

Gianluca Tadini
Centro Malattie
Cutanee
Ereditarie,
Università di
Milano

**L'Orticaria in Pillole: Eziopatogenesi e
Terapia dell'Orticaria e il suo Impatto
sulla Qualità di Vita del Paziente**

PEGASO

Progetto **E**ducazionale sulla **G**estione
ottim**A**le dei **S**oggetti con **O**rticaria





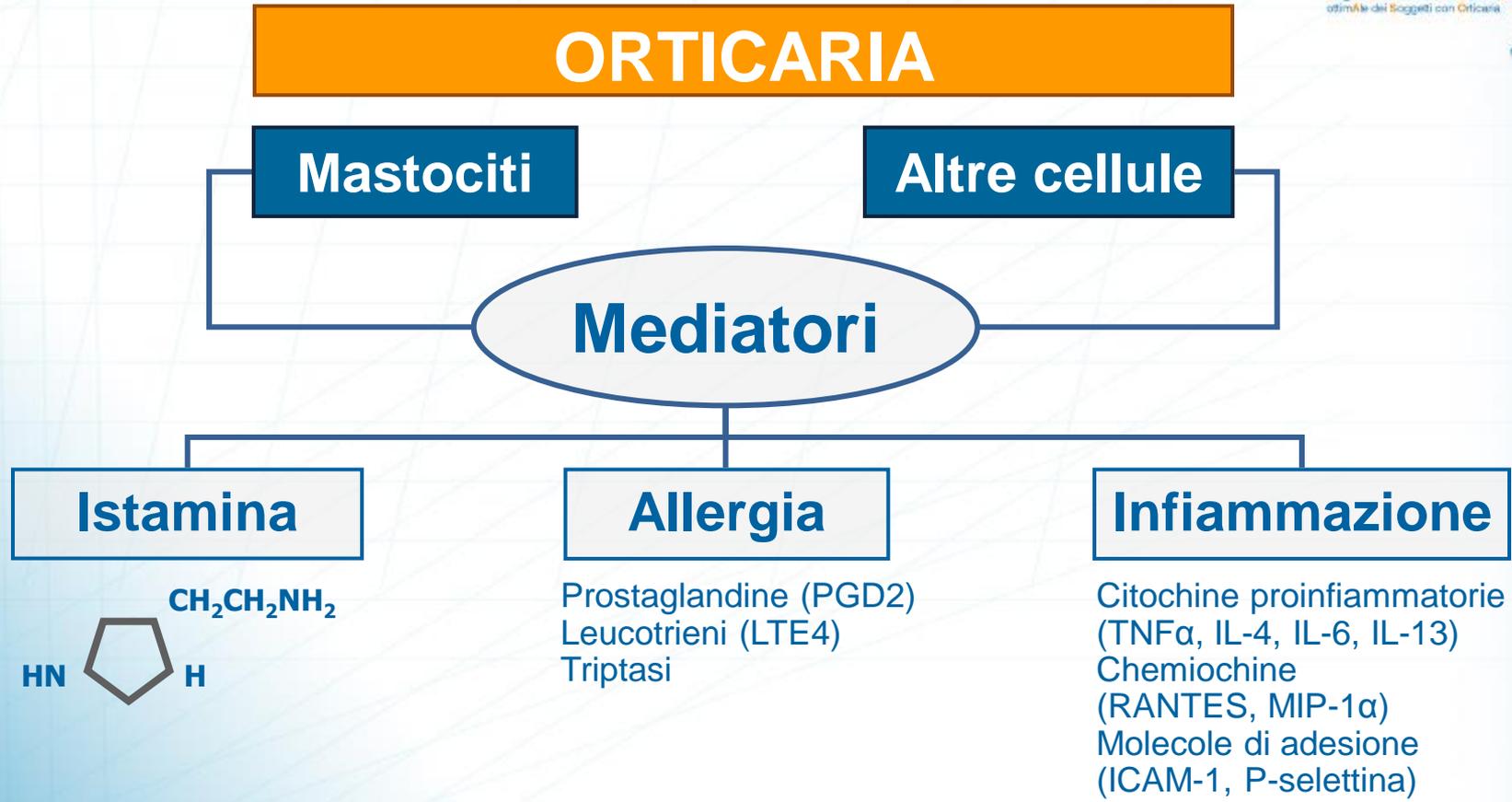
Patogenesi e Classificazione

Patogenesi dell'orticaria

PEGASO
Progetto Educazionale sulla Gestione ottimale dei Soggetti con Orticaria



- **Degranulazione mastocitaria**
- **Liberazione di mediatori**
- **Vasodilatazione, edema e accumulo di leucociti**



TNF α = tumor necrosis factor alpha; IL = interleuchina; RANTES = regulated upon activation, normal T cell expressed and secreted; MIP-1 α = macrophage inflammatory protein 1 alpha; ICAM = intercellular adhesion molecule.

