Il Manuale di Clinica Pratica

Titolo Orticaria
Data 26 febbraio 2006 alle 19:26:00
Autore E. Sani

Rossi:
L'orticaria è una patologia che si riscontra con una certa frequenza nell'ambulatorio del medico di famiglia. Ma di che cosa si tratta esattamente?

Sani:
E' una reazione infiammatoria acuta, improvvisa, secondaria alla liberazione di mediatori chimici (il principale è l'istamina). La lesione cutanea elementare è il pomfo: edema circoscritto a comparsa rapida e fugace, che interessa prevalentemente il derma. Il colore può variare dal roseo al rosso intenso spesso con area centrale pallida (l'edema comprime i vasi), la forma è variabile (rotondeggiante, ovalare, irregolare per propaggini laterali) e può assumere aspetti figurati in caso di reazioni molto estese. Di solito gli elementi sono multipli, tipica è la scomparsa nel giro di alcuni minuti o poche ore. E' intensamente pruriginoso.

Rossi:
Qual è il meccanismo fisiopatologico che sta alla base del pomfo?

Sani:
L'attivazione dei basofili e delle mast-zellen è il processo alla base dell'orticaria: sotto l'azione di vari stimoli si ha la degranulazione cellulare e la liberazione di mediatori preformati presenti nei granuli, come l'istamina e la sintesi di mediatori come prostaglandine, leucotrieni C,D,E e il fattore di attivazione piastrinica (PAF). Numerosi stimoli possono indurre la degranulazione dei mastociti, il più importante è costituito dall'interazione tra antigeni specifici e le IgE di membrana dei mastociti; anche il Complemento (per la via classica da immunocomplessi o per la via alterna direttamente da superfici cellulari di vario tipo) è in grado di attivare i mastociti oltre a bradichinina, sostanza P e prodotti cellulari incompleti derivanti dalle cellule circolanti mononucleate e neutrofili.Rossi:
Poiché, come hai precisato, molti sono gli stimoli che possono scatenare la degranulazione cellulare e la liberazione di mediatori chimici, immagino che siano state proposte molte classificazioni. Puoi illustrarle brevemente?

Sani:
Brevemente è impossibile perché l'orticaria può essere classificata su base fisiopatologica, clinica o eziopatogenetica. Non esiste una classificazione esaustiva che comprenda tutti i tipi possibili di orticaria: sono possibili embricazioni tra i vari tipi ed in alcuni casi la patogenesi non è ancora chiarita.
Tieniti forte che te le lancio tutte.

Classificazione fisiopatologica

1. Da meccanismo immunitario:
- Interazione Ag specifico-IgE di membrana:
  Atopia, ipersensibilità, cause fisiche (orticaria factitia), contatto (veleno di imenotteri, pelo di animali, peli di bruchi, ricci di mare, farmaci, come polimixina, cobalto, balsamo del Perù).
- Attivazione del Complemento:
  Vasculite leucocitoclasica, in corso di malattie infettive, paraneoplastica.

2. Da meccanismo non immunitario:
- Agenti che inducono direttamente la degranulazione mastocitaria:
  mezzi di contrasto iodato, codeina, oppiacei, tetracicline, alimenti (albume, crostacei,ecc...),
  cause fisiche (freddo), farmaci (pseudoallergia: comparsa di reazioni anafilattoidi dopo assunzione di farmaci, come ASA o MDC, senza riscontro di anticorpi specifici: patogenesi non chiara).
- Agenti che determinano attivazione non immunologica del Complemento:
  Endotossine, insulina
- Deficit di inibitori fisiologici dei mediatori
  Deficit ereditario (Angioedema ereditario, spesso stimoli pressori come scatenanti) o acquisito (mieloma multiplo, linfomi, leucemie in cui sono presenti autoAb specifici di C1-inibitore).
- Inoculazione di sostanze istamino-simili (ortica) o istamino-liberatrici (veleno di imenotteri, riccio marino, processionaria).Classificazione clinica

Orticaria acuta: dura meno di 6 settimane.
Orticaria cronica intermittente: dura più di 6 settimane, ma con periodi liberi da malattia.
Orticaria cronica: dura più di 6 settimane, con manifestazioni cliniche continue.
L'orticaria cronica raggruppa:
1. Orticarie fisiche
2. Orticarie nel contesto di malattie sistemiche
3. Orticaria pigmentosa e mastocitosi sistemica

Nota bene che in circa il 50% dei casi non può essere identificata una causa specifica e si parla pertanto di orticaria cronica idiopatica.
Classificazione etiopatogenetica

