Scuola di Specializzazione in Pediatria - Università degli studi di Napoli Federico II
Direttore: Prof. R. Troncone

08/03/2023

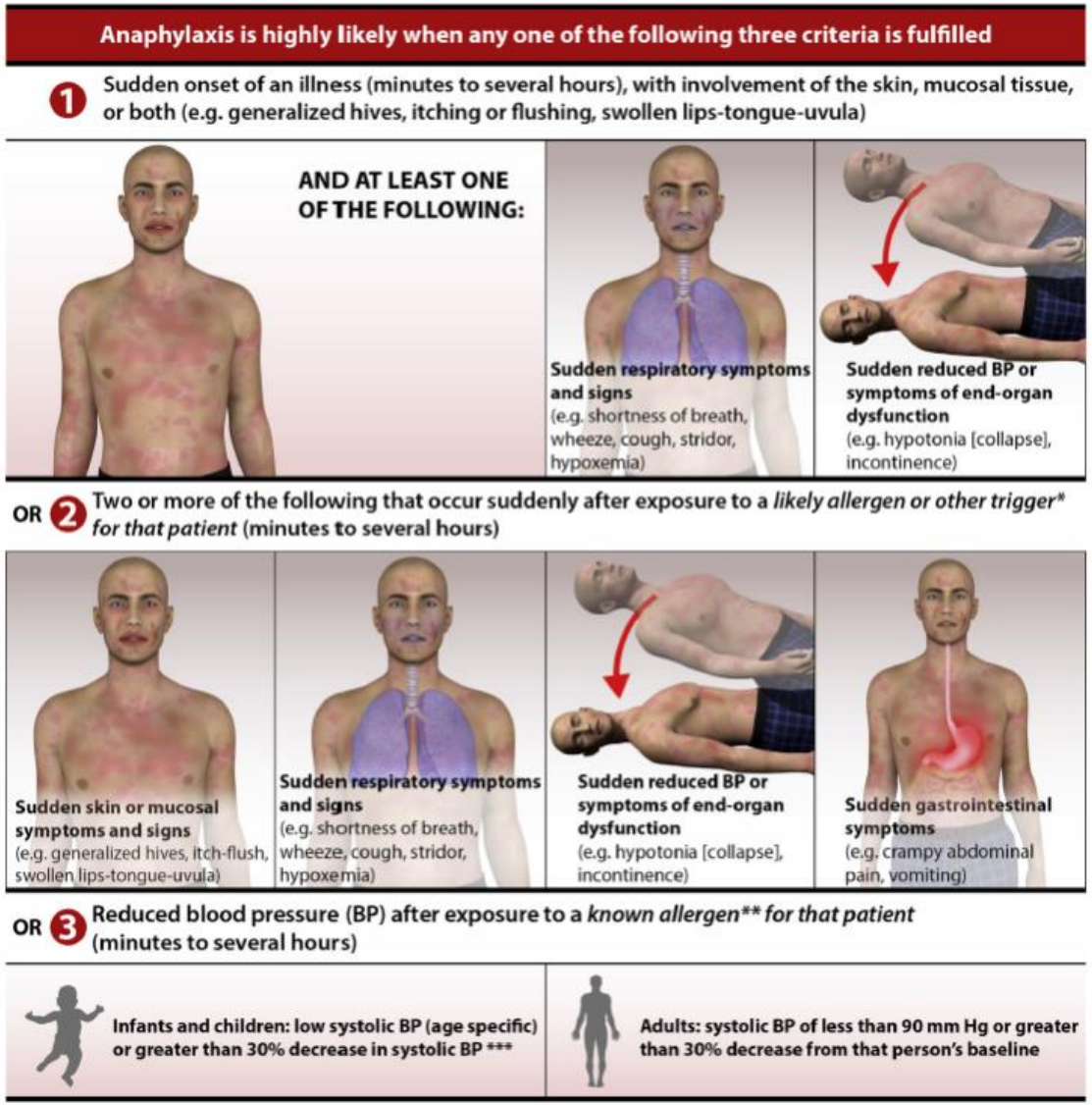
Anafilassi: protocollo

Tutor
Prof. Roberto Berni Canani
Dott.ssa Laura Carucci

AIF

Dott.ssa Simona Di Gennaro

DEFINIZIONE



- Condizione di imminente pericolo di vita caratterizzata da un coinvolgimento sistemico con necessità di intervento medico immediato
- Incidenza 42:100000 persone-anno
- Criteri clinici definiti nel 2006 da NIAID
- Nonostante l'aumento dei casi denunciati in setting ospedaliero la mortalità è rimasta intorno allo 0.3%

