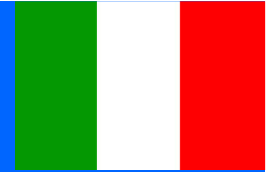


La prescrizione dell'adrenalina: istruzioni per l'uso

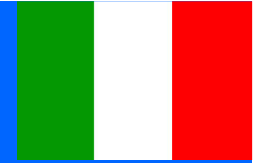
Dott. Alberto Martelli
Ospedali Garbagnate e Bollate
Benevento 1 aprile 2011





Di cosa parleremo

- Adrenalina: le generalità
- Che fare quando la diagnosi non è certa
- I fattori di rischio della recidiva
- Quando prescrivere l'adrenalina
- Gli autoiniettori
- Action plan



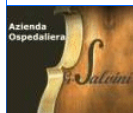
Di cosa parleremo

- **Adrenalina: le generalità**
- Che fare quando la diagnosi non è certa
- I fattori di rischio della recidiva
- Quando prescrivere l'adrenalina
- Gli autoiniettori
- Action plan

Non è infrequente prescriverla

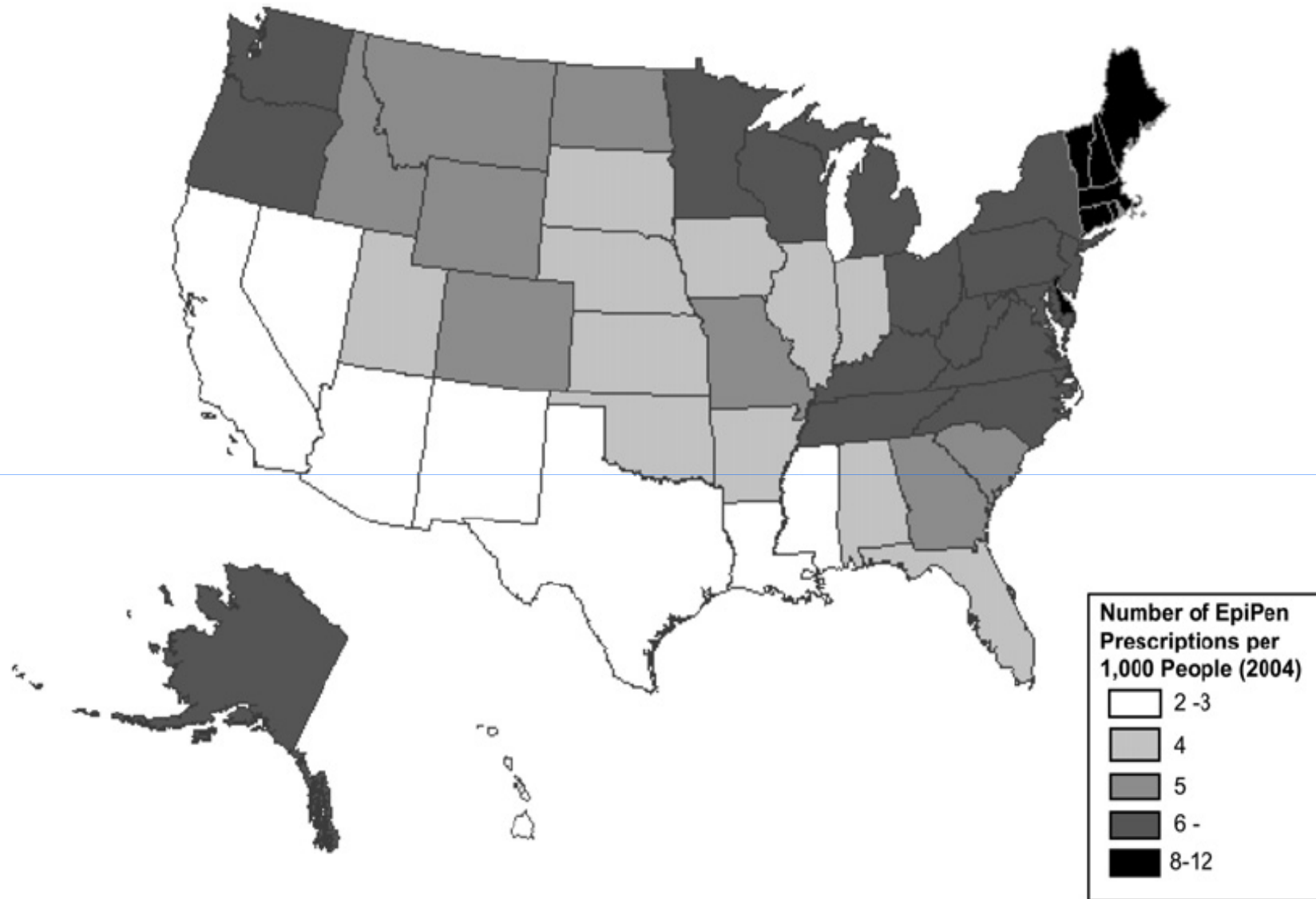


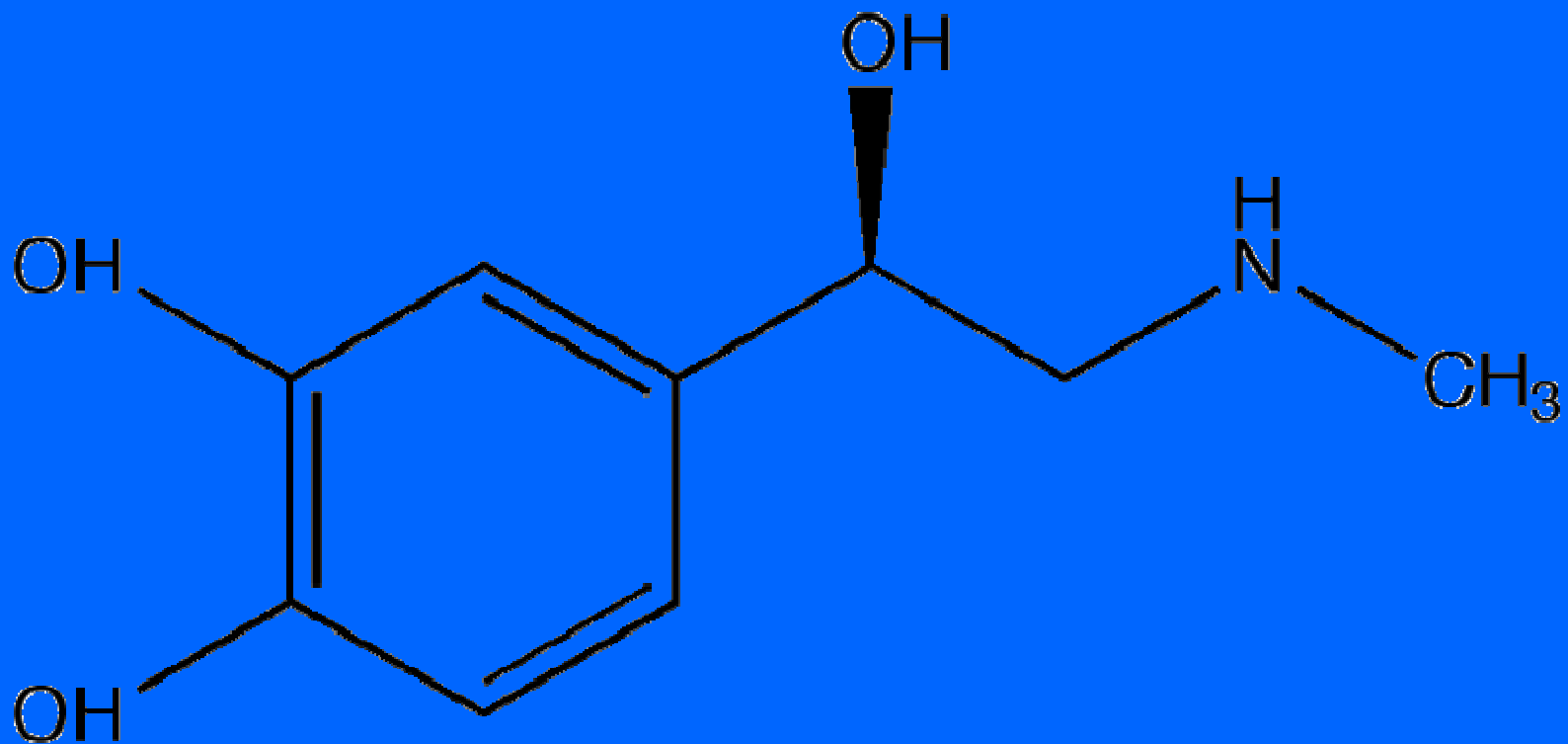
Study	Country	Publication year	Anaphylaxis rate (%)	Data collection method	Comments
Kane et al.	US, Canada	2004	0.5	EMS	Per all runs during the study follow-up period
Braganza et al.	Australia	2006	0.1	ED	Per ED presentations of patients under 16 years attending one pediatric hospital in Australia over 3 years
Gupta et al.	UK	2007	0.0036	ED	Per population
Poulos et al.	Australia	2007	0.01	ED	Per hospital admissions
Yang et al.	Korea	2008	0.014	ED, inpatients and outpatients visitors	Per all patients who visited the Seoul National University Hospital in 2006
Boros et al.	Australia	2000	0.59	Parent report of anaphylaxis in children registered in the South Australian DETE system and participating in the study (2% of the total population of children enrolled at DETE sites)	Per participating children
Simons et al.	Canada	2002	0.95	EAI dispensing rates	Per the entire Manitoba population during a 5-year period
Kemp AS	Australia	2003	0.18	EAI Jr dispensing rates in children less than 10 years.	Per the entire Australian children population (younger than 10 years)
Bohlke et al.	US	2004	0.01	All care-providers data	Per participants of a Group Health Cooperative in Seattle between 1991 and 1997
Yocum et al.	US	1999	0.021	All care-providers data	Per residents of Olmsted County
Decker et al.	US	2008	0.049	All care-providers data	Per residents of Olmsted County

