

## *Acute and Chronic Urticaria: Prevalence, Etiologies, Diagnosis, and Treatment*

Javad Ghaffari<sup>1</sup>,  
Negar Ghaffari<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> Medical Student, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received November 3, 2019 ; Accepted June 14, 2020)

### **Abstract**

Urticaria is a pruritic skin lesion characterized by rapid onset of blanchable central wheals and marginal flare. Urticaria diseases are categorized on the basis of their duration, etiology, and causes. In this review, a thorough search was conducted in electronic databases such as Scopus, Pubmed, and Google Scholar using the following keywords: urticaria, acute urticaria, chronic urticaria, etiology of urticaria, diagnosis of urticaria, and treatment of urticaria. Search was limited to the articles published in January 2006 to December 2019. Urticaria is a highly prevalent disease that is experienced by 10-20% of general population during their lifetime. Acute urticarial is more common and affects about 1-5% of the population. Patients with urticaria, especially chronic urticaria are prone to stress, excitement, or obsession and have low quality of life. The etiology of urticaria is still unknown in most cases and usually a complete history and physical examination helps in making diagnosis. Antihistamines are the first-line treatment of both acute and chronic urticaria. This study aimed to review the latest etiologies of urticaria and its diagnostic and therapeutic approaches.

**Keywords:** acute urticaria, chronic urticaria, antihistamines

**J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30 (187): 179-195 (Persian).**

\* **Corresponding Author: Javad Ghaffari** - Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran  
(E-mail: javadneg@yahoo.com, Jghaffari94@gmail.com)

## کهیر حاد و مزمن: شیوع، علل، تشخیص و درمان

جواد غفاری<sup>۱</sup>

نگار غفاری<sup>۲</sup>

### چکیده

کهیر یک ضایعه پوستی خارش دار با بروز سریع تورم در مرکز و قرمزی اطراف آن است که با فشار کم رنگ می شود. طبقه بندی کهیر براساس مدت بیماری، علت و عوامل محرک انجام می شود. در این مطالعه مروری، جستجو در پایگاه های اطلاعاتی مختلف چون PubMed، scopus، Google scholar با استفاده از کلید واژه های نظیر، کهیر، کهیر حاد، کهیر مزمن، علل کهیر، تشخیص کهیر و درمان کهیر، از اول ژانویه ۲۰۰۶ تا آخر دسامبر ۲۰۱۹ انجام شد. کهیر از شیوع بالایی برخوردار است و ۱۰ تا ۲۰ درصد افراد در طول زندگی خود به آن مبتلا می شوند. کهیر حاد بسیار شایع تر بوده و کهیر مزمن حدود ۱ تا ۵ درصد افراد جامعه را درگیر می کند. بیماران کهیری به خصوص نوع مزمن آن به استرس، هیجان و وسواس حساس تر هستند و کیفیت زندگی پایین تری دارند. علت اکثر کهیرهای مزمن هنوز ناشناخته می باشد و در اکثر موارد شرح حال و معاینه بالینی برای تشخیص کفایت می کند. همچنین آنتی هیستامین ها خط اول درمانی در کهیرهای حاد و مزمن می باشند. این مطالعه با هدف، مروری ساده بر آخرین یافته های پژوهشی در علل، تشخیص و درمان کهیر انجام پذیرفت.

واژه های کلیدی: کهیر حاد، کهیر مزمن، آنتی هیستامین ها

### مقدمه

نقطه ای به یک نقطه دیگر جابجا می گردد (۱،۲). بیماران کهیری به خصوص نوع مزمن آن به استرس، هیجان و وسواس حساس تر هستند و کیفیت زندگی پایین تری دارند (۳-۵). شیوع کهیر در کودکان مذکر و مونث تفاوتی ندارد اما در بزرگسالان در خانم ها شایع تر از آقایان می باشد و بیشتر در دهه های سوم تا پنجم دیده می شود (۴،۶). کهیر به طور متوسط ۳ تا ۵ سال ادامه پیدا می کند و اغلب موارد خودبخود بهبود می یابد (۶). کهیر حاد به مواردی گفته می شود که طول مدت آن کم تر از ۶ هفته باشد. این نوع کهیر از شیوع بالاتری

کهیر یک ضایعه پوستی خارش دار با بروز سریع تورم در مرکز و قرمزی اطراف آن است که با فشار کم رنگ می شود و گاهی با آنژیوادم که به علت تورم عمیق درم و زیر پوستی است همراه می باشد. آنژیوادم معمولاً با درد و سوزش همراه است و چند روز دوام پیدا می کند. آنژیوادم حنجره می تواند مخاطره آمیز باشد. ضایعه کهیری معمولاً با خارش و گاهی اوقات با سوزش و درد (به خصوص وقتی کف دست و پا را مبتلا می کند) همراه است. معمولاً ضایعه بین ۱ تا ۲۴ ساعت دوام دارد، بنابراین ضایعات کهیری معمولاً زود گذر هستند و اغلب از یک

E-mail: javadneg@yahoo.com, Jghaffari94@gmail.com

مؤلف مسئول: جواد غفاری - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۱. استاد، گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ تصویب: ۱۳۹۹/۳/۲۵

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۸/۱۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۸/۱۰/۹

برخوردار است که ۱۰ تا ۲۰ درصد افراد در طول زندگی دچار آن می‌شوند و کهیر مزمن حدود ۱ تا ۵ درصد افراد جامعه را درگیر می‌کند (۷). کهیر مزمن به مواردی گفته می‌شود که فرد در اکثر روزهای هفته درگیر آن است و بیش از ۶ هفته طول می‌کشد. اما در کودکان کهیر مزمن حدود ۰/۱ تا ۰/۳ درصد شیوع دارد (۴، ۱۰، ۸). به هر حال شیوع و بروز کهیر در نقاط مختلف دنیا متفاوت می‌باشد. کهیر در خانم‌ها بیش‌تر است که یکی از دلایل آن وجود بالاتر بیماری‌های اتوایمون در آن‌ها است (۱۱، ۱۰). کهیر به تنهایی در ۴۰ درصد موارد، کهیر همراه آنژیوادم در ۴۰ درصد موارد و آنژیوادم به تنهایی در ۲۰ درصد موارد روی می‌دهند (۴). کهیر در تمام نژادها و ملیت‌ها روی می‌دهد. در بچه‌ها کهیر حاد و در بالغین کهیر مزمن بیش‌تر شایع است و از آن‌جایی که هیستامین ماده اصلی در ایجاد کهیر و آنژیوادم می‌باشد، آنتی‌هیستامین‌ها درمان اصلی دارویی را تشکیل می‌دهند (۱۱، ۲). در موارد آنژیوادم بدون کهیر، باید به آنژیوادم ارثی که معمولاً توارث اتوزوم غالب دارد و به علت کاهش و یا اختلال عملکرد مهارکننده C1 روی می‌دهد یا نوع اکتسابی به دنبال مصرف داروهایی مثل مهارکننده‌های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین و یا بدون علت شناخته شده (ایدیوپاتیک) ایجاد می‌شود را در نظر داشت. تورم در صورت، حنجره، اندام‌ها و با درد شکم همراه است. اغلب به دنبال تروما، جراحی، دستکاری دندان، تصادفات بروز پیدا می‌کند. ضایعه آن‌ها اغلب غیر خارش دار و یا با خارش کم همراه است. این مورد که با کهیر همراه نیست و به درمان با آنتی‌هیستامین و اپی‌نفرین پاسخ نمی‌دهند و درمان خاص آن شامل آندروژن و کانستره مهارکننده C1 می‌باشد (۲).

#### پاتوژنز

موتاسیون‌های متفاوتی در بیماران دارای کهیر شناسایی شده‌اند که در پاتوژنز آن نقش دارند (۱۲). علت ایجاد ورم و قرمزی به علت رها شدن بعضی از ترکیبات

