

Università degli Studi di Perugia

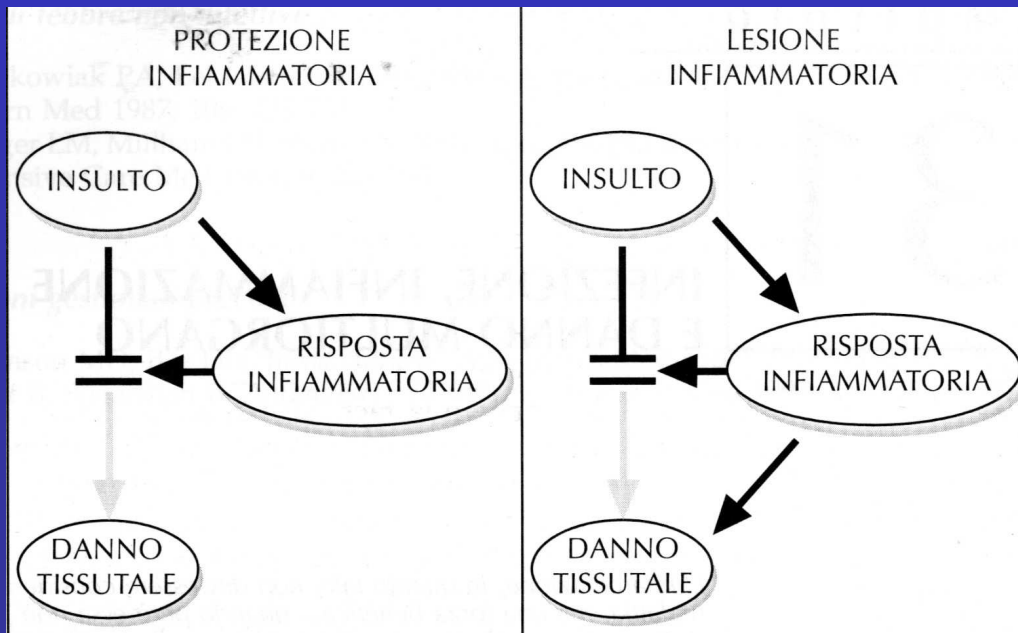
ANAFILASSI

Simonetta Tesoro

*Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale
Sezione di Anestesia, Analgesia e Terapia Intensiva
Dir. Prof. Vito Aldo Peduto*

ANAFILASSI

- L'anafilassi è una “fisiologica” risposta infiammatoria sistemica deputata ad inattivare una sostanza estranea



- Diviene situazione di emergenza quando il paziente riconosce l'antigene e risponde in maniera esagerata all'insulto

ANAFILASSI

Gli enigmi



...an understanding of the known
pharmacologic mediators responsible
for the clinical manifestations,
provides a rationale for therapy of
anaphylaxis.....

RISPOSTA AI FARMACI

QUALITATIVAMENTE NORMALE

QUALITATIVAMENTE ANORMALE

QUANTITATIVAMENTE NORMALE

NON IMMUNOLOGICAMENTE MEDIATA

IMMUNOLOGICAMENTE MEDIATA

INTOLLERANZA

IDIOSINCRASIA ANAFILATTOIDE

IPERSENSIBILITA'

**IMMEDIATA (IgE)
ANAFILASSI**

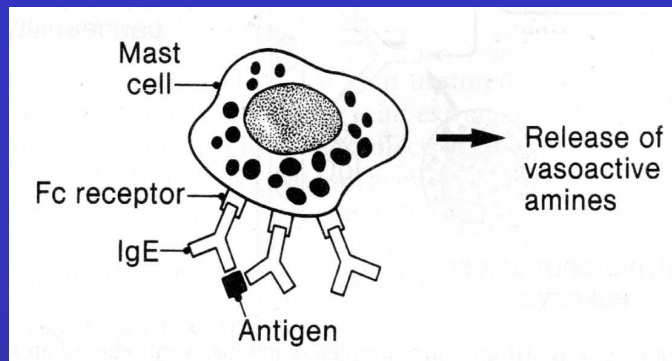
CITOTOSSICA (IgG o IgM)

IMMUNOCOMPLESSI MEDIATA (C)

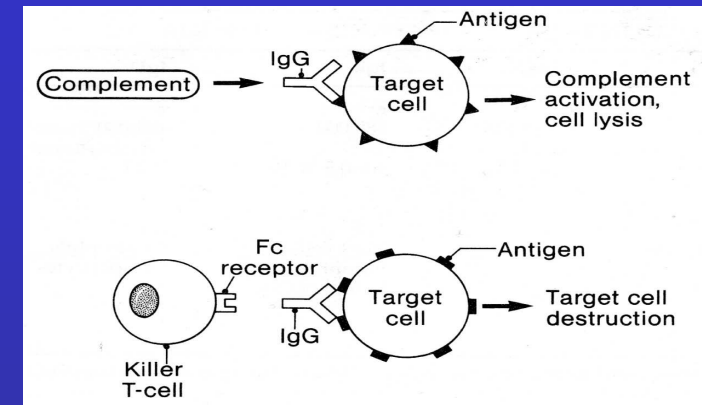
RITARDATA (linfociti)

Classificazione di Gell per le reazioni immuno-mediate

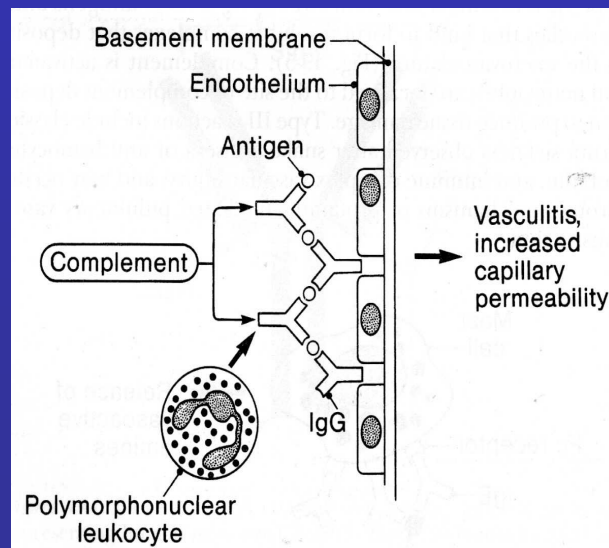
Tipo I



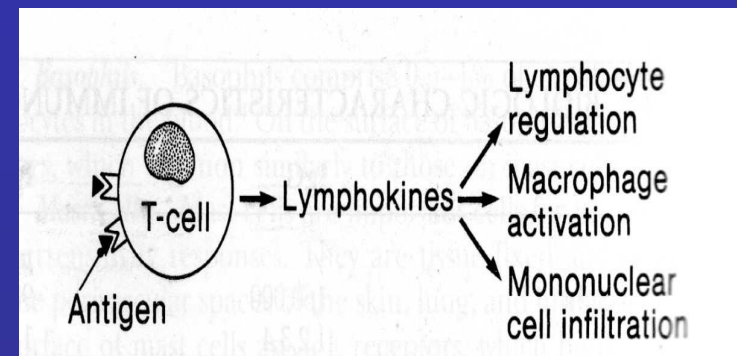
Tipo II



Tipo III



Tipo IV



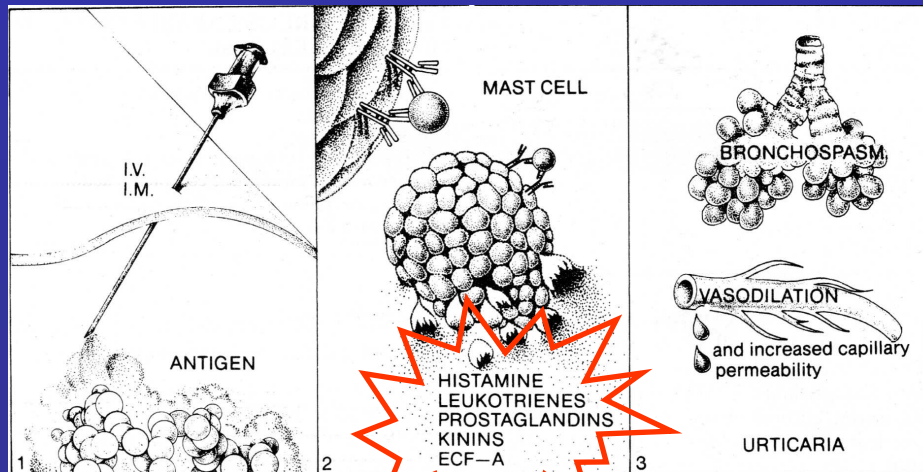
REAZIONE ANAFILATTICA

- Si considerano le reazioni immuno-mediate

REAZIONE ANAFILATTOIDE

- Non sono immuno-mediate

- Entrambe le reazioni producono la stessa manifestazione clinica.
- L'instaurarsi della reazione porta all'attivazione delle *mast*-cellule e dei basofili con rilascio di mediatori vasoattivi e broncocostrittori.