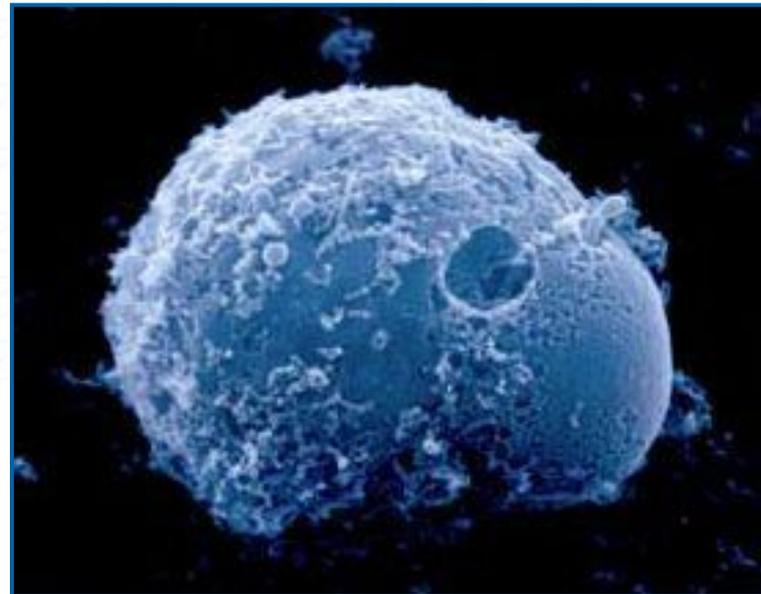
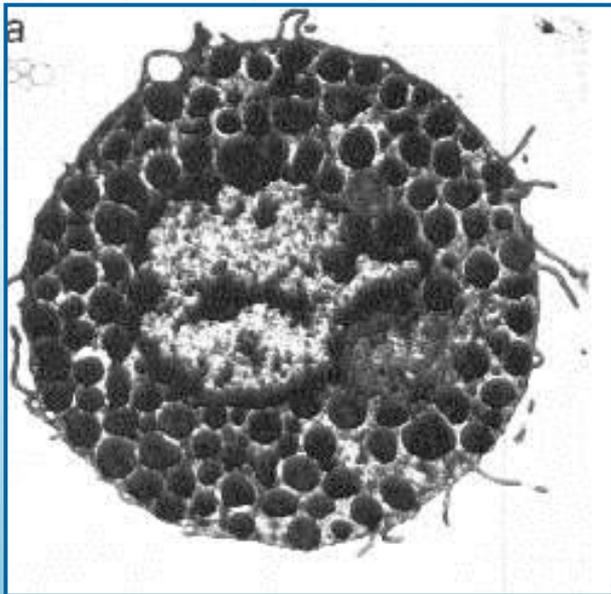
1. Zuberbier et al. Acta Derm Venereol. 1995;75:484; 2. Ring et al. Int J Dermatol. 2001;40:72; 3. Monroe et al. J Am Acad Dermatol. 2003;48:535; 4. Grattan et al. J Am Acad Dermatol. 2002;46:645; 5. Mastalerz et al. J Allergy Clin Immunol. 2004;113:771; 6. Piconi et al. Int Arch Allergy Immunol. 2002;128:59; 7. Barlow et al. Br J Dermatol. 1994;131:641; 8. Haas et al. J Investig Dermatol Symp Proc. 2001;6:137.

Cellule immunitarie effettrici nell'orticaria: Mastociti

PEGASO
Progetto Educazionale sulla Gestione ottimale dei Soggetti con Orticaria



- **I mastociti sono la fonte principale di mediatori**
 - Istamina
 - Prostaglandine/leucotrieni
 - Citochine