Sheker et al, JACI 2020
Lieberman P, et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2006

DEFINIZIONE

BOX 1 Clinical criteria for diagnosing anaphylaxis

Anaphylaxis is highly likely when any one of the following three criteria is fulfilled:

1. Acute onset of an illness (minutes to several hours) with involvement of the skin, mucosal tissue or both (eg generalized hives, pruritus or flushing, swollen lips–tongue–uvula AND AT LEAST ONE OF THE FOLLOWING
   a. Respiratory compromise (eg dyspnoea, wheeze–bronchospasm, stridor, reduced PEF and hypoxemia)
   b. Reduced BP or associated symptoms of end-organ dysfunction (eg hypotonia [collapse], syncope, incontinence)
2. Two or more of the following that occur rapidly after exposure to a likely allergen for that patient (minutes to several hours):
   a. Involvement of the skin–mucosal tissue (eg generalized hives, itch-flush, swollen lips–tongue–uvula
   b. Respiratory compromise (eg dyspnoea, wheeze–bronchospasm, stridor, reduced PEF, hypoxemia)
   c. Reduced BP or associated symptoms (eg hypotonia [collapse], syncope, incontinence)
   d. Persistent gastrointestinal symptoms (eg crampy abdominal pain, vomiting)
3. Reduced BP after exposure to known allergen for that patient (minutes to several hours):
   a. Infants and children: low systolic BP (age specific) or >30% decrease in systolic BP*
   b. Adults: systolic BP of <90 mmHg or >30% decrease from that person's baseline

IPOTENSIONE:

PAS < 70 mmHg tra 1 mese e 1 anno

PAS < 70 mmHg + (2 x età) tra 1 a 10 anni

PAS < 90 mmHg tra 11 e 17 anni

Muraro et al, Allergy, 2022

QUALE CASO TRATTERESTI COME UNA ANAFILASSI??

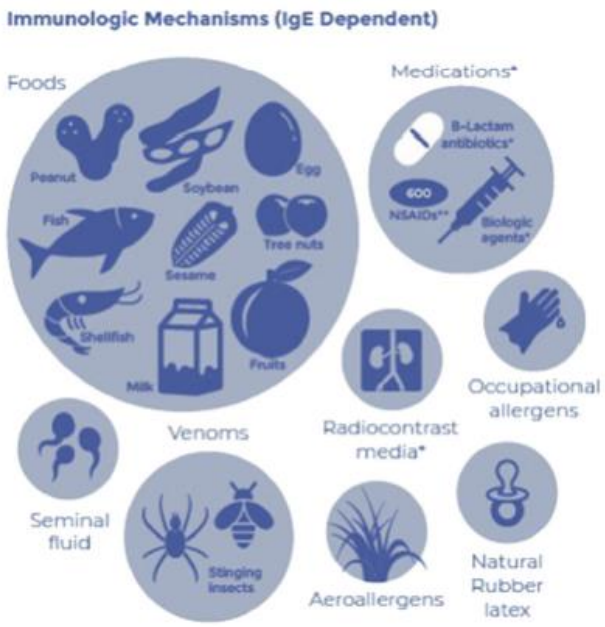
1. PA 72/50 mmHg in piccolo di 5 anni dopo esecuzione di TPO
2. Sensazione di ostruzione delle vie aeree
3. Orticaria generalizzata e dispnea
4. Edema dell'ugola e crampi addominali con vomito dopo intenso esercizio fisico
5. Orticaria del volto dopo esecuzione di TPO

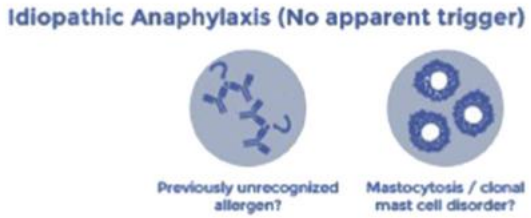
DIAGNOSI DIFFERENZIALE

- Angioedema/orticaria senza anafilassi
- Stridore laringeo -> laringospasmo, inalazione di corpo estraneo
- Dispnea e difficoltà respiratoria -> attacco asmatico acuto
- Tachicardia e ipotensione -> Patologie cardiovascolari (aritmie, shock cardiogeno) o endocrinologiche (crisi surrenalica acuta, ipoglicemia)
- Tachicardia, tachipnea e dispnea -> sincope vaso-vagale, attacco di panico, sindrome da iperventilazione

