

Orticaria acuta: Linee Guida SIAIP (Compendio sinottico e commenti tratti dalle Linee Guida EAACI 2009)

a cura della Commissione Orticaria e Dermatite Atopica della SIAIP

Lucetta Capra¹, Giampaolo Ricci², Giuseppe Baviera³, Giorgio Longo⁴,
Nunzia Maiello⁵, Elena Galli⁶ (coordinatore)



Parole chiave: orticaria acuta, infezioni, accertamenti diagnostici

Abstract

L'evento "orticaria acuta" è frequente in età pediatrica ed è una altrettanto frequente causa di accesso al Pronto Soccorso. L'eziologia "allergica" (e in particolare "allergica ad alimenti") è quella più spesso perseguita con la richiesta di accertamenti diagnostici non necessari e diete inutili. La diagnosi eziologica dell'orticaria si basa principalmente sul dato clinico: il rapporto causa effetto e la durata dell'eruzione sono gli elementi diagnostici chiave. In età pediatrica, la forma più frequente di orticaria acuta è quella post-infettiva che tipicamente, e contrariamente all'orticaria allergica, persiste per più di 24 ore. Viene proposto un commento alle linee guida per l'orticaria acuta con l'intento di proporre al pediatra uno strumento per un iter diagnostico ragionato, ma anche per un approccio educativo al paziente e alla sua famiglia.

Introduzione

Scopo e destinazione

La stesura di linee guida internazionali comporta sempre un lavoro rilevante e perciò riteniamo che lo sforzo fatto possa essere utilizzato come un riferimento di partenza per individuare gli elementi essenziali alla costruzione di un compendio sinottico commentato. Un testo quindi che possa offrire, in modo sintetico anche se non approssimativo, uno strumento agile e aggiornato al pediatra di famiglia ma anche a chi giornalmente pratica l'attività allergologica.

Metodo

All'interno della Commissione Orticaria e Dermatite atopica della SIAIP si è deciso di esaminare le Linee Guida e le Position Paper pubblicate negli ultimi anni e di scegliere quella che per metodo di estensione e per tempo di aggiornamento è sembrata più adatta al nostro scopo. La scelta è ricaduta sulle linee guida pubblicate dall'EAACI nel 2009^{1,2}. Attualmente in realtà sono le sole linee guida internazionali reperibili. Sono il risultato di un consensus raggiunto durante un panel di discussione al terzo International Consensus Meeting on Urticaria (Urticaria 2008) e rappresen-

¹ U.O. di Pediatria, Dipartimento Riproduzione ed Accrescimento, Azienda Ospedaliera-Universitaria S. Anna, Ferrara; ² Allergologia Pediatrica, Dipartimento Salute della Donna, del Bambino e dell'Adolescente, Università di Bologna; ³ Pediatra di Famiglia, ASL RMC /D6, Roma; ⁴ Institute for Maternal and Child Health, IRCCS "Burlo Garofalo", Trieste; ⁵ Dipartimento di Pediatria, Clinica Pediatrica seconda, Seconda università di Napoli; ⁶ U.O. di Immuno-allergologia dell'Età pediatrica, Centro Ricerche, Ospedale S. Pietro-Fatebenefratelli, Roma

galli.elena@fbfrm.it

tano una iniziativa congiunta della sezione dermatologica dell' European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI), dell'EU funded network of excellence, del Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN), dell' European Dermatology Forum (EDF) e della World Allergy Organization (WAO).

È stata fatta inoltre una revisione della letteratura sui più comuni motori di ricerca (PubMed, EMBASE) per individuare lavori recenti sull'argomento con l'obiettivo di aggiornare e commentare la linea guida prescelta.

Promulgazione e diffusione

Il compendio verrà diffuso attraverso gli Organi ufficiali della SIAIP, a uso di tutti i pediatri.

Definizione

Si definisce "acuta" un'orticaria che persiste meno di 6 settimane. Per contro si può definire "cronica" una orticaria che persista per più di 6 settimane.

Il pomfo è contraddistinto dalle 3 seguenti caratteristiche:

1. rigonfiamento centrale di dimensioni variabili, quasi sempre circondato da eritema;
2. prurito e, talvolta, anche sensazione di bruciore;
3. aspetto fugace delle lesioni: la cute ritorna al suo aspetto normale entro 1-24 ore.

