

Urgenze dermatologiche e immunologiche

Domenico Prisco

Le urgenze dermatologiche e immunologiche descritte in questo capitolo sono tutt'altro che infrequenti nella pratica clinica e rappresentano *ab initio* o per la loro possibile evoluzione quadri di difficile inquadramento e/o gestione e a possibile esito infausto.

Il medico deve possedere le conoscenze necessarie a un inquadramento pronto e tempestivo e a decisioni adeguate a prevenire gravi esiti o postumi invalidanti.

Le ustioni sono una patologia molto comune nel bambino e nel giovane adulto. Hanno un'ampia varietà clinica, in base alla loro profondità ed estensione, da forme lievi che spesso non raggiungono neppure l'attenzione di un sanitario a forme estremamente gravi che comportano una serie di implicazioni sistemiche e un rischio per la vita. La loro cura può essere estremamente complessa e coinvolgere diversi specialisti contemporaneamente. Il trattamento del dolore e quello reidratante, insieme al supporto nutrizionale, sono fondamentali nella

gestione iniziale del paziente ustionato, mentre per la terapia locale ha un importante ruolo il trattamento chirurgico.

Le reazioni anafilattiche tendono a coinvolgere la cute, le mucose e gli apparati respiratorio, cardiovascolare e gastrointestinale. La diagnosi di reazione anafilattica è altamente probabile se un soggetto esposto a un trigger, noto o probabile, sviluppa una condizione a esordio improvviso con segni e sintomi rapidamente evolutivi a carico della cute e/o delle mucose (eritema, orticaria, angioedema) e problemi a carico delle vie aeree e/o respiratori e/o cardio-circolatori. L'anafilassi è una condizione potenzialmente letale e rapidamente evolutiva, la cui gestione prevede un trattamento in acuto, volto alla stabilizzazione emodinamica e ventilatoria del paziente e al controllo della reazione allergica, oltre a una gestione a lungo termine per ridurre il rischio di recidiva e migliorare la qualità della vita.

Le patologie trattate in questa sezione devono, quindi, far parte del sapere e del saper fare del medico.

USTIONI

Francesco D'Andrea, Fabrizio Schonauer

DEFINIZIONE

Le ustioni possono essere causate da un'ampia varietà di agenti fisici e possono essere classificate in base al meccanismo del danno: ustioni termiche (da contatto, da fiamma), da agenti chimici, da agenti elettrici e da radiazioni. Per *ustione termica* si intende una compromissione dell'integrità dei tessuti che si verifica quando questi siano esposti a una temperatura elevata per un dato tempo di esposizione.

Dal punto di vista epidemiologico, esistono due picchi di incidenza: un primo picco si registra nei primi anni di vita e un secondo picco si verifica fra i 20 e i 29 anni. Ustioni gravi sono più frequenti nei maschi (67%). Nei bambini sotto i 5 anni sono frequentissime le ustioni da acqua bollente. Fra i pazienti che richiedono un'ospedalizzazione per ustione, il 4-5% può evolvere verso l'exitus.

La gravità dell'ustione è legata alla capacità termica dell'agente ustionante, alla temperatura assoluta dell'agente ustionante e al tempo di esposizione. La cute umana può tollerare temperature fino a 44 °C per un intervallo di tempo relativamente lungo (6 ore) prima che si verifichi un danno ai tessuti. Al di sopra di tale temperatura, i tessuti subiscono un danno e la durata del contatto o dell'esposizione diventa il fattore principale determinante l'entità del danno stesso.

SINTOMATOLOGIA

Le ustioni sono comunemente classificate in base alla *profondità* del coinvolgimento della cute a cui corrisponde una diversa clinica e, conseguentemente, un diverso trattamento. Secondo tale criterio si distinguono:

- *ustioni di I grado*: il danno è limitato all'epidermide. Si manifesta con eritema e edema locale; il dolore urente rappresenta il sintomo principale. La guarigione richiede alcuni giorni e non residuano esiti cicatriziali;
- *ustioni di II grado*: il danno coinvolge l'epidermide e parte del derma. Secondo l'estensione dell'ustione in profondità si distinguono:
 - *ustioni di II grado superficiale*: coinvolgono l'epidermide e il derma superficiale. Clinicamente sono caratterizzate dalla comparsa di flittene, ovvero bolle dalla parete sottile e contenuto fluido limpido, di colore rosato e di consistenza morbida. La guarigione avviene in circa 2-3 settimane, di solito senza esiti cicatriziali, in quanto la riepitelizzazione parte dalle unità pilosebacee e dalle ghiandole sudoripare residue situate nel derma papillare e reticolare sottostante (Figura 10.1A-B); il rischio di cicatrizzazione ipertrofica è molto basso;
 - *ustioni di II grado profondo*: si estendono fino al derma reticolare. Clinicamente le lesioni appaiono di colore misto rosso e biancastro e il *refilling* capillare è lento a indicare un'iniziale compromissione del microcircolo dermico. Le flittene hanno una parete spessa che spesso tende alla rottura. Una parziale riepitelizzazione può essere possibile a partire dai pochi annessi cutanei residui negli strati dermici profondi, con guarigione in circa 3-6 settimane. Tuttavia, nei casi che vanno incontro a guarigione spontanea, il rischio di cicatrici ipertrofiche è consistente. Può essere indicato l'impiego di innesti cutanei (Figure 10.2A-B e 10.3A-B);
- *ustioni di III grado*: interessano la cute a tutto spessore, dall'epidermide agli strati più profondi, fino ai tessuti sottocutanei con eventuale coinvolgimento della fascia, dei muscoli, o anche delle ossa.



Figura 10.1 (a) Ustione di II grado superficiale del tronco e (b) sua guarigione spontanea.



Figura 10.2 Ustione di II grado profondo della mano destra.



Figura 10.3 Ricostruzione chirurgica con innesti cutanei a spessore parziale.

La vascolarizzazione locale è compromessa e la cute appare bianca inizialmente, per poi volgere al nero della tipica “escara” necrotica. Le ustioni di III grado non sono dolenti, in quanto le terminazioni nervose sono state distrutte. Nelle ustioni di III grado non esiste alcun potenziale di riepitelizzazione spontanea; tali lesioni necessitano sempre di una adeguata escarectomia e di un innesto cutaneo che ripristini la continuità dei tegumenti.

Malattia da ustione

L'ustione può essere intesa come danno tissutale locale solo quando ha un'estensione limitata. Nei grandi ustionati, quando la superficie corporea coinvolta supera il 30% del totale, si innesca una risposta infiammatoria sistemica che configura una vera e propria *malattia da ustione*. Diverse classi di mediatori dell'infiammazione, liberati localmente nel sito di danno, sono rilasciate nel circolo sistemico determinando vasodilatazione periferica, con aumento della permeabilità vascolare, che va a esacerbare la perdita di fluidi, già considerevole nel paziente grande ustionato. Si viene a instaurare, quindi, uno stato ipovolemico sia relativo sia assoluto, che diminuisce la perfusione dei tessuti e l'apporto di ossigeno a un organismo che già si trova in una condizione ipercatabolica, andando ad alimentare un circolo vizioso difficile da interrompere. L'organismo risponde come meccanismo di compenso con il rilascio di catecolamine, vasopressina e angiotensina con conseguente shift del circolo verso gli organi nobili e diminuzione della perfusione splancica che, se non adeguatamente arrestata, può progredire verso un'insufficienza multiorgano (MOF) e verso il decesso. La contrattilità miocardica viene a essere depressa dalla cascata di citochine proinfiammatorie e la funzionalità polmonare può essere compromessa anche in assenza di danno da inalazione.