- **VASODILATAZIONE**
- **CONTRAZIONE MUSCOLO LISCIO**
- **INCREMENTO PERMEABILITA' CAPILLARE**

PHYSIOLOGY OF HISTAMINE RECEPTORS

| H_1 as α -adrenoceptor | H_2 as β -adrenoceptor | H_3 |
|---|--|--|
| <p>< AV NODE CONDUCTANCE (heart block)</p> | <p>> HEART RATE</p> | <p>PRESYNAPTIC AUTORECEPTOR</p> |
| <p>CORONARY DILATION (EDRF-dependent)</p> | <p>> ADRENAL CATECHOLAMINE RELEASE</p> | <p>MODULATION OF ACh (myenteric plexus, post-ganglionic vagal nerve endings)</p> |
| <p>CORONARY VASOSPASM</p> | <p>> MYOCARDIAL CONTRACTILITY</p> | |
| <p>PERIPHERAL VASOCONSTRICTION (>80 μm)</p> | <p>CORONARY DILATION (smooth muscle)</p> | |
| <p>EARLY PERIPHERAL VASODILATION (<80 μm)</p> | <p>LATE PERIPHERAL VASODILATION (<80 μm)</p> | |
| <p>> VASCULAR PERMEABILITY</p> | <p>BRONCHIAL DILATION</p> | |
| <p>> UTERINE AND INTESTINAL CONTRACTILITY</p> | <p>< FIBRILLATION THRESHOLD</p> | |
| <p>PRURITUS</p> | <p>BRONCHORRHEA</p> | |
| <p>SEDATION</p> | <p>> SYMPATHETIC NE RELEASE</p> | |
| <p>BRONCHIAL CONSTRICTION</p> | <p>> ESOPHAGEAL MOTILITY</p> | |
| <p>AIRWAY VAGAL HYPERACTIVITY</p> | <p>GASTRIC ACID SECRETION</p> | |

- Il broncospasmo non sembra correlato con la quantità ematica di istamina.
- Livelli equivalenti di istamina sono stati rintracciati senza effetti cardiovascolari.

Da ciò si evince che non c'è correlazione tra la capacità del farmaco di rilasciare istamina e la gravità della manifestazione clinica

- Alti livelli di istamina e di triptasi prodotte dalle mast-cellule correlano con la severità delle manifestazioni

Altri fattori entrano in gioco per spiegare la variabilità delle manifestazioni cliniche:

- **Coinvolgimento di altri mediatori**
- **Meccanismi e quantità del mediatore liberato**
- **Quantità e stato dei recettori**
- **Meccanismi protettivi dell'ospite:**

Hermann K. et al. Association between the renin angiotensin system and anaphylaxis. Adv Exp Med Biol 1995;377:299-309.

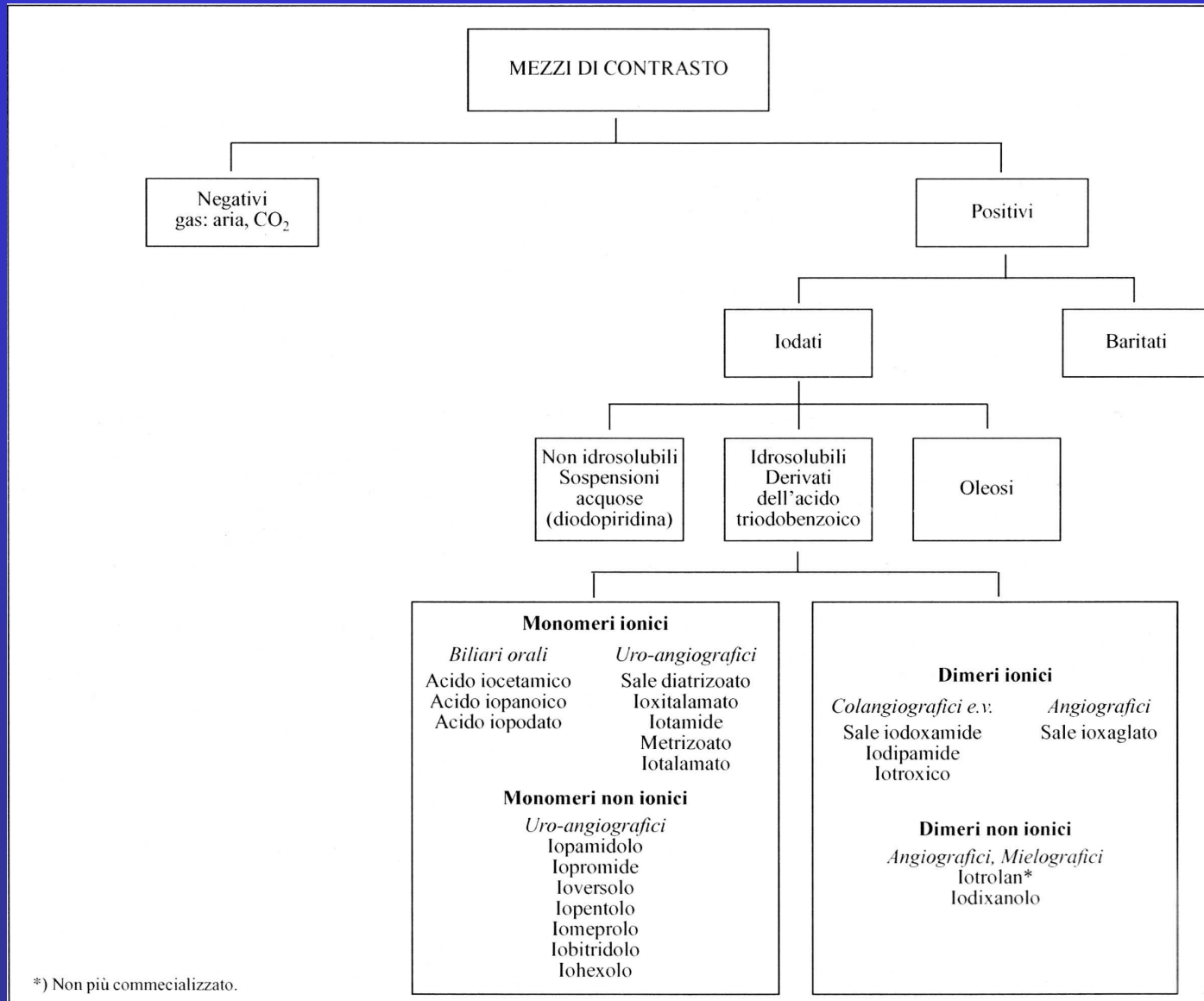
- Meno noti risultano i meccanismi del *rilascio diretto* di istamina **REAZIONI ANAFILATTOIDI**
- Mentre molti studi hanno dimostrato una maggiore incidenza di asma, atopia e reazioni allergiche in pazienti con *reazioni anafilattiche*, nelle *reazioni anafilattoidi* c'è una scarsa correlazione

*L'anamnesi positiva per una precedente reazione allergica è l'unico elemento predittivo di una **REAZIONE ANAFILATTICA***