از سلول‌هایی مثل ماست سل و بازوفیل در بدن به دنبال عوامل مختلف می‌باشند. این ترکیبات شامل هیستامین که عامل عمده و اصلی در بین این واسطه‌ها می‌باشد سبب اتساع عروق (قرمزی) افزایش نشت ترشح از عروق به خارج آن (تورم) و تحریک اکسون عصبی که ادم و به خصوص قرمزی را گسترش می‌دهد می‌شوند. ماده P از انتهای عصب آزاد شده که سبب اتساع عروق و آزاد شدن بیش‌تر هیستامین می‌شود. پروستاگلاندین D<sub>2</sub> سبب اتساع عروق، لوکوترین‌ها C و D باعث افزایش نشست عروق می‌گردند. فاکتور فعال‌کننده پلاکت (PAP)، باعث افزایش نفوذپذیری عروق و ادم می‌شود. این ماده به خصوص در کهیر ناشی از سرما اثبات شده است. ایمونوگلوبولین‌های ام-جی و ای به همراه کمپلمان در آزاد شدن واسطه‌ها از ماست سل نقش اساسی دارند. کمپلمان‌ها مثل C3a و C4a و C5a که به خصوص نوع آخر نقش مهم‌تر و بیش‌تری در ایجاد و آزادسازی هیستامین از ماست سل‌ها و بازوفیل‌ها دارند (۲، ۱۳). این ترکیبات به عنوان آنافیلاتوکسین نامیده می‌شوند. عوامل التهابی به خصوص در روی پوست با تحریک فاکتورهای مثل فاکتور هاگمن (فاکتور ۱۲) سبب تحریک و فعال‌سازی فاکتور ۱۱ و سپس فیبرینولیز و تبدیل پره کالکترین به کالکترین می‌شود و این ماده سبب تولید فاکتور ۱۲ فعال و تبدیل کینونوژن به برادی کینین می‌شود که در ایجاد حساسیت به خصوص آنژیوادم نقش دارد. عوامل دیگری که در این زمینه نقش دارند شامل اینترلوکین ۵ و ۳ و فاکتور محرک کلونی گرانولوسیت-میلوسیت (GM-CSF) هستند که در تولید و تحریک ائوزینوفیل و در نتیجه در ایجاد کهیر نقش دارند. لوکوترین‌ها از واسطه‌های آزاد شده توسط ماست سل‌ها هستند که در پاتوژنز کهیر نقش دارند و ۱۰۰۰ برابر از هیستامین قوی‌تر هستند. در کهیر مزمن ارتشاح غیر نکرروزان سلول‌های مختلف مثل لنفوسیت، مونوسیت، نوتروفیل و ائوزینوفیل و بازوفیل اطراف عروق وجود دارد. مکانیسم کلیدی و اصلی آزاد شدن هیستامین و سایر واسطه‌ها

هستند. براساس عامل محرک کهیر به دو دسته کهیر خودبخودی (بدون عامل آشکار) و کهیر ناشی از محرک (عامل آشکار) تقسیم می شود. حدود ۶۰ درصد کهیرهای مزمن را کهیر مزمن خودبخودی تشکیل می دهد (۱، ۱۰).

بنابراین انواع کهیرها شامل موارد زیر می باشند (۱، ۱۶).

- ۱- کهیر حاد
- ۲- کهیر مزمن
- ۳- کهیر تماسی
- ۴- کهیر فیزیکی، شامل: درموگرافیسیم، کولینرژیک، ارتعاشی، فعالیت و ورزش، فشاری تاخیری، آفتاب، آب، سرما
- ۵- سندرم های خاص: سندرم شینتزر، مکل-ولس، پمفیگوئید بولوزای کهیری، واسکولیت کهیری، پاپولها و پلاک های کهیری ناشی از حاملگی

#### کهیر حاد

در حدود ۵۰ درصد علل کهیر حاد نامشخص است و اغلب علت آن داروها، مواد غذایی، آلرژن ها یا عوامل حساسیتزا و عفونت ها هستند (۱۷). داروهای مثل گروه پنی سیلین ها، بعد از مصرف ممکن است چند دقیقه تا بعد از ۱۰ روز فرد دچار کهیر شود. همچنین آسپرین و سایر NSAIDs نیز سبب کهیر می گردند و در بعضی از موارد عفونت تنفسی و ویروسی و حتی باکتریایی به خصوص در بچه ها نیز سبب کهیر شده و مصرف داروهای فوق نیز آن را تشدید می کند. خوشبختانه اغلب کهیرهای حاد فوق سیر خودبخود محدود شونده دارند. گاهی اوقات کهیرهای حاد فصلی هستند که به علت آلرژن های فصلی از طریق استنشاقی، خوراکی و یا تماس روی می دهند. البته این افراد ممکن است حساسیت های دیگر مثل آسم و رینیت آلرژیک را داشته باشند (۱، ۱۱، ۲، ۱۳). از علل دیگر کهیر حاد می توان به گزش حشرات، تماس با یک عامل خارجی و حتی انگل ها نیز اشاره کرد. مواد مخدر، شل کننده های عضلات، مواد حاجب به اشعه و داروی وانکومايسين از طریق تحریک مستقیم سلول های

ترکیب آلرژن با آنتی بادی IgE در سطح سلول های ماست سل و بازوفیل می باشد. گاهی اوقات ترومین نیز باعث افزایش نفوذپذیری عروق و آزادسازی واسطه هایی از ماست سل ها و در نتیجه سبب کهیر می گردد. ترکیباتی همانند مواد مخدر و ضد التهاب های غیر استروئیدی به طور مستقیم (بدون واسطه IgE) سبب آزاد شدن واسطه ها از ماست سل می شوند. اصولا کهیر با ادم و ورم در لایه سطحی پوست همراه است ولی در آنژیوادم در قسمت های عمقی تر پوست یعنی درم و حتی زیرپوست اتفاق می افتد (۴، ۱۳). سطح سرمی آمیلوئید آ در موارد کهیر حاد بالاتر است و در موارد کهیر مزمن با شدت بیش تری همراه است. حتی سطح سرمی آمیلوئید آ ممکن است تشخیص زودتر کهیر را به همراه داشته باشد (۱۴).

#### شدت کهیر

شدت کهیر را براساس تعداد و شدت خارش طبقه بندی شده و نمره دهی می گردد. معمولا نمره از ۰ تا ۶ متفاوت است و نمره هفتگی آن می تواند بین ۰ تا ۴۲ باشد. طبقه بندی های دیگری همانند طبقه بندی که در جدول شماره ۱ نشان داده شده است، به شکل روزانه یا دو بار در روز ارزیابی می شوند که نتایج تقریبا مشابهی دارند (۱۵).

جدول شماره ۱: میزان نمره دهی براساس تعداد و شدت خارش

نمره	تعداد کهیر	خارش
۰	هیچ	هیچ
۱	کمتر از ۲۰ کهیر در بدن	خفیف
۲	تعداد ۲۱ تا ۵۰ کهیر در بدن	متوسط
۳	بیش از ۵۰ کهیر در بدن	شدید

#### طبقه بندی کهیرها

طبقه بندی کهیر براساس مدت بیماری، علت و عوامل محرک انجام می شود. براساس مدت بیماری، اگر کهیر در اغلب و یا هر روز هفته روی دهد و بیش از ۶ هفته طول بکشد کهیر مزمن می گویند. کهیر حاد زمانی است که کم تر از ۶ هفته طول بکشد. در ۱۰ تا ۲۰ موارد آنژیوادم اولین و یا تنها علامت کهیر می باشد. حدود ۶۰ درصد کهیرهای خودبخودی مزمن همراه با آنژیوادم

التهاب مری ناشی از برگشت ترشحات از معده به مری، التهاب کیسه صفرا یا مجرای صفراوی و ندرتا اختلالات اتوایمون دیگر مثل لوپوس اریتماتو سیستمیک و بدخیمی‌ها می‌باشد. به هر حال ۵۰ درصد بیماران دارای کپیر مزمن علائم شان بیش از ۶ ماه و ۲۰ درصد آن‌ها به بیش از ۱۰ سال طول می‌کشد. کپیر در حدود ۵۰ تا ۸۰ درصد موارد همراه با آنژیوادم می‌باشند (۲، ۱۱، ۱۳).

#### کپیر فیزیکی

کپیر فیزیکی دارای انواع مختلفی بوده و گاهی آنقدر شدید است که روی کیفیت زندگی اثر بسیار بدی دارد. اغلب در جاهایی که تحریک می‌شود ایجاد می‌شود. در عرض ۲ ساعت بهبود می‌یابد مگر در نوع فشاری تاخیری و در موگرافیسیم تاخیری که بیشتر طول می‌کشند. در اغلب کپیرهایی که کم‌تر از یک ساعت دوام دارند، باید به فکر کپیر فیزیکی بود. در کپیرهای فیزیکی عوامل واسطه‌ای کمپلمان، هیستامین و نوروپتید نقش دارند. کپیر فیزیکی حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد موارد کپیر مزمن را شامل می‌شود و ۵ درصد آن را کپیر واسکولیتی تشکیل می‌دهد (۲، ۱۱، ۱۳، ۲۰).

#### کپیر تماسی

این نوع کپیر در محل تماس پوست یا مخاط با عوامل خارجی ایجاد می‌گردد. این نوع کپیر به دو شکل آلرژیک با واسطه IgE و غیر آلرژیک تقسیم‌بندی می‌شود. نوع آلرژیک آن زمانی است که فرد به آلرژن‌های محیطی مثل چمن، حیوانات، غذاها و یا آلرژن‌های شغلی مثل لاتکس که به عنوان نمونه در دستکش جراحی به کار می‌رود حساسیت دارند، ایجاد می‌شود. نوع غیر آلرژیک آن زمانی است که عوامل به طور مستقیم روی عروق خون اثر دارد مثل اسید سوربیک در محلول‌های چشمی، آلدئید سینامیک در مواد آرایشی و مواد شیمیایی موجود در گزنه که شامل هیستامین، استیل کولین و سرتونین هستند (۲، ۱۱، ۱۳).

بدن سبب کپیر می‌شوند. کپیر حاد با واسطه کمپلمان به علت بیماری سرم (درگیری مفصل به شکل درد و تورم) و تزریق فراورده‌های خون نیز ایجاد می‌شوند (۱۷).

