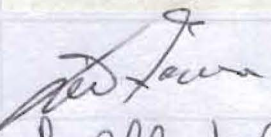
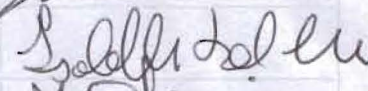
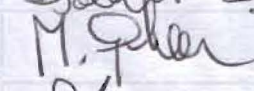
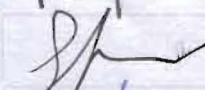
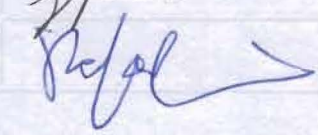


**P.A. 104**

**DEA: GESTIONE del PAZIENTE  
con ORTICARIA e/o ANGIOEDEMA**

FASI	NOME	FUNZIONE	DATA	FIRMA
REDATTA	<i>Dott. M. Santini</i>	Direttore U.O. Medicina d'urgenza e di pronto soccorso O.	22/5/13	
	<i>Dott.ssa I. Del Corso</i>	Dirigente medico U.O. Immunoallergol. clinica U.	24/5/13	
VERIFICATA	<i>Dott. M. Giraldi</i>	Direttore U.O. Direzione Medica di Presidio	24/5/13	
APPROVATA	<i>Dott. F. Gemmi</i>	Direttore Sanitario	28/5/13	
EMESSA	<i>Dott. S. Giuliani</i>	Direttore Sez. Dip. Qualità e Accreditamento	28/5/13	

**La presente procedura è stata elaborata a cura di:**

- *Dott.ssa Isabella Del Corso*, dirigente medico U.O. Immunoallergologia clinica U.
- *Dott.ssa Valeria Rocchi*, dirigente medico U.O. Immunoallergologia clinica U.
- *Dott.ssa Grazia Maria Luisa Rizzelli*, U.O. Medicina d'urgenza e di pronto soccorso O.
- *Inf. Alessia Pardini*, infermiera U.O. Medicina d'urgenza e di pronto soccorso O.
- *Dott. Massimo Santini*, direttore U.O. Medicina d'urgenza e di pronto soccorso O.

• **revisionata a cura di:**

- *Prof.ssa Paola Migliorini*, direttore U.O. Immunoallergologia clinica U.
- *Prof. Stefano Bombardieri*, direttore Dipartimento delle Malattie muscolo – scheletriche e cutanee
- *Dott. Eugenio Orsitto*, direttore Dipartimento Emergenza accettazione
- *RID Arena Virga*, referente infermieristica dipartimento Emergenza accettazione

**La Sez. Dip. Qualità e Accreditamento, in ottemperanza alla P.A. 01: “Gestione documentazione qualità”, ha provveduto ad effettuare:**

- la verifica di conformità (requisiti attesi, codifica, congruità con la documentazione aziendale esistente);
- la convalida e l'emissione (responsabilità, approvazione, definizione lista di distribuzione);
- la distribuzione e la conservazione.

<b>Az. Osp. – Univ. Pisana</b>	<b>PROCEDURA AZIENDALE DEA: GESTIONE del PAZIENTE con ORTICARIA e/o ANGIOEDEMA</b>	<b>P.A. 104</b> Rev. 00 Pag. 3 di 8
------------------------------------	--	---

## *INDICE*

<b>1.</b>	<b>PREMESSA</b>	<b>pag.</b>	<b>4</b>
<b>2.</b>	<b>SCOPO E OBIETTIVI</b>	<b>pag.</b>	<b>5</b>
<b>3.</b>	<b>CAMPO DI APPLICAZIONE</b>	<b>pag.</b>	<b>5</b>
<b>4.</b>	<b>RESPONSABILITÀ</b>	<b>pag.</b>	<b>5</b>
<b>5.</b>	<b>ABBREVIAZIONI UTILIZZATE</b>	<b>pag.</b>	<b>5</b>
<b>6.</b>	<b>MODALITÀ OPERATIVE</b>	<b>pag.</b>	<b>6</b>
	<i>6.1 Valutazione infermieristica del paziente al TRIAGE</i>	<b>pag.</b>	<b>6</b>
	<i>6.2 Formulazione del sospetto iniziale e conseguente algoritmo diagnostico-terapeutico</i>	<b>pag.</b>	<b>6</b>
<b>7.</b>	<b>MODALITÀ DI AGGIORNAMENTO E SUA PERIODICITÀ</b>	<b>pag.</b>	<b>8</b>
<b>8.</b>	<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b>	<b>pag.</b>	<b>8</b>

<b>Az. Osp. – Univ. Pisana</b>	<b>PROCEDURA AZIENDALE</b> <b>DEA: GESTIONE del PAZIENTE</b> <b>con ORTICARIA e/o ANGIOEDEMA</b>	<b>P.A. 104</b>  Rev. 00  Pag. 4 di 8
------------------------------------	--	---

## 1. PREMESSA

Il termine orticaria comprende un gruppo eterogeneo di malattie tutte caratterizzate da una tipica lesione cutanea: il pomfo con o senza angioedema.