Nei pazienti grandi ustionati, il rischio infettivo è molto elevato e la sepsi rimane la principale causa di decesso. Oltre all'ovvia perdita della barriera cutanea, è stata identificata tutta una serie di disfunzioni

del sistema immunitario, che instaura uno stato di immunodepressione. Fra queste disfunzioni, sono stati riportati deficit a carico della chemiotassi dei neutrofilii, della fagocitosi e dell'immunità cellulo-mediata e umorale, con riduzione della sintesi di immunoglobuline legata al deficit proteico negli stadi più avanzati della malattia da ustione. Un'infezione non adeguatamente trattata in un paziente ustionato evolve verso la sepsi, lo shock settico e il decesso. Il danno tissutale da ustione e i cambiamenti sistemici fisiopatologici sopra descritti, se non tempestivamente arrestati, innescano quello che viene definito *shock da ustione*; quest'ultimo ha tutte le caratteristiche di uno shock ipovolemico complicato da uno stato ipermetabolico.

DIAGNOSI

La gravità di un'ustione, oltre che alla profondità delle lesioni, è legata alla sua *estensione*, clinicamente espressa in termini di percentuale della superficie corporea totale. Una regola empirica spesso impiegata nella pratica clinica per stimare l'estensione dell'ustione è la cosiddetta “regola del 9”. La superficie corporea viene divisa nelle principali aree anatomiche espresse come percentuale della superficie corporea totale in multipli di 9. Secondo tale suddivisione, a ogni parte del corpo sono assegnati i seguenti valori: al distretto testa-collo il 9%; a ciascuno degli arti superiori il 18% (per le superfici anteriore e posteriore del tronco; totale: 36%); a ciascuno degli arti inferiori il 18% e alla regione perineale l'1% (Figura 10.4). I valori percentuali cambiano leggermente nel bambino rispetto all'adulto: la testa rappresenta il 14% e gli arti inferiori il 16% (Figura 10.5).

Esistono, comunque, delle misurazioni ancora più precise per quantificare la superficie ustionata, come le tabelle di Lund e Browder, che permettono di stimare l'estensione dell'ustione per area anatomica e per età.

La gravità del danno da ustione dipende, dunque, da una serie di fattori, tra cui la profondità e la superficie totale corporea interessata, di cui si è già

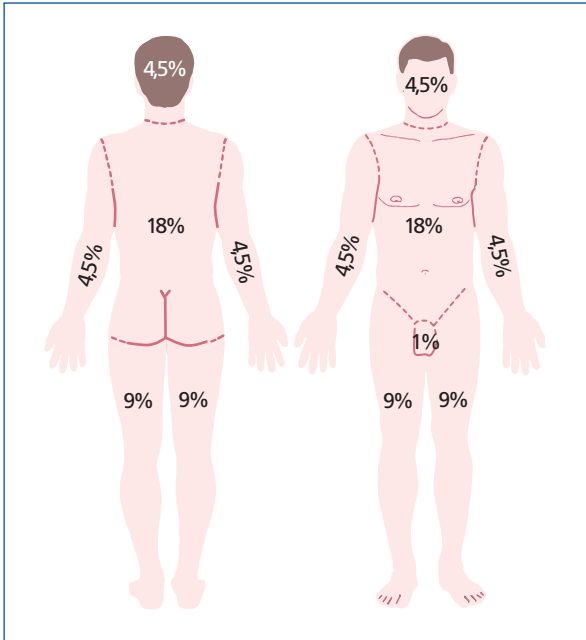


Figura 10.4 Valutazione dell'estensione dell'ustione con la regola del 9 nell'adulto.

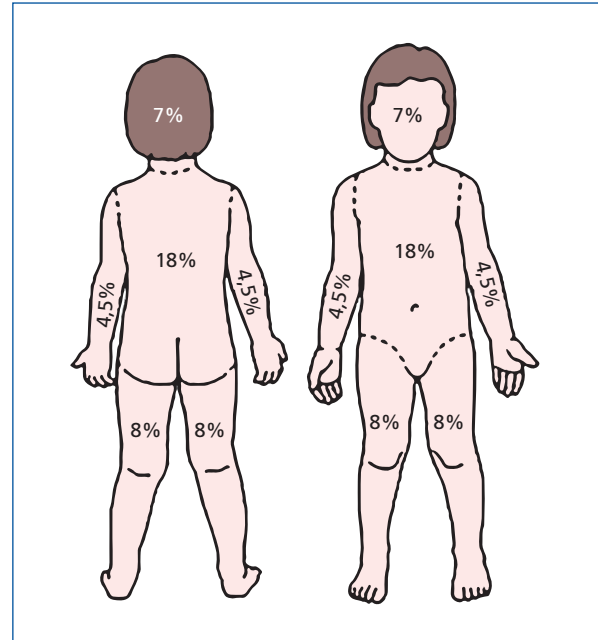


Figura 10.5 Valutazione dell'estensione dell'ustione con la regola del 9 nel bambino.

parlato, ma anche dal coinvolgimento di zone anatomiche specifiche, dall'età del paziente e da eventuali lesioni associate. L'American Burn Association ha usato i parametri sopra elencati per stabilire le linee guida per la classificazione della gravità dell'ustione e determinare la necessità di un ricovero in un centro specializzato, identificando tre categorie di danno cui corrisponde un diverso trattamento.

- **Pazienti con danno minore da ustione:** la superficie corporea coinvolta da ustioni fino al II grado è inferiore al 15% della superficie corporea totale nell'adulto e inferiore al 10% nel bambino o nell'anziano. Anche ustioni di III grado inferiori al 2% in estensione che non coinvolgano strutture nobili quali occhi, orecchie, viso, mano, piedi o regione perineale e genitale rientrano in questo gruppo. Questi pazienti non richiedono ospedalizzazione e possono essere gestiti in *regime ambulatoriale*.
- **Pazienti con danno moderato da ustione:** la superficie corporea coinvolta da ustioni fino al II grado è compresa fra il 15 e il 25% della superficie corporea totale nell'adulto, tra il 10 e il 20% nel bambino e nell'anziano. I pazienti appartenenti a questo gruppo spesso necessitano di un'ospeda-

lizzazione per la fase iniziale del loro trattamento, ma non necessariamente in un centro ustioni.

- **Pazienti con danno grave da ustione/grandi ustionati:** la superficie corporea coinvolta da ustioni di II grado è superiore al 25% della superficie corporea totale nell'adulto, al 20% nel bambino al di sotto dei 10 anni e nell'anziano sopra i 60 oppure da ustioni di III grado che coinvolgano più del 10% della superficie corporea totale. Il coinvolgimento delle strutture nobili sopra menzionate fa ricadere i pazienti in questa classe a prescindere dall'estensione della superficie ustionata. Le ustioni complicate da danno da inalazione, folgorazioni, danno esteso da caustici o politrauma o in pazienti ad alto rischio ricadono in questa categoria. Questi pazienti richiedono il ricovero in *centri specializzati per grandi ustionati*.

TERAPIA

Il trattamento e la gestione del paziente ustionato sono estremamente complessi e coinvolgono più specialisti contemporaneamente. Quando un paziente

ustionato si presenta in urgenza alla nostra attenzione, la prima cosa da fare è predisporre uno o più accessi venosi periferici per la terapia antalgica e per l'idratazione. Nei grandi ustionati può essere necessario allestire anche una vena centrale per una infusione più pronta e veloce. Una volta assicurato un accesso venoso affidabile, bisogna valutare la necessità di eventuali escarotomie. Queste sono indicate quando vi siano ustioni a tutto spessore circonferenziali degli arti che compromettano la vascolarizzazione distale, o in caso di ustioni di III grado estese del torace, che interferiscano con la meccanica ventilatoria.

Il *trattamento reidratante* è il punto cruciale della terapia del paziente ustionato, in quanto contrasta la perdita di fluidi attraverso la cute e nell'interstizio che si verifica in seguito ai meccanismi sopra descritti. La terapia reidratante intravascolare è indicata in pazienti con ustioni superiori al 15-20%. Per estensioni minori, dovrebbe essere preferita una reidratazione per via orale. Il cristalloide di scelta è solitamente il Ringer lattato, in quanto ipotonico e contenente sodio, calcio, potassio, cloro e lattato. Il cloruro di sodio non è impiegato per il rischio di acidosi ipercloremica. La formula di Parkland rimane il metodo più comunemente impiegato per stimare l'apporto di fluidi: essa è data dal calcolo di $4 \text{ cc} \times \text{peso in kg} \times \% \text{ della superficie corporea ustionata}$ e rappresenta la quota di fluidi da somministrare nelle 24 ore; la prima metà del valore calcolato dovrebbe essere somministrata nelle prime 8 ore, mentre la seconda metà nelle successive 16 ore. La formula è comunque indicativa e la terapia reidratante va calibrata poi durante il mantenimento, avendo come obiettivo quello di ottenere un output urinario di 30 cc/h nell'adulto e di 1 cc/kg/h nel bambino.