L'angioedema può accompagnare l'orticaria acuta ed è caratterizzato da:

1. edema improvviso del derma e del sottocutaneo;
2. dolore più frequente del prurito, sensazione di fastidio;
3. frequente interessamento delle mucose;
4. risoluzione più lenta del quadro rispetto al pomfo, anche fino a 72 ore.

Nota 1. La caratteristica fugacità del pomfo dell'orticaria acuta è di particolare rilievo diagnostico e deve essere tenuta presente nella raccolta anamnestica; infatti se la singola lesione persiste per più di 24 ore, questo deve orientare per quadri clinici diversi (es. tipo orticaria vasculitica, eritema polimorfo); se il pomfo ha una durata < 1 ora, molto probabilmente siamo di fronte a una orticaria fisica. Il dermatografismo e l'orticaria da freddo sono le due orticarie fisiche più comuni in età pediatrica. L'orticaria da freddo richiede per la conferma il test specifico (applicazione

sull'avambraccio di ghiaccio per qualche minuto). Esiste una molto più rara forma di orticaria da freddo "atipica", con test del ghiaccio negativo. In questa forma i pomfi si manifestano ai cambi di temperatura anche in sedi non esposte e coperte dai vestiti (orticaria da freddo atipica o sistemica).

Nota 2. La presenza di angioedema nell'orticaria acuta non è comunque frequente (10% dei casi)³ almeno nelle casistiche occidentali, mentre un recente lavoro riporta una frequenza molto più consistente (fino al 50% dei casi⁴ in estremo oriente).

Nota 3. Per definizione la durata di una forma acuta è inferiore alle 6 settimane. Tuttavia va rilevato che la maggior parte dei casi di OA sono di breve durata, in oltre due terzi dei casi fino a 7 gg e nel 95% dei casi scompare entro 2 settimane. Se l'eruzione dei pomfi di orticaria tende a persistere per più di due o tre settimane è molto probabile che si tratti di una orticaria "cronica". In questo caso andrà considerata una causa immunologica e riconsiderato l'iter diagnostico: essenzialmente andrà valutata la natura autoimmune del problema (test all'auto-siero, il dosaggio dei più comuni autoanticorpi specie verso la tiroide, ed esclusa una celiachia).

Etiologia

ADDENDUM 1

Non essendo riportata nella linea guida la frequenza delle principali cause individuate o per lo meno ipotizzabili, si riportano i dati pubblicati di recente sull'argomento: in circa il 50% dei casi l'orticaria è post (o para)-infettiva (OPI)⁵⁻⁷.

Un possibile legame con una causa allergica è ipotizzabile dal 10%⁸ al 23%⁹ dei casi. L'allergia ai farmaci è rara nel bambino e spesso i farmaci vengono chiamati in causa perché utilizzati durante il trattamento delle infezioni che accompagnano l'OA. La stagionalità delle infezioni virali acute, il fattore scatenante preminente dell'OA, coincide con la stagionalità dell'OA.

L'orticaria acuta scatenata da alimenti, farmaci, insetti, da contatto con agenti esterni, è perlopiù IgE mediata ed è riconoscibile per uno stretto rapporto causa-effetto, compare entro poche ore (max 2 ore) dal contatto/ingestione con l'allergene. Ricordare a questo fine che uno sforzo fisico che segua di due o

tre ore l'ingestione di un alimento può smascherare una allergia anche verso alimenti abitualmente consumati. Se l'eruzione pomfoide si ripete e persiste per più di 24 ore l'ipotesi più plausibile è quella di una forma post-infettiva.

ADDENDUM 2

La morfologia e la distribuzione delle lesioni possono aiutare a definire la causa: lesioni lineari sono tipiche del dermatografismo; lesioni come i piccoli pomfi e largo alone eritematoso sono tipiche nelle forme di orticaria colinergica e acquagenica. Nelle OPI le lesioni sono il più delle volte a larghe chiazze, anulari, multiformi ¹⁰. L'orticaria "papulosa" è una definizione scorretta per definire le papule persistenti che seguono le punture di insetti; meglio utilizzare per queste il termine "strofulo".