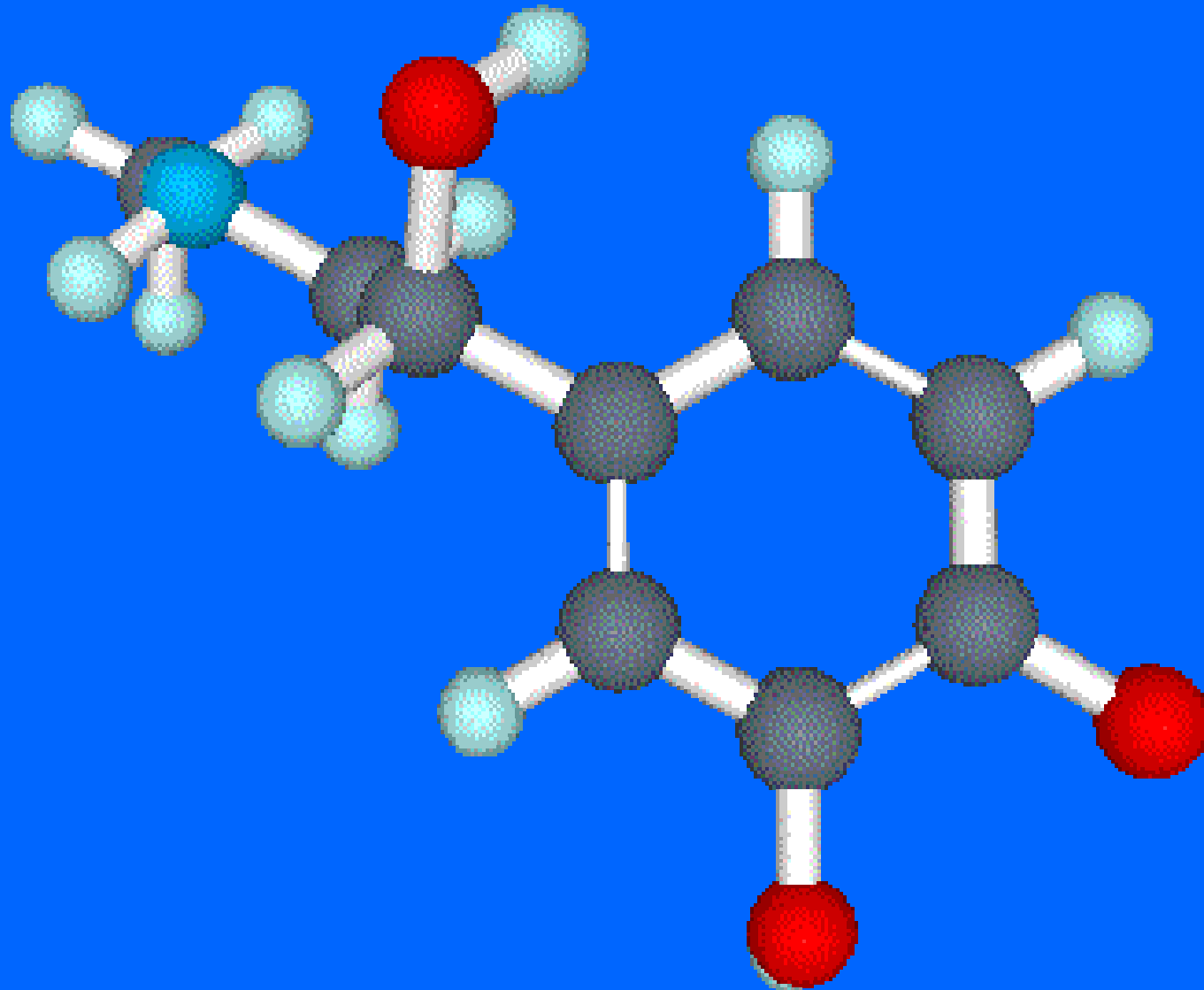
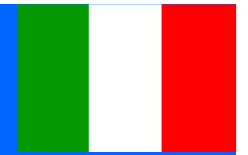


Ben-Shoshan M et al. Allergy 2011;66:1-14.

Differenze prescrittive fra i vari stati









Effetti dell'adrenalina

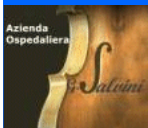
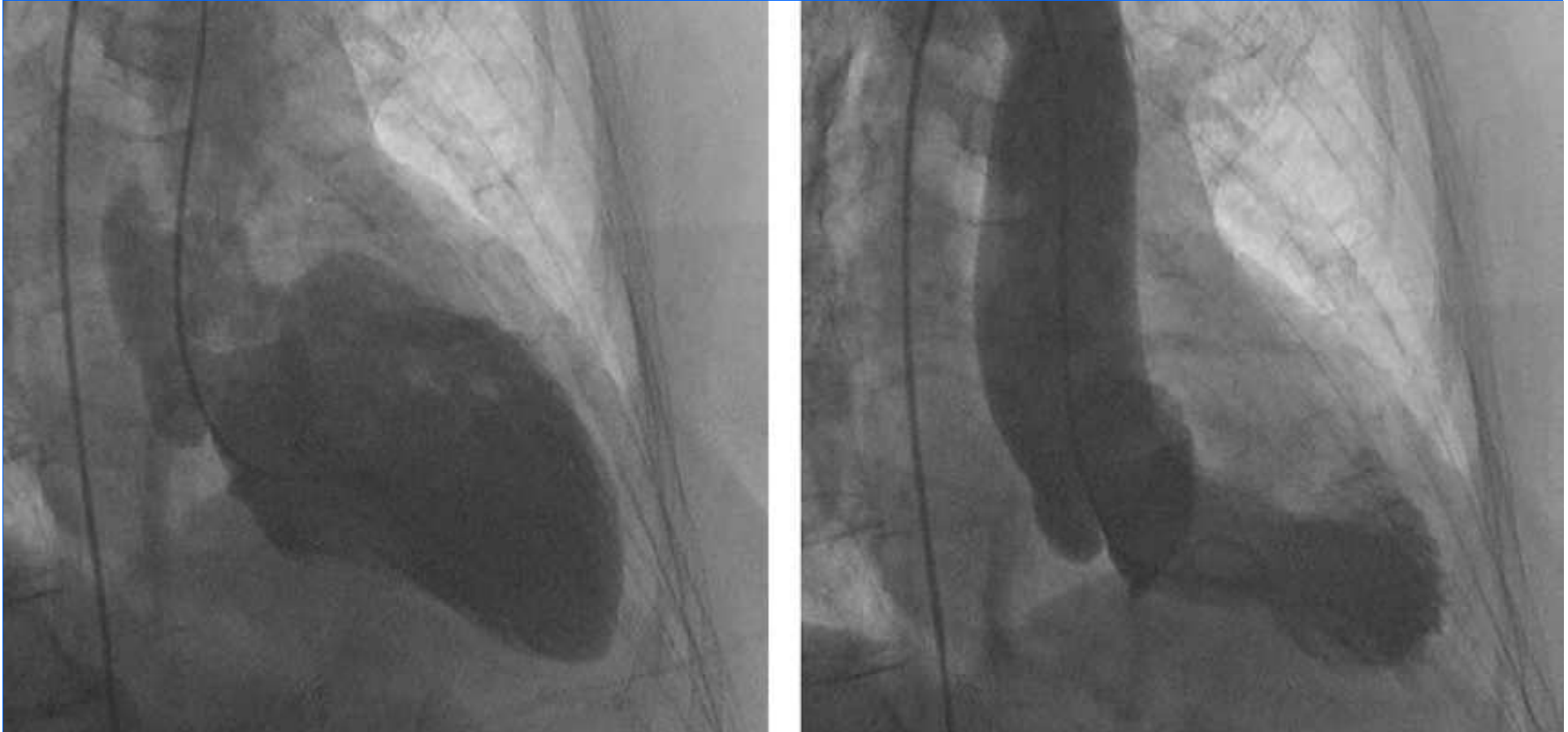
- Inversione della vasodilatazione
- Inversione dell'ipotensione
- Aumento dell'output miocardico
- Broncodilatazione
- Soppressione del rilascio dei mediatori
- Effetto anti-edemigeno