Muraro et al, Allergy, 2022

CAUSE DI ANAFILASSI





Cardona et al. World Allergy Organization Journal (2020)

Patogenesi e mediatori

TRIPTASI

- Valori di 1.2xbasale + 2 mcg/ml suggeriscono a posteriori diagnosi di anafilassi se praticate da 30 minuti a 2 ore dopo l'inizio dei sintomi confrontando poi con valori basali pre o a 24 h dopo.
- Quanto spesso aumenta la triptasi sierica?
  -Più frequentemente nelle allergie da cibo
  -VVP 93%, VPN 17%
- Correlazione tra livelli di triptasi sierica e severità dell'anafilassi soprattutto se mediate da alimenti

- Altre citochine: IL-6, TNF-a
- PAF
- Anafilotossine (C3a, C4a)
- Istamina

De Schryver S et al J Allergy Clin Immunol 2016;
Dua S et al J Allergy Clin Immunol Pract 2018;
Francis A et al, Emerg Med Australas 2018;
Krause K et al, Allergy 2013

NEL PRATICO…

BOX 3 **Checklist for managing an acute allergic reaction**

1. Stay with patient
2. Remove the trigger (eg food, drug and venom)
3. Look for signs of anaphylaxis
4. Administer adrenaline if signs of anaphylaxis (eg breathing or circulatory problems)
5. Call for help
6. Lie flat with their legs raised unless in respiratory distress where patient may prefer to sit up with elevated legs
7. Repeat adrenaline if no improvement or worsening of symptoms 5–10 minutes after first administration
8. Do not forget oxygen, beta-2 agonist or i.v. fluids as indicated

Adrenaline is effective for all symptoms.

<u>ABCD</u>

Posizione supina se c'è ipotensione, seduta se prevale distress respiratorio

Controllare subito la pervietà delle vie aeree

<u>INIEZIONE INTRAMUSCOLARE IN REGIONE ANTERO-LATERALE DELLA COSCIA</u>

Adrenalina: dose di 0.01 mg/Kg pari a 0.01 ml/Kg se uso sol 1:1000, 0.1 ml/Kg se uso sol 1:10000

DOSAGGIO MAX

0.3 mg in bambini <12 anni

0.5 mg in adulti e bambini >12 anni;

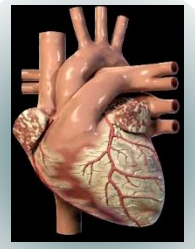
Pz refrattario: allertare rianimatore e iniziare infusione continua ev partendo da 0.1 mcg/Kg/min

Muraro et al, Allergy, 2022
Cardona et al, IAAI, 2017
Campbell et al, Ann Allergy Asthma Immunol (2014)

ADRENALINA: EFFETTI

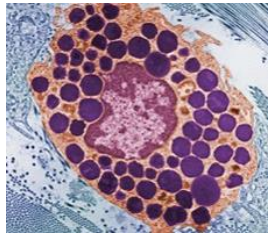
α-adrenergico

- Vasocostrizione periferica
- Riduzione dell'edema e dell'ostruzione delle vie aeree;