#### کپیر مزمن

حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد کپیرهای حاد به سمت کپیر مزمن یا مکرر می‌روند. کپیر در چاقی، استرس، اختلالات سوماتوفرم و بدخیمی بیش‌تر دیده می‌شود و دو سوم کپیرهای خودبخودی مزمن ناشی از کپیرهای فیزیکی هستند. عفونت، غذا، دارو و اتوایمونیتی در کپیرهای خودبخودی مزمن نقش دارند و همچنین، هم واکنش تیپ یک ایمونولوژیک با واسطه IgE و هم تیپ دو ایمونولوژیک با واسطه IgG و IgM در پاتوژنز و ایجاد کپیرهای خودبخودی مزمن نقش دارند (۲۰، ۲۱). این ضایعات معمولاً به مدت ۴ تا ۲۴ ساعت دوام دارند و این ضایعات گاهی آنقدر شدید هستند که بر روی سلامتی و کیفیت زندگی فرد اثر بدی می‌گذارد. حدود ۴۵ درصد آن‌ها را بیماری‌های اتوایمون تشکیل می‌دهند و بیماری‌های تیروئید می‌توانند با کپیر مزمن ارتباط داشته باشند. احتمال ارتباط هلیکوباکتر پیلوری و کپیر مزمن نیز مطرح می‌باشد (۱، ۲، ۱۳، ۱۸، ۱۹). درصد اندکی از علل کپیر مزمن را عفونت‌ها و یا آلرژن‌های کاذب تشکیل داده و بسیاری از علل آن ناشناخته هستند. کپیر مزمن در خانم‌ها بیش‌تر است و به نسبت ۲ به ۱ وجود دارد. واکنش‌های آلرژیک تیپ یک نقش اندکی در علت کپیر مزمن دارد. علل غذایی کمتر مطرح است ولی مواد غذایی و افزودنی‌های آن در حدود ۲۰ درصد بیماران مطرح می‌گردد. آنتی‌بادی‌های تیروئید با کپیر مزمن ارتباط دارند که البته مکانیسم دقیق آن نامشخص است. عفونت‌هایی که با کپیر مزمن ارتباط دارند مثل هپاتیت A، B و میکروب هلیکوباکتر پیلوری دستگاه گوارش و انگل‌ها که از علل کم‌تر شایع کپیر مزمن هستند. التهاب مزمن غیر عفونی که سبب کپیر مزمن می‌شوند شامل، گاستریت یا التهاب معده، ازوفازیت یا

## کهنر درموگرافیس

آب سرد خطرناک است. کهنر سرما گاهی اوقات با کرایوگلوبولینمی همراه می‌باشند. تست تشخیصی آن گذاشتن یک قالب یخ روی ساعد برای ۵ دقیقه است که به دنبال آن تورم و قرمزی ایجاد می‌شود. کهنر بعد از ۱۰ دقیقه اتفاق می‌افتد (۱۳،۱۱،۲،۱).

## کهنر ناشی از گرما

کهنر گرما از کهنر کولینرژیک مجزا است. در این نوع کهنر افزایش درجه حرارت بر خلاف کهنر کولینرژیک نداریم. در این مورد گرم شدن مستقیم پوست با یک وسیله گرم و یا هوای گرم می‌باشد. دمای بین ۳۰ تا ۵۰ درجه سانتی‌گراد مسئول ایجاد کهنر می‌باشد. معمولاً لوکالیزه می‌باشد. گاهی به تنهایی روی می‌دهد و یا با انواع دیگر کهنرهای فیزیکی مانند کهنر سرما اتفاق می‌افتد. پاتوژن کهنر گرما نامشخص است و تست تشخیصی آن گرم کردن یک محل از پوست می‌باشد که بعد از آن کهنر روی می‌دهد (۱۳،۱۱،۲).

## کهنر کولینرژیک

ویژگی این کهنر تورم کوچک با قرمزی وسیع آن است و اغلب به دنبال فعالیت‌های شدید و ورزش، دوش گرم، تب و تعریق و هیجان و استرس و غذای گرم و تند ایجاد می‌شود. ضایعات ممکن است کل بدن را درگیر کند که البته کف دست و پاها و زیر بغل کم‌تر درگیر می‌شود. اغلب این کهنرها در مدت چند سال بر طرف می‌شوند ولی گاهی اوقات حتی ۲۰ تا ۳۰ سال طول می‌کشد. در این نوع افزایش درجه حرارت بدن اتفاق می‌افتد. تست ساده تشخیصی با فعالیت، حمام کردن و یا با آب گرم می‌باشد. ندرتا غذای گرم و ادویه دار و یا نوشابه‌های الکلی باعث این کهنر می‌شوند. اغلب در بالغین جوان روی می‌دهد. علائم اغلب خفیف هست و گاهی اوقات بعد از یک قدم زدن کوتاه نیز ممکن است روی دهد. گاهی اوقات علائم شدید مثل سرگیجه، تهوع و سر درد روی می‌دهد. مطالعات اخیر نشان

شایع‌ترین نوع کهنر فیزیکی بوده و معمولاً با بیماری سیستمیک همراه نیست. همچنین با آتوپمی، آلرژی غذایی و اتوایمنیتی همراه نمی‌باشند و این مورد کهنر به دنبال یک فشار کم بر روی پوست روی می‌دهد. کهنر سریع ایجاد می‌شود و خارش آن نسبتاً شدید است. بیش‌تر بالغین جوان را درگیر می‌کند و متوسط طول دوره بیماری ۶ سال می‌باشند. ۵-۲ درصد از افراد جامعه به این نوع کهنر مبتلا هستند (۱۳،۱۱،۲،۱).

## کهنر ناشی از سرما

کهنر سرمای اکتسابی دومین نوع شایع کهنرهای فیزیکی می‌باشد. این نوع کهنر به دنبال تماس با مواد مختلف مثل مایعات و جامدات و به دنبال تغییرات سریع درجه حرارت که افت ناگهانی دما را به دنبال دارد ایجاد می‌شود. کهنر سرمای اکتسابی دارای انواع مختلفی چون، واکنش فوری یا تاخیری، کهنر سرمای موضعی و کهنر سرمای ژنرالیزه می‌باشد. این کهنر بیش‌تر در خانم‌ها روی می‌دهد و بیش‌تر بالغین جوان را مبتلا می‌کند. متوسط دوره بیماری حدود چهار و نیم سال طول می‌کشد. علت آن اغلب ناشناخته است، ولی عواملی مثل عفونت، بدخیمی و اتوایمون در آن ممکن است نقش داشته باشند. گاهی اوقات علائم آشکاری از عفونت ندارند ولی ۵۰ درصد آن‌ها به درمان آنتی‌بیوتیک پاسخ می‌دهند. به دنبال تماس با سرما دچار علائم خارش، ادم و قرمزی می‌شوند. تورم معمولاً محدود به بخشی از بدن است که در تماس با سرما قرار دارند می‌باشد. به علت وجود حرارت بالاتر در داخل دهان تورم زبان و حلق کمتر روی می‌دهد. ادم حنجره و مشکلات گوارشی نادر است و تماس بدن در شنا کردن ممکن است سبب واکنش شدید و حتی باعث مرگ و میر گردد. پس از تماس با سرما وقتی که آن ناحیه شروع به گرم شدن می‌کند کهنر ظاهر می‌گردد. این بیماران نباید به تنهایی شنا کنند و اساساً شنا کردن در

## کهییر آفتاب

این نوع کهییر به علت اشعه آفتاب و یا هر نوع امواج نوری بین ۲۸۰ تا ۷۶۰ نانو متر باشد، ایجاد می شود. عمدتاً ناشی از اشعه ماورا بنفش آ (UV-A) روی می دهد، اگر چه با UV-B نیز با شیوع کم تر روی می دهد. شیوع آن ۰/۰۸ درصد کل کهییر را شامل می شود. به هر حال اغلب اشعه آفتاب عامل ایجاد این نوع کهییر است. زنان بیش تر از مردان مبتلا می شوند و شروع بیماری اغلب در بالغین جوان اتفاق می افتد. علت آن فتو آلرژن یا نور حساسیت زا با واسطه IgE می باشد. معمولاً آن قسمت از بدن که در معرض تماس با اشعه آفتاب است دچار مشکل می شود ولی گاهی اوقات این ضایعات ممکن است در تمام بدن اتفاق بی افتد. بعد از تماس در مدت یک تا ۳ دقیقه ایجاد سوزش، قرمزی و تورم می گردد. اومالیزوماب در درمان این نوع کهییر ممکن است موثر باشد (۱۳،۱۱،۲،۱).

## کهییر ارتعاشی

بیماری نادری است که به علت فشار ناشی از ارتعاش و لرزش بدن توسط وسایل محرک و ایجاد کننده ارتعاش اتفاق می افتد. به عنوان مثال، کسانی که با دریل و مته ای که برای کندن آسفالت یا مکان های سخت استفاده می کنند. در این موارد احتمال ایجاد آثریوادم بیش تر است (۱۳،۱۱،۲).

