Atopic urticaria: Different phenotypes and diverse treatment. 6. June 2011.

http://www.worldallergy.org/UserFiles/file/Atopic%20 urticaria%20Maurer(2).pdf

المصدر:

Zuberbier et al., The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis and management of Urticaria. The 2013 revision and update. Allergy 2014: 69; 868-887.

الوذمة العرقية الوراثية

تعريف الوذمة العرقية الوراثية؟

هي حالة نادرة جداً ولكنها خطيرة. تصيب ما بين 1 من كل 10000 و1 من كل 50،000 شخص و تسبب توذم أجزاء مختلفة من الجسم، فإذا حدث هذا التورم في البطن تسبب في آلام بالبطن، وإذا حدث التوذم في الحلق (الحنجرة)، فإنه قد يؤدى إلى الاختناق، وينبغى أن تؤخذ هذه الحالة المرضية على محمل الجد. في الماضي كانت هذه الحالة تتسبب في وفاة 20-20٪ من المصابين قبل توفر العلاج المناسب، ومن هنا تأتى أهمية زيادة الوعي عن هذا المرض لما يسببه من اختلاطات قد تكون مميتة رغم ندرته.

أعراض الوذمة العرقية الوراثية

يحدث هذا المرض توذمات في الجلد على الوجه والذراعين والساقين، وتشمل بعض الحالات تورم في الأعضاء التناسلية. التوذم في جلد البطن والصدر والرقبة نادر الحدوث. غالباً ما تبدأ الأعراض بعمر 7-13 سنة ومن المعروف أنها تزداد سوءا خلال فترة البلوغ. يمكن أن يسبق التورم أعراض تحذيرية مثل التعب، والإحساس بالوخز، وأعراض تشبه الانفلونزا أو طفح جلدى غير شروى. ويتفاقم التوذم عادة خلال الـ 24 ساعة الأولى وربما تستمر لمدة 3-4 أيام.



صورة توضح الوذمة العرقية الوراثية

Allen P. Kaplan, Connie H. Katelaris, Paul C. Potter, Timothy J. Craig. GLORIA Module 7:Angioedema. 14. June 2011.

علامات الوذمة العرقية الوراثية: توذم كبير في الوجه (الشفاه أو حول العينين)، على الذراعين والساقين، وفي بعض الحالات الأعضاء التناسلية



Allen P. Kaplan, Connie H. Katelaris, Paul C. Potter, Timothy J. Craig. GLORIA Module 7:Angioedema. 8. June 2011.

تعد الوذمة العرقية الوراثية خطيرة عندما تؤدي إلى تورم الحلق و/ أو اللسان. ورغم أن حدوث ذلك نادر ولكن ينبغي أن يؤخذ على محمل الجد لأنه قد يؤدي إلى الاختناق ومنع التنفس. عادة ما تبدأ هذه النوبة بالشعور بتضيق في الحلق أو تغير في الصوت، ويمكن أن تتطور إلى انسداد كامل في الحلق. عندما يحدث ذلك، فإنه يمكن أن يتسبب بالموت. إذا كنت تعتقد أن أحد أفراد عائلتك أو أنت لديك الوذمة العرقية

الوراثية وتشعر بضيق في الحلق، صعوبة في التنفس أوتغيير في صوتك، يرجى طلب المساعدة الطبية الطارئة على الفور.

قد يؤدي هذا المرض أيضا إلى توذم في الأعضاء الداخلية. فمثلاً، توذم الأمعاء يسبب ألما في البطن، القيء والإسهال. هذا، بالإضافة إلى أن التوذم نفسه، يمكن أن يسبب هبوطا خطيرا في ضغط الدم. وقد يؤدي في بعض الأحيان إلى إجراء عمليات جراحية غير ضرورية أو الاستخدام المفرط لمسكنات الألم.