β1-adrenergico

Effetto Inotropo e cronotropo cardiaco

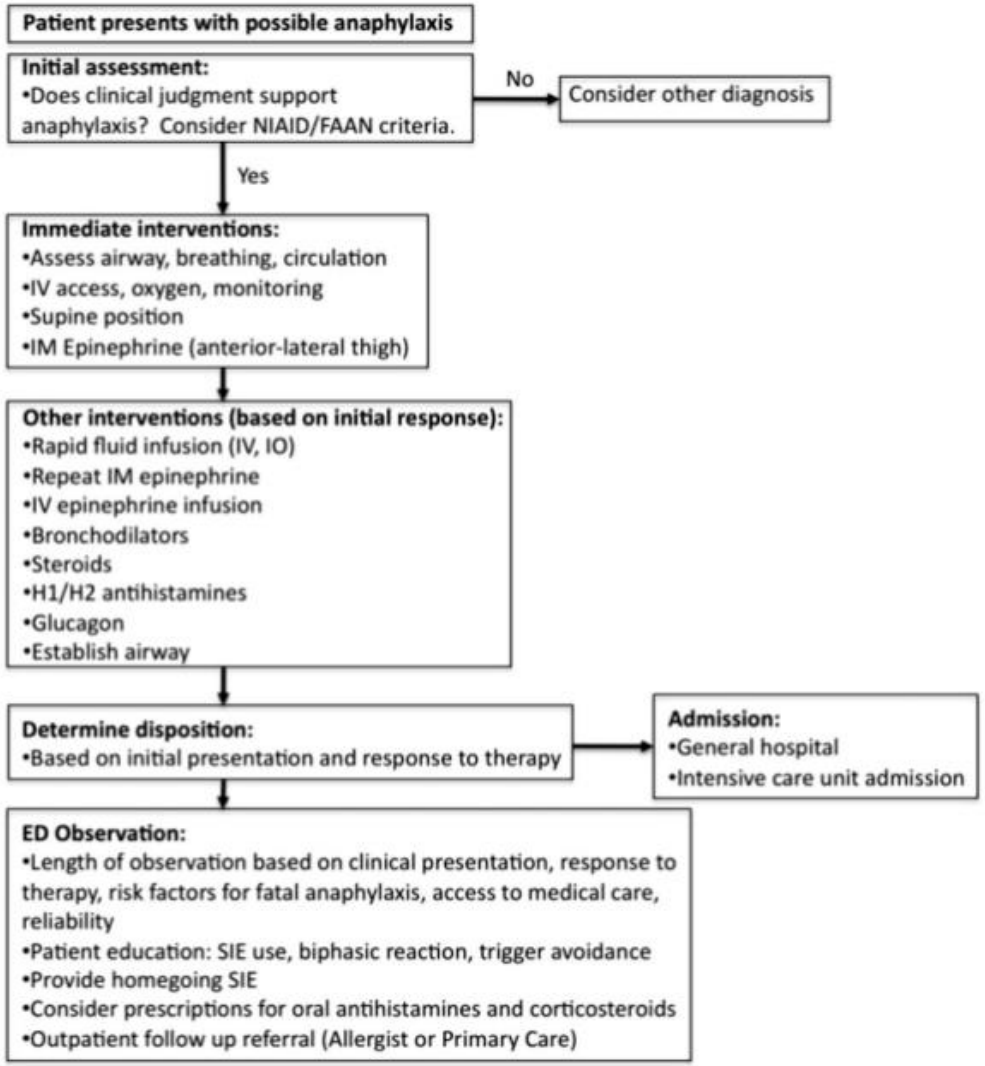


β2-adrenergico

Broncodilatazione, riduzione rilascio mediatori (istamina e triptasi) da mastociti e basofili

Simons EF, et al. JACI2010

SOLO ADRENALINA??



- Se desaturazione utilizzare O2
- Fluidi con bolo SF o cristalloidi 10 ml/Kg ripetibile come da shock distributivo
- Antistaminici
- CCS (lack data): 1-2 mg/Kg MTP o altro CCS-dose equivalente
- Se broncostenosi utilizzare Beta 2 agonisti
- Se laringospasmo utilizzare adrenalina per via inalatoria

Campbell et al, Ann Allergy Asthma Immunol (2014)

TEMPO DI OSSERVAZIONE

Per anafilassi non severa è sufficiente 1 ora di osservazione dalla risoluzione dei sintomi (VPN del 95% sulla reazione bifasica)
Si raccomanda di proseguire l'osservazione per almeno 6-8 ore fino anche a 24 ore se:

- Comorbidità: in particolare cardiopatia o asma moderato-severa non controllata
- Anafilassi a farmaci oppure idiopatica
- Se vi è ancora un assorbimento dell'allergene (es. Esposizione per ingestione)
- Mastocitosi o utilizzo di beta bloccanti
- Pregressa reazione bifasica
- Scarsa compliance della famiglia o accesso all'ospedale
- **Prima reazione severa con ipotensione o necessità di duplice dose di adrenalina**