## آنافیلاکسی

آنافیلاکسی یا واکنش شدید بدن که با علائم پوستی، تنفسی مثل تنگی نفس، خس خس سینه و مشکلات قلبی با افت فشارخون، کاهش سطح هوشیاری و گاهی علائم دیگر مثل گوارشی که با درد شکم، تهوع و استفراغ و اسهال همراه می باشد، دلایل متعدد دارد. یکی از این علت ها فعالیت یا ورزش می باشد که گاهی اوقات به تنهایی و یا در بعضی از موارد همراه با غذا خوردن اتفاق می افتد به عنوان مثال فعالیت در مدت ۲ ساعت از صرف غذا به دلایل متعدد می تواند واکنش

دادند که عدم وجود آنزیم استیل کولین استراز در سلول های اپیتلیال غدد اکراین و کاهش رسپتور M3 کولینرژیک (احتمالاً به دلیل اتوایمون) باعث افزایش استیل کولین و آن هم باعث دگرانوله شدن ماست سل ها می گردد (۱۳،۱۱،۲،۱).

## کهییر فشاری تاخیری

کهییر این بیماران در عمق پوست روی داده و دردناک می باشد. به دنبال فشار بعد از ۸-۴ ساعت روی می دهد و بین ۸ تا ۴۸ ساعت دوام پیدا می کند و این بیش تر در کف دست و پا صادق است. در این بیماران، علائم سیستمیک مثل کسالت و علائم شبیه آنفوانزا و آرترالژی یا درد مفصل وجود دارد. این کهییر در محل هایی از بدن که لباس تنگ باشد و یا فشار روی پوست باشد مانند محل جوراب ایجاد می شود. بسیاری از این افراد دارای کهییر مزمن ایدیوپاتیک هستند و مردان دو برابر زنان گرفتار می شوند. متوسط سن بیماران ۲۰ سال است و متوسط طول مدت بیماری ۹-۶ سال است. کهییر فشاری تاخیری در روی پوست با پوشیدن لباس تنگ، در دست ها بعد از چکش کاری زیاد، در پاها بعد از قدم زدن و در باسن بعد از نشستن طولانی روی می دهد و به طور کلی هر نوع فشاری که قابل ملاحظه باشد می تواند سبب کهییر فشاری گردد. تست تشخیصی این نوع کهییر با آویزان کردن یک وزنه ۸ کیلویی در ران فرد است که بعد از چند دقیقه سبب کهییر می شود، بهترین اقدام در این نوع کهییر اجتناب از فشار بر روی بدن می باشد (۱۳،۱۱،۲).

## کهییر ناشی از آب

این نوع کهییر نادر است. هر نوع آبی با هر درجه حرارت وقتی با بدن تماس پیدا کند سبب کهییر می شود و درجه حرارت آب در این نوع کهییر دخیل نیست. در این مورد معمولاً تورم کوچک شبیه کهییرهای کولینرژیک ایجاد می گردد که به دنبال تماس با آب باعث آزاد شدن هیستامین و علائم کهییر می گردد (۱۳،۱۱،۲).

اندام‌های تحتانی یعنی پاها بارزتر هستند و به همراه ضایعات یا پس از آن ضایعات پورپوریک یا پتی شی که خونریزی‌های زیر جلدی هستند ممکن است روی دهد. پیگمان هموسیدرین بیش از حد تجمع می‌یابد و پوست پر رنگ‌تر می‌شود. اصولاً واسکولیت کهیری نادر است و حدود ۱/۱ تا ۱ درصد تمام کهیرهای مزمن را شامل می‌شود. در آمریکا شیوع آن نیم در ۱۰۰ هزار شخص در سال می‌باشد. این نوع کهیر بیش‌تر در بالغین و خانم‌ها دیده می‌شود (۲۷،۷). علائم احتمال کهیر واسکولیتی شامل درد مفاصل، تورم مفاصل، آرتريت، کاهش وزن، احساس سرما و یا گرما، درد شکم، تب و درد استخوان است که می‌تواند بیانگر لوپوس شوگرن، درماتومیوزیت، پلی‌میوزیت و بیماری استیل باشند (۷). در آزمایش‌های فرد ممکن است افزایش سلول‌های سفیدخون، میزان سدیماناسیون وجود داشته باشد. این نوع کهیرها در بیماری‌هایی مثل لوپوس سیستمیک، سندرم واسکولیت کهیری با کاهش کمپلمان، سندرم شوگرن و یا کرایوگلوبولینمی توام دیده می‌شوند. بیماری هَنوخ شونن لاین از علت نسبتاً شایع کهیر واسکولیتی است. بیوپسی پوستی کهیر زمانی انجام می‌شود که کهیر با علائمی مثل تب، ضایعات پوستی دردناک، درد مفاصل، افزایش ESR، ضایعات پتی شی و پورپورایی و حتی ضایعاتی که بیش از ۲۴ ساعت دوام داشته باشند (۲۸،۲۹).

#### علل

متأسفانه تاکنون علت اغلب کهیرهای مزمن ناشناخته است. اطلاعات اخیر نشان می‌دهد که ۳۰ تا ۵۰ درصد کهیرها، به علت اتوایمونیتی ایجاد می‌شوند که به واسطه آنتی‌بادی علیه رسپتور یا بدنه IgE تولید می‌شوند، می‌باشد. در این بیماران تست سرمی اتولوگ در پوست مثبت است یعنی با تزریق سرم به داخل پوست سبب کهیر می‌شود. در کودکان فقط ۴ درصد کهیرهای مزمن ناشی از آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید است، ولی اغلب عملکرد تیروئید نرمال است (۱۸،۲۱). علل دیگر کهیر که با تحریک مستقیم

شدید ایجاد کند. در این گونه موارد بیماران با شروع علائم بعد از فعالیت کردن باید فعالیت خود را قطع کنند تا از بروز علائم شدیدتر جلوگیری کنند. همچنین بهتر است در نوع دوم آن، حداقل ۲ ساعت قبل و یا ۲ ساعت بعد از فعالیت از خوردن غذاها خودداری کنند. از نظر بالینی تفاوتی بین این دو وجود ندارد (۱۳،۱۱،۲).

#### سندرم‌های همراه با کهیر

سندرم Shnitzler: در این سندرم علائم کهیر مزمن، تورم‌های پوستی غیرخارش دار مکرر، تب متناوب، درد استخوان، درد مفاصل، تورم مفاصل، افزایش ESR، اختلال در ایمونوگلوبولین M دیده می‌شوند. بعضی اعتقاد به یک نوع واسکولیت در این سندرم دارند و در بیوپسی پوست افزایش تعداد سلول‌های پلی‌مورفونوکلئوس و لوکوسیتوکلایا دیده می‌شود (۲۲،۲۱).

سندرم مکل - ولس (Muckle-wells): بیماری خود التهابی با موتاسیون در ژن سندرم خود التهاب ناشی از سرما که یک سندرم نادر با علائم کهیر، درد مفاصل، کاهش شنوایی پیشرونده حسی - عصبی و آمیلوئیدوزیس می‌باشد (۲۳،۲۴).

پاپول‌ها و پلاک‌های کهیری خارش دار در حاملگی: Pruritic Urticarial Papules and Plaques of Pregnancy (PUPPP) ضایعات چند شکلی پوستی در حاملگی هستند که شایع‌ترین اختلال پوستی در حاملگی است. اغلب ضایعات، کهیری شکل هستند و در تنه انسان‌ها خصوصاً در محل خط‌های حاملگی یا استریا دیده می‌شوند. در سه ماهه سوم حاملگی بهتر می‌شوند و این بیماری باید از پمفیگوئید حاملگی و موارد مشابه آن افتراق داده شود (۲۵،۲۶).

#### کهیرهای واسکولیتی

افتراق بالینی آن‌ها از کهیر مزمن مشکل است. در این نوع کهیر ضایعات پوستی معمولاً بیش از ۲۴ ساعت در محل خود باقی می‌مانند. اغلب با سوزش و درد همراه هستند و خارش هم ممکن است وجود داشته باشد. در



سلول‌های بدن بدون علت ایمنونولوژیک ایجاد می‌شود، تغییرات پروستاگلاندین با مصرف NSAID مثل آسپرین، آلرژن‌های کاذب غذایی و تغییرات برادی کینین با مصرف مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین است (۱۱،۲). آلرژن‌های غذایی و مواد افزودنی در آن، در ایجاد کهیر حاد نقش بارزتری دارند اما در کهیر مزمن نقش اندکی داشته و البته در واکنش‌های آلرژیک کاذب گاهی نقش دارند. علی‌رغم این نقش اندک، بیماران باید در صورت اثبات حساسیت به هر نوع غذا باید از آن اجتناب کنند. نحوه شناسایی این افراد این است که با خوردن یک ماده غذایی معمولاً در مدت نیم ساعت علائم حساسیتی در آن‌ها ظاهر می‌شوند. گاهی اوقات تماس با غذا و حتی استنشاق بخارات غذا در هنگام پخت و پز نیز می‌تواند سبب حساسیت و کهیر گردند (۳۱،۳۰). بیماری‌های تیروئید مثل تیروئیدیت هاشیماتو و بیماری گریوز هر دو سبب کهیر مزمن می‌شود. آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید مثل آنتی تیروگلوبولین و آنتی پراکسیداز در ۲۷ درصد کهیرهای مزمن یافت شده‌اند. در حدود ۱۰ درصد این بیماران اختلال عملکرد تیروئید دارند ولی اکثر آن‌ها عملکرد تیروئید مثل T4 و TSH نرمال است. نشان داده شده است که مصرف داروهای تیروئید مثل لو‌تیروکسین سبب بهبودی قابل ملاحظه‌ای در بیماران خواهد شد. بیماری‌های دیگری که با اختلالات اتوایمنیتی سبب کهیر مزمن می‌شوند شامل وتیلیگو یا برص، دیابت ملیتوس، بیماری روماتیسمی، آرتریت روماتوئید و آنمی پرنیسیوز هستند. عفونت معده با میکروب هلیکوباکتر پیلوری می‌تواند سبب کهیر مزمن

