



## Studio retrospettivo di 232 pazienti con orticaria cronica: inquadramento clinico-diagnostico

Valerie Melli, Michela Antoninetti, Michela Castello, Mariadelaide Vignini

*Clinica Dermatologica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS  
Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

---

### ***Studio retrospettivo di 232 pazienti con orticaria cronica: inquadramento clinico-diagnostico***

L'orticaria cronica è una forma di orticaria che persiste per più di sei settimane. In questo termine vengono incluse l'orticaria fisica, l'orticaria cronica idiopatica e l'orticaria vasculite. L'orticaria fisica rappresenta il 35%, e l'orticaria vasculite rappresenta il 5%; la maggior parte dei casi (60%) non riconosce una causa scatenante evidenziabile ed è tradizionalmente definita idiopatica. Di questa forma circa il 45% è risultata essere autoimmune. Lo scopo dello studio è quello di individuare le migliori procedure clinico-diagnostiche per identificare i meccanismi scatenanti un'orticaria cronica.

Abbiamo sottoposto 232 paziente a test di *screening* allergologici e ne è emerso che il 45% delle forme di orticaria sono IgE mediate, mentre il restante 55% include le forme di orticaria non IgE mediate.

Nei pazienti affetti da forme non IgE mediate è stata valutata la risposta ad una dieta priva di additivi alimentari per un periodo di due mesi, e sono stati valutati gli esami di *screening* per l'orticaria.

Ne è emerso che circa il 46% dei pazienti risponde positivamente alla dieta. Dagli esami *screening*, invece, sono risultati di particolare rilevanza i dati laboratoristici riguardanti l'autoimmunità.

Quindi, i risultati ottenuti indicano che lo *screening* generale deve essere riservato ad un gruppo selezionato di pazienti, sulla base dei dati clinico-anamnestici e dei risultati ai principali test allergologici. È necessario ricordare l'importanza di una dieta priva di additivi prima di sottoporre i pazienti ad indagini di *screening*.

### ***Retrospective study of 232 patients with chronic urticaria: clinical and diagnostic classification***

Chronic urticaria is defined as the presence of transient wheals occurring over a period of at least six weeks. This term encompasses physical urticarias, chronic "idiopathic" urticaria and urticarial vasculitis.

Physical urticarias represent about 35% of chronic urticaria, whereas urticarial vasculitis represents no more than 5% of all cases. Thus, the majority of cases (60%) does not recognize a triggered cause and is therefore called idiopathic. Of this form, approximately 45% was found to be autoimmune. Aim of this study was to find the best clinical and diagnostic procedures in order to identify the mechanisms underlying chronic urticaria.

We tested 232 patients through allergy screening testing and found that 45% are IgE-mediated form of urticaria, whereas the remaining 55% include forms of non-IgE-mediated urticaria.

Patients with non-IgE-mediated forms were evaluated in response to a diet free of food additives for a period of two months. Urticaria test screening were also analyzed. It was found that approximately 46% of patients respond positively to the diet. The most interesting results regard the autoimmunity laboratory data.

These data indicate that screening should be generally reserved to a select group of patients, based on clinical and anamnestic data and results to the main allergy testing. It is necessary to remember the importance of an additive-free diet before undergo patients to the screening investigations.

---

## **Introduzione**

L'orticaria o sindrome orticaria angioedema (S.O.A.) è caratterizzata dalla comparsa improvvisa di lesioni pomfoidi associate o meno ad angioedema. È una malattia eterogenea che colpisce il 15-20% della popolazione generale [1]. La classificazione dell'orticaria è ardua e nel tempo ha subito molte variazioni.

Nel 2004 al Secondo Congresso Internazionale sull'Orticaria è stata elaborata una classificazione per la sindrome orticaria angioedema. Pertanto viene definita orticaria la spontanea comparsa di lesioni pomfoidi associate o meno ad angioedema; mentre, con il termine di orticaria cronica viene indicata un'orticaria che persiste per più di sei settimane [1].

Inoltre, l'orticaria cronica si definisce continua se le recidive si manifestano con cadenza quotidiana, oppure ricorrente se ci sono intervalli liberi di giorni o settimane tra una recidiva e l'altra [1].