**Pomfo:** edema centrale circondato da un eritema riflesso associato a prurito e/o sensazione urente. Il pomfo può variare da pochi mm a molti cm di diametro, compare rapidamente e scompare in genere in meno di 24 ore, senza lasciare lesioni

**Angioedema:** presente in circa il 40% dei casi di orticaria, caratterizzato da edema del derma profondo, del sottocute o della sottomucosa senza eritema; in genere non è accompagnato da prurito, si risolve lentamente (anche dopo 72 ore). Nel 10% dei casi si ha solo angioedema.

Circa il 15-25% della popolazione presenta nella vita un episodio di orticaria acuta.

L'**orticaria** viene definita **acuta** quando gli episodi sono presenti da meno di 6 settimane, si definisce **cronica** quando gli episodi sono presenti da più di 6 settimane.

### Classificazione patogenetica dell'orticaria

- ✓ Orticaria immuno-mediata: reazioni allergiche IgE mediate (farmaci, alimenti, veleno di insetti etc.), da immunocomplessi, autoimmune.
- ✓ Orticaria non immuno-mediata: orticaria da cause fisiche (orticaria da freddo, orticaria da calore, orticaria solare, orticaria ritardata da pressione, orticaria dermatografica, orticaria/angioedema da vibrazione), orticaria spontanea, altre forme di orticaria (orticaria acquagenica, orticaria colinergica, orticaria da contatto, orticaria da esercizio fisico) etc..

### Angioedema ereditario (AEE)

L'angioedema ereditario viene distinto in tre tipi:

- ✓ **Tipo 1**
- ✓ **Tipo 2**
- ✓ **Tipo 3**

L'angioedema ereditario (Tipo 1 e 2) è una malattia rara a trasmissione autosomica dominante. Nel 20 % dei casi si tratta di una nuova mutazione. L'incidenza è stimata tra 1:10000 e 1:150000. E' causata da un deficit quantitativo a cui consegue anche un deficit funzionale (Angioedema ereditario Tipo 1) o funzionale (Angioedema ereditario Tipo 2) dell'inibitore della C1 esterasi (C1INH). Tale enzima controlla l'attivazione della cascata del complemento, con conseguente consumo del C4 ed ha un'azione inibente sul fattore XIIa della coagulazione, sulla callicreina e sulla plasmina. Il deficit del C1INH comporta una mancata inibizione del Fattore XIIa e della callicreina con conseguente rilascio di bradichinina. La bradichinina si lega ai Rc B<sub>2</sub> causando l'edema.

L'angioedema ereditario di Tipo 3 non è dovuto al deficit del C1INH, si manifesta prevalentemente nelle donne durante terapia estro progestinica o durante la gravidanza ed è dovuta ad una mutazione del gene codificante il fattore XII (fattore di Hageman).

L'angioedema ereditario si manifesta con episodi di angioedema del volto, delle estremità, del tronco, del tratto gastro-intestinale, del tratto genito-urinario, delle vie aeree superiori (ma ogni parte del corpo può essere interessata).