L'infusione di colloidi ricchi in proteine è potenzialmente utile a innalzare la pressione oncotica intravascolare e richiamare liquidi dallo spazio interstiziale; tuttavia, l'aumento della permeabilità vascolare che si verifica nelle prime ore dopo l'ustione può causare una traslocazione delle proteine infuse nel terzo spazio, che, richiamando liquidi, aggraverebbe l'edema e l'ipovolemia. Per tali ragioni, l'impiego di

colloidi non è indicato nelle prime 12-24 ore dall'ustione. I colloidi più comunemente impiegati sono l'albumina, il destrano a alto e basso peso molecolare e il plasma fresco congelato.

Il supporto nutrizionale è un altro punto cruciale del trattamento dell'ustionato e mira a contrastare la componente ipermetabolica. Quando possibile, la via enterale dovrebbe essere prediletta, a meno che non vi siano patologie che compromettano l'assorbimento. È indicata una profilassi tromboembolica in tutti i pazienti non in grado di mobilizzarsi.

Per quanto riguarda il trattamento locale dell'area ustionata, è a disposizione un gran numero di sostanze per la medicazione delle ustioni ed è utile avere in mente i principi generali che ne indicano l'impiego. In generale, per le ustioni di I grado sono sufficienti pomate emollienti che favoriscano la riparazione epiteliale. Per tutte le ustioni dal II grado in su, preferiamo l'impiego di medicazioni chiuse con garze grasse, garze sterili e cotone di Germania, che ha un alto potere assorbente sulle essudazioni e fornisce una protezione dalla colonizzazione batterica, da rinnovare ogni 3-5 giorni e non tutti i giorni. Questo perché medicazioni troppo frequenti ostacolerebbero il delicato processo di riepitelizzazione dal fondo. Per le ustioni di II grado in cui non è possibile una riepitelizzazione spontanea, le escare vanno in ogni caso protette dalla sovrainfezione fino al momento dell'escissione chirurgica.

Non c'è indicazione a un profilassi antibiotica sistemica nel paziente ustionato, in quanto l'escara non è vascolarizzata e la diffusione dell'antibiotico nel sito di infezione sarebbe scarsa. La copertura antibiotica ad ampio spettro andrebbe quindi fornita per via topica. La sulfadiazina d'argento è l'agente antibatterico topico più comunemente impiegato e ha un ampio spettro d'azione.

Il *trattamento chirurgico* è indicato sicuramente per le ustioni di III grado in cui non sia possibile una riepitelizzazione spontanea e in molti casi di ustioni di II grado profondo; consiste essenzialmente in due passaggi fondamentali: l'escarectomia precoce e l'innesto cutaneo.

La rimozione precoce delle escare a partire dal terzo giorno successivo all'ustione previene la colonizzazione batterica, favorisce la formazione di tessuto di granulazione e prepara il letto della ferita per la copertura con un innesto cutaneo, è associata a ridotta mortalità e a più rapida guarigione. Esistono due tecniche fondamentali: l'escarectomia tangenziale e l'escarectomia fasciale. La prima prevede un'escissione tangenziale alla superficie cutanea delle escare per strati, fino al raggiungimento di un piano vitale e francamente sanguinante, che permetta l'attecchimento di un innesto; questa tecnica, effettuata con il dermatomo a mano, ha lo svantaggio di provocare maggiori perdite ematiche. La seconda prevede un'escarectomia *en bloc* fino al piano fasciale muscolare. Le escarectomie possono essere effettuate in più sedute operatorie con qualche giorno di intervallo l'una dall'altra, anche impiegando una copertura temporanea delle aree scoperte mediante materiali biologici o alloinnesti che vengono in seguito rimossi al momento della copertura definitiva.

Una volta effettuate le escarectomie, il trattamento chirurgico prevede la copertura mediante innesti cutanei autologhi. Questi sono per lo più a spessore parziale per aree ustionate estese o a spessore totale per alcune sedi specifiche. Gli innesti a spessore parziale, prelevati con il dermatomo elettrico, possono essere espansi a rete (*meshati*) con diversi rapporti (1:1, 1:1 e 1/2, 1:2) per aumentare la superficie di copertura in caso di ustioni estese. Un innesto a rete ha il vantaggio di offrire una maggiore copertura a parità di cute prelevata e di prevenire la formazione di raccolte fluide al di sotto degli innesti, che ne ostacolerebbero l'attecchimento. Come sito di donazione si predilige la regione anteromediale delle cosce e il cuoio capelluto per i bambini. Una delle problematiche fondamentali nella gestione chirurgica dei grandi ustionati è quella della disponibilità di cute autologa quando la superficie ustionata

è molto estesa. Nel corso degli anni sono stati messi a punto numerosi sostituti biologici e sostituti dermici per risolvere il problema della disponibilità di cute autologa.

La *riabilitazione* inizia proprio con la copertura delle aree non epitelizzate, per prevenire la contrattura tipica delle cicatrici da ustione. Un trattamento fisioterapico precoce e una terapia occupazionale con splintaggi in posizione funzionale fanno parte del protocollo standard. La terapia compressiva con lamine di silicone e guaine elasto-compressive a lungo termine è un punto fondamentale per favorire un processo di maturazione delle cicatrici da ustione. L'uso di guaine compressive offre vantaggi estetici e funzionali anche nei pazienti trattati con innesti cutanei.

Gli esiti cicatriziali da ustione rappresentano il bersaglio principale prima della terapia riabilitativa e poi chirurgica a lungo termine del paziente ustionato. Una precoce mobilitazione della sede ustionata, una volta consolidata la ricostruzione primaria, è di fondamentale importanza per ridurre la componente fibrotica che causa retrazione e per rendere più morbide le aree cicatriziali, specialmente a livello delle regioni articolari o della regione cervicale.

In ogni caso, le regioni ustionate possono esitare in cicatrici atrofiche, ipertrofiche o francamente cheloidee; talvolta, il processo di guarigione può causare degli esiti cicatriziali retraenti anche in base al tipo di danno e alla sede anatomica interessata. Le cicatrici cheloidee possono essere legate a una predisposizione individuale. La terapia chirurgica degli esiti cicatriziali da ustione si avvale di diverse tecniche di base della chirurgia plastica. Le plastiche a "Z", singole o multiple, vengono impiegate per modificare i vettori di retrazione delle briglie cicatriziali retraenti, spesso osservate a livello del volto e a livello degli arti, ma anche nelle ustioni della regione mammaria.

Letture consigliate

- Ahuja RB, Battacharya S. Burns in the developing world and burn disasters. *BMJ* 2004;329:447-9.
- Allison K, Porter K. Consensus on the pre-hospital approach to burn patient management. *Injury* 2004;35:734-8.
- American Burn Association Provider Manual 2011. http://www.ameriburn.org/verification_guidelines.php.
- American Burn Association., *Burn Incidence and Treatment in the United States: 2012 Fact Sheet. 2012.*
- Barret JP. Burns reconstruction. *BMJ* 2004;329(7460):274-6.
- Brigham PA, McLoughlin E. Burn incidence and medical care use in the United States: estimates, trends, and data sources. *J Burn Care Rehabil* 1996;17:95-107.
- Demling RH. Fluid replacement in burned patients. *Surg Clin North Am* 1987;67:15-30.
- Edgar D, Brereton M. Rehabilitation after burn injury. *BMJ* 2004;329(7461):343-5.
- Hart DW, Wolf SE, Mlcak R, Chinkes DL. Persistence of muscle catabolism after severe burn. *Surgery* 2000;128:312-9.
- Herndon D. A Brief History of Acute Burn Care Management. Chapter 1. *Total burn care*, 4th Edition. Edimburgo: Saunders; p. 1.
- Hettiaratchy S, Papini R. ABC of burn. Initial management of a major burn: II – assessment. and resuscitation. *BMJ* 2004;329:101-3
- Hudspith J, Rayatt S. First aid and treatment of minor burns. *BMJ* 2004;328(7454):1487-9.
- Kemp A, Sibert J. Preventing scalds to children. *BMJ*. 1995;311(7006):643-4.
- Langford RM, Vesey CJ. Management of severe burns. *BMJ* 1990;301(6752):609-10.
- Nguyen TT, Gilpin DA, Meyer NA, Herndon DN. Current treatment of severely burned patients. *Ann Surg*. 1996;223:14-25.
- Peck MD. Epidemiology of burns throughout the world. Part I: Distribution and risk factors. *Burns* 2011;37(7):1087-100.
- Robertson C, Fenton O. ABC of major trauma. Management of severe burns. *BMJ* 1990;301(6746):282-6.
- Settle JAD. Fluid therapy in burns. *J Roy Soc Med* 1982;1:7-11.