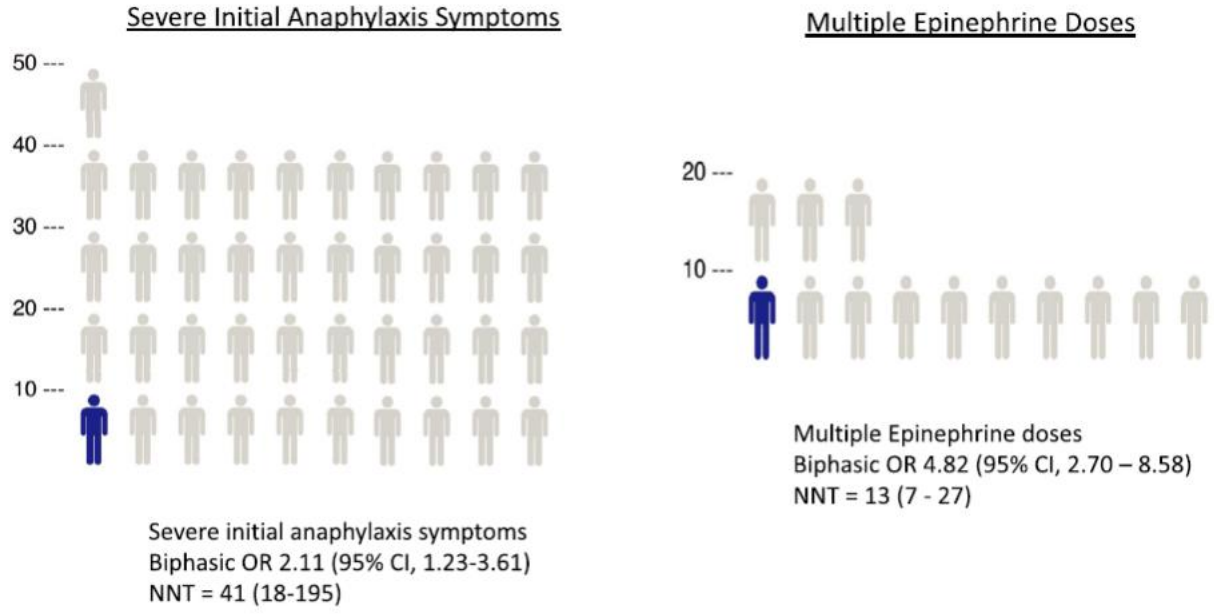


FIG 9. Extended observation to detect biphasic anaphylaxis: number needed to observe.

Reazione bifasica

Sheker et al, JACI 2020
Kim et allnt Arch Allergy Immunol, 2019

PREVENZIONE

- Unica reale profilassi è evitare l'esposizione o effettuare immunoterapia specifica
- Autoiniettore di adrenalina

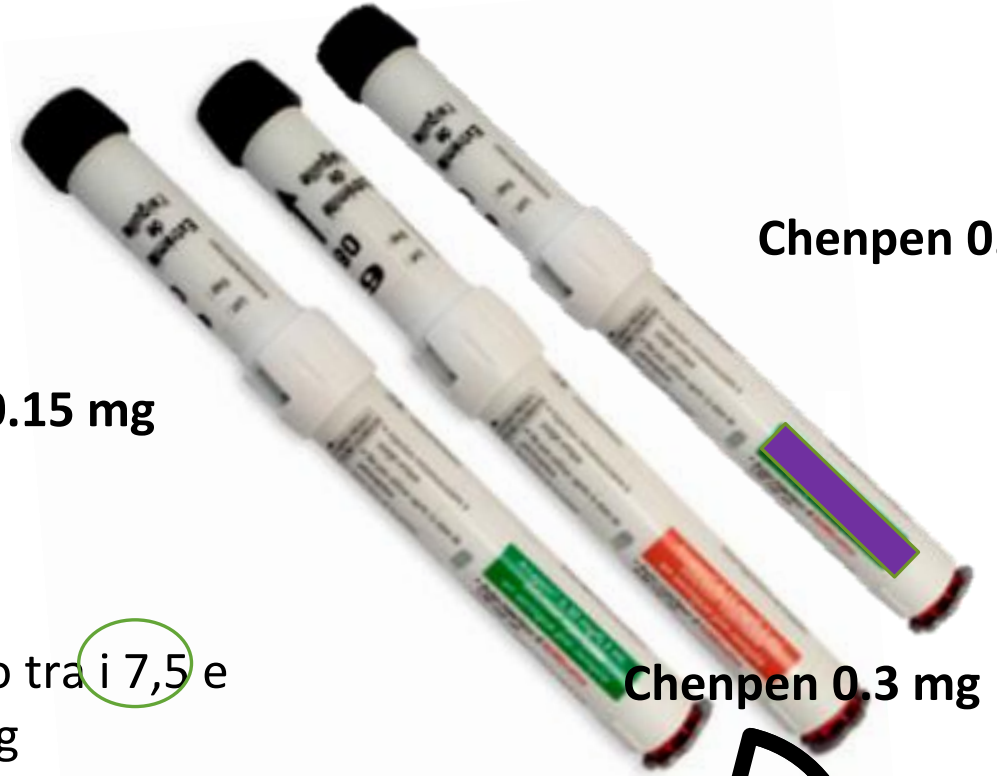
BOX 4 **Indications for the prescription of self-injectable adrenaline**