COMUNI CAUSE DI REAZIONI ANFILATTICHE ED ANAFILATTOIDI

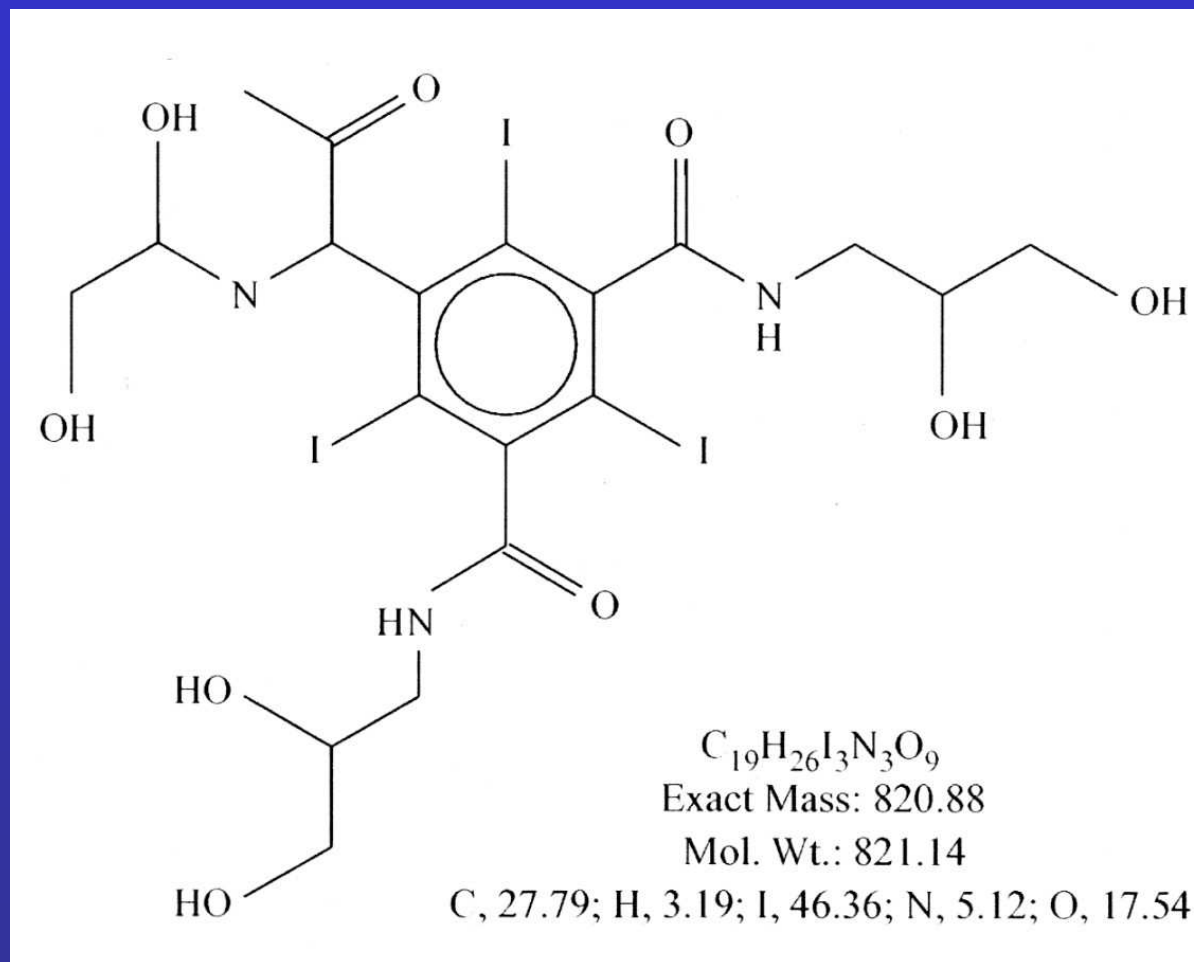
- Antibiotici
- Ipnoinduttori
- Latex
- Oppioidi
- Mezzo di contrasto
- Miorilassanti
- Plasma expander
- Derivati del sangue
- Protamina
- Anestetici locali

Classificazione dei mezzi di contrasto



*) Non più commercializzato.

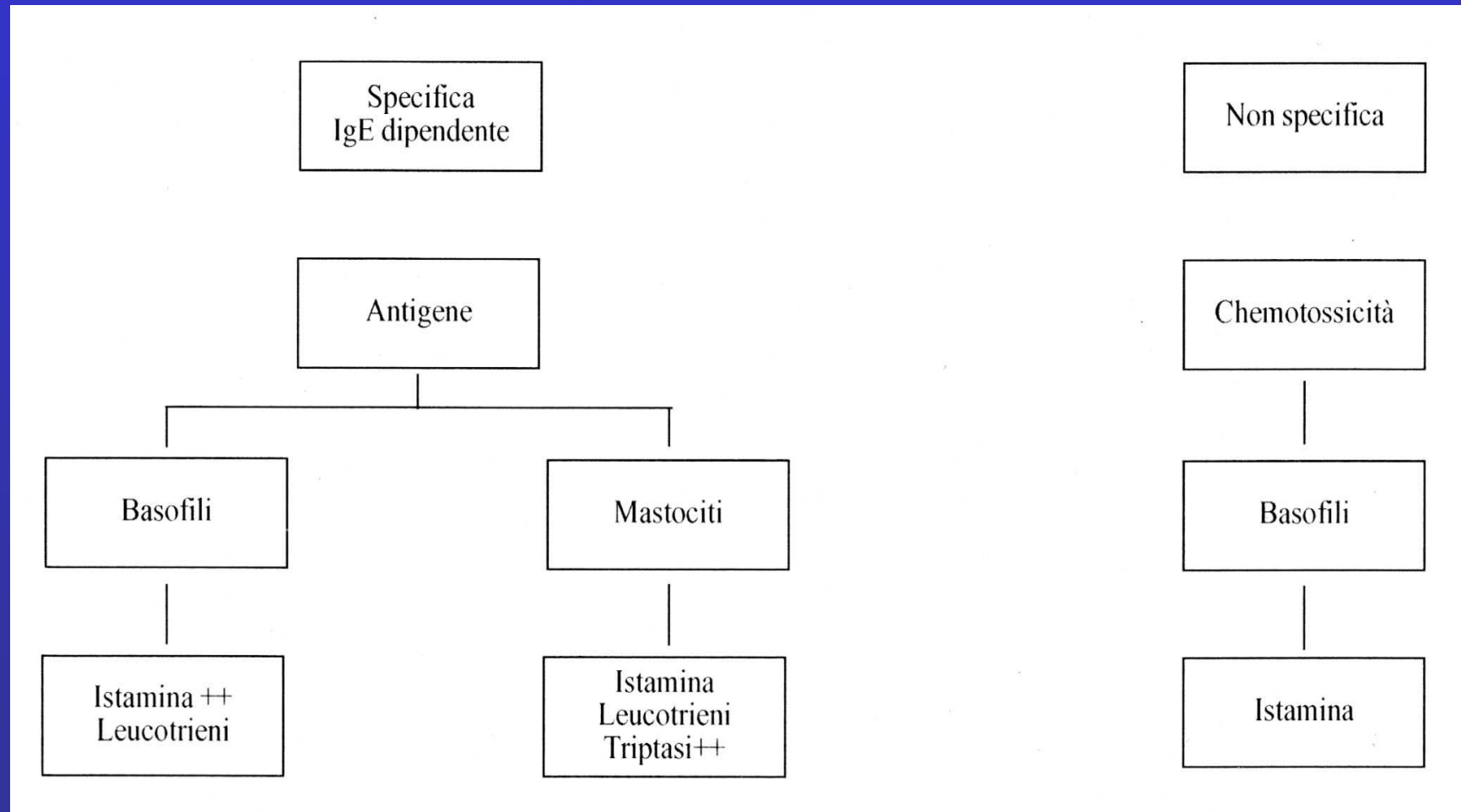
Struttura di una molecola di mezzo di contrasto



Caratteristiche delle reazioni avverse

| | Reazioni avverse | |
|-----------------------------|--|-----------------------------------|
| | Chemiotossiche | Anafilattoidi |
| Prevedibili | Sì | No |
| Dose-dipendenti | Sì | No |
| Fattori di rischio | Cardiopatie, nefropatie, epatopatie, encefalopatie | Atopia, precedenti reazioni a MdC |
| Pretrattamento con steroidi | Non efficace | Utilità discussa |

Meccanismi di attivazione immunologica



Influenza della gravità della malattia pre-esistente alla comparsa di reazioni al MdC

| | ASA | | | | |
|----------|------|-------|-------|------|-----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Pazienti | 7942 | 11126 | 35004 | 2510 | 112 |
| Reazioni | 34 | 572 | 208 | 28 | 3 |
| % | 0,42 | 0,51 | 0,59 | 1,11 | 2,6 |

INCIDENZA

Picco di incidenza è la QUARTA DECADE nel sesso femminile e la QUINTA in quello maschile

ONSET

L'onset è variabile da immediato ad oltre 6 ore dalla somministrazione e può essere anche bifasico.