REAZIONI ALLERGICHE E SHOCK ANAFILATTICO

Domenico Prisco, Matteo Maria Poggi, Lorenzo Emmi

DEFINIZIONE

Il termine *ipersensibilità* si riferisce a quelle reazioni immunologiche che, invece di partecipare alla protezione e alla guarigione dell'organismo, determinano esse stesse un danno tissutale contribuendo all'insorgenza di processi morbosi.

Quando un individuo geneticamente predisposto incontra un antigene, in questo caso definito *allergene*, va incontro a un processo di ipersensibilizzazione. Successivamente, in occasione di una seconda esposizione, potranno comparire manifestazioni cliniche e alterazioni tissutali note come *reazioni di ipersensibilità*.

In senso stretto, si parla di reazioni allergiche quando l'antigene (allergene) è in grado di indurre la produzione di IgE specifiche (reazioni IgE-mediate).

Al fine di favorire una migliore comprensione delle modalità di risposta del sistema immunitario, si ritiene utile riportare la storica classificazione di

Coombs e Gell (Tabella 10.1). Si fa presente che, allo stato attuale delle conoscenze, tale classificazione si ritiene ampiamente superata, poiché le reazioni immunitarie prevedono sempre l'interazione stretta tra immunità innata e immunità adattativa; in particolare, l'interazione tra linfociti T, linfociti B e produzione di anticorpi.

Le reazioni allergiche IgE-mediate sono rappresentate dall'asma bronchiale allergico, dalla rinite allergica e dalla dermatite atopica. Tali entità rientrano nell'ambito dell'atopia e le malattie suddette vengono definite *atopiche*.

Tuttavia, accanto a queste condizioni ben note, occorre ricordare alcune forme di reazioni allergiche ad alimenti e a farmaci, nonché quelle alle punture di imenotteri (Tabella 10.2). Talvolta, queste condizioni possono essere molto gravi e potenzialmente fatali, come nel caso di reazioni ad alimenti, a farmaci e a punture di insetto, ma anche nel caso

Tabella 10.1 Classificazione dell'ipersensibilità di Coombs e Gell

Classificazione	Meccanismo	Clinica
Reazioni di tipo I (anafiltiche o immediate)	<ul style="list-style-type: none"> • Interazione IgE con superficie delle cellule presentanti l'antigene (cellule APC, mastociti, basofili) • Formazione del complesso antigene-anticorpo • Liberazione di mediatori (istamina, leucotrieni, chinine, eicosanoidi) e successivi vasodilatazione, edema e infiammazione 	<ul style="list-style-type: none"> • Asma bronchiale • Allergia alimentare • Allergia a farmaci • Alcune forme di orticaria • Shock anafilattico
Reazioni di tipo II (citolitiche o citotossiche)	<ul style="list-style-type: none"> • Legame IgG e IgM con l'antigene presente sulle membrane cellulari • Formazione del complesso antigene-anticorpo • Attivazione del complemento e delle membrane con conseguente morte cellulare 	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia emolitica indotta da penicillina • Granulocitopenia • Alcune forme di trombocitopenia
Reazioni di tipo III (mediate da immunocomplessi)	<ul style="list-style-type: none"> • Legame IgG con l'antigene e attivazione del complemento • Deposizione a livello dell'endotelio vascolare, dove esercitano un effetto tossico innescando una risposta infiammatoria lesiva caratteristica di patologie note come malattie da immunocomplessi 	<ul style="list-style-type: none"> • Malattia da siero (esempio prototipo)
Reazioni di tipo IV (cellulo-mediate o ritardate)	<ul style="list-style-type: none"> • Mediate direttamente da linfociti T • Conseguente rilascio di numerose citochine • La risposta infiammatoria in un individuo sensibilizzato insorge 24-48 ore dopo il contatto con l'antigene (ritardate) 	<ul style="list-style-type: none"> • Reazione di Mantoux alla tubercolina • Dermatiti da contatto

di alcune forme di asma bronchiale severo. Si deve anche precisare che l'asma bronchiale e la rinite allergica rappresentano patologie particolarmente frequenti e che sono sempre in costante aumento nella popolazione, soprattutto nei Paesi occidentali.

Nella Tabella 10.3 sono riportate alcune delle principali sostanze che possono causare l'anafilassi.

In termini particolarmente semplificati, si ritiene che le malattie allergiche IgE-mediate siano dovute all'attivazione di mastociti e basofili da parte di allergeni. Il meccanismo di attivazione dei mastociti prevede l'aggregazione di FcεRI (recettore per l'Fc delle IgE) presenti sulle membrane di tali cellule, in seguito al legame degli allergeni multivalenti alle IgE fissate al recettore stesso. L'attivazione dei mastociti innesca tre tipi di risposte:

- secrezione del contenuto dei loro granuli mediante degranulazione;
- sintesi e liberazione di mediatori lipidici;
- sintesi e rilascio di citochine.

Rimane comunque importante sottolineare che la patogenesi delle malattie atopiche, in particolare dell'asma bronchiale e della dermatite atopica, è molto più complessa e prevede l'interazione stretta tra linfociti T, linfociti B e cellule residenti, con conseguente rimodellamento della mucosa bronchiale e della cute, rispettivamente.

Riteniamo opportuno soffermarci sullo shock anafilattico sia in quanto rappresenta un modello tipico e semplificato di reazione IgE-mediata sia in quanto può rappresentare una vera e propria emergenza medica per la sua potenziale gravità.