Orticaria da cause fisiche
·Dermografismo: il 2-5% della popolazione ha un dermografismo rosso (dopo sfregamento della cute compare una stria biancastra seguita da edema e stria rossa); in alcuni di questi soggetti la reazione è così intensa da essere sintomatica (dermografismo orticato). Meccanismo IgE-mediato. Esiste anche il dermografismo bianco, in cui manca la reazione iperemica (tipo degli atopici, psoriasici, seborroici).
·Orticaria factitia:provocata dallo sfregamento di asciugamani o indumenti in soggetti predisposti (= dermografismo orticato).
·Freddo: idiopatica, familiare, d'accompagnamento (Emoglobinuria Parossistica Notturna, crioglobulinemia)
·Acquagenica:dopo 2'-30' di contatto con acqua (probabilmente la solubilizzazione dello strato corneo favorisce la diffusione nel sottocutaneo di sostanze che inducono il rilascio di istamina.
·Colinergica: piccoli pomfi con largo alone eritematoso da sudorazione, esercizio fisico, bagno caldo, stress: presenza di sostanze provocanti l'orticaria nel sudore eccrino (IgE, prostaglandine, kallicreina). E' presente aumentata sensibilità all'acetilcolina.
·Da caldo localizzato
·Da pressione: stazione eretta prolungata, posizione seduta prolungata, indumenti attillati.
·Angioedema vibratorio

Angioedema: Trasudato sottocutaneo (palpebre, labbro superiore, glottide, genitali, lingua). Tumefazione dura alla palpazione di colorito normale. Può associarsi a orticaria classica.
·Ereditario: deficit di C1q inibitore.
·Acquisito: Linfomi, LES, taluni farmaci come gli aceinibitoriOrticaria pigmentosa: Mastocitosi.

Orticaria allergica: E' la più frequente ed è causata da un numero enorme di antigeni. Più frequente tra i 20 e i 40 anni e nelle donne.
Farmaci: quasi tutti i farmaci possono indurre orticaria (specialmente antibiotici, ipnotici, FANS, barbiturici, ecc...).
Estratti allergenici: usati per la terapia desensibilizzante.
Emoderivati
Ormoni: Insulina, ACTH, androgeni ed estroprogestinici.
Alimenti: Proteine animali (pesce, crostacei, ostriche, carne, formaggi fermentati), frutta (fragole, agrumi, noci), verdura (pomodori), stimolanti (coca-cola, acqua tonica), additivi alimentari (sodio benzoato, acido sorbico, tartraziona, acido benzoico, acido salicilico), vitamine (B1 e B2).
Antigeni associati a infezione o infestazione:elmintiasi, infezioni batteriche (foci), virali (HCV, HBV), micotiche (candidiasi)
Autoanticorpi: Linfomi, LMC, Policitemia, Gammopatie monoclonali, crioglobulinemia, tumori maligni, LES, malattie tiroidee. In tutti questi casi è solitamente in ballo un meccanismo da immunocomplessi, tipo III.
Inalanti: pollini (raramente causa di orticaria), profumi, polvere.
Insetti: veleno di imenotteri (reazione tipo I)
Sieri e vaccini

Orticaria pseudoallergica: Reazione anafilattoide con quadro clinico simile ad una reazione allergica di tipo immediato, ma senza il riscontro di anticorpi specifici.
Farmaci: ASA, FANS (ca. 1/1000 della popolazione), antibiotici, mezzi di contrasto, simpaticomimetici, antiipertensivi, vitamine del gruppo B, sali di Ferro, plasma expanders, anestetici, oppiacei, anticolinergici.
Additivi alimentariOrticaria da contatto Contatto della cute con sostanze esogene orticariogene: limitata all'area di contatto.
Effetto tossico diretto
- Ortica
- Crisalidi (processionaria)
- Animali marini (riccio di mare, anemone di mare)
- Punture o morsicate di insetti: api, vespe, pulci, mosche. zanzare, ragni, acari, formiche.
Rilascio di istamina (indotto dall'assorbimento di fattori determinanti il rilascio di istamina dai mastociti)
- Bacitracina
- polimixina
- Cobalto
- Balsamo del Perù
Allergia da contatto di tipo immediato: necessaria una precedente sensibilizzazione
- Allergeni animali: veleno d'api, peli animali
- Allergeni vegetali: pollini, balsamo del Perù.
- Alimenti: buccia di agrumi, patate, asparagi, cipolle, pesci.
Rossi:
Devo dire che mi sento un po' frastornato. L'anamnesi sicuramente permette di individuare un certo numero di cause. Ma, mentre tu riprendi fiato, te la dico fuori dai denti, da medico praticone in trincea: cercare di individuare la causa dell'orticaria è quasi sempre come combattere contro i mulini a vento
La mia esperienza è che spesso, anche senza individuare la causa scatenante, il medico di famiglia può accontentarsi, in prima battuta, di prescrivere un antistaminico e talora un cortisonico, ottenendo la risoluzione della sintomatologia nel

giro di pochi giorni o di qualche settimana. Però, come ci hai spiegato, qualche volta l'orticaria tende a ripresentarsi o a cronicizzare. In questi casi quali potrebbero essere gli esami da richiedere?