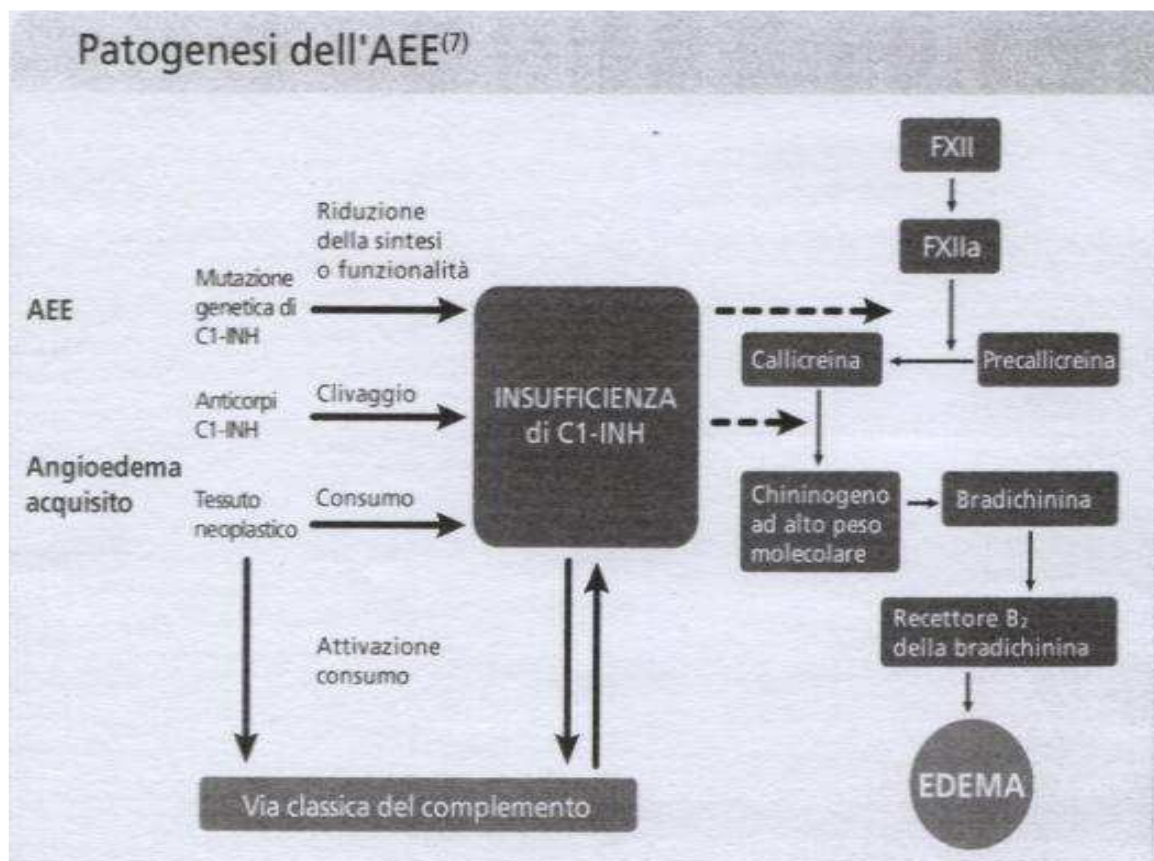
Quando l'angioedema interessa il tratto gastro-intestinale, clinicamente si manifesta con dolore addominale violento, simulando un addome acuto.

L'angioedema della laringe può comportare ostruzione delle vie aeree.

L'edema è non pruriginoso, non è circondato da eritema. Talvolta può essere presente eritema marginato, ma mai orticaria. L'edema si risolve generalmente entro 24-72 ore.

### Angioedema acquisito

L'angioedema acquisito è dovuto ad un deficit acquisito del C1INH ed è generalmente provocato dalla presenza di Ab anti-C1INH o dall'aumentato clivaggio del C1INH in corso di malattie autoimmuni o linfoproliferative. Clinicamente non è distinguibile dall'angioedema ereditario.



*Fig. 1: patogenesi dell'angioedema ereditario*

## 2. SCOPO E OBIETTIVI

Lo scopo della presente procedura è quello di identificare un percorso diagnostico-terapeutico del paziente con orticaria e/o angioedema, allo scopo di ridurre i tempi di diagnosi indirizzando il paziente allo specialista di riferimento, di ridurre il numero di accessi al PS e le recidive.

## 3. CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente procedura deve essere applicata dal personale sanitario (medico, infermieristico) del Pronto Soccorso.

## 4. RESPONSABILITÀ

Le responsabilità delle singole attività verranno indicate di volta in volta nelle varie fasi.

## 5. ABBREVIAZIONI UTILIZZATE

<b>AEE</b>	<b>Angioedema ereditario.</b>
<b>C1INH</b>	<b>C1 inibitore.</b>
<b>6-MP</b>	<b>6-metilprednisolone</b>

<p><b>Az. Osp. – Univ. Pisana</b></p>	<p align="center"><b>PROCEDURA AZIENDALE</b> <b>DEA: GESTIONE del PAZIENTE</b> <b>con ORTICARIA e/o ANGIOEDEMA</b></p>	<p align="right"><b>P.A. 104</b> Rev. 00 Pag. 6 di 8</p>
---	--	--

## 6. MODALITÀ OPERATIVE

### 6.1 Valutazione infermieristica del paziente al TRIAGE

#### Responsabile: infermiere di triage

I pazienti che si presentano al Pronto Soccorso saranno valutati dall'infermiere Triagista che, in base alla sintomatologia obiettivabile, assegnerà un codice di priorità di cura, di seguito esplicitato.