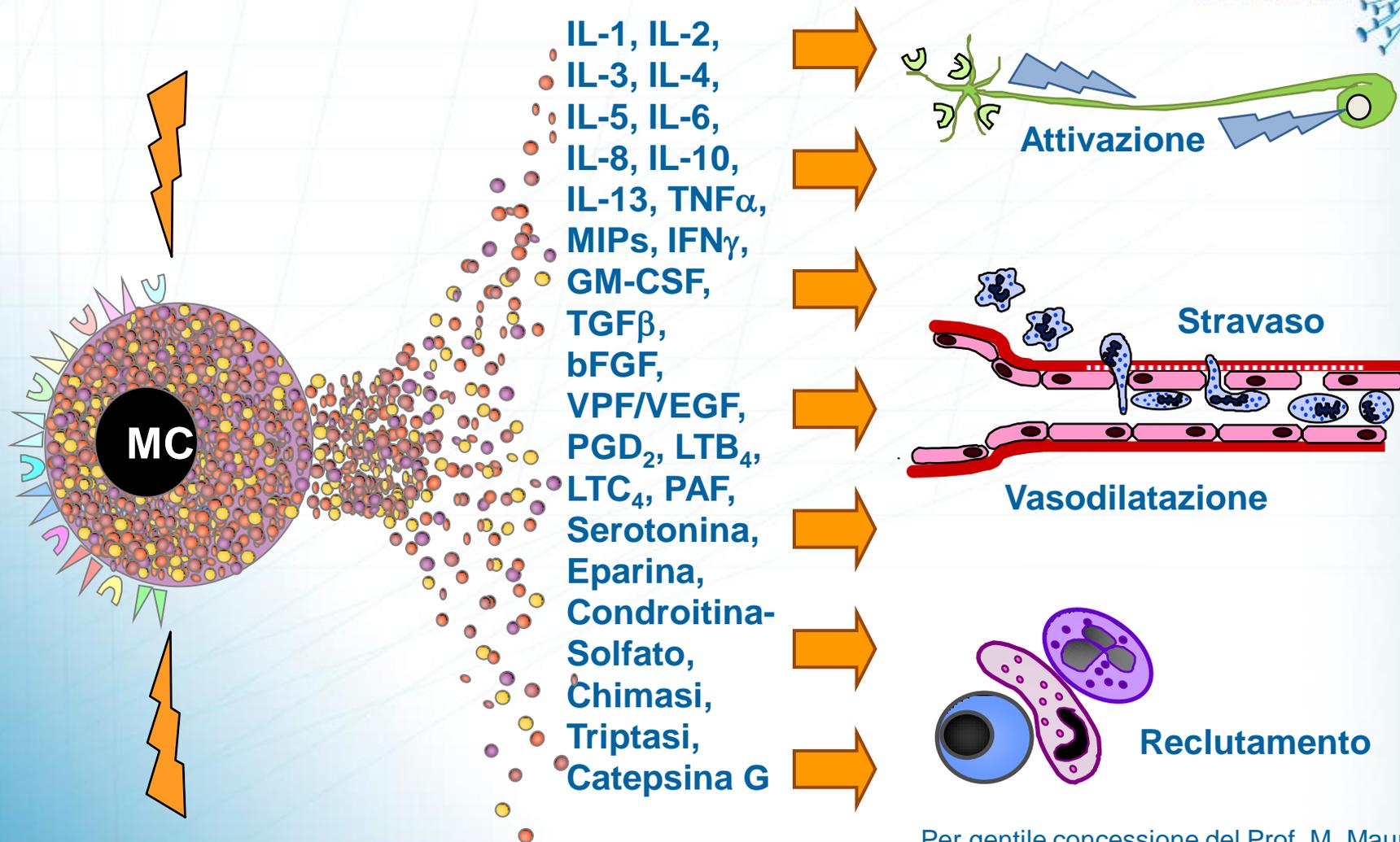


Kovarova and Rivera. Curr Med Chem. 2004;11:2083.

Patogenesi dell'orticaria

PEGASO

Progetto Educazionale sulla Gestione ottimale dei Soggetti con Orticaria



Per gentile concessione del Prof. M. Maurer.

Orticaria

Tripla risposta di Lewis

- **Eritema**
(vasodilatazione)
- **Pomfo**
(edema)
- **Anello eritematoso periferico**
(riflessi assonici)



PEGASO

Progetto Educazionale sulla Gestione ottimale dei Soggetti con Orticaria

Zuberbier et al. *Allergy*. 2006;61:321

Orticaria

Pomfo

- **Insorgenza rapida**
 - **Aspetto multiforme**
 - dimensioni variabili
 - **“Urticaria rubra”**
 - **“Urticaria porcellanea”**
 - **“Urticaria annularis”**
 - **“Urticaria circinnata”**
 - **“Urticaria profunda”**
- ANGIOEDEMA**