أعراض أقل شيوعاً: تورم في اللسان والأجزاء الداخلية من الفم، ألم عند البلع، ومشاكل في الرؤية ، والوقوف / المشي، ومشاكل في التنفس. كما أن هناك أعراض أخرى أقل شيوعاً مثل مشاكل في التبول والمفاصل، وآلام في العضلات.

كيف تحدث الوذمة العرقية الوراثية؟

المرض له ثلاثة أنواع رئيسية وهذه الأنواع الثلاثة تتجم في الغالب بسبب مشكلة مع البروتين الذي يمنع تسرب السوائل إلى الأنسجة والذي يسمى مثبط إستراز مركب سلسلة المتممة رقم واحد والمعروف بسى واحد C1 esterase inhibitor

عادة ما تكون هذه المشكلة وراثية. وتؤدى إلى عدم انتاج هذا البروتين بكميات كافية أو تجعل البروتين فاقدا لوظيفته ولا يعمل بشكل جيد . في حال كان أحد الآباء مصاباً بالمرض فهناك نسبة ٥٠٪ أن يكون الأبناء مصابين أيضاً. في بعض الأحيان، تحدث طفرة في الجين المسؤول عن هذا البروتين عند شخص ما دون أن يكون أى من والديه مصاباً بالمرض، وهو ما يعرف بالطفرة الجينية التلقائية.على الرغم من أن هذا البروتين له وظائف أخرى تتعلق بجهاز المناعة، وتخثر الدم فإنه لا يبدو أن هناك أي مشاكل في هذه الوظائف في مرضى الوذمة العرقية الوراثية.

ما الذي يحرض التوذم والانتفاخ؟

قد تحدث هذه الهجمات العشوائية من التورم بسبب البرد والحرارة والإصابات الصغيرة والرضوض، وحتى تغير المشاعر قد يحرضها. ويبدو أنها تحدث بدون سبب معروف على الإطلاق في كثير من الأحيان! ولهذا السبب يجب على المرضى أن يحملوا أدويتهم معهم كما يجب عليهم ارتداء سوار تعريفي بالمرض، والمشاركة في رفع مستوى الوعى حول هذا المرض النادر.

يمكن أن يبدأ التورم بسبب صدمات صغيرة مثل عمليات الأسنان، الحوادث، عملية جراحية بسيطة، أو إدخال الأنابيب في الحلق والبلعوم، على سبيل المثال أثناء إجراء التخدير أو التنظير للأشخاص الذين لديهم قرحة معدية. ومن المسببات كذلك الأنشطة المتكررة مثل الكتابة، والعمل في الحديقة بقص الحشائش والأشجار أو أعمال البناء. بالنسبة للبعض، الوقوف لفترة طويلة يمكن أن يسبب تورم في أسفل القدمين. الشيء نفسه ينطبق على الجلوس لساعات طويلة، حيث يمكن أن يسبب تورم في الأرداف. عند النساء، الحيض والحمل قد يكون لهما تأثير أيضاً. تعانى بعض النساء من ازدياد الهجمات خلال فترات الحيض والحمل. في حين أن البعض الآخر لاحظن أن الأعراض قلت أثناء الحمل. من ناحية أخرى، وجد أن حبوب منع الحمل والعلاج بالهرمونات البديلة يرتبط مع زيادة تواتر الهجمات وشدتها.

من المعروف أن الأدوية التي تستخدم عادة لعلاج ارتفاع ضغط الدم المسماة مثبطات تحويل الأنجيوتنسين ACE تزيد وتيرة وشدة الهجمات. وبالتالي ينبغي تجنبها واستعمال أدوية أخرى في علاج ارتفاع الضغط.

أنواع الوذمة العرقية الوراثية

يتحكم مثبط استرة السي واحد C1-INH) C1) أساساً بالالتهاب. عندما يكون هناك مشكلة مع مثبط أسترة C1، لا يستطيع الجسم السيطرة على الالتهاب بشكل جيد ويؤدي في بعض الأحيان إلى الوذمة العرقية الوراثية.