اتوایمون شود. در خون این افراد آنتی‌بادی‌های ضد این میکروب بالا می‌رود. البته اثبات تقریباً قطعی این عفونت با تست‌های دقیق‌تر دیگر مثل تست اوره آز تنفسی و یا اندوسکوپی معده و نمونه‌برداری از آن امکان‌پذیر است. در بسیاری از مطالعات نشان داده شده است که درمان مناسب آن سبب بهبودی کهیر می‌گردد. به هر حال باید یادآوری گردد که درمان اختلالات تیروئید و عفونت معده با هلیکوباکتر پیلوری در افراد از بهبودی کامل تا عدم پاسخ متفاوت است. اگرچه بدخیمی‌ها می‌توانند سبب کهیر گردند اما این که کهیر سبب افزایش و یا کاهش بدخیمی‌ها می‌شود هنوز ارتباط مشخصی وجود ندارد. بین کهیر مزمن و عفونت‌های پنهان مثل آبه دندان یا عفونت قارچی کاندیدایزیس دستگاه گوارش ارتباطی پیدا کرده‌اند و با درمان درست و مناسب آن‌ها بهبودی نیز در کهیر دیده می‌شود (۳۲،۷). انگل‌های روده‌ای مثل استراتژیلائیوزیس گاهی اوقات سبب کهیر مزمن می‌شود. عفونت‌های ویروسی مثل هپاتیت‌های B، C، مونونوکلئوزیس عفونی، سایتمگالو ویروس و ایدز نیز می‌توانند با کهیر مزمن همراه باشند (۳۳،۲۰). فاکتورهای ژنتیک نقش مهمی در کهیرهای مزمن دارند. کهیر در فامیل‌های درجه اول شیوع بیشتری دارد و افرادی که دارای HLA-DR4 و HLA-D8q هستند بیش‌تر دچار کهیر می‌گردند. HLA-DR4 با کهیر مزمن اتوایمون ارتباط قوی‌تری دارد (۳۴). در بعضی از موارد بیماری سیلیاک می‌تواند سبب کهیر مزمن گردد که با رژیم فاقد گلوتن بهبودی حاصل می‌شود. در جدول شماره ۲، یک نوع طبقه‌بندی کهیر بیان شده است.

جدول شماره ۲: علل و مکانیسم ایجاد کهیر همراه با نمونه‌هایی از بیماری‌های مربوطه

مثال‌های آن	مکانیسم ایجاد کننده کهیر	علت کهیر
تیروئیدیت اتوایمون (التهاب تیروئید)	انواع آنتی‌بادی علیه رسپتور یا خود IgE	ناشناخته (۴۰-۵۰ درصد را شامل می‌شود)
فعالیت، سرما، گرما، فشار، آب، آفتاب، درموگرافیس	تحریک مستقیم سلولی	اتوایمون
مهارکننده ACE و NSAIDs	کاهش کینین و افزایش لوکوترین	محرک‌های فیزیکی
انگل، هپاتیت B و C، ویروس‌ها، عفونت EBV	فعال کردن کپلمان و تشکیل کمپلکس ایمنی	داروها
لانکس (دستکش‌ها)، حیوانات، گرده گیاهان، غذا	پیوند با IgE	عفونت
موارد مخدر، هورمون آدرنوکورتیکواستروئید	اثر مستقیم روی سلولی	آلرژی
واسکولیت کهیری	التهاب عروق، رسوب کپلمان و ایمنونوگلوبولین	عوامل محرک مستقیم
سالیپلات‌ها	ناشناخته	واسکولیت
		افزودنی‌های غذایی

عکس برداری رنگی به کار می رود. افزودنی های غذایی (رنگ ها و مواد شیمیایی آروماتیک) نیز سبب تحریک و تشدید کھیر می شوند (۷).

۳. سیگار می تواند سبب کھیر در افراد گردد.

مواردی دیگری که می توانند در ایجاد و تشدید کھیر نقش داشته باشند.

۱. عفونت ها مثل استرپتوکوک، هپاتیت های A، B و C، هرپس سیمپلکس، سینوزیت مزمن، عفونت قارچی پوست، گاستروانتریت یا التهاب دستگاه گوارش مزمن با انتر و ویروس، عفونت هلیکوباکتر پیلوری و انگل ها (۲۰).
۲. علل هورمونی: اختلالات تیروئید (البته بخشی از مکانیسم اثر آن از طریق اتوایمون می باشد)
۳. علل فیزیکی: شامل گرما، سرما و ...
۴. عوامل روحی و روانی مثل استرس و افسردگی می توانند سبب کھیر گردند (۲۰، ۳۵).
۵. الکل (۷).
۶. آلرژن های هوایی در ایجاد و تشدید کھیر حاد و مزمن نسبت به سایر بیماری های آلرژیک مثل آسم و رینیت آلرژیک نقش کمتری دارند (۳۱).

#### کھیر پاپولار

ضایعات کھیری برجسته و قابل لمس که در موارد شدید حتی به شکل تاول نیز در می آید که علت آن گزش حشرات است و در کودکان با سن کم تر، شایع تر است. ماده لاتکس که در دستکش ها به خصوص دستکش های جراحی به کار رفته است، سبب حساسیت می گردد، به خصوص در کودکانی که سابقه جراحی مکرر دارند و یا بیماری مزمن کلیوی دارند که نیاز به سونداژ مکرر ادراری دارند (۳۶، ۳۷).

#### تشخیص

اساسا تشخیص کھیر و علت آن با گرفتن یک شرح حال مناسب و معاینه بالینی بیمار صورت می گیرد.

علل کھیر که به شکل های دیگری تقسیم بندی می گردد شامل، تحریک سلول ها با واسطه IgE (آلرژیک)، تحریک سلول ها بدون واسطه IgE (غیر آلرژیک) و مواردی دیگری که می تواند در ایجاد و تشدید کھیر نقش داشته باشند، می باشد.

#### تحریک سلول ها با واسطه IgE (آلرژیک)

۱. داروها: هر دارویی می تواند سبب کھیر شود. داروها بیش تر سبب کھیر حاد می شوند و همچنین باعث تحریک و تشدید کھیر مزمن می گردند. بعضی از آنها همانند پنی سیلین ها، سفالومپورین ها، سولفانامیدها، سالیسیلات ها، NSAIDs، باربیتورات ها، آفتامین ها، آتروپین، هیدرلازین، انسولین و فراورده های خونی می باشند. شروع کھیر بعد از ۱ تا ۲ ساعت الی ۱۵ روز بعد از خوردن داروها اتفاق می افتند (۲۰).

۲. غذاها: تمام غذاها و مواد افزودنی می توانند سبب کھیر گردند. شایع ترین ها شامل شیر، تخم مرغ، بادام ها، تخمه، غذاهای دریایی، گوجه فرنگی، رنگ های آزو- مشتقات بنزوئیک اسید می باشد که معمولا ۱ تا ۲ ساعت بعد از خوردن کھیر اتفاق می افتد. در کودکان بیش تر مطرح است و در کھیر حاد، نقش آن در کھیر مزمن زیر سوال است (۲۰).

۳. گزش ها

۴. تماس با لاتکس

۵. آلرژن های تنفسی مثل گرده گیاهان که سبب کھیر می گردند.

#### تحریک سلول ها بدون واسطه IgE (غیر آلرژیک)

۱. داروها: مواد مخدر و مورفین، مپریدین، پلی میکسین B، اسیداستیل سالیسیک و داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی در ۲۵ تا ۵۰ درصد موارد سبب تحریک و تشدید کھیر مزمن خودبخودی می گردند (۷).

۲. غذاها: پنیر کهنه، شراب قرمز که حاوی هیستیدین می باشد که هیستامین است. مواد حاجب به اشعه که در

در شرح حال به مواردی چون، زمان شروع، شکل، تعداد، اندازه و مدت ضایعات، وجود آنژیوادم، درد در مفاصل و استخوان، تب، درد شکم، سابقه فردی و خانوادگی کهیر و آنژیوادم، تحریک با عامل فیزیکی و فعالیت، ایجاد کهیر در آخر هفته، سیکل قاعدگی، تعطیلات، مسافرت، ارتباط کهیر با غذا و دارو، وجود عفونت و بیماری‌های دیگر، فعالیت‌های اجتماعی و شغلی، پاسخ به درمان، اقدامات تشخیصی قبلی، توجه می‌شود (۳۸). بررسی بیش‌تر و آزمایش براساس نوع کهیر و موارد خاص صورت می‌گیرد. برای کهیرهایی که حاد هستند یعنی کم‌تر از ۶ هفته طول بکشد و غیر واسکولیتی باشند، معمولا نیازی به بررسی بیش‌تر نمی‌باشد. اگر کهیر با علایمی مثل تب، درد مفصل یا استخوان و کسالت همراه باشد بیماری‌های خود التهابی مطرح می‌شوند و ضایعات کهیری که در محل بیش‌تر از ۲۴ ساعت پایدار هستند جهت تایید یا رد واسکولیت نیازمند بیوپسی هستند (۲). برای کهیرهای مزمن با علت ناشناخته تست‌هایی مثل آزمایش ساده خون CBC و ESR به همراه بررسی اختلالات تیروئید و میکروب گوارش هلیکوباکتر پیلوری انجام می‌شود (۳۹).