Recommendation	Key references	Rationale
Absolute indications for adrenaline autoinjectors		
Previous anaphylaxis triggered by food, latex or aeroallergens	58,59	High risk of recurrent anaphylaxis
Previous exercise-induced anaphylaxis	60	High risk of recurrent anaphylaxis
Previous idiopathic anaphylaxis	61	High risk of recurrent anaphylaxis
Co-existing unstable or moderate to severe, persistent asthma and a food allergy*	62,63	Asthma is a risk factor for experiencing anaphylaxis in the context of food allergy
Hymenoptera venom allergy in untreated patients with more than cutaneous/mucosal systemic reactions or high risk of re-exposure During and after VIT, in patients with more than cutaneous/mucosal systemic reactions if risk factors for relapse are present	25,64	High risk of recurrent anaphylaxis
Underlying systemic mastocytosis in adults with any previous systemic reaction. Children with very severe skin involvement (>50% body surface) and increased basal serum tryptase levels (>20 ng/ml) and with blistering in the first three years of life	65–68	Systemic mastocytosis is associated with a high risk of recurrent anaphylaxis and it is not possible to identify individual at-risk patients
Consider prescribing adrenaline autoinjectors with any of the following additional factors (especially if more than one is present)		
Previous mild-to-moderate allergic reaction* to foods known to be associated with anaphylaxis in patient's region (eg peanut and/or tree nut, cow's milk, sea food depending on triggers for anaphylactic reactions at that location)	69–74	Relatively high risk of experiencing anaphylaxis in future with any peanut or tree nut allergy in many counties. Increasing number of fatal anaphylaxis with cow's milk in school-age children and young adults. Seafood is an important hidden allergen in some countries.
Teenager or young adult with a food allergy with previous mild-to-moderate reactions*	75,76	This age group is at higher risk of experiencing anaphylaxis due to their life style or risk behaviours
Remote from medical help or prolonged travel abroad in the context of previous mild-to-moderate allergic reaction to a food, Hymenoptera venom, latex or aeroallergens	77	Medical help may not be easily available during travel. Risks are more difficult to control due to language barriers and new foods.
Previous mild-to-moderate allergic reaction to traces of food*	43,77,78	Contact with a large amount of the food in future may result in a more severe reaction
Hymenoptera venom or drug allergy in patients with more than cutaneous/mucosal systemic reactions and cardiovascular disease	5,79	Cardiovascular diseases appear to be associated with a greater risk of severe or fatal anaphylaxis (venom and drug anaphylaxis)
Oral immunotherapy for food allergy	80	Anaphylaxis is a known adverse effect of oral immunotherapy for food allergy

*Excluding pollen food allergy syndrome unless patient has previously experienced systemic symptoms. VIT: Hymenoptera venom immunotherapy. Supporting references taken from the anaphylaxis systematic review with additional ones taken from a specific review of the literature focused on indications.