Il ventricolo sinistro

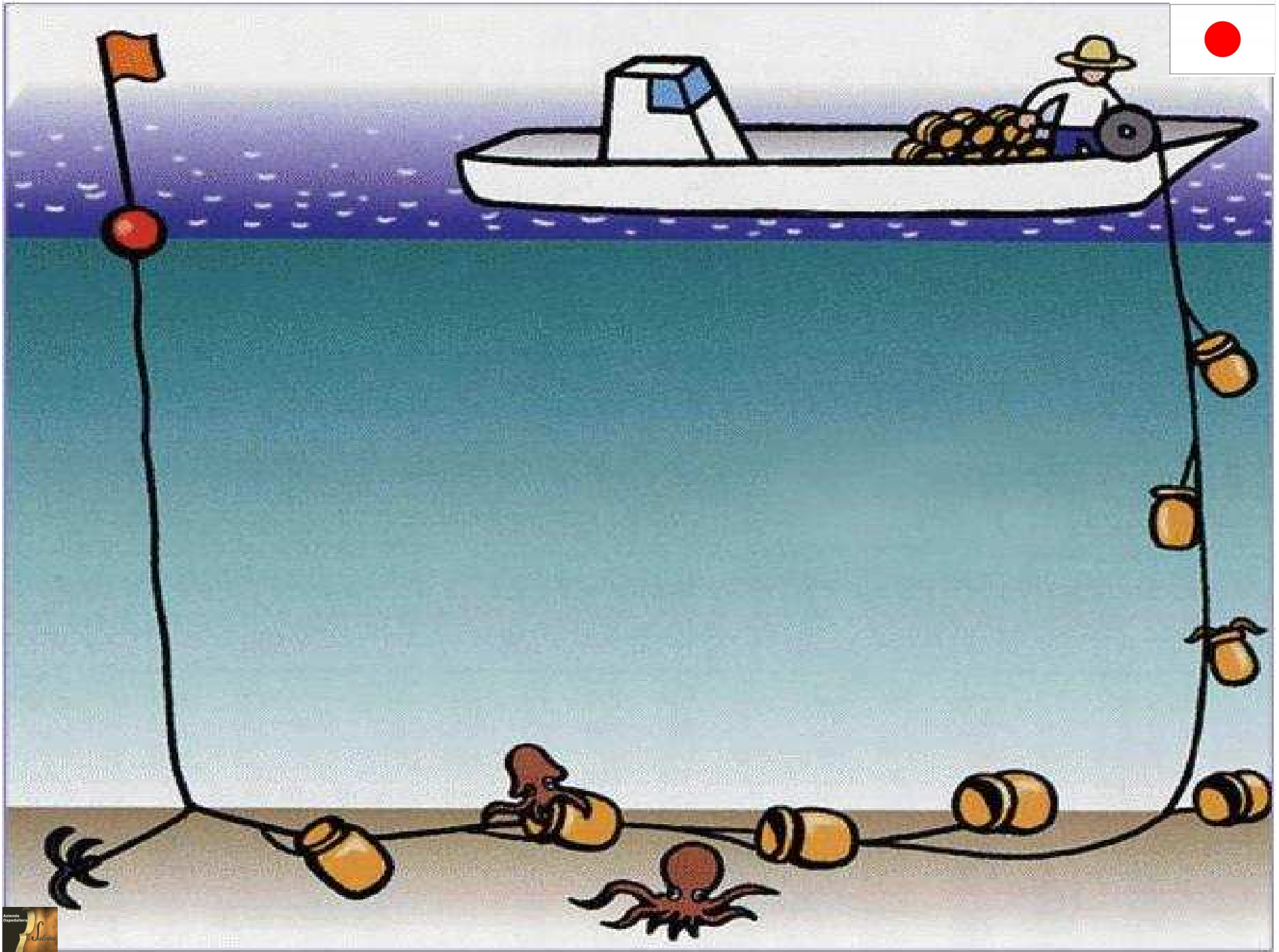


Diastole

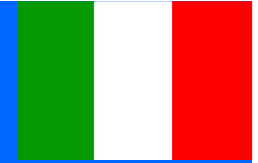
Sistole



Zubrinich CM et al. Tako-tsubo-like cardiomyopathy after EpiPen administration. Intern Med J 2008;38:862-5.







Di cosa parleremo

- Adrenalina: le generalità
- **Che fare quando la diagnosi non è certa**
- I fattori di rischio della recidiva
- Quando prescrivere l'adrenalina
- Gli autoiniettori
- Action plan

La diagnosi differenziale



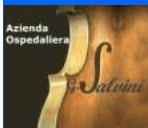
Common diagnostic dilemmas	Flush syndromes
Acute asthma ^a	Peri-menopause
Syncope (faint)	Carcinoid syndrome
Anxiety/panic attack	Autonomic epilepsy
Acute generalized urticaria ^a	Medullary carcinoma of the thyroid
Aspiration of a foreign body	
Cardiovascular (myocardial infarction ^a , pulmonary embolus)	Nonorganic Disease
Neurologic events (seizure, cerebrovascular event)	Vocal cord dysfunction
	Hyperventilation
	Psychosomatic episode
Postprandial syndromes	
Scombroidosis ^b	Shock
Pollen-food allergy syndrome ^c	Hypovolemic
Monosodium glutamate	Cardiogenic
Sulfites	Distributive ^d
Food poisoning	Septic
Excess endogenous histamine	Other
Mastocytosis/clonal mast cell disorders ^e	Nonallergic angioedema
Basophilic leukemia	Hereditary angioedema types I, II, & III
	ACE inhibitor-associated angioedema
	Systemic capillary leak syndrome
	Red man syndrome (vancomycin)
	Pheochromocytoma (paradoxical response)

Simons FER et al. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 2011;127:593.e1- e22

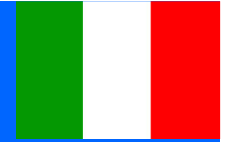
Anaphylaxis is a under recognized disease



- First episode
- Trigger not apparent, hidden or not previously recognized
- Idiopathic anaphylaxis
- Failure to recognize (by patient or caregiver) because of:
 - Cognitive, visual or auditory impairment
 - Neurologic, psychiatric, or psychologic problems
 - Use of medications, including sedating H₁ antihistamines or recreational drugs, or use of ethanol
- Failure to diagnose (by health care professional) because of:
 - Absence of skin symptoms and signs
 - Patient not undressed or fully examined
 - Vulnerable person: infant, elderly
- Patient who cannot describe subjective symptoms because of being:
 - Aphonic or disphonic
 - Dyspneic
 - Unconscious
- Reporting of serious or fatal anaphylactic events is not mandatory



Overdiagnosis of anaphylaxis



- Subjective symptoms only
- Nonspecific signs
- Diagnostic error
 - Hyperventilation
 - Anxiety
 - Panic attack (difficulty breathing)
 - Vasovagal episode (faint)
 - Munchausen syndrome or by proxy (in children)
 - Scombroidosis
 - Anisakiasis

Administration of epinephrine for life - threatening allergic reactions in school settings



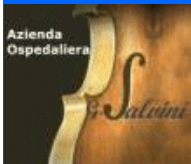
In 24% of the cases, the individual was not known to have a life-threatening allergy.

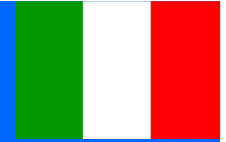




Se l'anamnesi è datata?

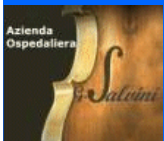
- Ai fini della prescrizione della adrenalina, è raccomandabile che la diagnosi si riferisca ad un episodio accaduto da non più di 2 anni.
- Altrimenti è suggerita una rivalutazione della effettiva necessità di prescrivere il farmaco, dato che la storia naturale delle allergie nel bambino, in specie particolare delle allergie alimentari, dimostra che in una buona percentuale dei casi con il passare del tempo si può verificare una regressione della allergia.