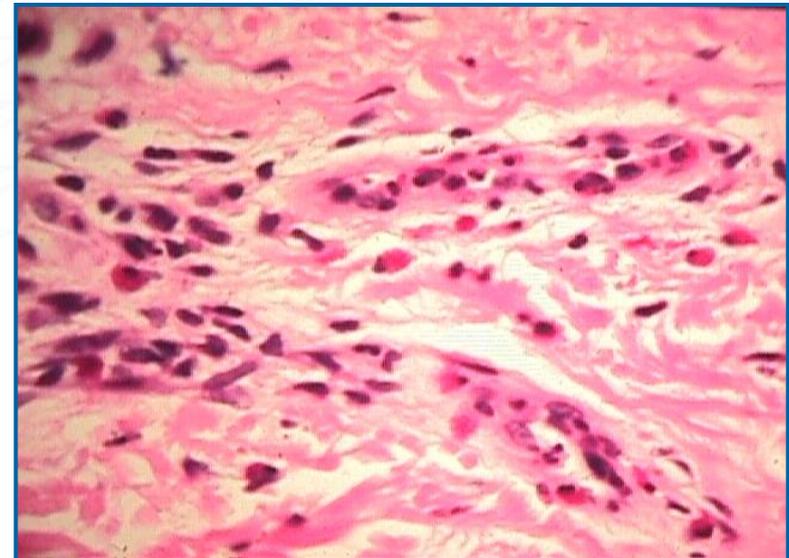
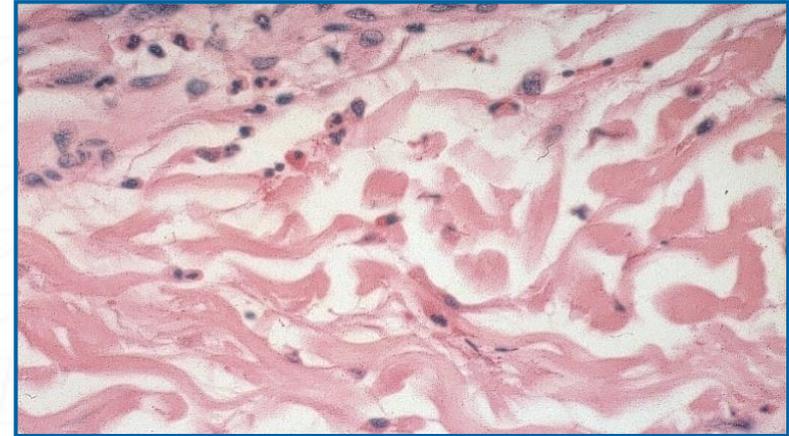
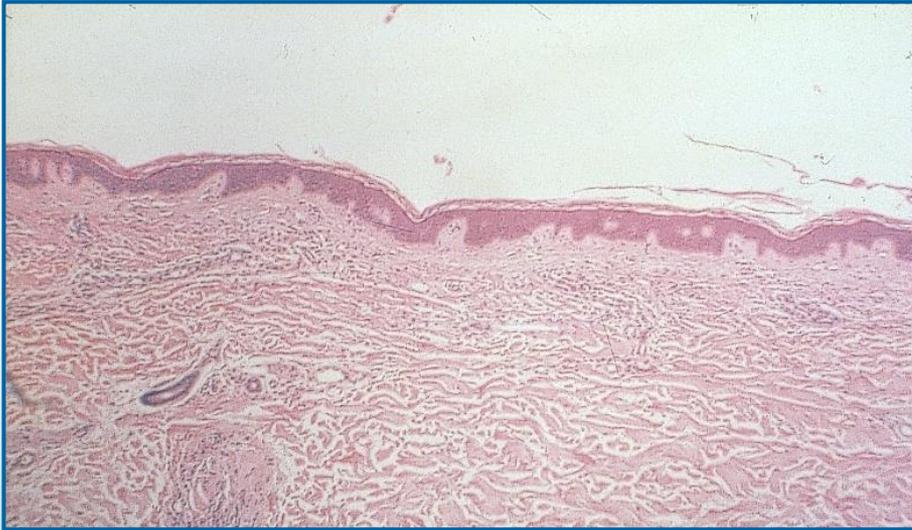


PEGASO

Progetto Educazionale sulla Gestione ottimale dei Soggetti con Orticaria



Orticaria



- **Edema**
- **Infiltrato perivascolare**
 - Neutrofili - eosinofili
 - Linfociti T-helper - macrofagi

Orticaria cronica

Impatto clinico e “disagio”