- النوع الأول: الجسم لا ينتج ما يكفى من مثبط . C1. وهذا النوع هو الأكثر شيوعا.
- النوع الثاني: هناك كميات كافية من مثبط ٢٦، ولكنها لا تعمل بشكل جيد كما يجب.
- النوع الثالث: أكثر شيوعاً عند النساء ويمكن أن يتفاقم أثناء الحمل أو عند استخدام موانع الحمل. ويكون فيه مثبط ٢٦ موجود بكميات طبيعية و يعمل بشكل جيد. وهذا النوع غير معروف السبب.

التشخيص

سيقوم الطبيب بسؤالك عن الأعراض للتعرف على إذا ما كان التورم غير مصحوب بالحكة. عادة، هذا يساعد على معرفة ما إذا كان التورم بسبب الوذمة العرقية الوراثية أو أنه جزء من تفاعل تحسسي.

بما أن المرض نادر، قد يكون تشخيصه صعباً . قد يكون هذا الاضطراب وراثياً ولكن حوالي رُبع الأشخاص الذين يعانون منه ليس لديهم تاريخ أو سوابق لإصابة أحد أفراد العائلة به.

الأشخاص المصابون بهذا المرض لديهم تاريخ من التورم لأسباب غير معروفة أو آلام في البطن غير مبررة مع أو بدون قىء وإسهال. قد يكون البعض قد أجرى عمليات جراحية استكشافية في البطن دون التوصل لسبب محدد للأعراض. ينبغى أن يتم الكشف المبكر والمسح بواسطة الفحوصات المخبرية إذا كان الطبيب يشك بالمرض استنادا للقصة العائلية أو الفحص السريري، وخاصة في حالة وجود تاريخ عائلي إيجابي.

يستخدم قياس مستوى بروتين جهاز المتتممة رقم (4) والمسمى سى أربعة (C4)كاختبار المسح والكشف الطبي. إذا كان المستوى طبيعي فمن غيرالمرجح أن يكون سبب الأعراض الوذمة العرقية الوراثية. إذا كان مستوى بروتين المتممة سى أربعة C4 منخفض، فإن التحليل المخبري لعينات الدم والاختبارات الجينية يكون مطلوبا لتأكيد التشخيص.

هناك نوعان من اختبارات الدم المؤكدة للتشخيص:

- معايرة مقدار مثبط أسترة الـ C1 وهو يعاير كمية ومقدار البروتين C1 (معايرة كمية للمستضد) وهو متوفر في مؤسسة حمد الطبية.
- معايرة وظيفة بروتين أسترة السي واحد C1 (معايرة وظيفية): غير متوفر (الآن) في مؤسسة حمد الطبية وترسل العينة للخارج حاليا.

يجب اجراء الاختبارات أكثر من مرة للتأكد . قد تكون المستويات طبيعية في حالة عدم وجود نوبة حادة في الوقت الذي تم أخذ عينة الاختبارفيه. وينبغى أيضا أن تتم المعايرة في مختبر موثوق

العلاج

الوذمة العرقية الوراثية ليست حساسية، ولذلك لن تستجيب للأدوية المستخدمة لعلاج الشرى / الوذمة العرقية غير الوراثية المذكورة في الفصل الأول من هذا الكتيب. مضادات الهيستامين، الكورتيزون والادرينالين كلها ليست فعالة.

لا يوجد علاج شافى لهذه الحالة. يقسم العلاج إلى السيطرة على أعراض النوبة الحادة والوقاية قصيرة المدى لمنع تكررالنوبات وذلك في الحالات ذات الخطورة العالية ثم الوقاية على المدى الطويل التي من شأنها أن تؤدي إلى انخفاض وتيرة وشدة الهجمات.