La reazione allergica bifasica si manifesta nel 5% dei casi dopo un recupero clinico con una tempistica che può variare da 1 a 72 ore.

INCIDENZA DELLE MANIFESTAZIONI CLINICHE

- MANIFESTAZIONI CARDIOVASCOLARI

In diversi studi condotti in pazienti sottoposti ad anestesia l'incidenza è > del 70% (*85% Australia 1974-2000; 77.6% Francia 1997-1998*): tachiaritmie sopraventricolari 92% con o senza modificazioni del tratto ST, fibrillazione ventricolare, dissociazione elettromeccanica, asistolia.

- MANIFESTAZIONI CUTANEE

Si presentano nel 65% dei casi

- MANIFESTAZIONI RESPIRATORIE

Sono presenti con una percentuale intorno al 40%

Manifestazioni cardiovascolari

- La principale causa del collasso cardiovascolare (ipotensione) sembra essere la mancanza del ritorno venoso per deficit di volume circolante da vasodilatazione massiva ed aumento della permeabilità vascolare.
- Il cuore non è l'organo bersaglio di una reazione anafilattica e le possibili aritmie sono causate o dall'uso dell'adrenalina o dalla presenza di malattie cardiovascolari sottostanti.
 - E' stata comunque dimostrata una miocardiodepressione primitiva, maggiormente presente se cardiopatia ischemica sottostante.

Manifestazioni respiratorie

- Il broncospasmo è la manifestazione più frequente nei pazienti asmatici e si presenta anche in forma maggiormente severa.
- Può portare ad edema polmonare acuto, per perdita della funzionalità della membrana alveolo-capillare.

Angioedema

- Coinvolge la testa e le vie aeree superiori e si manifesta nel 22% dei casi. Può progredire lentamente ed anche in secondo tempo. Determina il periodo di osservazione a 12 ore.

Manifestazioni cutanee

- Possono essere variabili.
- La loro presenza conferma la diagnosi.
- La loro unica presenza non è sufficiente per porre diagnosi di shock anafilattico.

Manifestazioni gastrointestinali

- Sono rappresentate da crampi addominali, vomito e/o diarrea, ematemesi o melena.
- In genere sono self-limiting, anche se sono molto resistenti al trattamento

DIAGNOSI

Le reazioni anafilattiche devono essere diagnosticate immediatamente perché la morte può avvenire in pochi minuti.

La riduzione della mortalità è direttamente proporzionale alla tempestività del trattamento iniziale!

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

- Reazione vaso- vagale
- Infarto miocardico, aritmie
- Overdose di farmaci
- Embolia polmonare
- Epilessia
- Accidenti cerebrovascolari
- Inalazione
- Crisi asmatica
- Angioedema ereditario
- Orticaria idiopatica
- Malattia da siero
- Tumori carcinoidi
- Mastocitosi sistemica

TRATTAMENTO

Nelle reazioni anafilattiche/anafilattoidi che avvengono fuori dalla sala operatoria, la morte avviene nel 70% dei casi per complicanze respiratorie e nel 24% dei casi per complicanze cardiache.

Fattori che influenzano il trattamento:

- Luogo della reazione
- Tempo di progressione
- Manifestazione clinica
- Malattie sottostanti del paziente
- Meccanismo di reazione

TERAPIA

Interrompere la somministrazione dell'allergene sospettato

NON SPECIFICA

- Accesso venoso
- Pervietà vie aeree + O2 100%
- Monitoraggio ECG
- Interrompere tutti i sedativi o farmaci vasodepressori

SPECIFICA

- Espansione volume ematico: 1-2 litri di cristalloidi
- ADRENALINA

ADRENALINA

*European Resuscitation Council
Guidelines for Resuscitation 2005*

DOSAGGIO

0.5 ml *im*


di una soluzione
1:1000 ripetere dose
dopo 5 min

Bambini: 0.01 ml/kg
di soluzione 1:1000 *im*
0.1 ml/kg di 1:10,000 *iv*

La somministrazione *iv*:
shock severo e in
soluzione 1:10,000
con ECG

*I farmaci simpaticomimetici si oppongono
agli effetti dei mediatori e ne inibiscono il
rilascio.*

*Il farmaco di prima scelta è l'ADRENALINA
che ha effetti sia α che β agonisti agendo
sul broncospasmo, ipotensione ed
angioedema.*



*Any amount of epinephrine
is appropriate when titrated
to effect!*

TERAPIA

ANTISTAMINICI H₁

Clorfeniramina (Trimeton)
10-20 mg iv

ANTISTAMINICI H₂

Ranitidina (Ranidil)
50 mg iv

STEROIDI

Hanno un onset molto lungo (4-6 ore) pertanto non possono essere considerati farmaci di prima scelta.

Sono molto importanti come trattamento preventivo nei pazienti asmatici.

Idrocortisone 1 gr ev

BRONCODILATATORI INALATORI

Salbutamolo + Ipratropio possono essere utili per risolvere il broncospasmo

TERAPIA

Nel 90% dei casi questo trattamento è sufficiente.

In caso contrario:

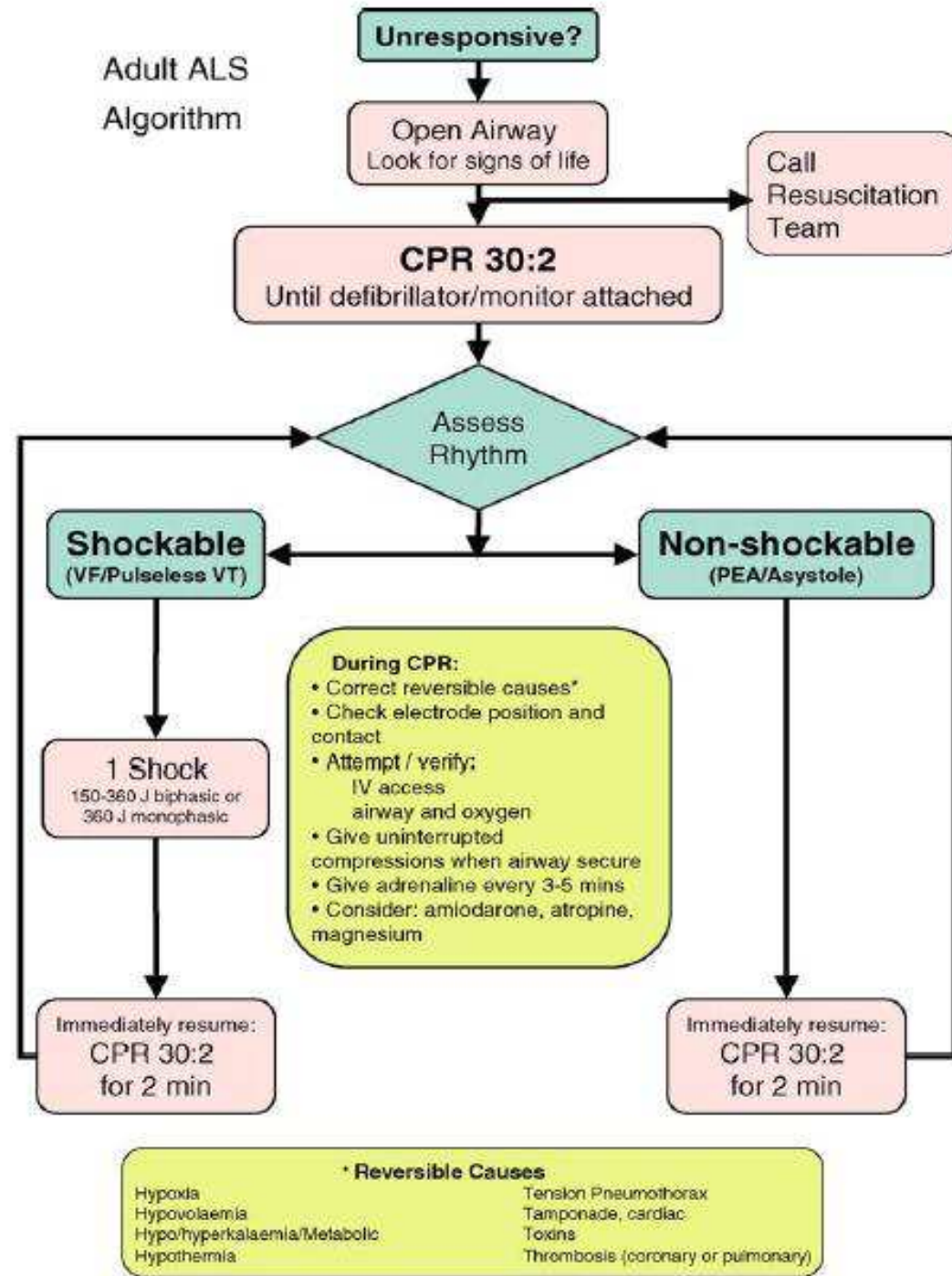
- ADRENALINA infusione continua 2-4 $\mu\text{g}/\text{min}$
- NORADRENALINA se non broncospasmo 2-4 $\mu\text{g}/\text{min}$

I pazienti beta-bloccati o con blocco simpatico per anestesia loco-regionale potrebbero richiedere dosi maggiori di adrenalina. Considerare farmaci α -mimetici specifici come il metaraminolo o noradrenalina.

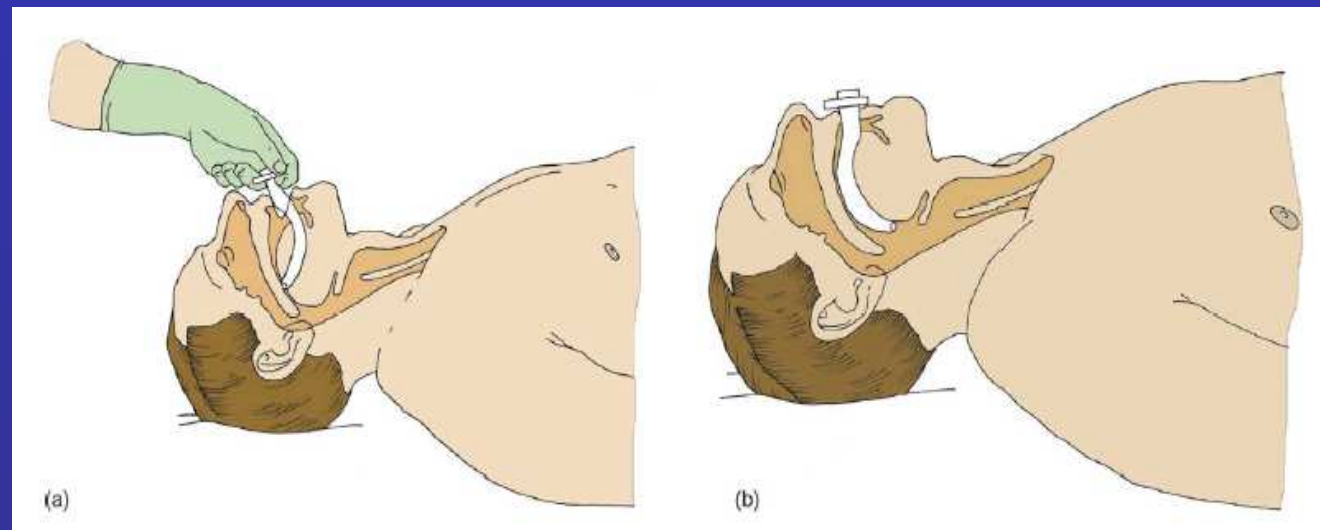
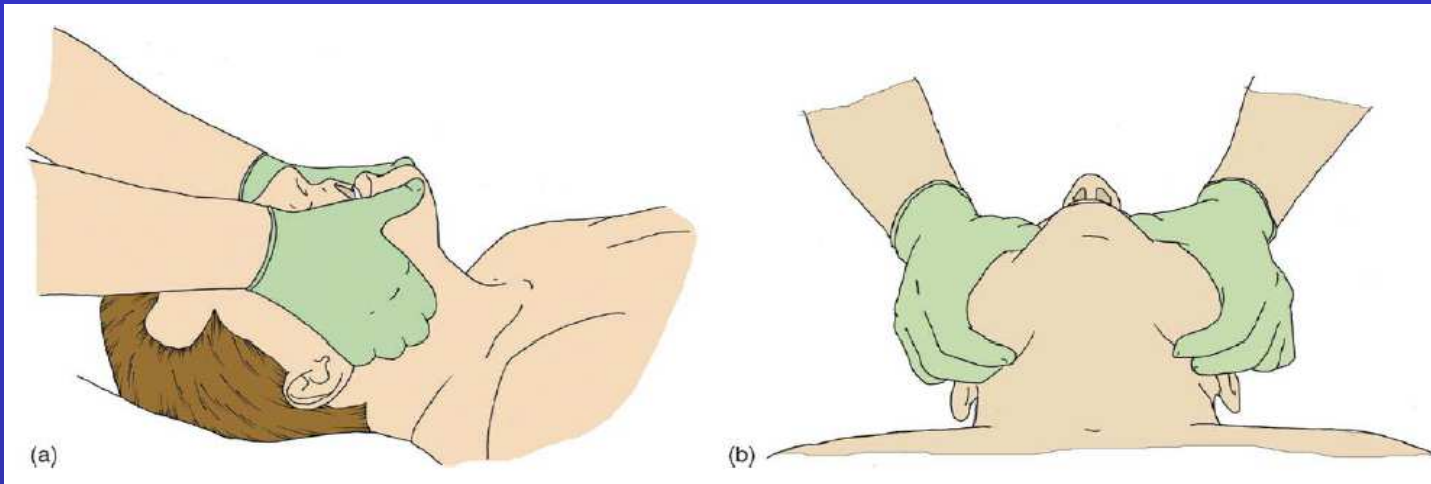
Considerare l'uso del glucagone.