Quando eseguire un challenge nell'anafilassi da alimento

- “ if the history and diagnostic testing give an unequivocal answer, no challenge is necessary”.
- “however, if a definitive food has not been identified as the cause of the reaction but foods are still suspected, food challenge might be necessary because identification of the food might be life-saving”.

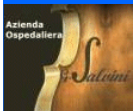


Lieberman P et al. The diagnosis and management of anaphylaxis: An update practice parameter. J Allergy Clin Immunol 2005;115: 483-523

Mixed food molto frequenti



Allergen	Reported reaction	
	Severe	Near fatal
?	3	
Mixed food	9	2
Cows' milk—includes ice cream, yoghurt, formula milk	5	1
Egg	3	1
Peanut	10	
Yeast extract (Marmite)	2	
Soya	1	
Sesame seed	1	
Potato	1	
Wheat	1	
Lentil		1
Mixed nuts	2	
Walnut	1	1
Brazil nut	2	
Cashew nut	7	
Macadamia nut	1	



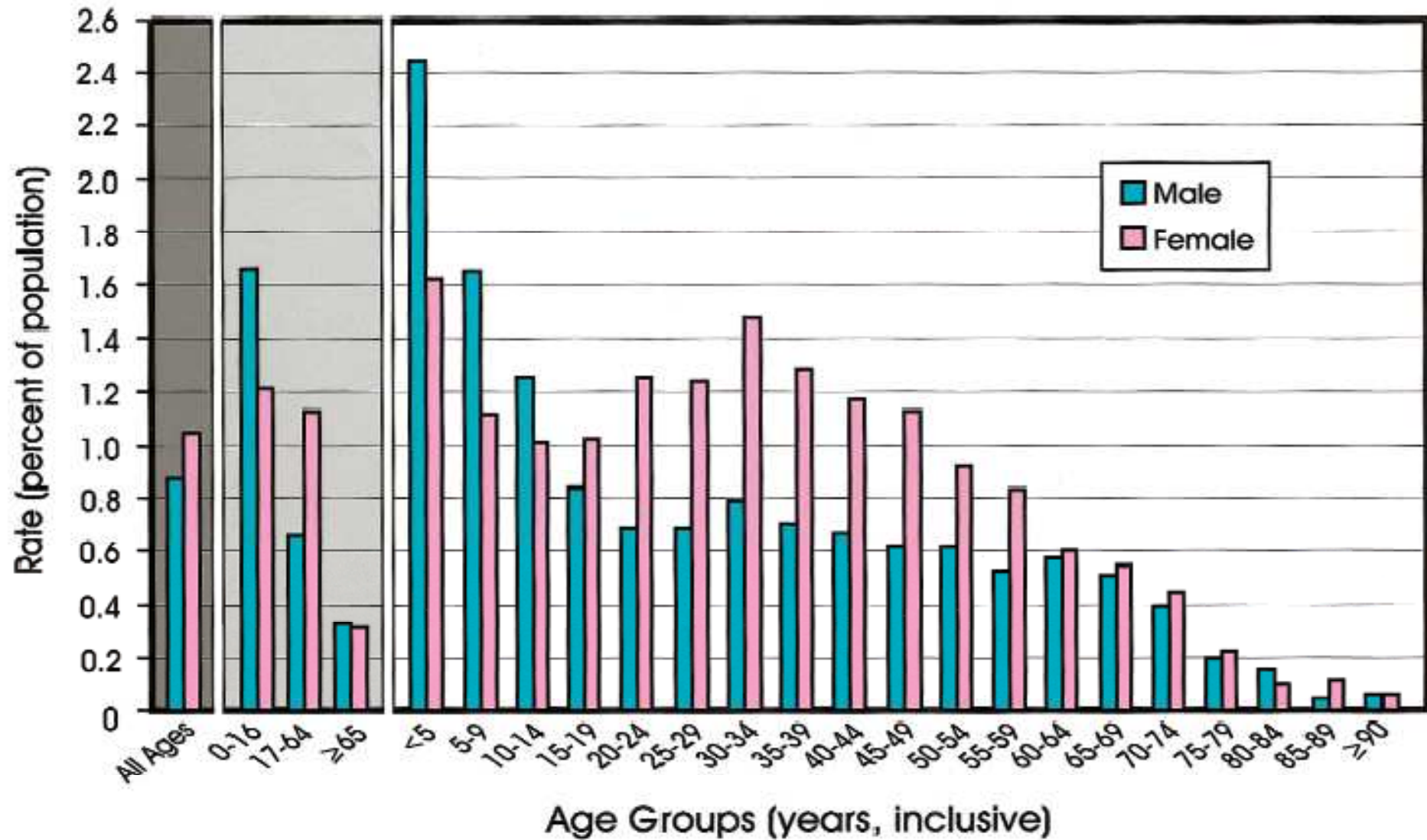
Macdougall CF, et al. How dangerous is food allergy in childhood? The incidence of severe and fatal allergic reactions across the UK and Ireland. Arch Dis Child 2002 ;86:236-9.



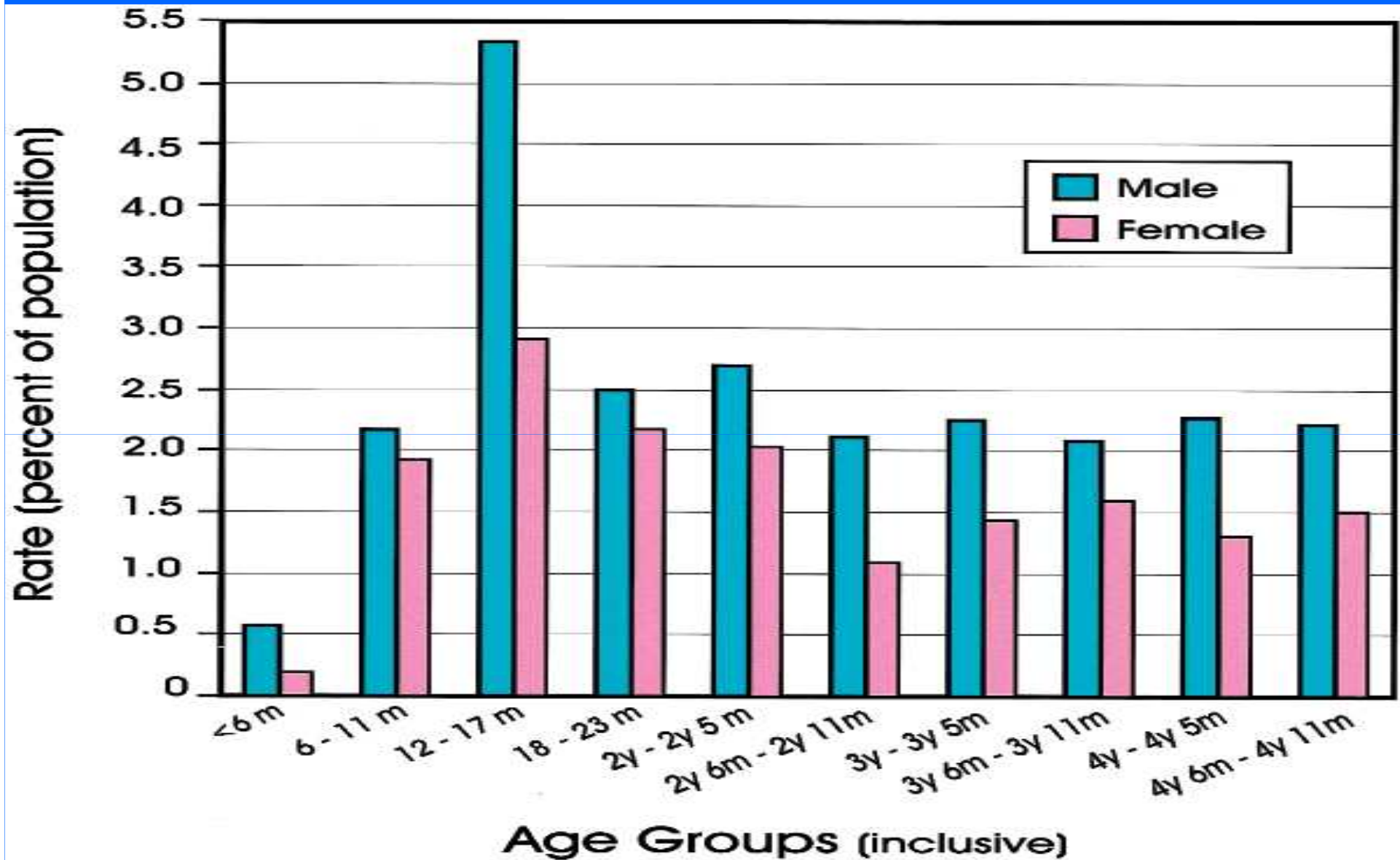
Di cosa parleremo

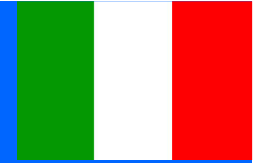
- Adrenalina: le generalità
- Che fare quando la diagnosi non è certa
- **I fattori di rischio della recidiva**
- Quando prescrivere l'adrenalina
- Gli autoiniettori
- Action plan

Prescrizione di adrenalina per sesso ed età



Prescrizioni adrenalina per età < 5 anni

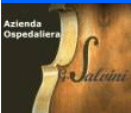


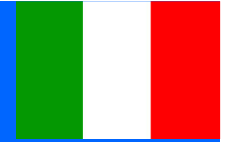


Fattori di rischio per anafilassi fatale da alimento

- Età 10 - 35 anni
- Asma bronchiale in fase di attività
- Allergia all'arachide
- Ingestione di alimento preparato fuori dalle mura domestiche
- Ritardata somministrazione di adrenalina

Ben-Shoshan M et al. Anaphylaxis: past, present and future. Allergy 2011;66:1-14.