PEGASO
Progetto Educazionale sulla Gestione ottimale dei Soggetti con Orticaria



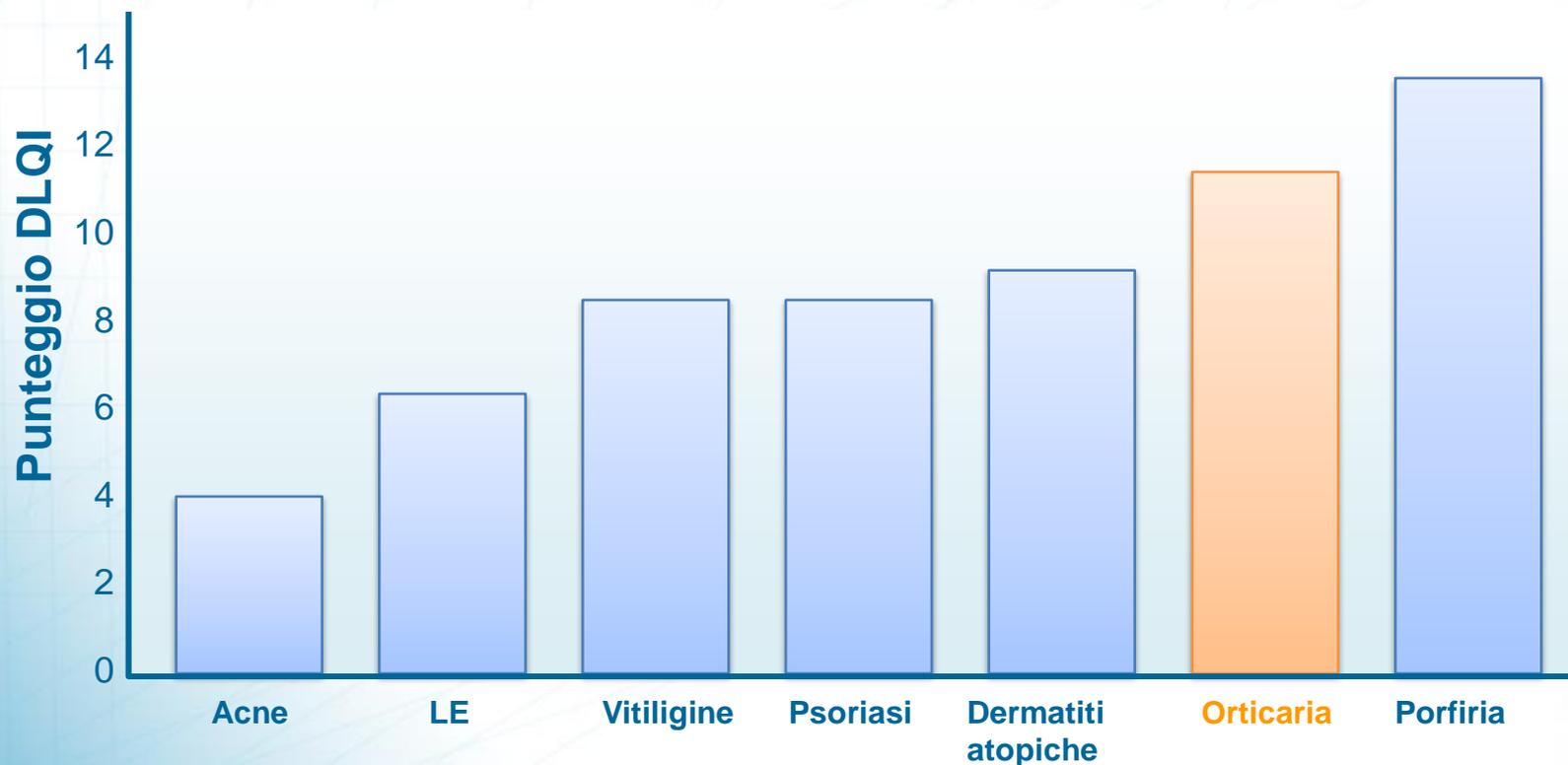
- **Il prurito, principale sintomo debilitante dell'orticaria cronica, si associa a¹**
 - Grave disagio
 - Disturbi del sonno
 - Depressione
- **Perdita della produttività²**
 - Effetti avversi sull'attività lavorativa e scolastica
 - Riduzione del 25%-30% della produttività lavorativa/scolastica
- **I pomfi e l'angioedema incidono sull'aspetto fisico**

1. O'Donnell et al. Br J Dermatol. 1997;136:197. 2. Thompson et al. J Am Acad Dermatol. 2000;43:24.

Qualità della vita in pazienti con Orticaria Cronica: indice di qualità della vita di dermatologia (DLQI)

PEGASO

Progetto Educazionale sulla Gestione ottimale dei Soggetti con Orticaria



M. Mauer *et al.*

Classificazione dell'orticaria

Orticaria spontanea



Orticaria acuta
Orticaria cronica

Orticaria fisica



Orticaria da freddo
Orticaria ritardata da pressione
Orticaria da calore
Orticaria solare
Orticaria factitia/orticaria dermatografica
Orticaria/angioedema da vibrazione

Altre forme di orticaria



Orticaria acquagenica
Orticaria colinergica
Orticaria da contatto
Anafilassi/orticaria da esercizio fisico

EAACI/GA²LEN/EDF del 2005 EAACI = European Academy of Allergology and Clinical Immunology.
EDF = European Dermatology Forum.