تست‌های روتینی که برای همه بیماران دارای کهیر مزمن انجام می‌شود شامل، Full Blood Count (CBC)، ESR (erythrocyte sedimentation rate) و C-reactive protein (CRP) می‌باشد. سطح پلاسمایی دی‌دایمر در کهیر مزمن فعال بالاست که با درمان اومالیزوماب کاهش می‌یابد و این که در همه بیماران ارزیابی شود مورد ابهام است (۳۸).

تست تشخیصی آنژیوادم ارثی بررسی C3، C4 و مهارکننده C1 می‌باشد که در این بیماران کاهش پیدا می‌کند (۲).

به‌طور مختصر تست‌هایی که در تشخیص انواع کهیرها به کار می‌روند به شرح زیر است.

۱. تست‌های پوستی و یا آزمایش خون (RAST) که برای شناسایی غذا، داروها، گزش زنبور و لاتکس و

همچنین آلرژن‌های محیطی مثل گرده گیاهان مناسب هستند. باید توجه داشت که تست پوستی مثبت برای غذا و آلرژن‌های هوایی اگر چه در کهیر مزمن به‌طور شایع دیده می‌شود ولی ارتباط بین آن‌ها و بروز کهیر اندک است. بنابراین نیازمند تفسیر دقیق توسط آلرژیست می‌باشد.

۲. برای بررسی اختلال تیروئیدی تست‌هایی مثل T4، TSH، آنتی‌پراکسیداز و آنتی تیروگلوبولین انجام می‌شود.

۳. آزمایش مدفوع برای ارزیابی انگل‌ها در صورت وجود ایوزینوفیلی و علائم گوارشی

۴. آزمایش ANA جهت ارزیابی اولیه اختلالات روماتیسمی به کار می‌رود.

۵. تست‌های کراتینین و آزمایش ساده و کشت ادرار برای ارزیابی اختلالات و عفونت کلیوی صورت می‌گیرد.

۶. آزمایش‌های خونی CBC، ESR، CRP در موارد روتین و وجود التهاب و واسکولیت‌ها به کار می‌روند.

۷. تست استاندارد برای حساسیت غذایی بدین شکل می‌باشد که غذای احتمالی مشکوک ابتدا به مدت ۲ هفته از رژیم غذایی حذف می‌شود و سپس مقدار کمی از آن خورده می‌شود و به مدت کوتاهی در مدت نیم تا یک ساعت دچار علائم کهیر و سایر مشکلات حساسیتی می‌گردند. اگر به آن ماده غذایی آلرژی داشته باشند. باید متذکر شویم که اگر فردی سابقه حساسیت شدید (شوکه) به یک ماده غذایی و یا هر ماده دیگری را دارد نباید این تست را انجام دهد و کلاً از مصرف آن ماده غذایی به هر میزانی که باشد باید جدا خودداری کند (۱، ۲، ۱۱).

۸. تست‌هایی که برای کهیرهای فیزیکی به کار می‌روند به اشکال زیر می‌باشد (۲، ۱۱).

کهیر سرد: گذاشتن یک قالب یخ روی پوست می‌باشد. البته تست‌های آگلوتینین سرد، کرایوگلوبولین و کرایوفیبرینوژن نیز برای رد بعضی از علل دیگر کهیر

متغیر می‌باشد و بنابراین پرهیز کردن نیز اهمیتی پیدا نمی‌کند.

۲. از داروهای مختلفی که در درمان کهنر به کار می‌روند آنتی‌هیستامین‌ها از اهمیت بسیار بالایی برخوردار هستند. داروهای جدیدتر آنتی‌هیستامینی مثل ستریزین حتی اثر ضدالتهابی نیز دارند. این داروها مخصوصاً سبب کاهش خارش و کاهش تعداد و شدت کهنرها می‌گردند. در اکثر بیماران آنتی‌هیستامین‌ها سبب بهبودی کامل کهنر می‌شوند. اما گاهی اوقات بهبودی نسبی و یا عدم بهبودی وجود دارد. باید توجه داشت که گاهی اوقات یک داروی آنتی‌هیستامین به تنهایی ممکن است موثر نباشد ولی وقتی که با دوز مناسب و یا با دیگر داروهای این گروه با هم به کار روند اثر بسیار موثرتری دارند. اصولاً داروهای ضد حساسیت اگر روزانه و به‌طور مرتب و منظم به کار روند اثر بسیار بهتری دارند تا این که به شکل متناوب و موردی به کار روند (۴۰).

آنتی‌هیستامین‌های نسل اول یا قدیمی شامل هیدروکسی‌زین، دیفن‌هیدرامین، سیپرهپتادین و کلرفیرامین و پرومتازین هستند که در گذشته مورد استفاده تمام بیماران بوده است. اما امروزه با داروهای جدیدتر کم‌تر به کار می‌روند. یکی از مضرات این داروها اثرات خواب‌آلودگی و ضد کولینرژیک مثل احتباس ادرار، تاکی کاردی، یبوست، تپش قلب و خشکی دهان می‌باشند. اما این داروها برای اضافه کردن به داروهای جدیدتر و یا در کودکان کم سن و سال که در منزل هستند مناسب هستند. گاهی اوقات اثرات خواب‌آلودگی این داروها با گذشت زمان کم‌تر می‌شود (۴۳-۴۱).

یادآوری می‌گردد که پرومتازین را به علت عوارض احتمالاً قلبی در سنین کم‌تر از ۴ تا ۵ سالگی استفاده نگردد. آنتی‌هیستامین‌های جدیدتر شامل ستریزین، لووستریزین، دسی لوراتادین، فکسوفنادین، اباستین و میزولاستین می‌باشند. مهمترین خاصیت و مزیت آن‌ها عدم خواب‌آلودگی و اثرات ضد کولینرژیک می‌باشند. دس لوراتادین از لوراتادین گرفته میشود و اثرات

سرما صورت می‌گیرد. اگر کرایوگلوبولین مثبت باشد هپاتیت مزمن یا بدخیمی باید بررسی گردند. در ضمن برای این نوع کهنر تست‌های CBC، ESR، CRP انجام می‌شود (۲).

کهنر گرما: استفاده یک منبع گرمازا که بر روی پوست صورت می‌گیرد.

کهنر آفتاب: از امواج نورانی با طول موج‌های متفاوتی به کار می‌روند.

کهنر درموگرافیسیم: با یک فشار ساده روی پوست با یک آبسلانگ یا نوک انگشت صورت می‌گیرد. در ضمن برای این نوع کهنر تست‌های CBC، ESR، CRP نیز انجام می‌شود (۲).

کهنر فشاری تاخیری: آویزان کردن یک وزنه به میزان  $1/5 - 0/2 \text{ kg/m}^2$  برای حدود ۱۰ دقیقه روی بدن کهنر ارتعاشی: انجام و ایجاد لرزش توسط وسایل ایجاد کننده آن مثل ویراتور

کهنر آب: تماس پوست با آب یا پارچه خیس شده انجام می‌شود.

کهنر کولینرژیک: فعالیت و ورزش کردن و یا استفاده از دوش آب گرم در تشخیص آن کمک می‌کند.

تست پوستی سرمی اتولوگوس (ASST) جهت مشخص شدن علل اتوایمونیتی استفاده می‌شود (۱، ۲، ۱۱، ۱۳).

#### درمان

درمان اساسی در کهنر شناخت علت آن و اجتناب کردن و یا در موارد لزوم درمان بیماری زمینه‌ای است. دارو درمانی از درمان‌های اساسی حمایتی و علامتی در کهنر می‌باشد (۳۸، ۳۹).

۱. آموزش مناسب بیماران از اهمیت بالایی برخوردار است. پرهیز کردن از عوامل محرک مثل گرمای بالا، استرس و الکل، عدم مصرف مواد دارویی مثل اسید سالیسیلات، NSAIDs مثل آسپرین، بروفن، دیکلوفناک، ایندومتاسین، مهارکننده‌های ACE می‌باشند. در بسیاری از موارد علت بیماری نامشخص است و سیر بیماری نیز

مناسب تری دارد. ستریزین از هیدروکسی زین گرفته می شود و لووستریزین از ستریزین قویتر است (۱۱،۹).