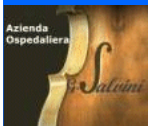
Fattori di rischio per anafilassi fatale da farmaco

- Età 55–85 anni
- Presenza di comorbidità per malattie respiratorie e/o cardiovascolari
- Uso di antibiotici o anestetici

Fattori di rischio per anafilassi fatale da puntura d'imenottero



- Età 35–84 anni
- Sesso maschile
- Lavoro all'aria aperta



Co-fattori amplificanti



AGE-RELATED FACTORS*				
Infants Cannot describe their symptoms	Adolescents and young adults Increased risk-taking behaviors	Labor and delivery Risk from medications (e.g. antibiotic to prevent neonatal group B strep infection)	Elderly Increased risk of fatality from medication or venom-triggered anaphylaxis	
CONCOMITANT DISEASES*				
Asthma and other respiratory diseases	Cardiovascular diseases	Mastocytosis/clonal mast cell disorders	Allergic rhinitis and eczema**	Psychiatric illness (e.g. depression)
CONCURRENT MEDICATIONS/ETHANOL/RECREATIONAL DRUG USE*				
β-adrenergic blockers and ACE inhibitors***	Ethanol/sedatives/hypnotics/antidepressants/recreational drugs (potentially affect recognition of anaphylaxis triggers and symptoms)			
CO-FACTORS THAT AMPLIFY ANAPHYLAXIS*				
Exercise	Acute infection (e.g. a cold or fever)	Emotional stress	Disruption of routine (e.g. travel)	Premenstrual status (females)

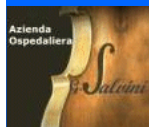
Simons FER et al. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 2011;127:593.e1- e22

Asma e asma severo



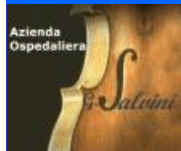
Topic	Clinical or basic research concerns	Advances and observations
Food allergy	Epidemiology	<ul style="list-style-type: none">• Childhood peanut allergy appears to have increased and exceeds a prevalence of 1%.• Delayed introductions of milk and egg are associated with increased risk of atopic outcomes.• Maternal ingestion of peanut during pregnancy was associated with increased risk of infant peanut sensitization among a cohort of atopic infants.
	Pathophysiology	<ul style="list-style-type: none">• Allergen-induced <i>IL4</i> expression was related to milk allergy in the absence of <i>GATA3</i> expression.
	Diagnostic testing	<ul style="list-style-type: none">• Binding to Ara h 2 provided the best peanut allergy diagnostic discrimination in a population-based cohort.• Studies of epitope binding provide insights on the prognosis, severity, and phenotypic expression of milk allergy.
	Treatment/management	<ul style="list-style-type: none">• Oral immunotherapy shows promise for the treatment of peanut allergy.• A preliminary study of epicutaneous immunotherapy with milk protein shows a trend toward efficacy.
Anaphylaxis	Epidemiology	<ul style="list-style-type: none">• A database of >1 million person-years shows increased risk for anaphylaxis among persons <u>with asthma, particularly severe asthma.</u>

Sicherer SH et al. Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insects in 2010. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:326-35.



Rischio di reazione grave/fatale nella recidiva: risposte dei medici

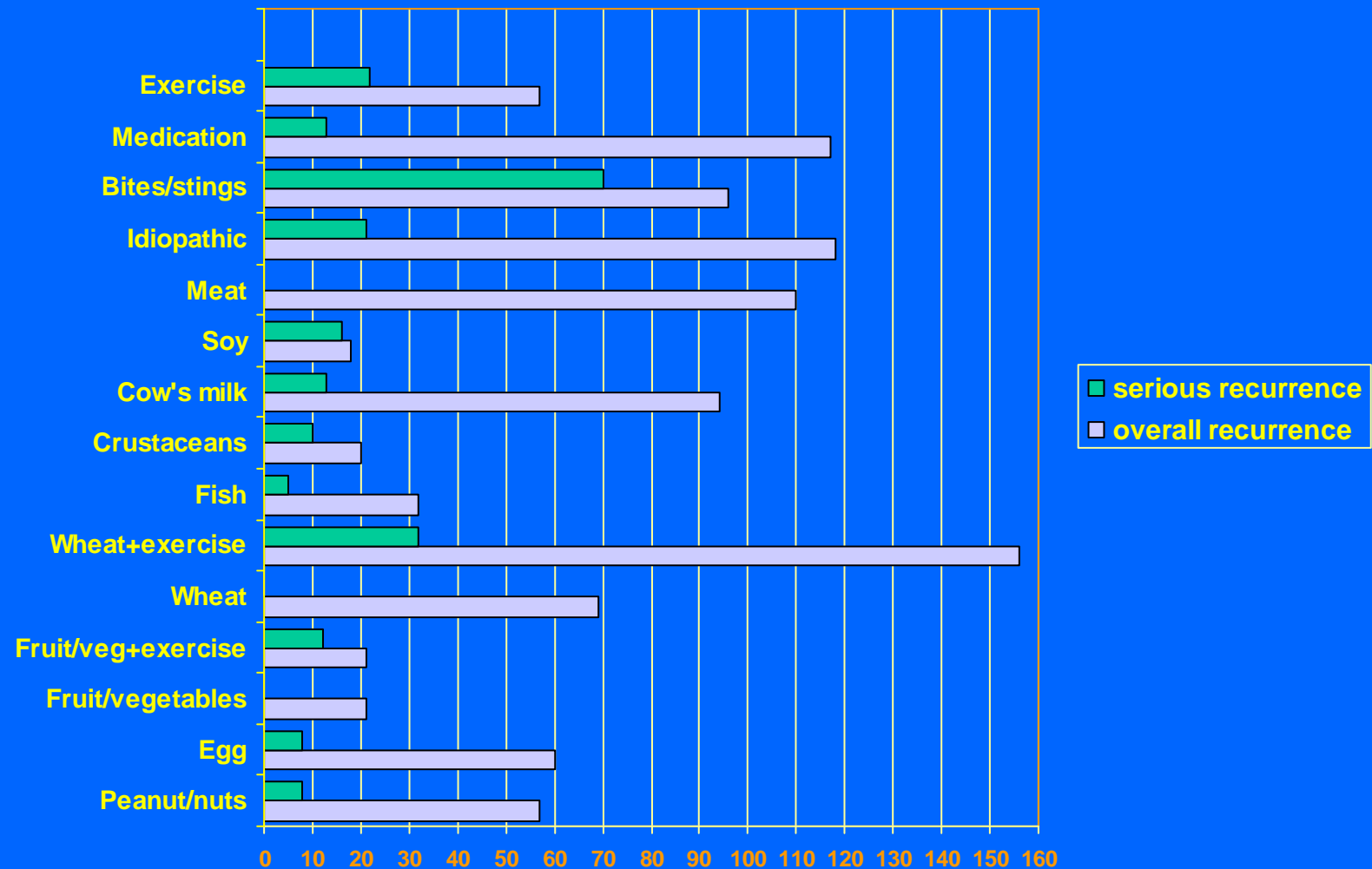
	Pediatri	Internisti	Totale
Asma severo	34%	25%	30%
Ogni asma	51%	48%	50%
Anamnesi di reazioni severe	93%	92%	93%
Allergia ad arachidi/noci	80%	73%	77%
Età < 10 anni	36%	35%	35%



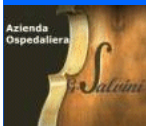
Wang J. Primary care physicians' approach to food-induced anaphylaxis:
A survey. J Allergy Clin Immunol 2004;114:689-91.