Tabella 10.2 Principali reazioni allergiche IgE-mediate

Sindrome	Caratteristiche	Risposta
Rinite allergica	<ul style="list-style-type: none"> • In seguito al contatto con allergeni inalanti • Può essere stagionale periodica o perenne • Viene classificata in base alla frequenza e alla severità dei sintomi in: <ul style="list-style-type: none"> – intermittente: sintomi presenti in <4 giorni/settimana o per <4 settimane – persistente: sintomi presenti in >4 giorni/settimana e per >4 settimane 	<ul style="list-style-type: none"> • Edema della mucosa nasale • Starnutazione • Rinorrea acquosa • Prurito nasale e oculare (talvolta congiuntivite) • Ostruzione nasale
Asma bronchiale allergico	<ul style="list-style-type: none"> • In soggetti con predisposizione genetica, in seguito al contatto con allergeni inalanti come i pollini di graminacee, gli acari della polvere, derivati epidermici di animali e micofiti • Può essere aggravata da: virus respiratorio sinciziale, virus parainfluenzali e agenti irritativi come l'aria satura di polveri e inquinanti atmosferici • Infiammazione dell'albero bronchiale 	<ul style="list-style-type: none"> • Tosse secca e stizzosa (precede l'attacco asmatico vero e proprio) • Broncocostrizione • Dispnea a riposo • Respiro sibilante • Aumento della produzione di muco • Edema della mucosa • Flogosi delle vie aeree
Orticaria acuta	<ul style="list-style-type: none"> • In seguito al contatto per via orale o sistemica con allergeni (farmaci, alimenti) • Manifestazione cutanea monomorfa • Allergie alimentari, a farmaci e punture di insetti (api, vespe) possono causare tale reazione allergica • Spesso associata ad angioedema 	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento locale del flusso ematico • Aumento della permeabilità capillare • Comparsa di pomfi pruriginosi, localizzati o diffusi in tutto il corpo
Angioedema	<ul style="list-style-type: none"> • In seguito al contatto per via orale o sistemica con allergeni • Insorge entro 1-2 ore dall'esposizione • Allergie alimentari, a farmaci e punture di insetti (api, vespe) possono causare tale reazione allergica • Spesso associato a orticaria 	<ul style="list-style-type: none"> • Edema a livello del derma profondo e del sottocute localizzato al volto, alle mani e talora ai testicoli
Allergia alimentare	<ul style="list-style-type: none"> • In seguito all'ingestione di alcuni alimenti, allergeni per il paziente • Rientra nella categoria delle reazioni avverse agli alimenti non tossiche • Può scatenarsi immediatamente, e avvenire entro pochi secondi dall'esposizione all'allergene, oppure comparire soltanto dopo un certo periodo di tempo • È sufficiente una minima dose di allergene per determinare la reazione allergica 	<ul style="list-style-type: none"> • Vomito • Diarrea • Prurito • Orticaria • Angioedema • Shock anafilattico
Allergia a farmaci	<ul style="list-style-type: none"> • In seguito all'assunzione di farmaci per via orale o per via sistemica • Rientrano nella categoria delle reazioni non tossiche e imprevedibili • Possono scatenarsi immediatamente o dopo alcune ore dall'assunzione del farmaco • Non dipendono dalla quantità di farmaco assunta 	<ul style="list-style-type: none"> • Prurito • Eritema • Orticaria • Angioedema • Shock anafilattico

Tabella 10.3 Fattori scatenanti di anafilassi

Punture	Frutta secca	Altri alimenti	Farmaci	Prodotti chimici
<ul style="list-style-type: none"> • Api • Vespe • Altri imenotteri 	<ul style="list-style-type: none"> • Arachidi • Noci • Mandorle • Noci del Brasile • Nocciole 	<ul style="list-style-type: none"> • Latte • Pesce • Crostacei • Sesamo • Carne 	<ul style="list-style-type: none"> • Antibiotici (penicilline, cefalosporine, amfotericina, ciprofloxacina, vancomicina) • Anestetici (succinilcolina, vecuronio, atracurio) • Mezzi di contrasto (iodato, tecnezio, fluoresceina) • FANS • ACE-inibitori • Protamina • Colloidi • Vaccini (gelatina, uova) 	<ul style="list-style-type: none"> • Lattice

Lo *shock anafilattico* è una *sindrome sistemica acuta, grave e potenzialmente fatale*, causata nella quasi totalità dei casi da una reazione IgE-mediata. Dal punto di vista clinico, si tratta di una condizione caratterizzata da una rapida insorgenza, con sviluppo di segni e sintomi respiratori e/o cardiocircolatori potenzialmente pericolosi per la vita, solitamente (ma non sempre) associati ad alterazioni della cute e/o delle mucose (prurito, eritema, orticaria o angioedema). Si stima che in Europa l'incidenza di anafilassi nel suo complesso sia compresa tra 1,5-7,9 casi su 100.000 persone/anno, mentre la prevalenza si attesti attorno allo 0,3%; questi dati, comunque, sembrano in costante aumento.

SINTOMATOLOGIA

Le reazioni anafilattiche tendono a coinvolgere la cute, le mucose e gli apparati respiratorio, cardiovascolare e gastrointestinale. In genere, i sintomi tendono a manifestarsi molto rapidamente, di solito nell'arco di 30 minuti, e ancora più rapidamente qualora l'allergene venga immesso nell'organismo per via parenterale (per esempio, farmaci per via iniettiva, punture d'insetto).

Nonostante l'andamento clinico dell'anafilassi sia solitamente monofasico, ovvero caratterizzato da un'unica gittata sintomatologica, fino al 20% dei casi può mostrare un andamento bifasico, caratteriz-

zato cioè da due eventi distanziati da un intervallo di apparente risoluzione, soprattutto in caso di insufficiente o ritardata somministrazione di adrenalina e di corticosteroidi.

All'inizio di un episodio anafilattico possono verificarsi alcuni segni e sintomi prodromici, quali prurito o bruciore a livello palmo-plantare o genitale, una sensazione di sapore metallico, cefalea, panico e disorientamento.

Le prime e più frequenti manifestazioni di solito coinvolgono la cute e le mucose e comprendono prurito, eritema, orticaria o angioedema, che possono verificarsi anche in aree distanti rispetto alla zona di contatto con l'allergene.

I sintomi a carico delle vie aeree superiori includono una sensazione di bruciore o prurito a livello della lingua e del palato, a cui generalmente fa seguito un edema faringeo (ugola, lingua) e/o laringeo più o meno marcato, che determina disfagia con scialorrea, dispnea, disfonia/afonia, senso di occlusione e stridor inspiratorio. La completa occlusione delle vie aeree può causare una grave ipossia in tempi estremamente rapidi. A livello polmonare, i pazienti possono presentare una marcata broncostenosi, caratterizzata da dispnea ingravescente, tachipnea, sibili, fatica respiratoria e, successivamente, cianosi e arresto respiratorio. Questo quadro risulta particolarmente severo nei pazienti con preesistente asma grave non controllato.

A causa della vasodilatazione e dell'aumento della permeabilità vascolare indotti dall'istamina, i liquidi

Tabella 10.4 Classificazione di gravità delle reazioni anafilattiche

Grado	Cute	Addome	Vie aeree	Apparato cardiovascolare
I	<ul style="list-style-type: none"> • Prurito • Eritema • Orticaria • Angioedema 	–	–	–
II	<ul style="list-style-type: none"> • Prurito • Eritema • Orticaria • Angioedema 	<ul style="list-style-type: none"> • Nausea • Crampi 	<ul style="list-style-type: none"> • Rinorrea • Raucedine • Dispnea 	<ul style="list-style-type: none"> • Tachicardia (>20 bpm) • Ipertensione (PAS >20 mmHg) • Aritmie
III	<ul style="list-style-type: none"> • Prurito • Eritema • Orticaria • Angioedema 	<ul style="list-style-type: none"> • Vomito • Diarrea 	<ul style="list-style-type: none"> • Edema laringeo • Broncospasmo • Cianosi 	<ul style="list-style-type: none"> • Shock
IV	<ul style="list-style-type: none"> • Prurito • Eritema • Orticaria • Angioedema 	<ul style="list-style-type: none"> • Vomito • Diarrea 	<ul style="list-style-type: none"> • Arresto respiratorio 	<ul style="list-style-type: none"> • Arresto cardiaco

tendono a concentrarsi nello spazio extravascolare, portando rapidamente a un quadro di ipovolemia, responsabile dell'ipotensione, del pallore e della tachicardia riflessa. Se particolarmente imponenti, queste manifestazioni definiscono il cosiddetto shock anafilattico. Possono anche essere presenti segni clinici ed elettrocardiografici di ischemia cardiaca (anche in soggetti senza coronaropatia preesistente) e aritmie, che possono sfociare in arresto cardiaco (spesso preceduto da bradicardia). L'interessamento respiratorio e cardiocircolatorio può causare una riduzione della perfusione cerebrale, determinando confusione, agitazione, convulsioni e perdita di coscienza.

Infine, possono comparire anche sintomi gastrointestinali tra cui nausea, vomito, crampi addominali e diarrea.

A ogni reazione anafilattica può essere attribuito un livello di gravità in base all'intensità dei sintomi clinici con cui si manifesta (Tabella 10.4).

PROGNOSI

La prognosi dello shock anafilattico è generalmente buona, soprattutto se tempestivamente trattato. Le cause di morte sono da ascrivere prin-

cipalmente alla compromissione respiratoria e cardiovascolare.