Il termine “Orticaria Cronica Idiopatica” è diventato obsoleto

PEGASO
Progetto Educazionale sulla Gestione ottimale dei Soggetti con Orticaria

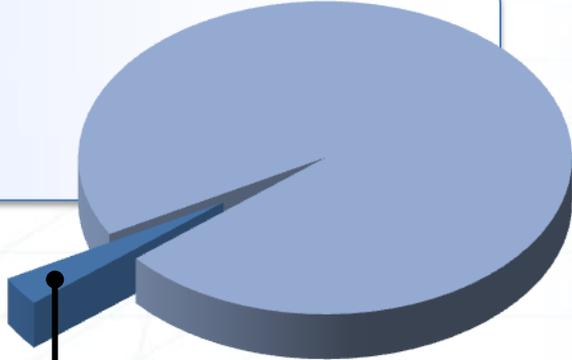


- In passato, la diagnosi dell’OCI è stata attribuita a pazienti che presentavano pomfi e prurito ad eziologia sconosciuta
- Le nuove acquisizioni e le nuove tecniche diagnostiche volte alla ricerca eziologica dell’orticaria hanno reso possibile in molti casi l’identificazione dell’agente causale o degli stimoli
- L’istamina gioca un ruolo fondamentale nella patogenesi in quasi tutti i tipi di Orticaria
- L’OCI è stato utilizzato come modello per verificare l’efficacia delle diverse generazioni di antistaminici
- Per questi motivi le Linee Guida internazionali derivanti dal consenso degli Esperti non riportano più il termine “Orticaria Cronica Idiopatica” nella classificazione dell’Orticaria

Greaves M. J Allergy Clin Immunol. 2000;105:664; Zuberbier et al. *Allergy*. 2006;61:321.

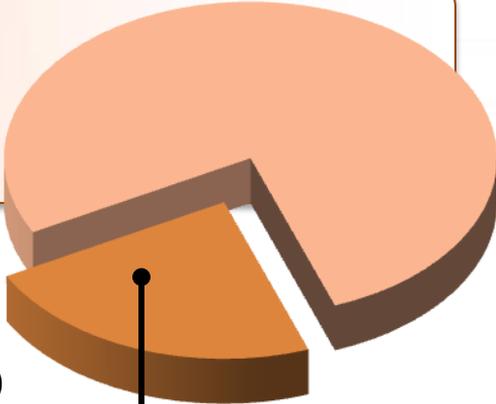
L'impatto Epidemiologico delle diverse forme d'Orticaria

L'Orticaria Cronica Idiopatica (OCI) presenta una prevalenza compresa tra lo 0,3 e il 3%



3%

L'Orticaria (tutti i tipi) presenta una prevalenza compresa tra il 15 e il 25%



25%

Orticaria da cause fisiche

PEGASO
Progetto Educazionale sulla Gestione ottimale dei Soggetti con Orticaria



- **Patogenesi in gran parte ancora da chiarire**
- **Degranulazione dei mastociti**
- **In alcune forme (o. solare) meccanismo IgE-mediato**

Orticaria dermografica

PEGASO
Progetto Educazionale sulla Gestione ottimale dei Soggetti con Orticaria



- **Insorgenza di pomfi indotti da sfregamento o frizione sulla cute**
- **È la variante più frequente di O. fisica**
- **Principalmente giovani adulti - durata media 6,5 anni**

Orticaria da pressione

PEGASO
Progetto Educazionale sulla Gestione ottimale dei Soggetti con Orticaria



- Edema profondo e doloroso in zone sottoposte a pressione (statica verticale)
- 4-8h dopo lo stimolo - persistenza 8-48h
- Reg. palmo-plantari, glutei, dorso
- Prevalentemente maschi, età ~ 30 anni
- Durata media 6-9 anni
- Particolarmente invalidante per addetti a lavori pesanti
- Insegnare al paziente a distribuire pesi e pressione su aree più ampie

Orticaria da pressione

PEGASO
Progetto Educatoreale sulla Gestione
ottimale dei Soggetti con Orticaria



Orticaria da pressione

PEGASO
Progetto Educazionale sulla Gestione ottimale dei Soggetti con Orticaria



- 3 - 12 h
- Pomfo “duro”

Orticaria da freddo



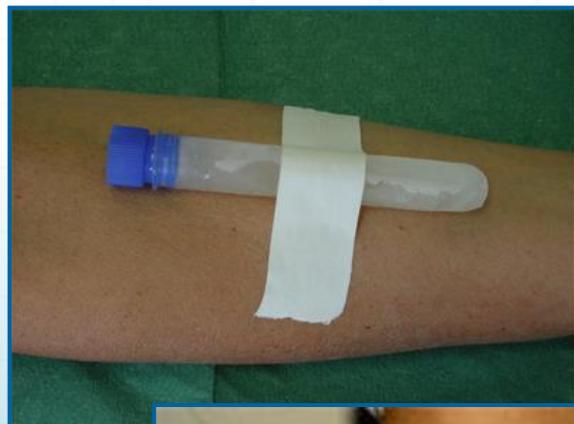
- **Reazione orticarioide all'esposizione al freddo**
- **Più frequente nelle donne - giovani adulti**
- **Durata media 4,2 anni**
- **Può essere legata a:**
 - Infezioni: ***sifilide, borreliosi, morbillo varicella, epatiti, mononucleosi, HIV***
 - Neoplasie
 - Malattie autoimmuni