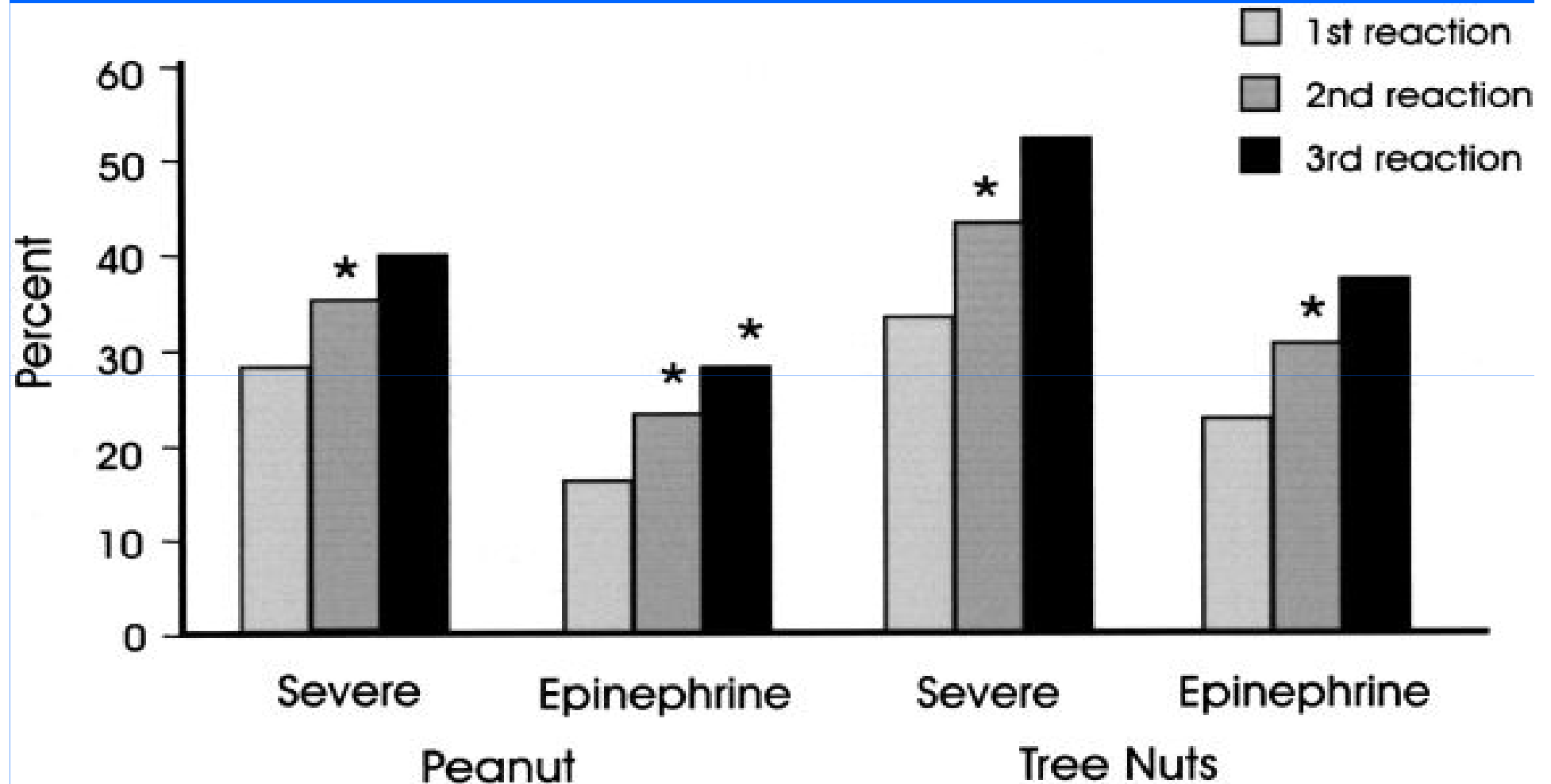
Risk factors for recurrence of anaphylaxis

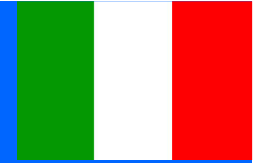


Mullins RJ. Clin Exp Allergy 2003;33:1033-40.



Anafilassi tende a peggiorare





Di cosa parleremo

- Adrenalina: le generalità
- Che fare quando la diagnosi non è certa
- I fattori di rischio della recidiva
- **Quando prescrivere l'adrenalina**
- Gli autoiniettori
- Action plan

Indicazioni assolute/relative per l'adrenalina

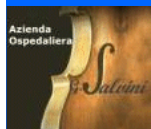


Absolute indications:

- Previous cardiovascular or respiratory reaction to a food, insect sting or latex.
- Exercise induced anaphylaxis.
- Idiopathic anaphylaxis.
- Child with food allergy and co-existent persistent asthma*.

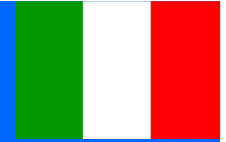
Relative indications:

- Any reaction to small amounts of a food (e.g. airborne food allergen or contact only via skin).
- History of only a previous mild reaction to peanut or a tree nut.
- Remoteness of home from medical facilities.
- Food allergic reaction in a teenager.



Muraro A. et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy* 2007;62:857–871

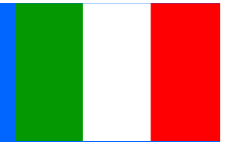
Grado		Cute	Gastro intestinale 	Respiratorio 	Cardio-vascolare 	Neurologica  
LIEVE	1	Prurito Orticaria Angioedema localizzato	Prurito orale Lieve edema delle labbra	-	-	-
	2	Prurito Orticaria Angioedema generalizzato	Idem + dolori addominali e/o nausea e/o vomito	Congestione nasale o starnuti	-	Variazione nel livello di attività
MODERATA	3	Come 2	Come 2 + vomito ripetuto o edema della lingua	Rinorrea, marcata congestione, sensazione di prurito o edema della gola	Tachicardia (FC > 15 ') pallore	Variazione nel livello di attività, ansia
	4	Come 2	Come 3 + diarrea	Come 3 + raucedine, tosse abbaiente, difficoltà nel deglutire, o nel respirare, asma, cianosi	Come 3 + lieve disritmie o ipotensione	Confusione mentale e/o sensazione di morte imminente
GRAVE	5	Come 2	Come 4 + perdita di controllo dell'intestino	Come 4 + arresto respiratorio	Severa bradicardia e/o ipotensione o arresto cardiaco	Perdita di coscienza



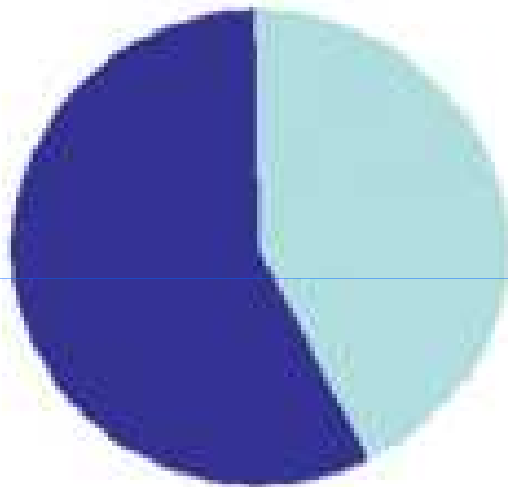
Di cosa parleremo

- Adrenalina: le generalità
- Che fare quando la diagnosi non è certa
- I fattori di rischio della recidiva
- Quando prescrivere l'adrenalina
- **Gli autoiniettori**
- Action plan

Autoiniettori nel mondo

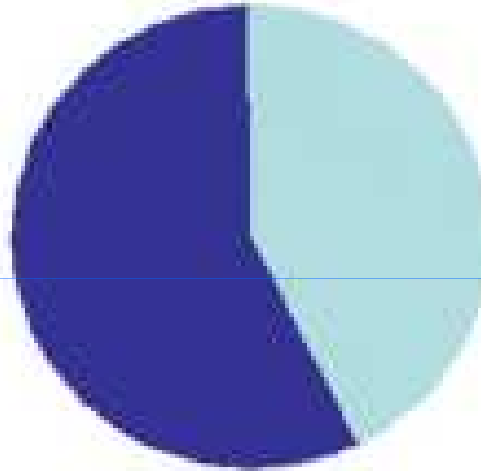


ADULTS



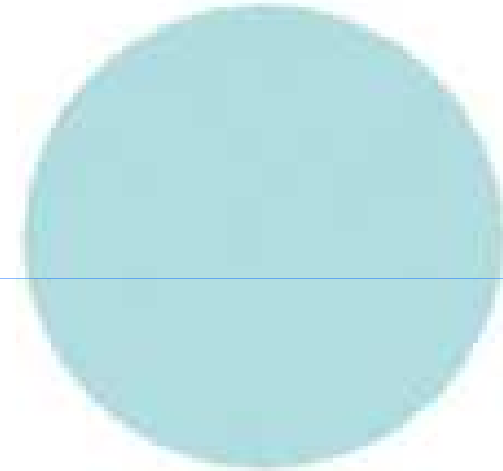
59.1%
(CI 43.2%, 73.7%)
of countries

CHILDREN



59.1%
(CI 43.2%, 73.7%)
of countries

INFANTS



no country

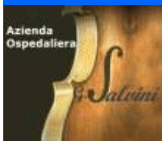
Simons FE. World Allergy Organization. Epinephrine auto-injectors: first-aid treatment still out of reach for many at risk of anaphylaxis in the community. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;102:403-9.