Il rischio di *exitus*, tuttavia, risulta maggiore nei soggetti con asma preesistente (in particolare se scarsamente controllato), con aumentati livelli basali di triptasi mastocitaria o forme di mastocitosi, con preesistenti malattie cardiovascolari, oppure in caso di precedenti episodi gravi, omissione o ritardo nell'utilizzo dell'adrenalina durante l'anafilassi.

In caso di shock anafilattico fatale, la morte di solito avviene molto rapidamente dopo il contatto con l'allergene (per esempio, dopo 30-35 minuti in caso di forme alimentari; dopo 10-15 minuti dalla puntura di un insetto; dopo 5 minuti in caso di farmaco somministrato per via endovenosa), e comunque raramente oltre le 6 ore.

DIAGNOSI

La diagnosi di reazione anafilattica è altamente probabile se un soggetto esposto a un *trigger* (allergene), noto o probabile, sviluppa una condizione a esordio improvviso (di solito entro pochi minuti), con segni e sintomi rapidamente evolutivi a carico della cute e/o delle mucose (eritema, orticaria, angioedema) e

problemi a carico delle vie aeree e/o respiratori e/o cardiocircolatori.

Poiché le manifestazioni sono ampiamente variabili e dipendono dagli apparati e dagli organi coinvolti, secondo le linee guida più attuali, l'anafilassi deve essere sospettata ogni qualvolta venga soddisfatto almeno uno dei tre seguenti criteri:

- *esordio acuto (da minuti ad alcune ore) con coinvolgimento della cute e/o delle mucose e almeno uno dei seguenti sintomi:*
 - coinvolgimento respiratorio (per esempio, dispnea, broncospasmo, *stridor*, ipossia);
 - coinvolgimento cardiovascolare (per esempio, ipotensione, sincope);

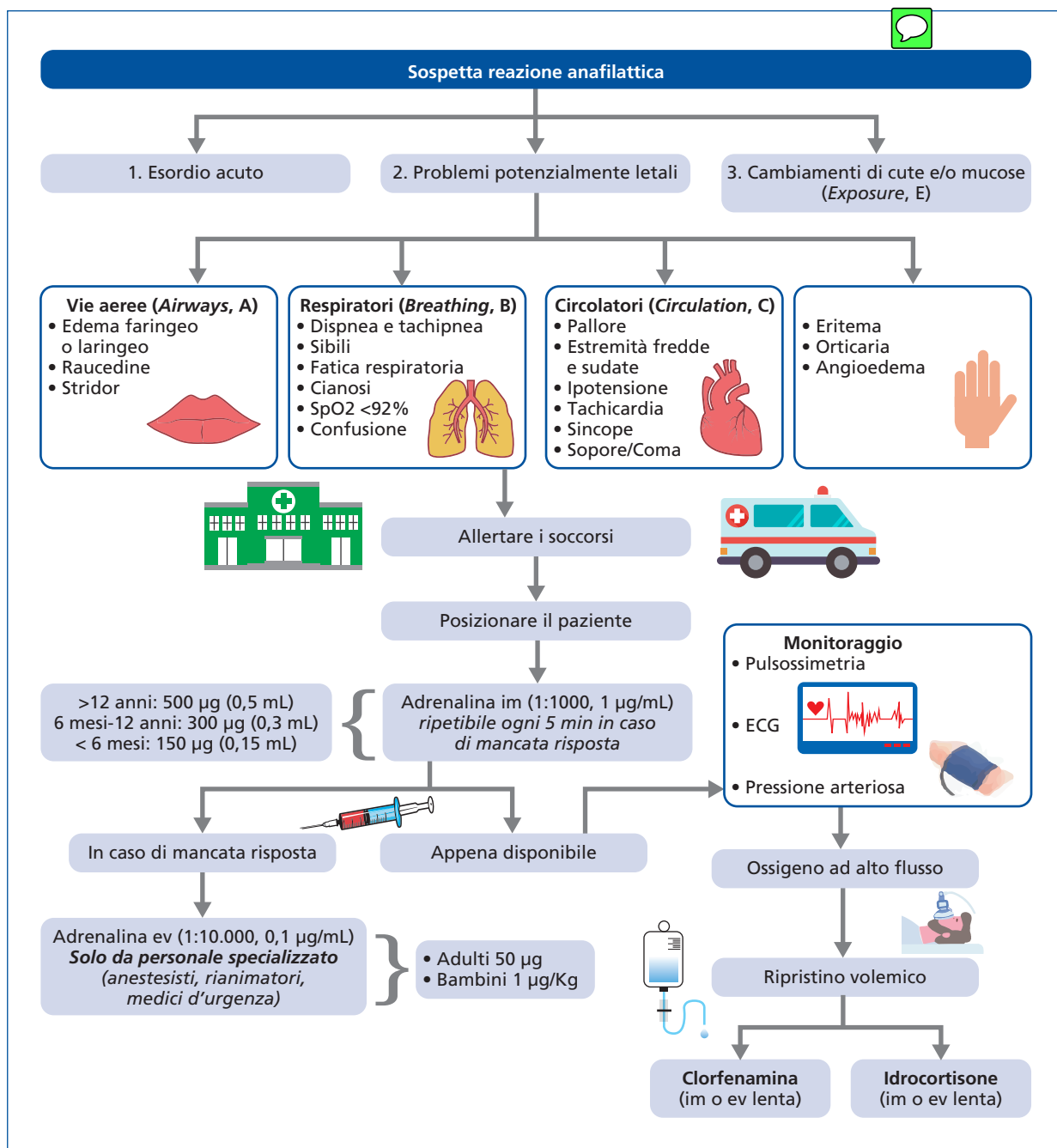


Figura 10.6 Diagnosi per sospetta reazione anafilattica.

Tabella 10.5 Diagnosi differenziale dell'anafilassi

Malattie mucocutanee	Malattie respiratorie	Malattie cardiovascolari
<ul style="list-style-type: none"> • Orticaria-angioedema cronica recidivante o da sforzo • Sindrome orale allergica 	<ul style="list-style-type: none"> • Laringotracheite acuta • Ostruzione tracheale o bronchiale (es. corpi estranei) • Stato asmatico 	<ul style="list-style-type: none"> • Sincope vasovagale • Embolia polmonare • Infarto del miocardio • Aritmie cardiache • Crisi ipertensive • Shock cardiogeno
Reazioni tossiche o farmacologiche	Malattie neuropsichiatriche	Malattie endocrine
<ul style="list-style-type: none"> • Etanolo • Istamina (es. sindrome sgombroide) • Oppioidi 	<ul style="list-style-type: none"> • Attacchi di panico • Epilessia • Evento cerebrovascolare • Psicosi • Coma (es. metabolico, traumatico) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ipoglicemia • Crisi tireotossica • Sindrome da carcinoide • Vipomi • Feocromocitoma

- *due o più delle seguenti condizioni che si verificano rapidamente (da minuti ad alcune ore) dopo l'esposizione a un probabile allergene:*
 - coinvolgimento cutaneo e/o mucosale (per esempio, orticaria generalizzata, prurito, eritema, edema di labbra, lingua, ugola);
 - coinvolgimento dell'apparato cardiovascolare (per esempio, ipotensione, sincope);
 - coinvolgimento dell'apparato respiratorio (per esempio, dispnea, broncospasmo, *stridor*, ipossia);
 - coinvolgimento dell'apparato gastrointestinale (per esempio, crampi addominali, vomito e diarrea);
- *riduzione della pressione arteriosa dopo esposizione (da minuti ad alcune ore) a un allergene noto per il paziente:*
 - negli adulti l'ipotensione è definita da una riduzione del 30% della pressione sistolica rispetto al valore basale, oppure una sistolica (PAS) <90 mmHg;
 - nei bambini l'ipotensione è definita da valori di pressione sistolica variabili in base alla fascia d'età, in particolare:
 - tra 1 mese e 1 anno: <70 mmHg
 - tra 1 e 10 anni: < (70 mmHg + [2 × età])
 - tra 11 e 17 anni: <90 mmHg.