Diagnosi (Fig. 1)

L'orientamento diagnostico per le varie forme di orticaria si basa fondamentalmente sulla durata sia del singolo pomfo che dell'orticaria come problema.

Nota 4. "L'angioedema isolato riconosce un algoritmo diagnostico diverso che deve considerare nel bambino essenzialmente l'angioedema ereditario, l'angioedema idiopatico e l'orticaria da pressione.

ADDENDUM 3

È opportuno, nell'orientamento diagnostico, considerare anche l'età dei soggetti colpiti. L'orticaria post o para-infettiva è più frequente nell'età prescolare ⁶ decrescendo progressivamente nelle età successive. L'orticaria da allergia alimentare è più comune anch'essa nei primi 5 anni di vita. In età adolescenziale, pur diminuendo la prevalenza complessiva, divengono invece più frequenti le forme da puntura da imenottero o le forme associate ad attività fisica.

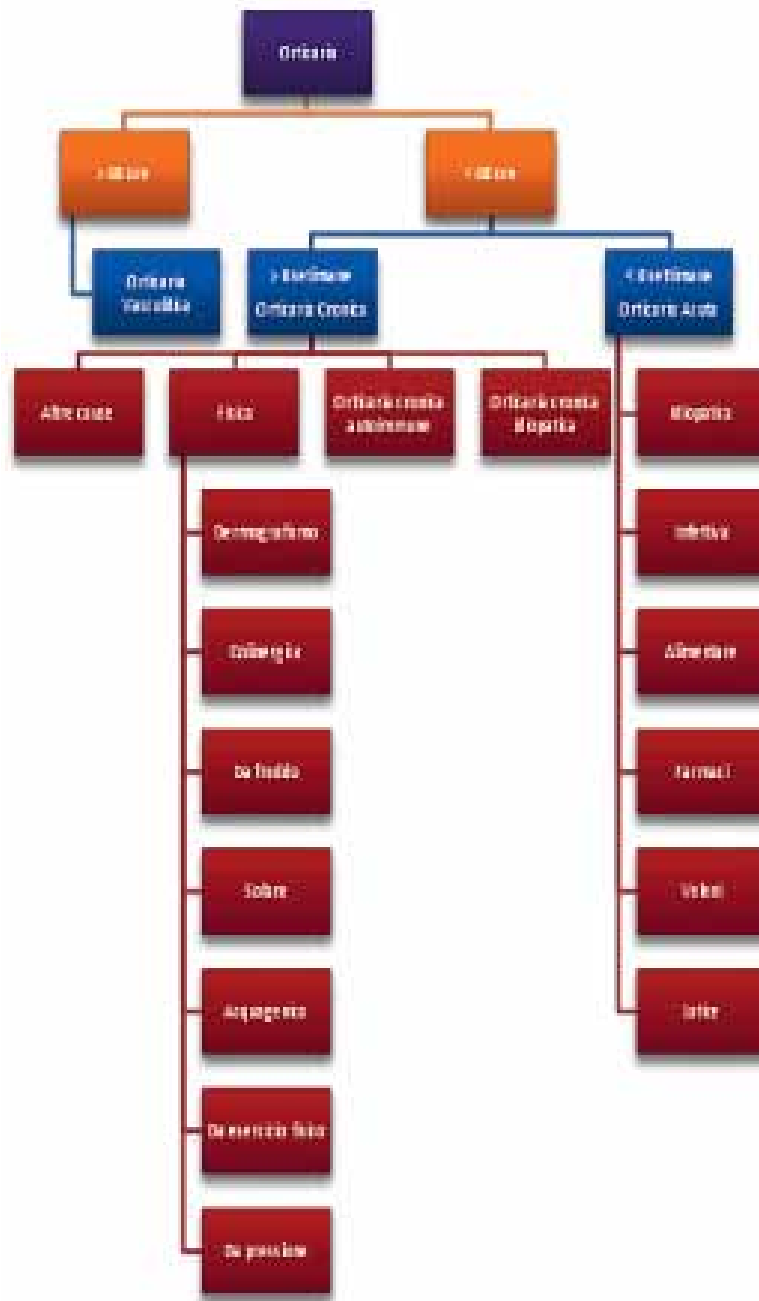


Fig. 1. Classificazione dell'Orticaria di Kanani (da Kanani et al., 2011 ³, mod.).