علاج النوبة الحادة:

الخيارات المتاحة لعلاج النوبة الحادة هي:

- مثبط أسترة البروتين سي واحد المركز وهو (C1IN) مشتق من البلازما (C1INH)
- مثبط أسترة البروتين سي واحد التركيبي (غير مأخوذ من بلازما الإنسان)
- ايكالانتايد Ecallantide، وهو دواء يمنع إنتاج البراديكاينن bradykinin المسبب للتوسع الوعائي والوذمة.
- ايكاتيبنت Icatibant، الذي يغلق ويمنع مستقبلات البراديكينين من العمل مما يمنع حدوث التوذم.
- البلازما البشرية وهي على نوعين: إما البلازما الطازجة المجمدة أو البلازما المعالجة بالمنظفات.

تورم الحنجرة: وهو النوع الأكثر خطورة ويتطلب التعرف والعلاج المبكر لمنع التطور إلى انسداد مجرى الهواء الكامل والموت.

التنبيب (وضع أنبوب في الحنجرة) في وقت مبكر للحفاظ على الطرق التنفسية مفتوحة مهم جدا وينبغى أن يتم فورا عند اكتشاف أي علامة على توذم الحنجرة. وهذا يشمل أي تغيير في الصوت أو التنفس المصوت (خروج صوت من الحنجرة ناجم عن صعوبة دخول الهواء إلى الرئة أثناء الشهيق). بعد اجراء التنبيب والحفاظ على الطرق التنفسية مفتوحة يمكن استخدام العلاجات التالية:

مثبط أسترة البروتين سي واحد المركز أو الايكالانتيد أو ایکاتیبنت.

لا تعتبر البلازما البشرية من العلاجات التي يفضل البدء بها بسبب زيادة خطورة انتقال العدوى الناجمة عن نقل عناصر الدم. كما أنها يمكن أن تسبب اشتداد النوبة الحادة

أعراض تورم الجهاز الهضمى: بالإضافة إلى العلاج بمثبط أسترة البروتين سي واحد أو الايكالانتيد أو ايكاتيبنت، لابد من تعويض السوائل المفقودة بالقيء والإسهال وكذلك السيطرة على الألم والغثيان.

خطة الطوارئ الشخصية: لضمان توفير الرعاية المناسبة والتأكد من أنك على استعداد في حالة الطوارئ:

- يجب على المريض ارتداء سوار المعلومات الطبية التي يذكر المرض والعلاج.
- يجب أن يحمل المريض نموذج أو بطاقة هوية تعطى بعض المعلومات عن حالته وتحوى خيارات العلاج في حالة النوبة
- يجب التواصل بين المريض و مقدمي الرعاية الصحية لمناقشة الحالة وضمان توافر العلاج اللازم عند الضرورة.
- يجب شرح خطة العلاج في النوبات الحادة للعائلة والأصدقاء وزملاء العمل حتى يتمكنوا من معرفة كيفية التصرف عند حدوث النوبة.
- بعض الأدوية يمكن أن تؤخذ ذاتياً في المنزل. يجب على المريض أن يناقش هذا الأمر مع طبيبه حيث أن قرار وصف العلاجات لعلاج النوبة الحادة في المنزل يجب أن يكون فرديا أى يجب أن ينظر الطبيب في حالة كل مريض على حده ويأخذ بعين الاعتبار تاريخ الهجمات، والقرب من المستشفى، والقدرة على أخد الدواء بشكل ذاتي، وما يفضله المريض.

الوقاية قصيرة المدى

وهذا يعنى إعطاء الأدوية لفترة قصيرة من الزمن قبل عملية جراحية أو أي إجراء آخر يمكن أن يسبب النوبة الحادة. ومن المعروف أن عمليات الفم والأسنان يمكن أن تسبب تورم الحلق الذي يحدث ويتطور عادة في غضون 48 ساعة بعد العملية، لذلك يجب اعطاء المريض مثبط أسترة البروتين سي واحد المركز 1-2 ساعة قبل العملية ويجب أن يكون متوفرا للمريض ليومين بعد العملية في حال احتاجه.

وبديل ذلك هو الهرمونات الذكرية (الأندروجينات) مثل الدانازول وتؤخذ لمدة 5 أيام قبل و 3 أيام بعد العملية.