Questi criteri sono dotati di un'ottima sensibilità (96,7%) e di una discreta specificità (82,4%), con-

sentendo nella maggior parte dei casi l'identificazione di una condizione che, se misdiagnosticata, può risultare anche fatale (Figura 10.6).

Sebbene la diagnosi di anafilassi si basi esclusivamente sulla clinica, possono comunque essere eseguiti ulteriori accertamenti per rafforzare il sospetto. È fondamentale ricordare, però, che *questi esami non devono in alcun modo ritardare le manovre terapeutiche iniziali per la stabilizzazione del paziente.*

L'esame che supporta, in via retrospettiva, la diagnosi di anafilassi è il dosaggio della *triptasi mastocitaria sierica*, che generalmente raggiunge il suo picco massimo dopo 1-2 ore dall'esordio.

La diagnosi differenziale dell'anafilassi deve essere rapida e volta, soprattutto, a escludere altre condizioni possibilmente fatali, quali asma potenzialmente fatale e shock settico oppure condizioni meno gravi ma più frequenti come sincope vasovagale, attacchi di panico e gravi episodi di orticaria-angioedema.

Per completezza, viene riportato l'ampio spettro di patologie che possono mimare uno o più aspetti della reazione anafilattica (Tabella 10.5).

TRATTAMENTO

La terapia prevede sia un trattamento in acuto sia una gestione a lungo termine.

Terapia in acuto

La Figura 10.7 descrive un algoritmo utile all'approccio di un paziente con sospetta anafilassi.

Il trattamento di prima linea prevede, in caso si sospetti anafilassi, un primo intervento che consiste nel chiamare immediatamente l'ambulanza per il trasporto in Pronto Soccorso se il soggetto si trova al di fuori dell'ospedale, oppure nel contattare il team delle emergenze qualora si trovi già in ospedale.

Dopo aver allertato i soccorsi, si procede alla valutazione iniziale e ai primi provvedimenti terapeutici utilizzando l'approccio sistematico ABCDE [vie aeree (*Airways*), respirazione (*Breathing*), circolazione (*Circulation*), stato neurologico (*Disability*),

esame generale (*Exposure*)], in modo da gestire le minacce più imminenti nell'ordine di riscontro e ricorrere alla rianimazione cardiopolmonare (RCP) qualora sia necessario, in accordo con gli algoritmi dell'Advance Life Support (ALS).

Una volta che il paziente è stato stabilizzato, si procede quindi al suo corretto posizionamento in base alle caratteristiche di presentazione prevalenti.

- I pazienti con problemi alle vie aeree (A) e/o respiratorie (B) vanno posizionati seduti per facilitare la ventilazione.
- I pazienti con ipotensione (C) vanno posizionati supini con le gambe sollevate (manovra di Trendelenburg) per facilitare il ritorno ematico al cuore e mantenere una volemia efficace.

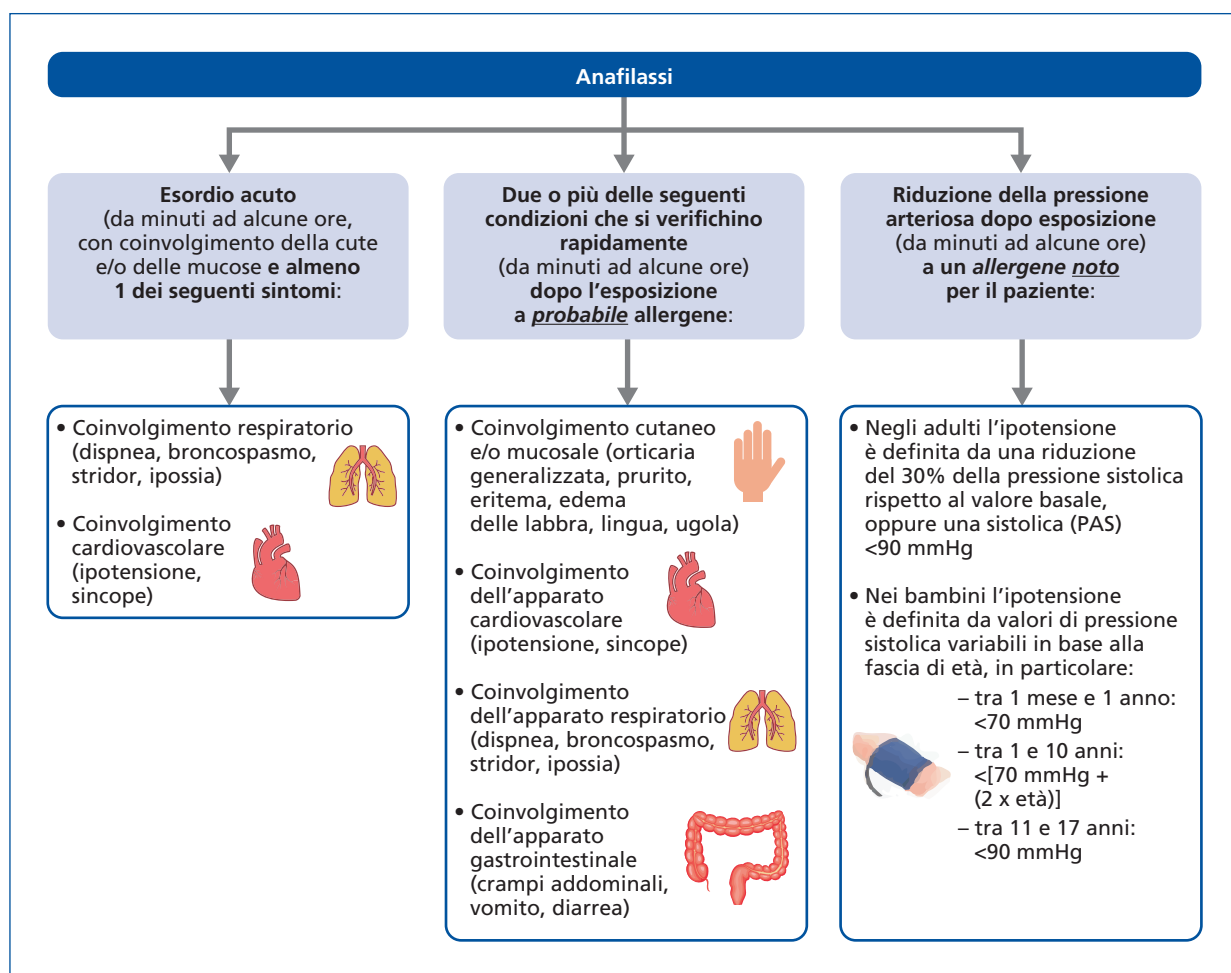


Figura 10.7 Algoritmo per la gestione in acuto dell'anafilassi.

- I pazienti incoscienti, ma che respirano autonomamente vanno posizionati sul fianco (posizione di recupero).
- Le pazienti in gravidanza vanno posizionate sul fianco sinistro con le gambe sollevate per prevenire la compressione cavale.

Qualora il paziente lamenti sintomi presincopali, è fondamentale evitare bruschi cambiamenti di posizione perché potrebbero causare un arresto cardiaco. Il cardine della terapia è rappresentato dalla somministrazione precoce di adrenalina intramuscolare (im), il cui razionale si basa, da un lato, sulle proprietà α 1-agoniste, che inducono vasocostrizione periferica contrastando l'ipotensione e l'edema delle vie aeree, e dall'altro sugli effetti β 1- e β 2-agonisti che, complessivamente, causano un aumento dell'inotropismo e del cronotropismo cardiaco, broncodilatazione e inibizione del rilascio di istamina e leucotrieni da parte dei mastociti, determinando il ripristino della gittata cardiaca, la riduzione della dispnea e l'attenuazione della reazione allergica. Pertanto, *l'adrenalina risulta un farmaco salvavita e deve essere somministrata a tutti i pazienti con sospetta anafilassi* o il cui quadro clinico possa evolvere verso un'anafilassi, non esistendo praticamente alcuna controindicazione. L'adrenalina intramuscolare va iniettata preferibilmente sulla faccia antero-laterale del terzo medio della coscia, utilizzando un ago da 25 mm (23-25 G), che va inserito con un'angolazione di circa 90°.