Autoiniettori presenti



- 14 su 14 in Europa: Austria, Danimarca, Francia, Germania, Grecia, Islanda, Italia, Olanda, Polonia, Portogallo, Romania, Spagna, Svizzera, Regno Unito
- 1 su 3 nel Medio Oriente (Israele),
- 5 su 11 in Asia (Giappone, Corea, Malesia, Singapore e Thailandia),
- 1 su 2 in Africa (Sud Africa),
- 2 su 6 nell'America Latina (Argentina e Cile),
- Ovviamente: Australia, Canada, e Stati Uniti

Simons FE. World Allergy Organization. Epinephrine auto-injectors: first-aid treatment still out of reach for many at risk of anaphylaxis in the community. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;102:403-9.

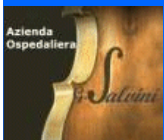


Autoiniettori assenti



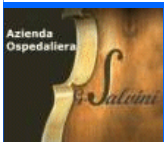
- Turchia
- Azerbaijan, Bangladesh, Cina, Georgia, India, Indonesia, Libano, Mongolia, Russia, Filippine, Ucraina, Vietnam
- Egitto
- Brasile, Colombia, Messico, Venezuela

Simons FE. World Allergy Organization. Epinephrine auto-injectors: first-aid treatment still out of reach for many at risk of anaphylaxis in the community. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;102:403-9.



Autoiniettori ideali di adrenalina

Delivers adrenaline to the correct tissue compartment	Delivers adrenaline within the correct timeframe	Delivers the correct dose of adrenaline	Robust and reliable to withstand real-life use	Easy, convenient, and safe to use
Needle length adequately long	Adequate needle bore and extrusion force to rapidly deliver drug	Available in multiple concentrations	Robust and solid construction	Easy to remove safety cap
Sufficient activation and extrusion forces to ensure subcutaneous tissue compression and muscle penetration achieved	Can easily penetrate clothing	Contains multiple doses	Fit for purpose and able to withstand the rigours of everyday life	Easy to activate with minimal activation steps
	Simple and quick to operate under high-stress conditions			Intuitive to use with clear instructions
	Easily carried and accessible by patients			Needle guard to prevent needle-stick and limit needle phobia
	Robust and solid construction			Injecting end clearly marked
				Integral safety mechanism
				Unable to fire spontaneously
				Able to visibly check adrenaline solution
				Latex-free construction
				Long shelf-life and high stability at a range of temperatures



Frew AJ. What are the 'ideal' features of an adrenaline (epinephrine) auto-injector in the treatment of anaphylaxis? *Allergy* 2011;66:15-24

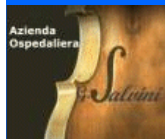
Pauro del'iniezione



Variable	P-value
Needle size	<0.0001
Small in the room	<0.0001
Prior bad experience with injections	<0.0001
History of fainting following injection	<0.0001
Hearing the nurse talk about injection	<0.0001
Fear of pain	<0.0001
Watching the nurse prepare the syringe	<0.0001
Watching other people receive injections	<0.0001
Sex*	=0.018
Age†	=0.02

* More common in females.

† More common the younger age group.



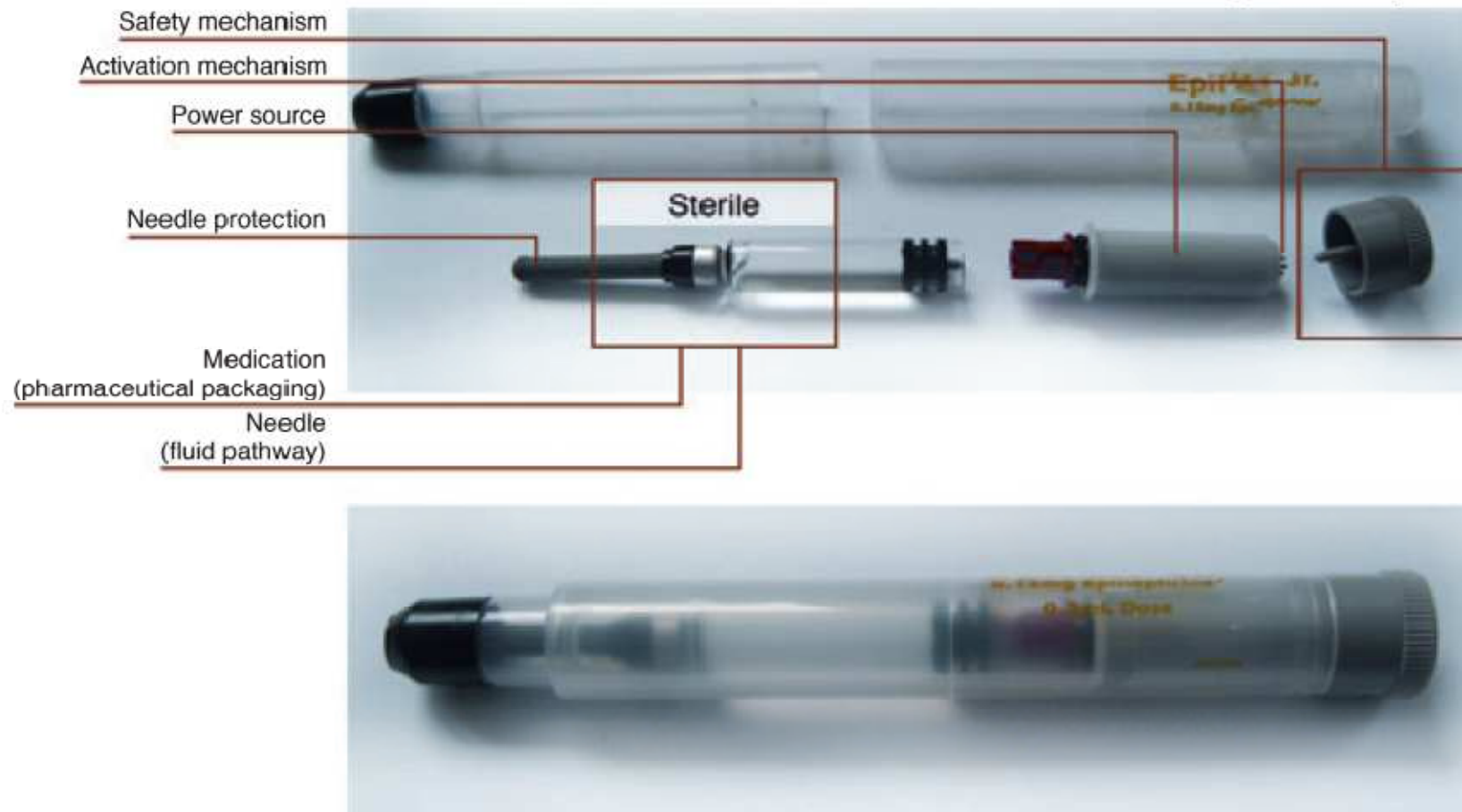
Nir Y, et al. Fear of injections in young adults: prevalence and associations. Am J Trop Med Hyg 2003;68:341-4.