Se presenza di arresto cardiocircolatorio procedere come ALS

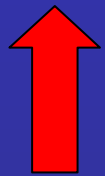
Adult ALS Algorithm



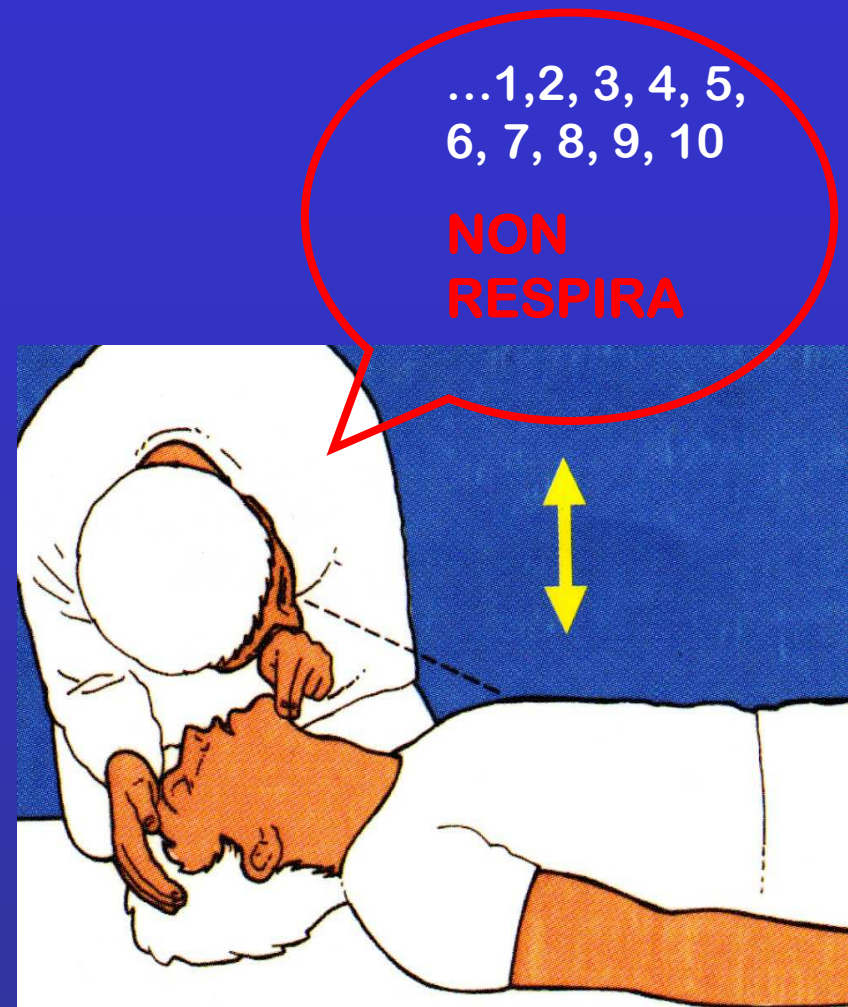
Apertura delle vie aeree



- **G = GUARDA**
l'espansione del torace
- **A = ASCOLTA** il rumore
del respiro
- **S = SENTI** l'aria che
esce nelle gote



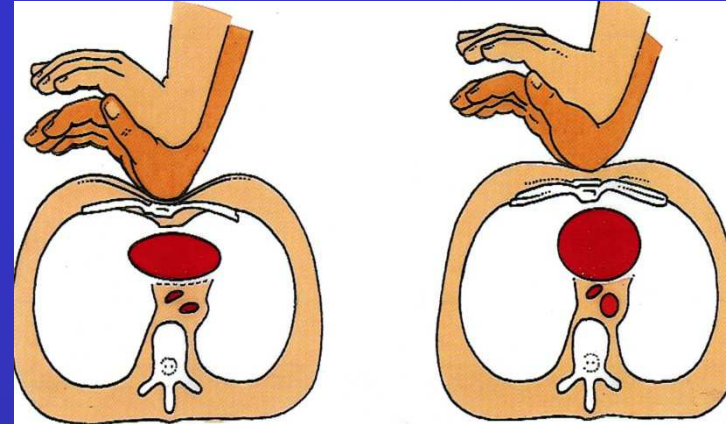
NON PIU' DI 10
SECONDI



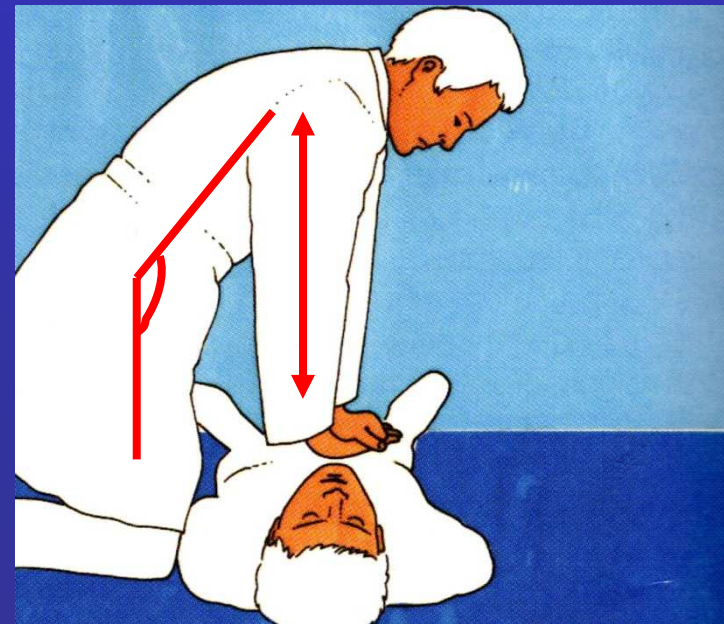
CHEST COMPRESSION 30:2

- Place the heel of one hand in the centre of the victim's chest; place the heel of your hand on top of the first hand. Interlock the fingers of your hands.

Ensure that pressure is not applied over the victim's ribs. Do not apply any pressure over the upper abdomen or the bottom end of bony sternum



- Position yourself vertically above the victim's chest and, with your arm straight
- Press down on the sternum 4-5 cm.
- After each compression, release all the pressure on the chest without losing contact between your hands and the sternum
- Take approximately the same amount of time for compression and relaxation. Minimise interruptions in chest compression.



VENTILATION

BAG-MASK VENTILATION

- One person holds the facemask in place using a jaw thrust with both hands
- An assistant squeezes the bag

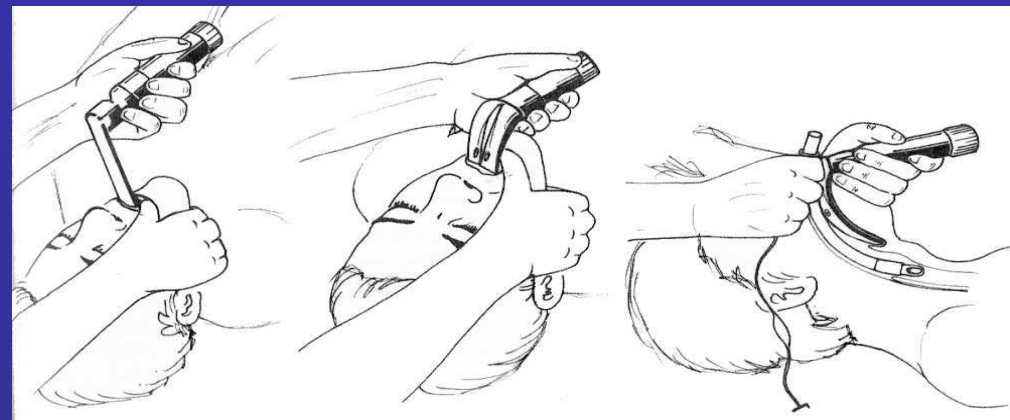
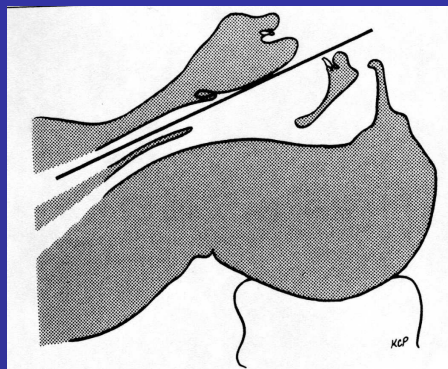
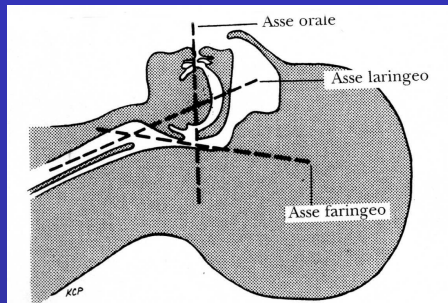
10 BREATHS min⁻¹

**DO NOT
HYPERVENTILATE**



IOT E VENTILAZIONE MECCANICA

Nel sospetto di ostruzione delle vie aeree considerare l'intubazione oro-tracheale precoce, in quanto potrebbe poi risultare difficoltosa per presenza di edema delle vie aeree superiori



Tutti i pazienti che intercorrono in questa patologia dovrebbero essere monitorizzati in Terapia Intensiva per 24 ore in quanto potrebbero sviluppare manifestazioni cliniche da sovradosaggio di farmaci utilizzati nel trattamento dello shock anafilattico.