In particolare, si parla di orticaria cronica come un termine "ombrello" che comprende l'orticaria fisica, l'orticaria cronica idiopatica e l'orticaria vasculite [2].

La prevalenza dell'orticaria cronica, rispetto all'orticaria, è del 0.5-1% e colpisce con maggiore frequenza le donne rispetto agli uomini (M:F=1:2).

Clinicamente si manifesta con la comparsa improvvisa di pomfi, edemi circoscritti della cute, circondati da un alone eritematoso; la caratteristica di tali lesioni è la fugacità. Le lesioni si possono accompagnare all'angioedema contemporaneamente o separatamente.

La terapia prevede l'utilizzo di antistaminici, e nelle forme croniche si può intervenire con una terapia immunomodulatrice come Ciclosporina A.

Nell'orticaria cronica le orticarie fisiche rappresentano il 35% dei casi, mentre la maggior parte dei casi non hanno uno stimolo esterno scatenante e per questo viene tradizionalmente definita orticaria cronica idiopatica (OCI). A parte si colloca la piccola percentuale di casi orticaria-vasculite, primitiva o secondaria, circa il 5% dei casi [2].

Gli studi eziopatogenetici degli ultimi 20 anni hanno dimostrato che l'orticaria cronica definita come idiopatica nel 45% dei casi è su base autoimmune; mentre, l'eziologia del restante 55% rimane sconosciuta.

## **Scopo del lavoro**

Lo scopo dello studio è quello di individuare le migliori procedure clinico-diagnostiche per identificare i meccanismi scatenanti un'orticaria cronica.

## **Materiali e metodi**

Abbiamo valutato in maniera retrospettiva le cartelle dei pazienti affetti da orticaria cronica giunti alla nostra osservazione presso l'Ambulatorio di Allergologia della Clinica Dermatologica del Policlinico San Matteo dal 2006 al 2008. Sono stati valutati 232 pazienti affetti da orticaria cronica, di cui 151 femmine ed 81 maschi, con un'età media di  $41.33 \pm 17.52$ .

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a test allergologici, nello specifico Prick test e Rast test, e successivamente divisi in due gruppi. Il gruppo 1 include tutti quei pazienti affetti da orticaria cronica con una risposta positiva ai test allergologici. Mentre, il gruppo 2 comprende tutti quei pazienti affetti da orticaria cronica ma i cui test allergologici sono risultati negativi. Nel secondo gruppo sono state valutate la risposta alla dieta priva di additivi con un *follow-up* di almeno 2 mesi e la positività agli esami generali di *screening* dell'orticaria cronica.

## Risultati

Il gruppo 1 include i pazienti con una positività ai test allergologici, e che quindi presentano una forma di orticaria IgE mediata. Il gruppo 1 include i pazienti con una positività ai test allergologici, e che quindi presentano una forma di orticaria IgE mediata. I pazienti che appartengono a questo gruppo sono 104 e rappresentano circa il 45% dei pazienti. Mentre, il gruppo 2 è formato da 128 pazienti, ovvero circa il 55% dei pazienti con test allergologici negativi e pertanto affetti da una forma di orticaria non IgE mediata. Confrontando i due gruppi non vi è differenza di frequenza tra maschi e femmine nei due gruppi; mentre, l'età media di insorgenza è inferiore nel primo gruppo rispetto al secondo ( $37.43 \pm 16.70$  vs  $44.33 \pm 17.56$ ).

Nel gruppo 2, dopo il riscontro dei test negativi, è stata valutata la risposta ad una dieta priva di additivi alimentari con una risposta positiva nel 46.55% dei casi nei primi due mesi di *follow-up*.