#### ROSSO:

Angioedema (associato o meno ad orticaria) del volto/cavo orale/collo con uno dei seguenti segni o sintomi: disfonia, tirage e/o cornage, distress respiratorio, Sat <90%, ipotensione.

#### GIALLO:

- ☞ Angioedema (associato o meno ad orticaria) al cavo orale/faringe/volto/collo.
- ☞ Storia di angioedema ricorrente e dolore addominale.
- ☞ Disfagia.
- ☞ Orticaria/angioedema associati a dolore addominale.
- ☞ Sensazione, anche se non obiettiva bile, di edema della lingua.

#### VERDE:

Angioedema e/o orticaria di altri sedi cutanee (arti, genitali, etc.).

### 6.2 Formulazione del sospetto iniziale e conseguente algoritmo diagnostico-terapeutico

#### Responsabile: medico di PS

#### ORTICARIA

##### ✓ Episodi da più di 6 settimane: orticaria CRONICA

Il medico di PS ha il ruolo di ridurre la sintomatologia, ma non di risolverla completamente. La terapia prevede la somministrazione di Trimeton 10 mg 1 fl im e steroide ev (6-MP 20-40 mg ev). Non è necessario periodo di osservazione. Il paziente può essere dimesso, al miglioramento dei sintomi. Il medico di PS prescriverà a domicilio terapia con antistaminici anti H1 di seconda generazione (loratadina, desloratadina, cetirizina, levocetirizina, ebastina etc), anche in doppia somministrazione se scarso controllo della sintomatologia con la sola assunzione serale (preferire desloratadina, levocetirizina, ebastina). La terapia con antistaminico dovrà essere proseguita fino all'esecuzione di valutazione allergologica. Inoltre sarà associata alla terapia antistaminica, breve ciclo di steroide per os (6-MP 16 mg a scalare in 15 gg).

In caso di orticaria cronica fisica (da freddo, da pressione, raggi UV, vibrazioni) sarà fondamentale se facilmente individuabile lo stimolo scatenante, consigliare al paziente condotta di evitamento nei confronti dello stimolo nocivo.

Al paziente verrà infine consegnata impegnativa per visita allergologica affinché provveda autonomamente alla prenotazione della valutazione specialistica telefonando al CUP (050 995995).

##### ✓ Episodi da meno di 6 settimane: ACUTA

Di fondamentale importanza nell'approccio al paziente con orticaria acuta è l'anamnesi. Il medico di PS deve porre al paziente domande chiare e semplici, al fine di individuare il possibile fattore scatenante la sintomatologia.

1. Ha assunto farmaci nelle ore precedenti?
2. Cos'ha mangiato nell'ora precedente?
3. E' stato punto da un insetto?
4. E' in terapia con ASA?

L'approccio terapeutico non varia in base alla causa; somministrare Trimeton 10 mg 1 fl im (dose pediatrica 0.25 mg/Kg) e 6-MP 40 mg 1 fl ev (dose pediatrica 1 mg/kg).

Il paziente dovrà rimanere in osservazione 6 ore dalla scomparsa dei sintomi; in assenza di sintomi di anafilassi.

<b>Az. Osp. – Univ. Pisana</b>	<b>PROCEDURA AZIENDALE</b> <b>DEA: GESTIONE del PAZIENTE</b> <b>con ORTICARIA e/o ANGIOEDEMA</b>	<b>P.A. 104</b>  Rev. 00  Pag. 7 di 8
------------------------------------	--	---

Alla dimissione il medico di PS prescriverà antistaminico anti-H1 di seconda generazione per 15 gg in associazione a breve ciclo di steroide per os (6-MP 16 mg a scalare nell'arco di 1 5 gg).

In correlazione al sospetto anamnestico, in dimissione il medico di PS dovrà consigliare di evitare l'assunzione dell'alimento sospetto e di tutti gli alimenti correlati; del farmaco presunto responsabile della reazione e dei farmaci appartenenti alla stessa classe. Infine dovrà sconsigliare l'assunzione di FANS, indipendentemente dalla loro diretta relazione con la reazione acuta; i FANS possono favorire, peggiorare o sostenere l'episodio di orticaria.