ADDENDUM 4

Un esantema morbilliforme non, o minimamente, pruriginoso è comune nei bambini con infezioni virali e in trattamento antibiotico (Amoxicillina in particolare, ma non solo). L'esordio dell'eruzione avviene tra la 3° e la 5° giornata e persiste più giorni anche dopo sospensione dell'antibiotico. Non deve essere considerato una manifestazione di natura

Tab. I. Valutazione della severità in pazienti con orticaria.

Punteggio	Pomfi	Prurito
1	Lieve (< 20 pomfi/24 ore)	Lieve (presente ma non fastidioso)
2	Moderato (20-50 pomfi/24 ore)	Moderato (fastidioso ma non interferisce sulle attività quotidiane o sul sonno)
3	Severo (> 50 pomfi/24 ore, o larghe aree di pomfi confluenti)	Severo (prurito intenso che interferisce sullo svolgimento delle attività quotidiane o sul sonno)

Lo score va da 1 a 6 punti.

allergica e non preclude un successivo utilizzo di quell'antibiotico.

Determinazione della gravità clinica

Diversi sono gli score riportati in letteratura; in Tabella I viene riportato quello proposto dalle linee guida EAACI^{12,11}.

Indagini diagnostiche

Una orticaria acuta di solito viene diagnosticata in base a una dettagliata anamnesi degli eventuali fattori scatenanti e un attento esame morfologico dei pomfi. I test di laboratorio non sono generalmente indicati salvo eventuali esami di conferma di un forte sospetto diagnostico emerso dall'anamnesi (ad es. IgE specifiche per gli imenotteri, prick by prick con alimento, test per le orticarie fisiche).

Terapia

Quando l'eziologia è documentata, la terapia coincide con l'allontanamento dell'agente in causa, altrimenti il trattamento è esclusivamente sintomatico.

Terapia farmacologica

Gli antistaminici anti H₁ di 2° generazione (cetirizina, levocetirizina, loratadina, desloratadina e fexofenadina) sono i farmaci di 1° scelta. I livelli terapeutici, per risultare efficaci, a volte richiedono di essere più elevati rispetto a quelli raccomandati e, in assenza di risultati, possono essere aumentati fino al limite della tollerabilità degli effetti collaterali. (Qualità dell'evidenza III, forza della raccomandazione C). A tutti i pazienti dovrebbe essere offerta una scelta tra almeno due antiH1 non sedativi in quanto risposta e tolleranza variano tra i vari soggetti (Forza della raccomandazione A). Gli antistaminici di prima generazione non sono meno efficaci di quelli di seconda generazione, ma

sono appesantiti da maggiori effetti secondari, quali anomalie ECG (come allungamento del QT), sonnolenza e aumento dell'appetito¹². La cetirizina è la molecola maggiormente collaudata. In studi randomizzati e controllati di comparazione, si è infatti dimostrata la molecola più efficace nel controllare il pomfo istaminico ed è nello stesso tempo la molecola con finestra terapeutica più ampia (permette, in altre parole, un aumento disinvolto delle dosi) e con innocuità collaudata anche per tempi lunghissimi (anni) di utilizzo¹³. Non vanno mai utilizzati gli antistaminici per via topica (inutili e potenzialmente dannosi per secondaria sensibilizzazione).

Gli Antileucotrieni sono previsti nelle Linee Guida come farmaci da aggiungere all'antistaminico quando l'orticaria è scarsamente controllata, tuttavia l'effetto clinico che ci si può attendere è usualmente modesto. Il cortisone per via generale trova indicazione, sempre in associazione agli anti-H1, nelle forme acute gravi generalizzate specie se accompagnate ad angioedema oppure in fase acuta nelle forme fortemente disturbanti¹⁴. Non c'è indicazione per il trattamento con steroidi topici.

Nota 5. Anche gli steroidi, come gli antistaminici, migliorano l'intensità dei sintomi ma non influiscono sulla durata.

Nota 6. Non c'è evidenza che una generica dieta priva di alimenti contenenti istamina o istamino-liberatoria abbia un qualche effetto sulla manifestazione, quindi la dieta "povera di alimenti istamino-liberatori" non serve nel limitare l'espressione clinica dell'orticaria e tantomeno la sua durata.