PROFILASSI

Non esiste uno specifico trattamento preventivo per le reazioni anafilattiche/anafilattoidi.

Pretreatment with steroids and antihistamines does not prevent reactions reliably:

- *Corticosteroids 0.19%*
- *Corticosteroids + H₁-H₂ antagonist 0.17%*
 - *H₁-H₂: 0.34%*
 - *Hydroxyzine: 0.13%*
 - *None: 0.20%*

Il pretrattamento con antistaminici e steroidi potrebbe essere efficace per prevenire la reazione al mezzo di contrasto.

PROTOCOLLO DI PROFILASSI

- **PREDNISONONE (Deltacortene)**
50 mg per os ogni 6 ore iniziando 18 ore prima del test
- **CLORFENIRAMINA (Trimeton)**
8 mg per os 1 ora prima del test
- **RANITIDINA (Ranidil)**
300 mg per os 1-3 ore prima del test

Jama 258;2897,1987

A seconda della severità le reazioni avverse vengono suddivise in:

Lievi (grado 1) :sapore metallico in bocca,sensazione di calore, nausea e vomito, sudorazione, disestesia periorale, sensazione di testa leggera, dolore nella sede di iniezione, orticaria, emicrania;

Moderate (grado 2) :persistenza ed aumento di intensità dei sintomi minori, dispnea, ipotensione, dolore toracico, broncospasmo, diarrea, parestesie, edema al volto ed alle mani;

Severe (grado 3) :dispnea, cianosi, edema della glottide, broncospasmo, laringospasmo, ipotensione marcata, bradicardia, shock, edema polmonare, aritmie, midriasi, convulsioni, paralisi, coma, morte.

Generalmente le reazioni compaiono entro un'ora dall'iniezione del MdC e sono definite **immediate.**

Reazioni ritardate : insorgono in un intervallo di tempo variabile da 1 ora dopo l'iniezione del MdC ad alcuni giorni successivi.

➤ **Frequenza : 1 - 5%** ➤ Nella maggior parte dei casi si tratta di reazioni minori, transitorie e autolimitantesi (esantema maculo-papulare, orticaria, angioedema, sindrome simil-influenzale, disturbi gastrointestinali, dolori agli arti).

➤ Tali reazioni sono risultate più frequenti nei pazienti in trattamento con interleukina 2 ; ciò è uno degli elementi a supporto di una reazione di **ipersensibilità ritardata di tipo cellulo-mediato** nella loro genesi.

➤ È stato inoltre osservato che le reazioni cutanee si manifestano più frequentemente sulle parti esposte e con variabilità stagionale, suggerendo un possibile effetto di fotosensibilizzazione.

➔ Può risultare difficile eseguire **diagnosi differenziale** tra una reazione ritardata a MdC ed una reazione indotta da un nuovo farmaco introdotto in terapia dopo l'esecuzione dell'esame

**Il rischio di sviluppare reazioni avverse
è funzione della ionicità e
dell'osmolalità:**

maggiore ionicità e/o maggiore osmolalità si associano a rischio più elevato

| | Ionici | Non ionici |
|--|---------------|-------------------|
| Rischio complessivo di reazioni avverse | 4 -12% | 1-3% |
| Rischio di reazioni avverse <u>severe</u> | 0,16% | 0,03% |

Mortalità → 1 su 70.000 casi

- Le forme di reazione avversa più severe sono quelle di ipersensibilità **immediata.**

MEZZI DI CONTRASTO PARAMAGNETICI

mezzo di contrasto utilizzati per la risonanza magnetica

Tra di essi quello più comunemente impiegato è lo ione gadolinio (Gd³⁺)

- Sono ritenuti sostanzialmente sicuro dal punto di vista delle reazioni allergiche, vista la bassissima incidenza documentata in letteratura.
 - Pur tuttavia tali reazioni non sono totalmente annullate anche se veramente eccezionali.
- La presenza di reazioni diminuisce cambiando il chelato del Gadolinio: gli agenti a bassa osmolarità, come la *Gadodiamide*, appaiono in tale senso più sicuri.
 - L'incidenza delle reazioni avverse è diversa anche in rapporto alla velocità d'iniezione del MdC con una minore incidenza in caso di iniezione lenta.

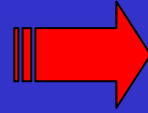
Rischio

Reazioni lievi: 0.016-0.077%

Reazioni moderate: 0.004-0.047%

Reazioni gravi: 0.001-0.017%

Raramente risulta possibile individuare anticorpi IgE specifici verso componenti chimici dei MdC



Attualmente si ritiene che la maggior parte delle reazioni sia di tipo anafilattoide.

Studi clinici hanno dimostrato che le manifestazioni cliniche sembrano essere generalmente più severe in caso di reazioni anafilattiche rispetto alle reazioni anafilattoidi.

Reazione anafilattoide

Manifestazioni cutanee



Reazioni anafilattiche

interessamento cardiovascolare



Interessamento sistema respiratorio

INDIVIDUAZIONE PAZIENTI A RISCHIO

Pazienti ad alto rischio

1. Pregresse reazioni a a

MdC

- Rischio del **17-35%** di sviluppare nuovamente reazioni
- Rischio **da 3 a 8 volte** maggiore rispetto alla popolazione generale

2. Asma

- Rischio **6 volte** maggiore rispetto alla popolazione generale

3. Atopia

- Rischio **2 volte** maggiore rispetto alla popolazione generale

4. Allergia a cibi/farmaci

- Rischio **2 volte** maggiore rispetto alla popolazione generale

INDIVIDUAZIONE PAZIENTI A RISCHIO

Pazienti a basso rischio

5. Età

- Tra 20 e 50 anni rischio aumentato di reazioni anafilattiche
- Minori di 20 anni o maggiori di 50 anni rischio maggiore di reazioni chemiotossiche

6. Via di infusione

- Rischio maggiore di reazioni avverse per infusione i.v. rispetto ad infusioni arteriose
- reazioni più gravi per infusioni intra arteriose

7. Sesso

Rapporto
maschi:femmine=1:1,4 circa

INDIVIDUAZIONE PAZIENTI A RISCHIO

Per i mezzi paramagnetici (*Gadolinio*)

1. Storia di reazioni allergiche al gadolinio

2. Significative o multiple reazioni allergiche ad altre sostanze (mezzi di contrasto iodati, cibi,..)

3. Documentata malattia asmatica
Se si sono verificati recenti attacchi o se malattia severa

PROFILASSI

Gli effetti avversi prodotti dal rilascio di istamina sono mediati dai recettori H₁ e H₂.

Sintomatologia cardiopolmonare può manifestarsi già a concentrazioni plasmatiche molto basse di istamina.

Utilizzo di terapia profilattica (anti H₁ e H₂ + cortisonici) in tutti i pazienti da sottoporre ad esami con MdC.

Proposta non accettata

➤ Non esistono linee guida standardizzate per il trattamento profilattico.

➤ La somministrazione di ogni farmaco (compresi i farmaci ad azione desensibilizzante) può causare effetti avversi potenzialmente letali.

➤ Rischio di minimizzare/nascondere i segni più precoci (cutanei) di una reazione anafilattica per poi avere come presentazione un quadro grave conclamato (cardiopolmonare).

➤ Sebbene la maggior parte delle reazioni di ipersensibilità siano di tipo I nella piccola percentuale di casi in cui essa faccia seguito a reazioni di altro tipo (reazioni ritardate) la terapia profilattica non risulta efficace.