نموذج بطاقة الوذمة العرقية الوراثية

صل:	اسم المريض : التشخيص: الوذمة العرقية الوراثية. اسم الطبيب المعالج ومعلومات التواه

الوذمة العرقية الوراثية هو مرض سببه مشكلة مع البروتين الذي يمنع تسرب السوائل إلى الأنسجة والذي يسمى مثبط إستراز سي واحد C1 esterase inhibitor ، ويسبب نوبات متكررة من التوذم أو الانتفاخ، عادة ما تصيب الجلد والأمعاء. قد تصيب التوذمات الحلق أو الحنجرة. هذه الحالة ليست بسبب الحساسية وهي لا تستجيب للعلاج باستخدام مضادات الهيستامين، الستيرويد أو ابر الابينيفرين.

تعالج النوبات الحادة كالآتى:

في حال كان التوذم بالحلق أو الحنجرة، يجب معاينة الطرق التنفسية مباشرةً. قد يزداد التوذم بسرعة ويؤدي إلى انسداد الطرق التنفسية مما يؤدي إلى التفاعل التحسسي الشديد (التأق) والوفاة. على الرغم من أن معظم النوبات قد تنتهي بدون الحاجة إلى تدخل طبى، يجي أن تتوفر المعدات اللازمة لإجراء التنبيب (وضع أنبوب في الحنجرة) على الفور إذا تطلب

الأدوية التي يمكن استخدامها لعلاج النوبات الحادة:

- مثبط أسترة البروتين سي واحد المركز وهو مشتق من البلازما (C1INH).
- مثبط أسترة البروتين سي واحد التركيبي (غير مأخوذ من بلازما الإنسان).
 - ايكالانتايد Ecallantide .
 - ایکاتینت Icatibant.
- البلازما البشرية وهي على نوعين: إما البلازما الطازجة المجمدة أو البلازما المعالجة بالمنظفات.

المصدر:

www.uptodate.com, http://www.uptodate.com/contents/hereditary-angioedema-treatment-of-acuteattacks?source=search_result&search=hereditary+angioedema&selectedTitle=2%7E141

الوقاية طويلة المدي

وهي الأدوية التي تعطى لخفض تكرار النوبات الحادة وتحسين نوعية الحياة.

• الهرمونات الذكرية (المعروفه أيضاً باسم الأندروجين) مثل الدانازول danazol، أوكساندرولون Oxandrolone وستانوزولول Stanozolol، كانت الأكثر استخداماً لمنع الهجمات في السابق. رغم أن هذه الأدوية مفيدة فإنه لا يتم تقبلها جيدا من قبل العديد من النساء ولا يمكن استعمالها أثناء الحمل. كما يمكن أن تضر الكبد وتسبب مشاكل بالكولسترول. ولا يمكن استخدامها مع الأطفال. كما أن الإصابة بهجمات تورم البطن أو الحلق قد تحدث عند التوقف عن أخذ الدواء. مما يستدعى الدخول إلى المستشفى. نظرا لآثارها الجانبية، تستخدم الهرمونات الذكورية فقط

- عند المرضى الذين يعانون من النوبات الحادة الشديدة أو المتكررة.
- حمض الترانيكساميك أو حمض الأمينوكابرويك يستخدم كبديل للأندروجينات في بعض الأحيان.

في عام 2014، وافقت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية على حقن مثبط أسترة البروتين سي واحد المركز التركيبي المصنع، من بين أمور أخرى، لعلاج الهجمات الحادة في البالغين والمراهقين. يجب على مقدمي الرعاية الصحية تعليم المريض كيفية حقن هذا الدواء بنفسه. كما تمت الموافقة على حقن أخرى يتعين أخذها 2-3 مرات أسبوعيا مثل مثبط أسترة البروتين سي واحد المنقى (®CINRYZE) للمساعدة في منع نوبات التوذم.

خطة العمل للوذمة العرقية الوراثية:

الخطوة الأولى: تعرف على الأعراض. الخطوة الثانية: ابدأ العمل.