Messaggi chiave

1. L'orticaria acuta è frequente in pediatria.

2. La causa principale è rappresentata dalle infezioni (virali, infettive): orticaria post o para-infettiva.
3. La durata dell'orticaria rappresenta il criterio diagnostico principale per orientare la diagnosi: se il singolo pomfo persiste per più di 24 ore non può essere definito come una orticaria e se l'eruzione persiste per più di sei settimane si tratta di una orticaria "cronica", anche se ovviamente all'esordio questo criterio non può aiutare.
4. L'iter diagnostico si fonda molto di più sull'anamnesi finalizzata all'attenta ricerca dei possibili fattori causali (allergici, fisici, infettivi) che sui test diagnostici. Questi ultimi sono usualmente eseguiti per confermare una diagnosi eziologica già fortemente sospetta in base alla storia clinica.
5. Le orticarie fisiche sono usualmente facili da diagnosticare. Il dermografismo e l'orticaria da freddo sono le due orticarie fisiche più comuni in età pediatrica. Il dermografismo si caratterizza per i pomfi "a strisce", facilmente riproducibile con un semplice strofinamento della pelle. Se il dermografismo appare particolarmente espresso, specie se presente già nelle prime età della vita e si associa a un intenso prurito di fondo, deve far pensare a una mastocitosi sistemica (che si conferma con il dosaggio della triptasemia).
6. I farmaci di prima scelta per la terapia sono gli antiH1 di seconda generazione e sovente sono necessari dosi superiori a quelle indicate.
7. I corticosteroidi per via sistemica vanno utilizzati solo nelle forme gravi e/o in quelle con associato angioedema.

Bibliografia

¹ Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, et al. Dermatology Section of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology; Global Allergy and Asthma European Network; European Dermatology Forum; World Allergy Organization. *EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria*. *Allergy* 2009;64:1417-26.

- ² Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, et al. Dermatology Section of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology; Global Allergy and Asthma European Network; European Dermatology Forum; World Allergy Organization. *EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria*. *Allergy* 2009;64:1427-43.
- ³ Kanani A, Schellenberg R, Warring R. *Urticaria and angioedema*. *Allergy, Asthma and Clinical Immunol* 2011;7(Suppl 1):1-10.
- ⁴ Liu TH, Lin YR, Yang KC, et al. *Significant factors associated with severity and outcome of an initial episode of acute urticaria in children*. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:1043-51.
- ⁵ Ricci G, Giannetti A, Belotti T, et al. *Allergy is not the main trigger of urticaria in children referred to the emergency room*. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:1347-8.
- ⁶ Pilia MP, Meneghetti R, Longo G. *Urticaria acuta post-infettiva*. *Medico e bambino* 2007;10:647-51.
- ⁷ Sheikh J. *Advances in the treatment of chronic urticaria*. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004;24:317-34.
- ⁸ Konstantinou GN, Papadopoulos NG, Tavladaki T, et al. *Childhood acute urticaria in northern and southern Europe shows a similar epidemiological pattern and significant meteorological influences*. *Pediatric Allergy Immunology* 2011;22:36-42.
- ⁹ Wedi B, Raap U, Wieczorek D, et al. *Urticaria and infections*. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2009;5:10.
- ¹⁰ Dibbern DA Jr. *Urticaria: selected highlights and recent advances*. *Med Clin North Am Jan* 2006;90:187-209.
- ¹¹ Zuberbier T. *A summary of the New International EAACI/GA2LEN/EDF/ WHO Guidelines in Urticaria*. *World Allergy Organiz J* 2012:S1-S5.
- ¹² Church MK, Maurer M, Simons FER, et al. *Risk of first-generation H1-antihistamines: a GA2LEN position paper*. *Allergy* 2010;65:459-66.
- ¹³ Simons FE. *Prospective long-term safety evaluation of the H1-receptor antagonist cetirizine in very young children with atopic dermatitis*. *ETAC Study Group Early Treatment of the Atopic Child*. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:433-40.
- ¹⁴ Pollack CV Jr, Romano TJ. *Outpatient management of acute urticaria: the role of prednisone*. *Ann Emerg Med* 1995;26:547-51.