Muraro et al, Allergy 2022
Sheker et al, JACI 2020

ADRENALINA CON AUTOINIETTORE



Chenpen 0.5 mg

Adulti >60 Kg

Chenpen 0.15 mg

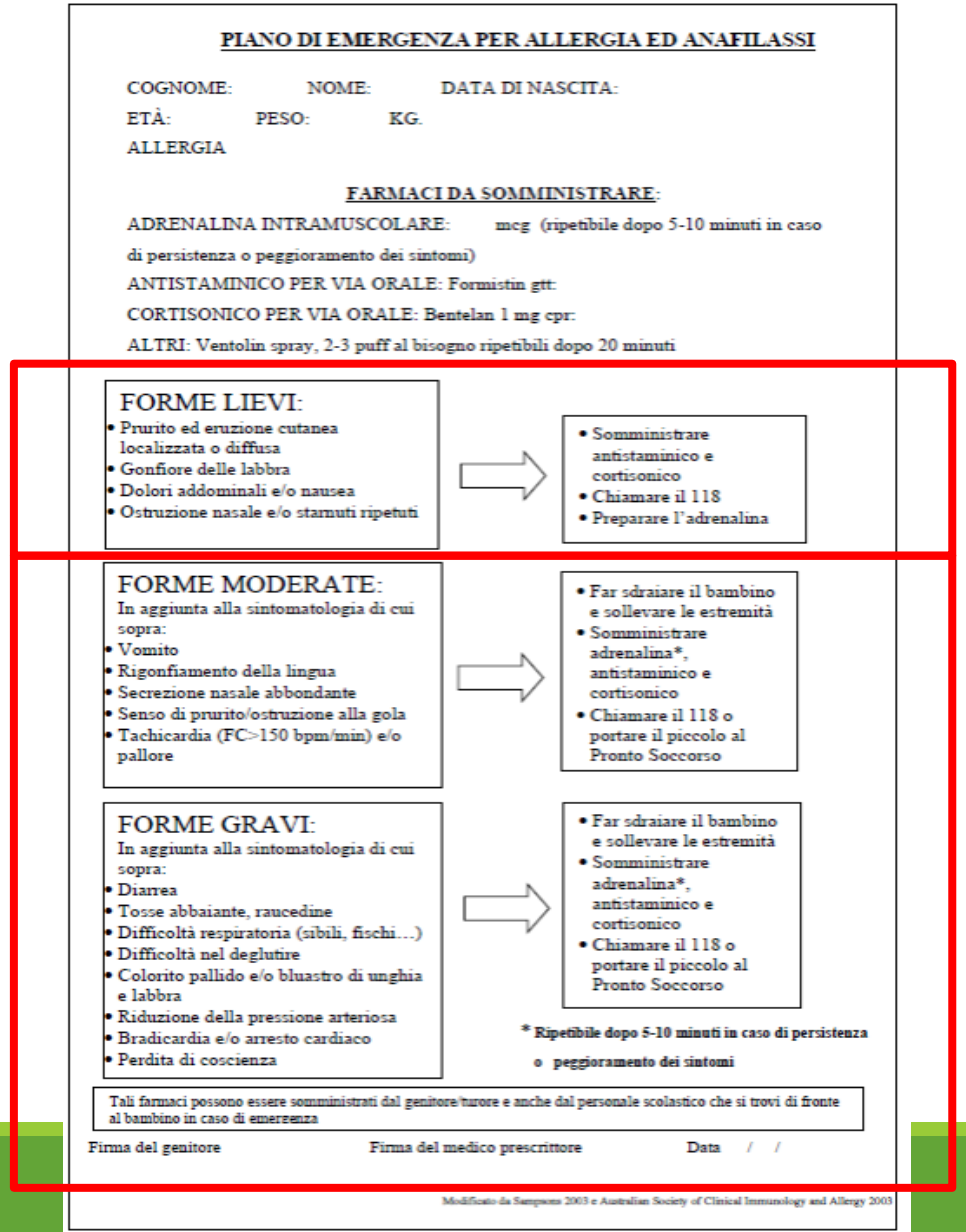
Bambini di peso tra i 7,5 e i 30 Kg

Chenpen 0.3 mg

Bambini, adolescenti e adulti di peso >30 kg

Muraro et al, Allergy 2022

PIANO DI GESTIONE A DOMICILIO



PIANO DI EMERGENZA PER ALLERGIA ED ANAFILASSI

COGNOME: NOME: DATA DI NASCITA:

ETÀ: PESO: KG.

ALLERGIA

FARMACI DA SOMMINISTRARE:

ADRENALINA INTRAMUSCOLARE: mcg (ripetibile dopo 5-10 minuti in caso di persistenza o peggioramento dei sintomi)

ANTISTAMINICO PER VIA ORALE: Formistin gtt:

CORTISONICO PER VIA ORALE: Bentelan 1 mg cpr:

ALTRI: Ventolin spray, 2-3 puff al bisogno ripetibili dopo 20 minuti

FORME LIEVI:
- Prurito ed eruzione cutanea localizzata o diffusa
- Gonfiore delle labbra
- Dolori addominali e/o nausea
- Ostruzione nasale e/o starnuti ripetuti

→
- Somministrare antistaminico e cortisonico
- Chiamare il 118
- Preparare l'adrenalina

FORME MODERATE:
In aggiunta alla sintomatologia di cui sopra:
- Vomito
- Rigonfiamento della lingua
- Secrezione nasale abbondante
- Senso di prurito/ostruzione alla gola
- Tachicardia (FC>150 bpm/min) e/o pallore

→
- Far sdraiare il bambino e sollevare le estremità
- Somministrare adrenalina*, antistaminico e cortisonico
- Chiamare il 118 o portare il piccolo al Pronto Soccorso

FORME GRAVI:
In aggiunta alla sintomatologia di cui sopra:
- Diarrea
- Tosse abbaiante, raucedine
- Difficoltà respiratoria (sibili, fischi…)
- Difficoltà nel deglutire
- Colorito pallido e/o bluastro di unghia e labbra
- Riduzione della pressione arteriosa
- Bradicardia e/o arresto cardiaco
- Perdita di coscienza