Sani
Emocromo + formula (eosinofilia, policitemia, leucocitosi)
C3, C4, CH50, C1 inibitore (angioedema ereditario, consumo di Complemento)
Immunoglobuline (diminuzione IgA, comune nell'atopia)
Protidemia totale e foresi (gammopatie)
RIST (atopia) e RAST (allergia da alimenti, velenti di imenotteri, inalanti)
Prick test (allergia a farmaci e ad alimenti)
Es. funzionalità epatica (gamma-GT, ALT, AST) (epatopatie)
Ab anti EBV (mononucleosi)
Ab anti Helicobacter pylori
FT3, FT4, TSH, Ab antitiroidei (tireopatie)
Esame completo delle urine (microematuria) + urocoltura
HCVAb (epatite cronica C)
HBsAg (epatite cronica B)
Es. parassitologico e colturali delle feci (elmintiasi, candidiasi)
VESANA, ENA, antiDNA (connettiviti)
Immunocomplessi
Crioglobulinemia
Ortopantomografia arcate dentarie (foci dentari)
Rx cranio (foci sinusali)
Rx torace (linfomi)
Visita urologica, spermiocoltura (foci prostatici)
Tampone faringeo (foci tonsillari)
Tampone vaginale (candidiasi)
Ecotomografia addome superiore (foci biliari)
Sondaggio duodenale (Giardia Lamblia)

Rossi:
Anche in questo caso viene un po' di vertigine. Potresti indicare una scaletta, sulla base della tua esperienza personale, di esami di primo livello, ammettendo che l'anamnesi o l'esame clinico non siano indicativi per un determinata patologia?
Sani:
Come esami di primo livello, necessari per una prima "scrematura" eseguirei i seguenti:
Emocromo + formula e piastrine, transaminasi, markers epatite B e C, VES, Ab anti
Helicobacter pylori, Ab antitiroidei, ANA, ENA, IgE totali.
Con questa "batteria" di esami possiamo "intercettare" le cause più frequenti di orticaria.

Rossi
Ho letto da qualche parte che l'orticaria cronica è una della patologie più frustranti per il medico perché l'identificazione di una causa precisa spesso non avviene e i farmaci tradizionali danno risultati insufficienti.
In certi casi sembra si tratti di una vera e propria malattia autoimmune provocata da autoanticorpi diretti contro il recettore per le IgE o le IgE stesse. La diagnosi si baserebbe sul cosiddetto test del siero autologo. Potresti spiegarci di cosa si tratta e se veramente vale la pena di introdurre il test nella pratica del medico di famiglia?
Quali farmaci vengono usati per queste forme?

Sani:
Pare che circa il 25% dei pazienti affetti da orticaria cronica idiopatica possegga autoanticorpi di classe IgG diretti contro il recettore ad alta affinità per le IgE (FceRI) posto sul mastocita in grado di fissare il complemento e rilasciare istamina.
La presenza di tale meccanismo autoimmune può essere svelato mediante un test che prevede l'iniezione intradermica dello stesso siero del paziente (test del siero autologo - ASST). L'esecuzione di questo test è però ancora effettuata a livello sperimentale solo in centri di ricerca. Il test è positivo nel 50% circa delle orticarie croniche idiopatiche in fase attiva mentre è negativo nelle altre forme di orticaria cronica.
A questo test va associata la ricerca nel siero altri autoanticorpi organo- e non organo-specifici che spesso sono concomitanti (in particolare anticorpi antitiroide).Rossi:
Come organizzarsi per la terapia?

Sani:
Dal punto di vista terapeutico, in primo luogo, quando possibile, bisogna eliminare la causa, e consigliare l'osservanza di alcune misure preventive generiche, al fine di evitare quegli stimoli aspecifici in grado di esacerbare la malattia (dieta priva di alimenti istamino liberatori, farmaci, etc).
La terapia farmacologia si basa su farmaci di prima e di seconda scelta.
Nel primo gruppo il ruolo principale è svolto dagli antistaminici anti H1 non sedativi, antistaminici anti H1 sedativi e dagli antistaminici anti H2, in varia combinazione tra loro.
In caso di scarsa o mancata efficacia dei suddetti farmaci, trovano indicazione, come farmaci di seconda scelta, i cortisonici, che andranno utilizzati a dose piena, per via orale, preferibilmente per brevi periodi.
Terapie alternative riservate a casi particolari (orticarie su base autoimmune, o resistenti alle
 terapie convenzionali) prevedono l'uso di immunosoppressori quali la ciclosporina, gli anti
TNF α (nell'orticaria da freddo), il tacrolimus e la ciclofosfamide.

Rossi
Esiste una dieta da consigliare al paziente con orticaria?

Sani
Eccola!
Dieta per orticaria: da assumere per 1 settimana (wash-out); poi introdurre un nuovo alimento per volta ogni 2-3 giorni. RISO, OLIO DI OLIVA EXTRA-VERGINE, CARNE DI TACCHINO, LATTUGA, PERE PELATE, SALE, ZUCCHERO, ACQUA, THE, MELE, PATATE, ZUCCHINI.