Orticaria da freddo

“Test del ghiaccio”

PEGASO

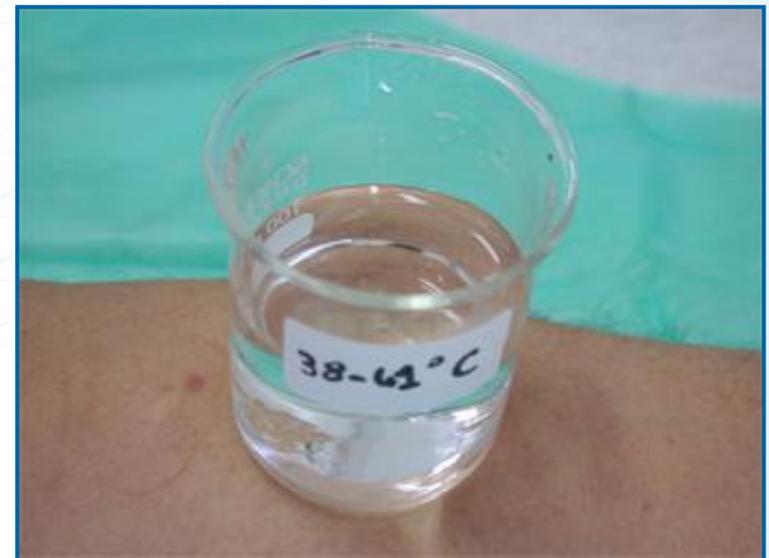
Progetto Educazionale sulla Gestione ottimale dei Soggetti con Orticaria



Orticaria da calore

Rara forma di O. fisica indotta dal contatto con la cute di oggetti caldi o aria calda

- ***Poco più di 20 casi dal 1926 (1)***
- ***Temperatura di induzione da 38 a > 50 °C***
- ***Le sedi colpite rimangono refrattarie a nuovo stimolo per oltre 24h***
- ***Possibile desensibilizzazione per mezzo di ripetute esposizioni al calore (2)***



Orticaria solare

PEGASO
Progetto Educazionale sulla Gestione ottimale dei Soggetti con Orticaria



- Può essere elicitata dall'esposizione a differenti lunghezze d'onda
- Più spesso in causa UV
- Donne maggiormente colpite
- Dimostrata in alcuni pazienti la presenza di fattori sierici che agiscono come fotoallergeni IgE-dipendenti (1)
- Le sedi cronicamente fotoesposte (viso, mani) spesso risparmiate
- Trattamento mediante fototerapia per indurre tolleranza

1. Leenutaphong V. et Al. J Am Acad Dermatol 1989;21:237-40

Altre forme: *orticaria colinergica*

PEGASO
Progetto Educazionale sulla Gestione ottimale dei Soggetti con Orticaria



- Lesioni indotte da aumento della temperatura corporea interna: *esercizio fisico, riscaldamento passivo da bagno caldo o stress emotivo*
- Alimenti caldi/piccanti, alcoolici solo raramente possono indurre innalzamento della temperatura corporea
- Massima incidenza in età 16-35 anni
- In 80% dei casi sintomatologia lieve
- Rari casi gravi con sintomatologia sistemica: nausea cefalea, vomito

Altre forme: orticaria colinergica

***Pomfi tipicamente puntiformi
con anello eritematoso periferico***

PEGASO
Progetto Educazionale sulla Gestione
ottimale dei Soggetti con Orticaria



© ECARF 2005 - www.ecarf.org

Altre forme: *orticaria colinergica*



- Generalmente limitata alle aree di contatto (Urtica)
- Possibile sintomatologia sistemica (forme IgE-mediate)
- Fattori causali
 - Alimenti
 - Piante
 - Farmaci
 - Cosmetici
 - Prodotti chimici industriali
 - Prodotti animali
 - Tessili



Altre forme: *orticaria acquagenica*



- Distinta dall'orticaria da contatto
- L'acqua non sembra essere l'agente causale, ma verosimilmente solubilizza un allergene idrosolubile che diffonde, così, dallo strato corneo al derma
- Donne/uomini = 5/1 - esordio in età giovane-adulta
- Pomfi piccoli puntiformi analoghi a quelli dell'orticaria colinergica
- Localizzazione elettiva al tronco



La Diagnosi dell'Orticaria

Orticaria = Pomfo (... e solo pomfi)



- **Pomfo =**
 - Lesione eritemato-edematosa
 - Fugace (<24 h)
 - Risolve senza lasciare esiti