→
- Far sdraiare il bambino e sollevare le estremità
- Somministrare adrenalina*, antistaminico e cortisonico
- Chiamare il 118 o portare il piccolo al Pronto Soccorso

*** Ripetibile dopo 5-10 minuti in caso di persistenza o peggioramento dei sintomi**

Tali farmaci possono essere somministrati dal genitore/tutore e anche dal personale scolastico che si trovi di fronte al bambino in caso di emergenza

Firma del genitore Firma del medico prescrittore Data / /

Modificato da Sampson 2003 e Australian Society of Clinical Immunology and Allergy 2003

CONCLUSIONI

Cardona et al. World Allergy Organization Journal (2020)

DIAGNOSI E CRITERI:

-Coinvolgimento cutaneo e/o mucosale + 1 criterio tra coinvolgimento respiratorio (dispnea, stridore, broncospasmo, ipossemia) o cardiocircolatorio (ipotensione, perdita di coscienza)

-*Se probabile esposizione ad allergene:* 2 criteri tra *Coinvolgimento cutaneo e/o mucosale * coinvolgimento respiratorio (dispnea, stridore, broncospasmo, ipossemia) * cardiocircolatorio (ipotensione, perdita di coscienza) *gastrointestinale (persistente dolore addominale, vomito)

-*Se certa esposizione ad allergene noto*: è sufficiente il criterio cardiocircolatorio

Ipotensione definita da valori di PAS<70 mmHg sotto 1 anno di età, <70 (+2 x età) tra 1 e 10 anni, < 90 mmHg sopra i 10 anni di età

TERAPIA E GESTIONE:

-Riconoscere anafilassi

-Chiedere aiuto

-Rimuovere presunto allergene se riconosciuto

-**ABCDE** + posizione del pz preferibilmente supina con le gambe leggermente sollevate

A valutare se c'è edema ugola e se necessario posizionare cannula rinofaringea

B se coinvolgimento respiratorio somministrare ossigeno 10 L/min maschera facciale FiO2 100% riducendo se buona saturazione + valuta se c'è broncostenosi

C valutare polsi periferico e centrale, PA e FC, estremità (calde con accorciamento rc se shock distributivo)

D valutare stato di coscienza

E spogliare pz e valutare coinvolgimento muco-cutaneo.

-**Adrenalina** 1° presidio: 0.01 mg/Kg (pari a 0.01 ml/Kg della dil 1:1000 e 0.1 ml/Kg dil 1:10000) preparare con siringa di insulina e poi cambiare ago per raggiungere il muscolo- INIEZIONE INTRAMUSCOLO ANTERO-LATERALE COSCIA

- Reperire accesso venoso e inizia infusione di liquidi (SF 20 ml/Kg max 500 ml ripetibile o cristalloidi 10 ml/kg max 500 ml ripetibile)

-Se mancato miglioramento dopo 5-15 minuti possiamo eseguire 2° somministrazione

-Se fallimento chiamare rianimatore passare alla infusione continua endovenosa partendo da 0.1 mcg/Kg/min

-ALTRE TERAPIE:

Se broncostenosi -> salbutamolo 400 mcg età prescolare (2 puff ripetibili), 600 mcg età scolare (3 puff ripetibili) in genere 1 puff ogni 5 Kg fino max 10 puff

CCS: MTP 1 mg/kg max 40 mg o ccs equivalenti

Se laringospasmo -> adrenalina aerosolica

Se orticaria/angioedema -> antistaminico (trimeton 0.25 mg/kg max 10 mg ev o cetirizina gtt)

TEMPO DI OSSERVAZIONE

Per anafilassi non severa è sufficiente 1 ora di osservazione dalla risoluzione dei sintomi (VPN del 95% sulla reazione bifasica)

Si raccomanda di proseguire l'osservazione per almeno 6-8 ore fino anche a 24 ore se:

- Comorbidità: in particolare cardiopatia o asma moderato-severa non controllata
- Anafilassi a farmaci oppure idiopatica
- Se vi è ancora un assorbimento dell'allergene (es. Esposizione per ingestione)
- Mastocitosi o utilizzo di beta bloccanti
- Pregressa reazione bifasica
- Scarsa compliance della famiglia o accesso all'ospedale
- **Prima reazione severa con ipotensione o necessità di duplice dose di adrenalina**

APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO

-In acuto dosaggio triptasi sierica che aumenta da 30 minuti fino a 2 ore dopo l'episodio con valutazione dopo 24 ore dei valori basali

-Inviare al centro specialistico di allergologia

Grazie dell'attenzione