الأعراض	العمل
أعراض بسيطة: • توذم الأطراف. • ألم بسيط بالبطن.	مسكن ألم: • راقب تطور الأعراض!
أعراض معتدلة إلى شديدة (توذم الأطراف): • توذم الأطراف، الوجه، الأعضاء التناسلية. • ألم شديد بالبطن.	للبالغين: • يتم اعطاء اكاتيبنت تحت الجلد أو مثبط أسترة البروتين سي واحد المركز • Berinert = 20 u/kg IVI or Cinryze = 1,000U IVI) • يتم اعطاء مثبط أسترة البروتين سي واحد المركز • يتم اعطاء مثبط أسترة (Berinert = 20 u/kg IVI or Cinryze = 1,000U IVI)
أعراض معتدلة إلى شديدة (توذم البطن): • ألم شديد بالبطن. • فيء. • انتفاخ البطن. • أعراض الجفاف (العطش، جفاف الفم)	للبالغين: • يتم اعطاء اكاتيبنت تحت الجلد أو مثبط أسترة البروتين سي واحد المركز. (Berinert = 20 u/kg IVI or Cinryze = 1,000U IVI) • يتم اعطاء مثبط أسترة البروتين سي واحد المركز (IVI Berinert = 20 u/kg IVI or Cinryze = 1,000U IVI) إذا استمرت الأعراض لأكثر من ساعتين، يجب ادخال المريض إلى المستشفى لتلقي العلاج الآتي: • مسكن للألم. • تعويض السوائل عن طريق الوريد
أعراض معتدلة إلى شديدة (توذم الحلق أو العنجرة): • توذم اللسان. • توذم الحلق. • صعوبة التنفس، البلع، الكلام.	للبالغين: • يتم اعطاء اكاتيبنت تحت الجلد أو مثبط أسترة البروتين سي واحد المركز. (Berinert = 20 u/kg IVI or Cinryze = 1,000U IVI) • يتم اعطاء مثبط أسترة البروتين سي واحد المركز (Berinert = 20 u/kg IVI or Cinryze = 1,000U IVI) • اتصل بالإسعاف 999 • اتصل بالإسعاف 999 • يجب تلقي العلاج الطارئ بالمستشفى • يجب تلقي العلاج الطارئ بالمستشفى • الاستعداد للتنبيب الطارئ أو بضع الغشاء الحلقي والدرقي. • اعطاء جرعة اضافية من الأدوية المذكورة بعد ساعة إذا لم يتحسن المريض. • مضادات الهيستامين، الكورتيزون والادرينالين كلها ليست فعالة في علاج الوذمة العرقية الوراثية.

تم أخذ هذه الخطة من www.allergy.org.au

النقاط التي يجب مراجعتها مع الطبيب:

١. في مرضى الشري والوذمة العرقية:

- لقد تلقيت معلومات كافية عن الشرى / الوذمة العرقية.
 - أنا أعرف ما هو الشري والوذمة العرقية.
 - أنا أعرف كيف تحدث.
 - لدى فكرة واضحة عن أسباب حالتي.
- لقد اطلعت على الأدوية وأعرف كيف ومتى يتم أخذها.

٢. في مرضى الوذمة العرقية الوراثية:

- أنا أعرف ما هي الوذمة العرقية الوراثية.
 - أنا أعرف مسببات الأعراض.
- لدى تفسير واضح لكيفية علاج النوبة الحادة.
- أنا أعرف ما هي وكيف تتم الوقاية قصيرة وطويلة الأمد.
 - أنا أدرك أهمية وجود خطة الطوارئ الشخصية.
 - سوف ألتزم بخطة العمل الخاصة بي.

الخاتمة

في الختام نشكر لكم إتاحة الفرصة لنا لخدمتكم، ونتمني أن يكون هذا الكتيب قد أدى دوره في التثقيف. نرجو أن تزودونا بآرائكم وتوصياتكم من أجل تحسين خدمتنا و بتعاونكم معنا نصل جميعاً إلى هدفنا وهو تمتعكم بالصحة والعافية.