I restanti pazienti del gruppo 2 hanno eseguito esami mirati sulla base dei dati anamnestici e/o clinici (Tabella 1): su 44 coproparassitologici eseguiti 1 era positivo (2.27%); su 15 esami feci per la ricerca di *H. Pylori* 10 erano positivi (66.67%); su 42 esami feci per ricerca di *Candida* 12 erano positivi (28.57%); su 2 radiografie per la ricerca di granulomi dentari 1 era positiva (50%); su 8 radiografie del torace nessuna era positiva; su 9 *screening* per i markers neoplastici 1 era positivo (11.11%); su 12 ricerche markers dell'epatite 2 erano HBV positivi (16.67%) e 5 HCV positivi (41.67%); su 13 esami delle urine solo 2 erano positivi (15.38%). Su 38 pazienti che hanno eseguito lo *screening* per funzionalità tiroidea e gli anticorpi antitiroidei 13 pazienti (34.21%) avevano gli anticorpi antitiroidei positivi con funzionalità tiroidea nella norma mentre questa era alterata in 3 pazienti senza autoimmunità (Tabella 2). Lo *screening* per gli anticorpi antinucleo mostrava 10 pazienti (32.26%) con gli anticorpi antinucleo positivi. In particolare 3 pazienti erano positivi ad entrambi gli *screening* anticorpali.

Su 128 pazienti del gruppo 2, eliminando il 46.55% dei pazienti che hanno risposto positivamente alla dieta, solo il 21.09% dei casi risulta non avere una causa scatenante nonostante tutte le indagini eseguite e solo l'11.64% sul totale.

## Discussione

Il presente studio ha valutato 232 pazienti affetti da orticaria cronica. Il presente studio ha valutato 232 pazienti affetti da orticaria cronica. Il primo dato che emerge, in accordo con quanto riportato in letteratura, è che circa il 45% delle forme di orticaria sono IgE mediate (gruppo 1), mentre il restante 55% include le forme di orticaria non immunomediata (gruppo 2).

Per quanto riguarda il gruppo 2 è emerso che il 46.55% dei pazienti risponde positivamente ad una dieta priva di additivi alimentari in un periodo di *follow-up* di due mesi.

Considerando lo *screening* prescritto ai pazienti del gruppo 2 i dati significativi riguardano l'aspetto dell'autoimmunità, mentre risultano di poca rilevanza gli altri esami. Nello specifico, nel 32.26% dei pazienti è apparsa una positività agli anticorpi ANA-ENA; e nel 34.21% è risultata una positività per gli anticorpi antitiroide (anti-TGB e anti-TPO).

I risultati ottenuti indicano che lo *screening* generale deve essere riservato ad un gruppo selezionato di pazienti, sulla base dei dati clinico-anamnestici e dei risultati ai principali test allergologici. La positività degli anticorpi antitiroide suggerisce l'importanza della loro esecuzione accanto a quella della funzionalità tiroidea; poiché, frequentemente, si tratta di patologia tiroidea autoimmune con tiroide normofunzionante.

È da ricordare anche l'importanza di una dieta priva di additivi prima di sottoporre i pazienti ad indagini di *screening*, fatta eccezione per quei casi in cui i rilievi anamnestici suggeriscono l'esecuzione degli esami di laboratorio.

## Table e figure

**Tabella 1. Orticaria cronica ed esami generali.**

	Copro	Cand.	H.Pyl.	Gran.	Torace	Mark Neo	HBV	HCV	Urine
<b>Neg</b>	43 (97.73%)	30 (71.43%)	5 (33.33%)	1 (50%)	8 (100%)	8 (88.89%)	10 (83.33%)	7 (58.33%)	11 (84.62%)
<b>Pos</b>	1 (2.27%)	12 (28.57%)	10 (66.67%)	1 (50%)	0	1 (11.11%)	2 (16.67%)	5 (41.67%)	2 (15.38%)
<b>Tot</b>	44 (100%)	42 (100%)	15 (100%)	2 (100%)	8 (100%)	9 (100%)	12 (100%)	12 (100%)	13 (100%)

**Tabella 2. Orticaria cronica e *screening*.**

	Ab anti-TIROIDE	ANA-ENA
<b>NEGATIVO</b>	25 (65.79%)	21 (67.74%)
<b>POSITIVO</b>	13 (34.21%)	10 (32.26%)
<b>TOTALE</b>	38 (100%)	31 (100%)

## Bibliografia

1. Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy* 2006;61:316-320.
2. Graves MW, Tan KT. Chronic urticaria: recent advances. *Clin Rev Allergy Immunol* 2007;33(1-2):134-143.