Al paziente verrà consegnata impegnativa per visita allergologica affinché provveda autonomamente alla prenotazione della valutazione specialistica telefonando al CUP (050 995995).

### **ANGIOEDEMA ASSOCIATO AD ORTICARIA**

Per angioedema associato ad orticaria si intende l'angioedema che si presenta in concomitanza di un attacco acuto di orticaria o che si presenta in un paziente con episodi recidivanti di orticaria in anamnesi.

L'approccio sarà simile a quello del paziente con orticaria, fondamentale l'anamnesi al fine di individuare il possibile agente scatenante l'episodio.

L'approccio terapeutico sarà più aggressivo, somministrare come antistaminico sia il Trimeton 10 mg 1 fl im , ripetibile dopo 6 ore se mancata risoluzione dei sintomi, sia un antistaminico anti H2, Ranitidina 50 mg ev (dose pediatrica 1 mg/kg ev infusione lenta). Alla terapia con antistaminico, che deve costituire sempre l'approccio di prima linea, associare come steroide ev l'idrocortisone in dosaggi variabili da 100 a 500 mg a seconda della gravità e dell'estensione delle manifestazioni (bambini: 6-MP 1-2 mg/kg, idrocortisone 4 mg/kg).

L'adrenalina in questi pazienti, al dosaggio di 0.01 mg/kg di una soluzione 1:1000 (1 mg/ml) (max 0,5 mg im nell'adulto e max 0.3 mg nei bambini), può essere utilizzata in caso di comparsa di sintomi di anafilassi (dispnea e/o ipotensione e/o dolore addominale e/o edema della glottide).

Il paziente dovrà rimanere in osservazione almeno per 24 ore dalla risoluzione dei sintomi.

Alla dimissione il medico di PS prescriverà antistaminico anti-H1 di seconda generazione per 15 gg in associazione a breve ciclo di steroide per os (6-MP 16 mg a scalare nell'arco di 1 5 gg).

Nel caso della presenza di sintomi di anafilassi sarà prescritta anche adrenalina auto iniettabile, (Fastjekt 330) e il paziente sarà istruito per l'eventuale utilizzo.

In correlazione al sospetto anamnestico, in dimissione il medico di PS dovrà consigliare di evitare l'assunzione dell'alimento sospetto e di tutti gli alimenti correlati; del farmaco presunto responsabile della reazione e dei farmaci appartenenti alla stessa classe. Infine dovrà sconsigliare l'assunzione di FANS e consigliare la sospensione (nel caso di assunzione) di ACE inibitore e la sua sostituzione con farmaco appartenente ad altra classe.

Al paziente verrà consegnata impegnativa per visita allergologica **PRIORITARIA** affinché provveda autonomamente alla prenotazione della valutazione specialistica telefonando ai numeri 050 992684 oppure 050 992687 nella fascia oraria 10:30-12:45 dal Lunedì al Venerdì se residente nella ASL 5, oppure al numero di CUP (050 995995) in caso di appartenenza ad altra ASL.

### **ANGIOEDEMA NON ASSOCIATO A ORTICARIA**

Se dal primo colloquio con il paziente non emergono cause apparenti, il difficile ruolo del medico di PS è quello di individuare la stretta fascia di pazienti che potrebbero essere affetti da deficit di C1 inibitore.

Se dal primo colloquio col paziente emerge il sospetto di:

- ☞ un'allergia alimentare, trattare come s.me orticaria angioedema (vd algoritmo s.me orticaria angioedema);
- ☞ un'allergia da puntura di insetto, trattare come s.me orticaria angioedema (vd algoritmo s.me orticaria angioedema);
- ☞ un'allergia a farmaci, trattare come s.me orticaria angioedema (vd algoritmo s.me orticaria-angioedema). Nel caso in cui il farmaco sospettato è un ACE inibitore, il medico di PS può valutare la somministrazione di ICATIBANT.

Se dal primo colloquio, invece, non sembrano emergere cause scatenanti la sintomatologia, il medico del PS dovrà ricercare:

- ☞ Familiarità per angioedema ereditario.
- ☞ Storia di dolore addominale recente e/o ricorrente.
- ☞ Storia di malattie linfoproliferative e/o malattie autoimmuni.
- ☞ Episodi recidivanti di angioedema.
- ☞ Relazione con traumi (possono favorire la comparsa dell'angioedema).