Le dosi raccomandate di adrenalina im (1:1000, 1 mg/mL) variano in funzione dell'età e sono riportate in Tabella 10.6.

Successivamente, si procede, se possibile, alla rapida rimozione dell'agente causale (farmaci endovenosi, pungiglione d'ape), ricordandosi però che nei casi di anafilassi alimentare l'induzione del

vomito non è raccomandabile. A ogni modo, i tentativi di rimuovere il trigger non dovrebbero mai ritardare la terapia con adrenalina.

Una volta intraprese tutte le prime manovre, è consigliabile, se non è già stato eseguito, il monitoraggio del paziente con pulsossimetria, ECG a 3 derivazioni (o se possibile a 12 derivazioni) e misurazione non invasiva della pressione arteriosa.

Se, dopo la prima iniezione, non vi sono miglioramenti clinici apprezzabili, è possibile ripetere altre dosi a intervalli di circa 5 minuti.

L'utilizzo di adrenalina per via sottocutanea o inalatoria *non è raccomandato* per il trattamento di una reazione anafilattica, in quanto meno efficace.

Non appena possibile, è necessario somministrare *ossigeno ad alto flusso* (>10 L/min), utilizzando una maschera facciale con *reservoir*.

Inoltre, se sono presenti segni di ipotensione o di shock, è consigliabile procedere al ripristino volumico non appena è disponibile un accesso endovenoso.

Esiste una terapia di seconda linea che prevede, dopo le manovre rianimatorie iniziali, la somministrazione di antistaminici e cortisonici. Anche se i dati sull'utilità degli antistaminici (principalmente anti-H1) sono deboli, il loro razionale fisiopatologico è ben fondato e si basa sulla loro capacità di contrastare la vasodilatazione e la broncocostrizione mediate dall'istamina. Il farmaco di scelta nell'anafilassi è la clorfenamina, che deve essere somministrata per via intramuscolare o endovenosa lenta.

I corticosteroidi per via sistemica (CCS) possono aiutare a prevenire o ridurre le reazioni prolungate e quelle bifasiche, specie nei pazienti asmatici sia adulti sia bambini, oltre che nel trattamento dell'orticaria. In questo caso, il farmaco di scelta è l'idrocortisone, che deve essere somministrato sempre per via intra-

Tabella 10.6 Dosi di adrenalina intramuscolare aggiustate per età

Nell'adulto	Nel bambino
0,5 mg (= 500 μ g = 0,5 mL di una soluzione 1:1000)	<ul style="list-style-type: none"> • >12 anni: 0,5 mg (= 500 μg) • >6-12 anni: 0,3 mg (= 300 μg) • <6 anni: 0,15 mg (= 150 μg)

muscolare o endovenosa. Le dosi di questi due farmaci variano con l'età e sono riassunte nella Tabella 10.7.

Vi è, infine, la terapia di terza linea: poiché la clinica di una grave reazione anafilattica può mimare quella di un attacco d'asma potenzialmente fatale, se il paziente si presenta con caratteristiche prevalentemente asmatiche, può risultare appropriato l'utilizzo di farmaci broncodilatatori [salbutamolo (inalatorio ev), ipratropio (inalatorio), aminofillina (ev) o magnesio (ev)] per ridurre i sintomi di broncocostrizione.

Viceversa, se il paziente mostra sintomi prevalentemente cardiovascolari, è possibile ricorrere a farmaci cardioattivi come vasopressori e inotropi (noradrenalina, vasopressina e glucagone), soprattutto se la rianimazione iniziale con adrenalina e liquidi non ha avuto successo. Il glucagone è particolarmente utile nel trattare gli episodi di anafilassi nei pazienti che assumono un β -bloccante, mentre l'atropina ev è indicata nei pazienti che sviluppano grave bradicardia.

Tabella 10.7 Dosi di antistaminici e cortisonici aggiustate per età

Età	Anti-H ₁	Corticosteroidi
>12 anni	10 mg	200 mg
6-12 anni	5 mg	100 mg
6 mesi - 6 anni	2,5 mg	50 mg
<6 mesi	250 μ g/kg	25 mg

Dimissione e gestione a lungo termine

Prima della dimissione, ai soggetti ad alto rischio di nuovi episodi [per esempio, anafilassi idiopatica oppure secondaria a *triggers* non facilmente evitabili (alimenti, punture d'insetto)] dovrebbe essere prescritto un autoiniettore di adrenalina, fornendo al paziente adeguate istruzioni sul suo utilizzo. L'autoiniettore è un dispositivo contenente una fiala preriempita di adrenalina alla dose di 0,15 mg (da utilizzare nei pazienti di peso tra 7,5-25 kg) o di 0,3 mg (da utilizzare nei pazienti di peso \geq 25 kg). Mentre le indicazioni sulla necessità di prescrivere un autoiniettore sono piuttosto definite (Tabella 10.8), non c'è ancora un consenso unanime sulla decisione di fornire due dispositivi, sebbene in genere ci si basi su diversi fattori medici, psicologici e sociali.

Inoltre, il paziente dovrebbe essere adeguatamente istruito sui comportamenti più idonei da tenere per evitare i fattori scatenanti e sulle misure da adottare nel caso in cui insorga una nuova reazione.

Risulta vitale anche l'ottimizzazione della terapia di tutte le comorbidità, che possono aggravare una successiva reazione anafilattica.

Dopo la dimissione, i soggetti devono essere rinviiati a visita specialistica allergologica per eseguire ulteriori indagini, valutare il rischio di eventi futuri e revisionare la terapia.

Tabella 10.8 Indicazioni assolute e relative alla prescrizione di un autoiniettore di adrenalina

Indicazioni assolute

- Precedente anafilassi innescata da alimenti, lattice o aeroallergeni
- Anafilassi indotta da sforzo
- Anafilassi idiopatica
- Coesistente asma instabile o persistente di grado moderato-severo associato a un'allergia alimentare
- Allergia al veleno di imenotteri in soggetti adulti con reazioni sistemiche (che non ricevono l'immunoterapia per il veleno di imenotteri, VIT) e bambini con reazioni sistemiche maggiori di una semplice reazione mucocutanea
- Presenza di mastocitosi o elevati livelli basali di triptasi sierica associati a qualsiasi precedente reazione allergica sistemica a punture d'insetto, anche in pazienti trattati con VIT

Indicazioni relative

- Reazione allergica lieve-moderata ad arachidi e/o alla frutta con guscio
- Adolescente o giovane adulto con allergia alimentare
- Soggetto distante da un presidio sanitario e precedente reazione allergica lieve-moderata ad alimenti, veleno di imenotteri, lattice o aeroallergeni
- Reazione allergica lieve-moderata a quantità molto piccole di alimenti

Letture consigliate

- Abbas AK, Lichtman AHH, Pillai S. *Cellular and Molecular Immunology*. Elsevier; 2017.
- de Silva IL, Mehr SS, Tey D, Tang ML. Paediatric anaphylaxis: a 5 year retrospective review. *Allergy* 2008;63(8):1071-6.
- González-Pérez A, Aponte Z, Vidaurre CF, Rodríguez LA. Anaphylaxis epidemiology in patients with and patients without asthma: a United Kingdom database review. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(5):1098-104.
- Johansson SG, Bieber T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(5):832-6.
- Nurmatov U, Worth A, Sheikh A. Anaphylaxis management plans for the acute and long-term management of anaphylaxis: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(2):353-61.
- Panesar SS, Javad S, de Silva D, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy* 2013;68(11):1353-61.
- Sheikh A, Ten Broek V, Brown SG, Simons FE. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: cochrane systematic review. *Allergy* 2007;62(8):830-7.
- Simons FE, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ J*. 2015;8(1):32.
- Soar J, Deakin CD, Nolan JP, et al. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Section 7. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation* 2005;67(Suppl 1):S135-70.
- Westfall TC, Macarthur H, Westfall DP. Adrenergic Agonists and Antagonists. In: *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: McGraw-Hill Education/Medical; 2017, pp. 191-224.