**Il rapporto rischio-beneficio
va valutato caso per caso**

ALGORITMO DECISIONALE

Individuazione pazienti a rischio

- Attenta anamnesi patologica
- Determinazione dell'attuale condizione del paziente per individuare l'eventuale presenza di condizioni che lo possano porre a maggior rischio (es. recente terapia con cortisonici, recente episodio asmatico)

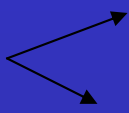
numerosi autori ritengono che qualsiasi paziente presenti uno o più dei fattori di rischio indicati (fatta eccezione per il sesso) risulti candidato alla somministrazione di mezzi di contrasto a bassa osmolalità.

Come precedentemente detto infatti la solo sostituzione di mezzi di contrasto ad alta osmolalità con mezzi di contrasto a bassa osmolalità permette di ridurre notevolmente il rischio di reazioni avverse.

ALGORITMO DECISIONALE

Terapia profilattica

Numerosi studi clinici hanno dimostrato una effettiva diminuzione dell'incidenza di reazioni avverse, nei soggetti a rischio, in seguito alla somministrazione di terapia profilattica laddove siano stati utilizzati mezzi di contrasto ionici:

Diminuzione
incidenza  sintomi respiratori : dal 1,4% allo 0,4%
sintomi cardiaci : dallo 0,9% allo 0,2%

➤ In particolare è stata dimostrata:

- diminuzione dell'incidenza di reazioni lievi e moderate;
- diminuzione della gravità e dell'incidenza di reazioni severe.

Viceversa non è stato possibile dimostrare una uguale efficacia nella prevenzione di reazioni avverse quando venivano utilizzati mezzi di contrasto non ionici.



ATTENZIONE!!

Come risulta fondamentale individuare tutti i soggetto che rientrano nei gruppi di rischio aumentato ...

... allo stesso modo vanno individuati tutti i pazienti in cui la stessa terapia profilattica risulta controindicata

Ad esempio:

-soggetti diabetici con scarso controllo della malattia,

-pazienti affetti da leucemia linfoblastica acuta o linfoma non Hdgkin (dove la somministrazione di cortisonici può determinare l'insorgenza di una sindrome da lisi tumorale acuta).

PROTOCOLLI

Cortisonici.

-Metilprednisone 32 mg x os 12 ore e 2 ore prima della procedura

Cortisonici + Antistaminici (anti H₁):

- Prednisone 50 mg x os 13 ore, 7 ore ed 1 ora prima

-Difenidramina 10 mg e.v. 1 min prima

25-50 mg i.m. o x os 1 ora prima

PROTOCOLLI

Cortisonici + Antistaminici (anti H₁ e H₂) + Montelukast

- ***Prednisone 50 mg x os 13 ore, 7 ore ed 1 ora prima***
- ***Difenidramina 50 mg x os 1 ora prima***
- ***Cimetidina 300 mg x os 1 ora prima***
- ***Montelukast 50 mg x os 1 ora prima***

➤ Benchè ci siano evidenze che i leucotrieni giocano un ruolo nell'insorgenza delle reazioni anafilattoidi non esistono attualmente studi che dimostrino la validità dell'utilizzo di antagonisti recettoriali a scopo preventivo.

➤ Nonostante ciò, la ridotta presenza di effetti collaterali e l'assenza di interazioni con altri farmaci fanno del Montelukast una ragionevole aggiunta al normale protocollo.

★ **Pazienti ad alto rischio:**

- ✓ Aumentare i dosaggi di antistaminici.
- ✓ Aggiungere una ulteriore dose di *metilpredinisione* da somministrare un ora prima dell' inizio delle procedure.

★ **Soggetti asmatici:**

- ✓ Valutazione preliminare della funzionalità polmonare (spirometria)
- ✓ Eventuale pretrattamento con cortisonici e β_2 agonisti a lunga durata per via inalatoria.

★ **Procedure d'emergenza:**

- ✓ Somministrazione immediata di:
anti H1 e anti H2 *ev*
+
Idrocortisone (100-250 mg) *ev*

ATTENZIONE!!

L'utilizzo della premedicazione **non esclude** la possibilità che si abbiano reazioni avverse anche gravi

Rischio di minimizzare/nascondere i segni più precoci (cutanei) di una reazione anafilattica per poi avere come presentazione un quadro grave conclamato (cardiopulmonare).

Per questo motivo è sempre necessario porsi in situazione di

- **sicurezza:** praticare la somministrazione di mezzi di contrasto in ambiente sicuro avendo a disposizione equipaggiamento e farmaci necessari per affrontare un'emergenza
- mantenere sempre adeguato livello di vigilanza al fine di riconoscere prontamente segni e sintomi indicativi dell'insorgenza di reazioni avverse:

-inspiegabile ipotensione → immediato esame cute alla ricerca di altri

-stridore inspiratorio/voce ^{segni} → sospetto edema della laringe

-rauca
-wheezing → sospetto broncospasmo
-espiratorio

ARGOMENTI PRO E CONTRO

Argomenti pro :

- ✘ l'utilizzo di terapia profilattica riducendo l'incidenza di reazioni avverse gravi riduce la morbilità, la durata di degenza ospedaliera e quindi i costi sanitari.

Argomenti contro :

- ✘ rischio di fare più danni che benefici (anche i farmaci della premedicazione hanno effetti collaterali)
- ✘ le reazioni allergiche severe sono molto rare → sebbene una doppia dose orale di cortisonici sia relativamente poco costosa è necessario trattare un elevato numero di pazienti per prevenire una sola reazione potenzialmente letale.
- ✘ l'esame radiologico può venir ritardato da un protratto trattamento profilattico
- ✘ l'utilizzo del pretrattamento può creare una falsa sensazione di sicurezza che induce il medico a trascurare la sorveglianza del paziente

CONCLUSIONI

- **Benchè le reazioni anafilattoidi ai mezzi di contrasto siano rare queste possono manifestarsi anche in forme severe e fatali.**
- **Un pronto riconoscimento ed un adeguato trattamento possono ridurre la severità ed il rischio di sequele.**
- **I pazienti a rischio (in particolare quelli ad alto rischio) vanno individuati attraverso un'accurata anamnesi.**



Quando somministrare profilassi

CONCLUSIONI

Poiché non esistono precise linee guida non è possibile fornire delle indicazioni precise sulle situazioni in cui va somministrata la terapia profilattica.

presupposto:

tutti gli autori sono concordi
nel sostenere che

**l'abitudine alla somministrazione routinaria
della profilassi deve essere abbandonata**

CONCLUSIONI

- ★ La maggior parte degli autori concorda che:
 - ✓ la premedicazione andrebbe **sempre** usata nei **pazienti ad alto e medio rischio** laddove vengano somministrati **mezzi di contrasto ad alta osmolalità**.
- ★ Più difficile risulta stabilire le indicazioni sulla profilassi in associazione con i mezzi di contrasto a bassa osmolalità:
 - ✓ come precedentemente evidenziato infatti già di per sè l'utilizzo di questi farmaci riduce notevolmente il rischio di reazioni avverse;
 - ✓ la pratica comune consiste nel valutare caso per caso i pazienti a rischio facendo un attento **bilancio del rapporto rischio-beneficio**.

★ Ricordare che: ★

il pretrattamento non esclude completamente la possibilità che si abbiano reazioni avverse anche fatali, per cui una **continua vigilanza** è comunque fondamentale quando si somministrino mezzi di **contrasto!!!!!!**

Bibliografia

Research article

**The prevention of anaphylactoid
reactions to iodinated radiological
contrast media: a systematic review.**

BMC Medical Imaging 2006

Original Research

Allergic-like breakthrough reactions to gadolinium contrast agents after corticosteroid and antihistamine premedication.

MR Imaging 2008

Pharmacological prevention of serious
anaphylactic reactions due to iodinated
contrast media: systematic review.

BMJ 2006

Adverse reactions to contrast material:
recognition, prevention, and treatment

Radiologic Decision-Making 2002