<b>Az. Osp. – Univ. Pisana</b>	<b>PROCEDURA AZIENDALE DEA: GESTIONE del PAZIENTE con ORTICARIA e/o ANGIOEDEMA</b>	<b>P.A. 104</b>  Rev. 00  Pag. 8 di 8
------------------------------------	--	---

Anche nel sospetto anamnestico di deficit da C1INH la terapia di prima linea prevede la somministrazione di antistaminico im, steroide ev, eventuale adrenalina im come per la s.me orticaria angioedema. L'inefficacia di tali farmaci confermerà il sospetto emerso dall'anamnesi del paziente. Il medico di PS valuterà la somministrazione di Berinert o Icatibant.

Al contrario entrambi i farmaci possono essere utilizzati in prima linea nel caso in cui il medico di PS si trovasse davanti ad un paziente con diagnosi nota di Angioedema ereditario.

Il Berinert, inibitore umano della C1-esterasi, deve essere somministrato alla dose di 20 UI/kg (dose per adulti e bambini) in infusione ev lenta (4 ml/min).

L'Icatibant, antagonista competitivo dei Rc B2 per la bradichinina, è disponibile in siringa preriempita, 30 mg di principio attivo in 3 ml di soluzione. Deve essere somministrato lentamente sc nell'area addominale. La dose può essere ripetibile dopo 6 ore, al massimo 3 dosi nelle 24 ore. Non somministrabile nei bambini.

Dalla risoluzione dei sintomi, il paziente dovrà rimanere in osservazione 24 ore.

In dimissione il medico di PS prescriverà terapia con antistaminico antiH1 di prima generazione per 15 gg in associazione a breve ciclo di steroide per os (6-MP 16 mg da scalare nell'arco di 15 gg).

Nel caso della presenza di sintomi di anafilassi sarà prescritta anche adrenalina auto iniettabile, Fastjekt 330 e il paziente sarà istruito per l'eventuale utilizzo.

Il medico del PS avrà a disposizione una linea diretta con lo specialista allergologo, che potrà contattare al numero di teledrin 82#9021# dal lunedì al venerdì dalle ore 8 alle ore 13. Nei rimanenti giorni e fasce orarie il contatto con lo specialista sarà differito al primo giorno utile.

## 7. MODALITÀ DI AGGIORNAMENTO E SUA PERIODICITÀ

L'aggiornamento della presente procedura è consequenziale al mutamento delle norme nazionali, regionali o etico-professionali o in occasione di mutamenti di indirizzo proposti da norme, regolamenti ed indicazioni tecniche degli organismi scientifici nazionali ed internazionali o in occasione di mutamenti delle strategie, delle politiche complessive e delle esigenze organizzative aziendali. Si precisa che, ad ogni modo, la revisione va effettuata almeno ogni 3 anni.

## 8. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Zuberbier T et al EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. <i>Allergy</i> 2009; 64:1427-1443
Poon M, Reid C. Best evidence topic reports. Oral corticosteroids in acute urticaria. <i>Emerg Med J</i> 2004;21(1):76
Sheikh A, Ten Broek V, Brown SG, Simons FE. H(1)-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. <i>Allergy</i> 2007;62(8):830-7
Lin RY, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee HS, Bakalchuk L, et al. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. <i>Ann Emerg Med</i> 2000;36(5):462-8
Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. <i>J Allergy Clin Immunol</i> 2001;108(5):871-3
Tole JW, Lieberman P. Biphasic anaphylaxis: review of incidence, clinical predictors, and observation recommendations. <i>Immunol Allergy Clin North Am</i> 2007;27(2):309-26, viii
Mathelier-Fusade p. Drug –induced urticarias. <i>Clin Rev Allergy immunol</i> 2006; 61:316-320
Illing EJ et al Case Rep. 2012 Aug 30;2012. doi:pii: bcr2012006646. 10.1136/bcr-2012-006646.
Craig TJ et al Efficacy of human C1 esterase inhibitor concentrate compared with placebo in acute hereditary angioedema attacks. <i>J Allergy Clin Immunol</i> 2009 oct; 124(4): 801-8. Epub 2009 sep 19
Cicardi M et al Icatibant, a new bradykinin-receptor antagonist, in Hereditary Angioedema. <i>N. Engl J Med</i> 2010; 363: 532-41
T. Bowen et al, Canadian 2003 International Consensus Algorithm for the diagnosis, therapy, and management of Hereditary Angioedema, <i>J Allergy Clin Immunol</i> September 2004, 629-637
T. Craig et al, WAO Guideline for the Management of hereditary Angioedema, <i>WAO Journal</i> , December 2012, 182-199
F. Estelle et al, World Allergy organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis, February 2011, 13-37