یادآوری می گردد که بعضی از این دارو ها مثل ستریزین ممکن است در بعضی افراد سبب اثرات خواب آلودگی گردد. آنتی هیستامین های دیگری وجود دارند که معمولا در بیماری های گوارشی مثل التهاب و زخم معده و اثنی عشر به کار می روند که شامل سایمتیدین، رانیتیدین، نیتراپیدین و فاموتیدین هستند. این داروها در درمان کبیر نیز مناسب هستند به شرطی که به دیگر آنتی هیستامین های گفته شده اضافه شوند، اگر آن ها به تنهایی به کار روند نه تنها اثری ندارند بلکه باعث تشدید علائم نیز می گردند و کبیر را بدتر می کنند. بنابراین زمانی که بیماری به آنتی هیستامین های قبلی پاسخ ندهد این داروها به آن ها اضافه می گردند و به شکل توام به کار می روند. داروهای دیگری که در بعضی از موارد در صورت عدم پاسخ به داروهای قبلی به کار می روند شامل، ضد افسردگی، کورتیکواستروئیدها، مهارکننده های کلسیم، لووتیروکسین، ضد لوکوترین ها و .... می باشند. ضد لوکوترین ها از جمله داروهای نسبتا جدیدتری هستند که امروزه نسبتا به طور شایع در بیماری های آلرژیک به کار می روند که شامل مونته لوکاست، زفیرلوکاست، زیلوتن و پران لوکاست می شوند. این داروها به تنهایی و یا با سایر آنتی هیستامین ها و داروهای دیگر مورد استفاده قرار می گیرند. این داروها تقریبا داروهای خوب و بی خطری هستند و حتی از عوارض کبیری ناشی از داروهای NSAIDs مثل اسپرین، دیکلوفناک، پروفن و ایندومتاسین جلوگیری می کنند. این داروها در کودکان بالای ۴ سال نیز قابل استفاده هستند.

اومالیزوماب یا زولیر یک مونوکلونال آنتی بادی ضد ایمونوگلوبولین ای آزاد است که در صورت عدم پاسخ به داروهای آنتی هیستامین با دوز ۴ برابر استفاده می شود (۲،۱۱،۱۳،۴۶-۴۴).

داروهای ضد افسردگی: یکی از این داروها دوکسپین (Doxepin) می باشد که دارای اثر ضد هیستامین بوده و

اثرات نسبتا خوبی دارد. البته به خاطر اثر خواب آلودگی این دارو برای شبها تجویز می گردد و با داروهای مثل سایمتیدین، رانیتیدین و سیکلوسپورین با احتیاط به کار می رود.

در مواردی که کبیر مزمن همراه با افسردگی وجود داشته باشد، این دارو اثرات بارزتری دارد. میرتازاپین نیز از داروهای این گروه است، اثرات مشابه دارد (۲،۱۱،۱۳). کورتیکواستروئیدها: در موارد خیلی شدید و حاد که تهدیدکننده زندگی افراد می باشد از یک دوره کوتاه کمتر از یک هفته استفاده می گردد. این داروها را نباید طولانی تر استفاده کرد چون دارای عوارض جدی و شدیدی مثل افزایش فشارخون، افزایش قندخون، پوکی استخوان، زخم معده، ناراحتی چشمی و افزایش عفونت می باشد و باید تحت نظر و مراقبت پزشک با تجربه قرار داشته باشند. به دلایل فوق باید از داروهای رده اول که اثرات خوبی دارند و در عین حال عوارض ندارند آنتی هیستامین ها هستند، در درمان کبیر استفاده شود. از داروهای استروئیدی می توان به بتامتازون، دگزامتازون، پردنیزولون نام برد. داروهای مسدودکننده کلسیم مثل نیفیدپین که باعث کاهش خارش و کبیر در بیماران با کبیر مزمن می گردند که این دارو را می توان به تنهایی یا با سایر آنتی هیستامین ها به کار برد و در مواردی که بیماران همراه با کبیر دارای افزایش فشارخون هستند مناسب است (۴۰).

در نهایت داروهای که بندرت در موارد خاص و ضروری به کار می روند شامل سیکلوسپورین، تاکرولیموس، متوترکسات، سیکلوفسفاماید و ایمونوگلوبولین وریدی (IVIG) است. اغلب این داروها در بیماران با کبیر اتوایمون به کار می روند. داروها و درمان های دیگر شامل پلاسما فورزیس، کلشی سین، داپسون، آلبوتروپول، تربوتالین، ترانکسامیک اسید، سولفاسالازین، هیدروکسی کلروکین و حتی وارفارین هستند. تمام این داروها بندرت و در شرایط ویژه کاربرد دارند و هر کسی نباید آن ها را استفاده کند (۲،۱۱،۱۳).

حال باید یادآوری گردد که بندرت این واکنش‌های شدید با مرگ و میر نیز همراه می‌گردد. در مواردی که تورم بدن بدون کهییر ایجاد می‌گردد باید به فکر آنژیوادم ارثی که به علت کاهش و یا عملکرد نادرست C1INH ایجاد می‌کند، بود و در خون آن‌ها کاهش C4 در تمام موارد وجود دارد. باید متذکر گردد که کهییرهای اتوایمون نسبت به انواع ناشناخته از شدت بیش‌تری برخوردار هستند و نسبت به درمان مقاومت بیش‌تری دارند. وسعت و گستردگی ضایعات کهییری در این موارد بیش‌تر است. علائم بالینی مثل خارش و علائم عمومی بیش‌تر است اما سطح Ige پایین‌تر است. در این گونه کهییرها ممکن است نیاز به داروهای ساپرس‌کننده ایمنی وجود داشته باشد. کهییر بیماری شایع پوستی خارش‌دار می‌باشد که به دو نوع حاد و مزمن طبقه‌بندی می‌گردد. در موارد حاد که شایع‌تر می‌باشد، علت‌های متعددی از جمله عفونت، دارو، غذا و گزش دارد و اغلب خود محدود شونده است. کهییر مزمن با شیوع کم‌تر که در اغلب موارد علت آن ناشناخته می‌باشد. تشخیص کهییر در اغلب موارد با شرح حال و معاینه بالینی داده می‌شود و در موارد خاصی نیاز به بررسی بیش‌تر با آزمایشات خونی و یا تست پوستی می‌باشد. درمان اساسی کهییر اجتناب از عامل آن می‌باشد. داروها که در اغلب موارد آنتی‌هیستامین‌ها هستند در بهبود بیماری موثراند.

درمان کهییر براساس راهنماهای موجود از آنتی‌هیستامین‌ها شروع و به داروهای ایمنونو ساپرسور ختم می‌شوند. در غالب راهنماها داروی اومالیزوماب در خط سوم درمانی می‌باشد اما با توجه به گران بودن آن و در دسترس بودن کم‌تر آن نویسنده آن را در خط چهارم درمانی قرار داده است (جدول شماره ۳) (۴۷).

جدول شماره ۳: درمان پلکانی کهییر حاصل جمع‌بندی نویسنده

برای بیماران ایرانی

درمان اساسی	اجتناب از عامل یا عوامل محرک
مرحله اول آنتی‌هیستامین نسل دوم (یک دارو). در صورت عدم پاسخ برای ۲ تا ۴ هفته به مرحله دوم بروید.	
مرحله دوم افزایش دوز آنتی‌هیستامین نسل دوم تا ۴ برابر؛ در صورت عدم پاسخ برای ۲ تا ۴ هفته یا زودتر به مرحله سوم بروید.	
مرحله سوم یکی یا بیشتر از یکی از موارد زیر را در نظر داشته باشید: - اضافه کردن آنتی‌هیستامین نسل دوم دیگر - اضافه کردن آنتی‌هیستامین اج ۲ بلوکر - اضافه کردن آنتی‌لوکوترین - اضافه کردن آنتی‌هیستامین نسل اول در موقع خواب؛ در صورت عدم پاسخ به مرحله سوم بروید.	
مرحله چهارم اضافه کردن اومالیزوماب؛ در صورت عدم پاسخ برای ۶ ماه یا زودتر به مرحله پنجم بروید.	
مرحله پنجم اضافه کردن داروهای زیر: - سیکلوسپورین - داروهای ضد التهابی دیگر - ایمنونوساپرسور یا بیولوژیک‌ها	

از نظر آینده‌نگری کهییر به اشکال مختلف دارای سرنوشت هستند. اغلب عاقبت خوبی دارند و بعد از گذشت مدت زمان کم رنگ و بهبود می‌یابند. درصدی از آن‌ها عود و برگشت دارند و ندرتا ممکن است با واکنش شدید مثل احساس خفگی، تنگی نفس و افت فشارخون یعنی آنافیلاکسی همراه گردد (۱۱،۲). به هر

## References

- Radonjic Hoesli S, Hofmeier KS, Micalletto S, Schmid Grendelmeier P, Bircher A, Simon D. Urticaria and angioedema: an update on classification and pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2018; 54(1): 88-101.
- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer Weber B, et al. The EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy* 2018; 73(7): 1393-1414.
- Mehrinedjad SA, Jalili M, Ghaffari J. Comparison between psychological traits of patients with various atopic allergic diseases and healthy volunteers: A case-control study. *Indian J Allergy Asthma Immunol* 2013; 27(1): 42-46 (Persian).
- Fine LM, Bernstein JA. *Allergy Asthma Immunol Res* 2016; 8(5): 396-403.
- Ghaffari J, Charati Y, Zamanfar D, Sadogh A. Evaluation of the Quality of life in patients with chronic urticaria. *Journal of*