> لأسئلتكم يرجى التواصل عبر الإيميل: MIAP@ hamad.qa أو AIAP@ hamad.qa وتفضلوا بقبول فائق التحية

د. مهدي العادلي

استشاري أمراض المناعة والحساسية

برنامج التوعية بأمراض المناعة والحساسية، مؤسسة حمد الطبية، الدوحة / قطر

- Daniel C. Adelman, Thomas B. Casale, Jonathan Corren. Urticaria and Angioedema. Manual of 1. Allergy and Immunology. Page (2012, (258-243.
- Carsten Bindslev-Jensen. Urticaria. Global Atlas of Allergy. Page (2014, (208-206. 2.
- M Ferrer, J Bartra, A Giménez-Arnau, I Jaurequi, M Labrador-Horrillo, J Ortiz de Frutos, J F Silvestre, 3. J Sastre, M Velasco, A Valero, Management of urticaria: not too complicated, not too simple. Clin Exp Allergy. 2015 April; 743-731:(4)45.
- Sun Hee Choi, Hey Sung Baek, Approaches to the diagnosis and management of chronic urticaria in 4. children.Korean J Pediatr. 2015 May; 164-159:(5)58.
- 5. Giuliana Ferrante, Valeria Scavone, Maria Concetta Muscia, Emilia Adrignola, Giovanni Corsello, Giovanni Passalacqua, Stefania La Grutta. The care pathway for children with urticaria, angioedema, mastocytosis, World Allergy Organ J. 5:(1)8;2015. Published online 2015 February 2. doi: 10.1186/s-0052-014-40413x
- Paulo Ricardo Criado, Roberta Facchini Jardim Criado, Celina Wakisaka Maruta, and Vitor Manoel Silva dos Reis, Chronic urticaria in adults: state-of-the-art in the new millennium. An Bras Dermatol. 2015 Jan-Feb; 89-74:(1)90.
- Morgan M, Khan DA. Therapeutic alternatives for chronic urticaria: an evidence-based review, part 7. 1. Ann Allergy Asthma Immunol. 2008 May;11-403:(5)100
- 8. Morgan M, Khan DA, Therapeutic alternatives for chronic urticaria: an evidence-based review, Part 2. Ann Allergy Asthma Immunol. 2008 Jun; 26-517:(6)100.
- Kaplan AP, Greaves M. Pathogenesis of chronic urticaria. Clin Exp Allergy. 2009 Jun;87-777:(6)39. 9. Epub 2009 Apr 22. Review.
- 10. I Jáurequi, M Ferrer, J Montoro, I Dávila, J Bartra, A del Cuvillo, J Mullol, J Sastre, A Valero. Antihistamines in the treatment of chronic urticaria. J Investig Allergol Clin Immunol 2007; Vol. 17, Suppl. 52-41:2
- 11. Kaplan AP et al. Treatment of chronic autoimmune urticaria with omalizumab. J Allergy Clin Immunol, 18774392 .2008.
- 12. Huiyuan Gu, Lin Li, Min Gu, and Guoxin Zhang, Association between Helicobacter pylori Infection and Chronic Urticaria: A Meta-Analysis, Gastroenterology Research and Practice Volume 2015, Article ID 9 ,486974 pages http://dx.doi.org/486974/2015/10.1155
- 13. Hirsh D. Komarow, A. Robin Eisch, et al. Images In Allergy. J ALLERGY CLIN IMMUNOL PRACT.790-789, September/October 2015.
- 14. Allen P. Kaplan. Systemic Manifestations of Atopic Urticaria. 8,9,12. June 2011.
- 15. Allen P Kaplan, Malcolm W Greaves. GLORIA Module 12: Urticaria. 97 pages. June 2011.
- 16. Marcus Maurer. Atopic urticaria: Different phenotypes and diverse treatment. 51 pages. June 2011.