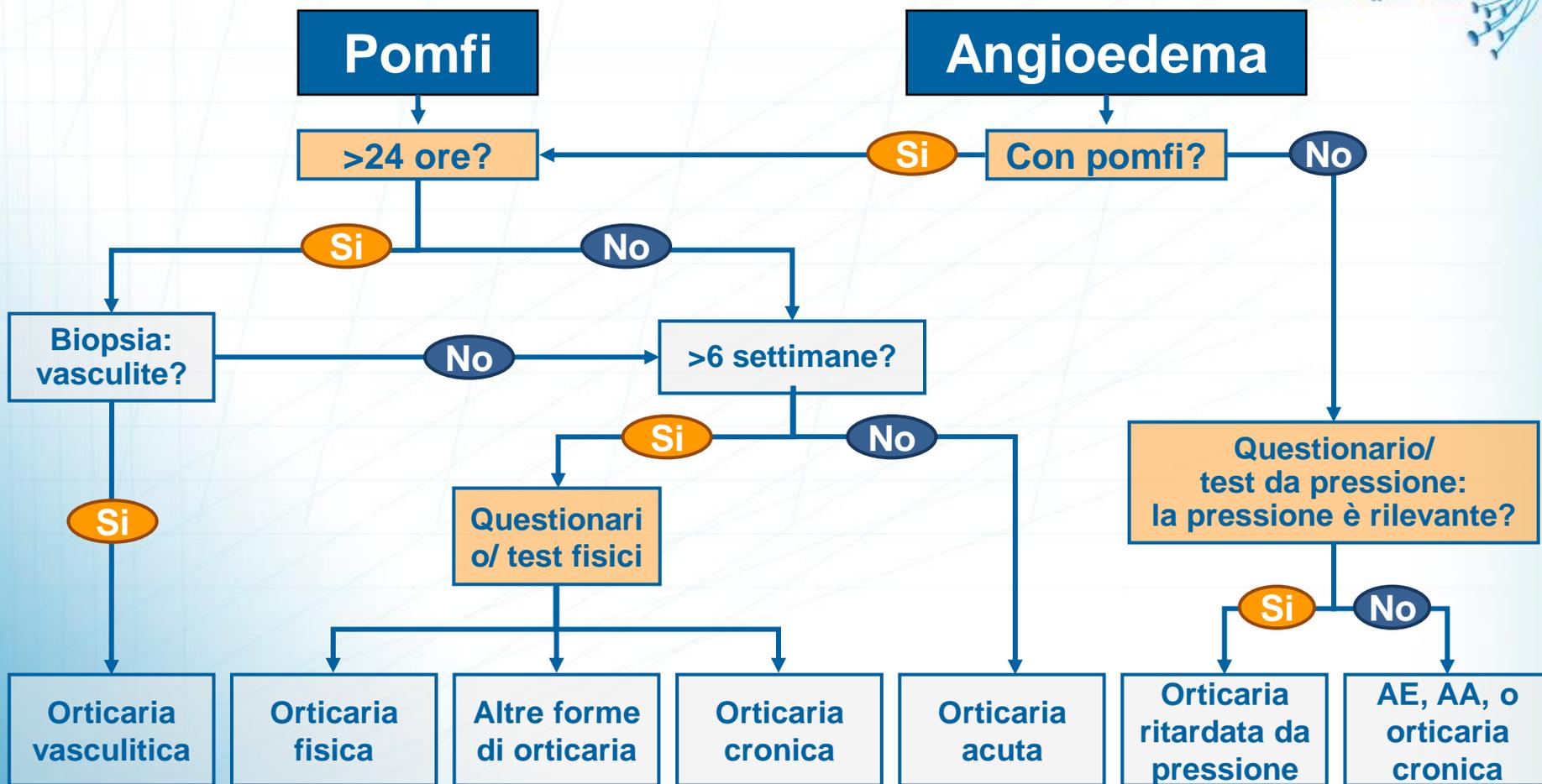
Quando sospettare una malattia diversa dall'orticaria in presenza di lesioni pomfoidi?

PEGASO

- Lesioni persistenti (>24 h)
- Lasciano esiti
- Associazioni con altre lesioni elementari (papule, necrosi, bolle)



Linee guida per la diagnosi dell'orticaria



AE = angioedema ereditario; AA = angioedema acquisito.
Riprodotta su permesso di Zuberbier et al. *Allergy*. 2006

Valutazione clinica e diagnosi dell'orticaria cronica

PEGASO
Progetto Educazionale sulla Gestione ottimale dei Soggetti con Orticaria



- Emocromo con formula
- VES
- Accertamento di assunzione di farmaci “sospetti”; es. FANS

Possibilmente:

- Test cutaneo con siero autologo
- Gastroscoopia
- IgE specifiche
- Dieta privo di pseudoallergeni per 3 settimane
- Test per l'Helicobacter
- Screening tiroide
- Esame delle feci per la ricerca di uova di vermi/parassiti
- Autoanticorpi