- Mashhad University of Medical Sciences 2014; 57(4): 622-628 (Persian).
6. Fricke J, Ávila G, Keller T, Waller K, Lau S, Maurer M, et al. Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: Systematic review with meta analysis. *Allergy* 2020; 75(2): 423-432.
  7. Greiwe J, Bernstein JA. Approach to the Patient with Hives. *Med Clin North Am* 2020; 104(1): 15-24.
  8. Lavery WJ, Bernstein JA. Acute and Chronic Urticaria. In: Mahmoudi M, Craig T, Ledford D. (eds) *Allergy and Asthma*. Springer, Cham, 2018.
  9. Papadopoulos NG, Zuberbier T. The safety and tolerability profile of bilastine for chronic urticaria in children. *Clin Transl Allergy* 2019; 9: 55. doi: 10.1186/s13601-019-0294-3.
  10. Jankowska Konsur A, Reich A, Szepietowski J; Polish Chronic Urticaria Working Group. Clinical characteristics and epidemiology of chronic urticaria: a nationwide, multicentre study on 1091 patients. *Postepy Dermatol Alergol* 2019; 36(2): 184-191.
  11. Ghaffari J, Farid Hossaini R, Rafatpanah H, Jabbari Azad F, Shahmohammadi S. Chronic urticaria in children: Etiologies, clinical manifestations, diagnosis and treatment. *J Pediatr Rev* 2013; 1(2): 55-68 (Persian).
  12. Hosseini Farahabadi S, Tavakkol Afshari J, Ganjali R, Rafatpanah H, Ghaffari J, Farid Hosseini R. Association between the polymorphism of TGF-beta1 gene promoter (-509C>T) and idiopathic chronic urticaria. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2006; 5(3): 109-113 (Persian).
  13. Guo C, Saltoun C. Urticaria and angioedema. *Allergy Asthma Proc* 2019; 40(6): 437-440.
  14. Lu W, Chen B, Wang C, Yang X, Zhou C. Serum amyloid A levels in acute and chronic urticaria. *An Bras Dermatol* 2019; 94(4): 411-415.
  15. Hollis K, Proctor C, McBride D, Magdalena Balp M, McLeod L, Hunter S, et al. Comparison of Urticaria Activity Score Over 7 Days (UAS7) Values Obtained from Once-Daily and Twice-Daily Versions: Results from the ASSURE-CSU Study. *Am J Clin Dermatol* 2018; 19(2): 267-274.
  16. Seo JH, Kwon JW. Epidemiology of urticaria including physical urticaria and angioedema in Korea. *Korean J Intern Med* 2018; 34(2): 418-425.
  17. Kolkhir P, Pogorelov D, Darlenski R, Caminati M, Tanno LK, Le Pham D, et al. Management of chronic spontaneous urticaria: a worldwide perspective. *World Allergy Organ J* 2018; 11(1): 14.
  18. Ghafari J, Kosarian M, Nazari Z, Nabavi M. Relation between chronic urticaria and thyroid autoimmunity. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2008; 18(63): 66-72 (Persian).
  19. Ghaffari j, Farid R, Nazari Z, Jabbari Azad F. Helico bacter Pylori (HP) infection and chronic urticarial. *World Allergy Organization Journal*. 2007 DOI: 10.1097/01.WOX.0000301770.37653.0c. (Persian).
  20. Kayiran MA, Akdeniz N. Diagnosis and treatment of urticaria in primary care. *North Clin Istanb* 2019; 6(1): 93-99.
  21. Baican C, Deleanu D, Dima D, Candrea E, Baican A, Dănescu S. Delayed diagnosis of schnitzler syndrome, an autoinflammatory disease. *Human and Veterinary Medicine* 2019; 11(2): 61-65.
  22. Solís Marquínez MN, García Fernández E, Morís de la Tassa J. Periodic fever: From Still's disease to Muckle-Wells syndrome. *Reumatol Clin* 2019; 15(5): e39-e40.

23. Williams R, Hawkins P, Lane T. Recognising and understanding cryopyrin-associated periodic syndrome in adults. *Br J Nurs* 2019; 28(18): 1180-1186.
24. Tran TA. Muckle-Wells syndrome: clinical perspectives. *Open Access Rheumatol* 2017; 9: 123-129.
25. Chouk C, Litaïem N. Pruritic Urticarial Papules And Plaques Of Pregnancy (PUPPP). *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019.*
26. Kim EH. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy occurring postpartum treated with intramuscular injection of autologous whole blood. *Case Rep Dermatol* 2017; 9(1): 151-156.
27. Kolkhir P, Grakhova M, Bonnekoh H, Krause K, Maurer M. Treatment of urticarial vasculitis: A systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2019; 143(2): 458-466.
28. Sjöwall C, Mandl T, Skattum L, Olsson M, Mohammad AJ. Epidemiology of hypocomplementaemic urticarial vasculitis (anti-C1q vasculitis). *Rheumatology (Oxford)*. 2018; 57(8): 1400-1407.
29. Anderson M, Chu T, Mauskar MM. Urticaria, urticarial vasculitis, angioedema, and related diseases. *Curr Derm Rep* 2018; 7: 190-197.
30. Ghaffari J, Mohammadzadeh E, Mahdavi MR. Skin Prick Test with Aeroallergens in Patients with Chronic Urticaria. *J Babol Univ Med Sci* 2012; 14(2): 66-72 (Persian).
31. Ghaffari J. Prevalence of aeroallergens in skin test of asthma, allergic rhinitis, eczema and chronic urticaria patients in Iran. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2012; 22(87): 139-151 (Persian).
32. Nazari Z, Ghaffari J, Ghaffari N. Chronic urticaria associated with malignancies: A review article. *Chron Dis J* 2019; 7(2): 128-132 (Persian).
33. Kolkhir P, Balakirski G, Merk HF, Olsiova O, Maurer M. Chronic spontaneous urticaria and internal parasites--a systematic review. *Allergy* 2016; 71(3): 308-322.
34. Oztas P, Onder M, Gonen S, Oztas MO, Soylemezoglu O. Is there any relationship between human leucocyte antigen class II and chronic urticaria? (chronic urticaria and HLA class II). *Yonsei Med J* 2004; 45(3): 392-395.
35. Bansal CJ, Bansal AS. Pseudoallergens, autoimmunity, infection and inflammation in chronic spontaneous urticaria. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2019; 15: 56.
36. Patient Perspectives: What is papular urticaria? *Pediatr Dermatol* 2017; 34(6): 701-702.
37. Lozano AM, López JF, Zakzuk J, García E. Papular urticaria: A review of causal agents in Colombia. *Biomedica* 2016; 36(4): 632-645.
38. Criado PR, Maruta CW, Alchorne AOA, Ramos AMC, Gontijo B, Santos JBD, et al. Consensus on the diagnostic and therapeutic management of chronic spontaneous urticaria in adults - Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol* 2019; 94(2 Suppl 1): 56-66.
39. Ghaffari J, Khademloo M, Mohammadzadeh I, Golpoor M. Chronic urticaria: the necessity of laboratory examination. *Zahedan J Res Med Sci* 2013; 15(4): 66-68 (Persian).
40. Schaefer P. Acute and chronic urticaria: evaluation and treatment. *Am Fam Physician* 2017; 95(11): 717-724.
41. Khan AD. Chronic spontaneous urticaria: Standard management and patient education. *UptoDate* 2018.
42. Fein MN, Fischer DA, O'Keefe AW, Sussman GL. CSACI position statement: Newer



- generation H<sub>1</sub>-antihistamines are safer than first-generation H<sub>1</sub>-antihistamines and should be the first-line antihistamines for the treatment of allergic rhinitis and urticaria. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2019; 15: 61. doi: 10.1186/s13223-019-0375-9.
43. Hon KL, Leung AKC, Ng WGG, Loo SK. Chronic Urticaria: An overview of treatment and recent patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2019; 13(1): 27-37.
44. Ghaffari J, Shahmohammadi S, Ashrafi H, Ranjbar AR, Ghaffari N. Omalizumab (Xolair) in children above 12 years with chronic urticaria: A review of literature. *J Pediatr Rev* 2015; 3(1): e152 (Persian).
45. Ferrer M, Boccon Gibod I, Gonçalo M, İnalöz HS, Knulst A, Lapeere H, et al. Expert opinion: defining response to omalizumab in patients with chronic spontaneous urticaria. *Eur J Dermatol* 2017; 27(5): 455-463.
46. Bérard F, Ferrier Le Bouedec MC, Bouillet L, Reguiat Z, Barbaud A, Cambazard F, et al. Omalizumab in patients with chronic spontaneous urticaria nonresponsive to H<sub>1</sub>-antihistamine treatment: results of the phase IV open-label SUNRISE study. *Br J Dermatol* 2019; 180(1): 56-66.
47. Ghaffari J. A review of recent treatment of urticarial in children and adults. *Clin Exc* 2019; 8(4): 1-8 (Persian).