Componenti dell'autoiniettore



Epipen

Cartridge based system



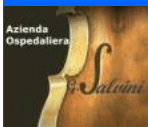
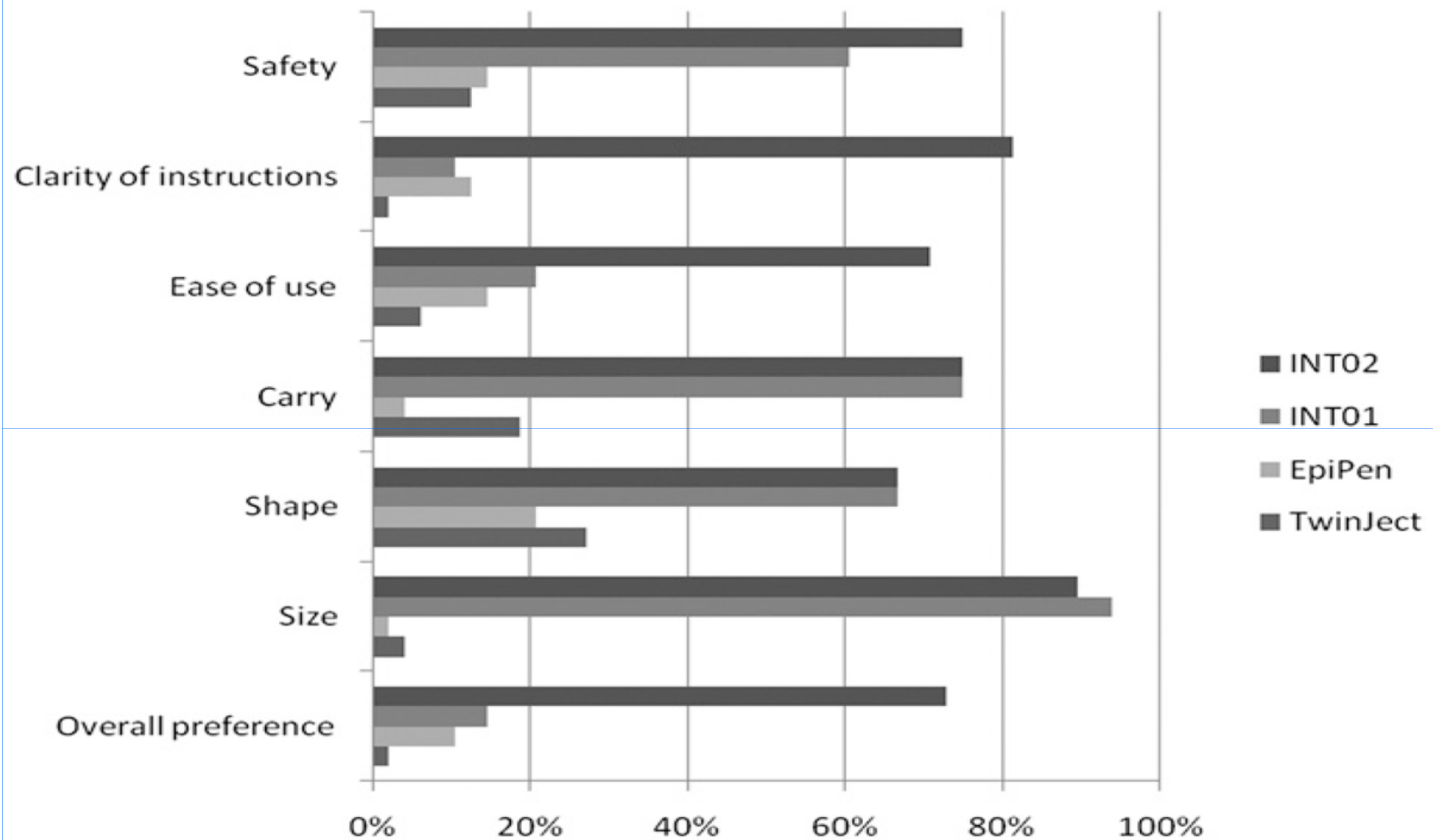


Comparazione di 4 autoiniettori



Guerlain S, et al. A comparison of 4 epinephrine autoinjector delivery systems: usability and patient preference. Ann Allergy Asthma Immunol 2010;104:172-7.

Comparazione di 4 autoiniettori

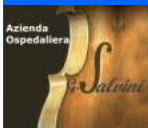


Guerlain S, et al. A comparison of 4 epinephrine autoinjector delivery systems: usability and patient preference. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;104:172-7

In futuro: i nuovi autoiniettori di adrenalina



Device name	Key features
Adrenaclick (60)	<ul style="list-style-type: none">'Press and hold' administration technique, designed to deliver the full dose of adrenaline to the correct locationClearly labelled capsRed injector tipColour-coded instructions printed on the side of the device
EpiCard (61)	<ul style="list-style-type: none">Focuses on size, safety and ease of useCredit card-sized device and the thickness of a small mobile telephoneCannot be activated until cover removedNeedle immediately retracts after activation to lessen the risk of needle-stick injuryViewing window on device confirms dose administeredRecorded verbal instructions played upon activation of the INT02 device
Next Generation Auto-injector (62)	<ul style="list-style-type: none">Ergonomic grip to facilitate injectionBrightly coloured orange tip for easy identificationEasy to read, illustrated instructions on the deviceOne-step, flip-top carrying case for device protectionIn-built needle cover to lessen the risk of needle-stick injury



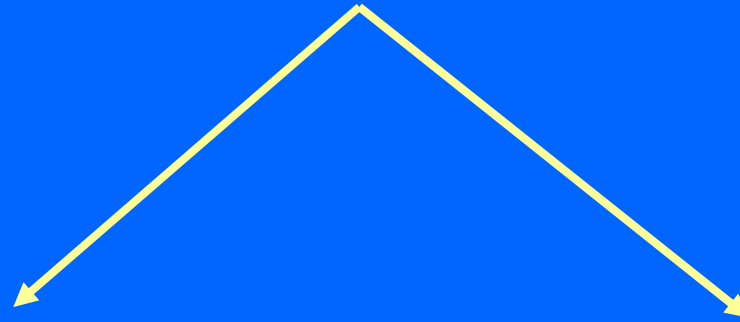
Frew AJ. What are the 'ideal' features of an adrenaline (epinephrine) auto-injector in the treatment of anaphylaxis? Allergy 2011;66:15-24

Rischio dosaggio: caso clinico



In un bambino di 23 kg di 7 anni con anafilassi grave
quale Fastjekt devo usare?

dose: 0,01 mg/kg

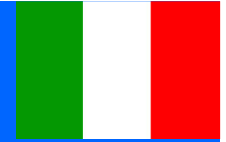


Fastjekt Bambini
(0,165 mg)

sottodosato

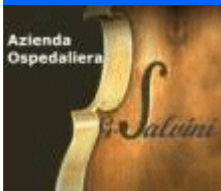
Fastjekt Adulti
(0,33 mg)

sovradosato

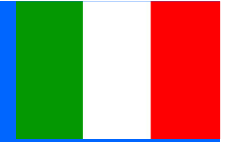


Dose maggiore se ...

- Diagnosi concomitante di asma
- Anafilassi a arachidi, noci, latte, uovo, pesce, frutti di mare
- Lontananza o difficoltà per raggiungere un PS
- Situazione familiare disagiata
- Anamnesi positiva per grave reazione anafilattica

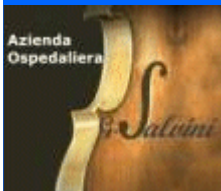


Simons FER. First-aid treatment of anaphylaxis to food: focus on epinephrine.
J Allergy Clin Immunol 2004;113:837-844.

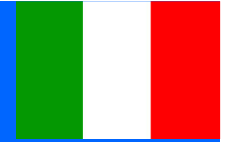


La dose ideale

- **Epinephrine, IM; auto-injector or 1:1,000 solution**
Weight 10 to 25 kg: 0.15 mg epinephrine autoinjector, IM (anterior-lateral thigh)
Weight >25 kg: 0.3 mg epinephrine autoinjector, IM (anterior-lateral thigh)
- **Epinephrine (1:1,000 solution) (IM)**, 0.01 mg/kg per dose; maximum dose, 0.5 mg per dose (anterior-lateral thigh)
- Epinephrine doses may need to be repeated every 5-15 minutes

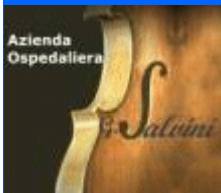


Boyce et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel. JACI 2010;126: S1-58

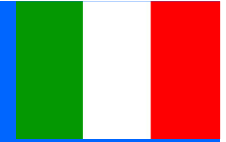


L'ago ideale

- The needle on epinephrine auto-injectors is not long enough to reach the muscle in a significant number of children.
- Increasing the needle length on the auto-injectors would increase the likelihood that more children receive epinephrine by the recommended intramuscular route.



Stecher D et al. Epinephrine auto-injectors: is needle length adequate for delivery of epinephrine intramuscularly? *Pediatrics*. 2009;124:65-70. *Pediatrics* 2009;124:65–70



Di cosa parleremo

- Adrenalina: le generalità
- Che fare quando la diagnosi non è certa
- I fattori di rischio della recidiva
- Quando prescrivere l'adrenalina
- Gli autoiniettori
- **Action plan**

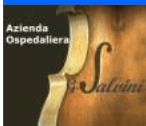
Role of the Pediatrician and Specialists in the Management of Pediatric Food Allergy: A Partnership



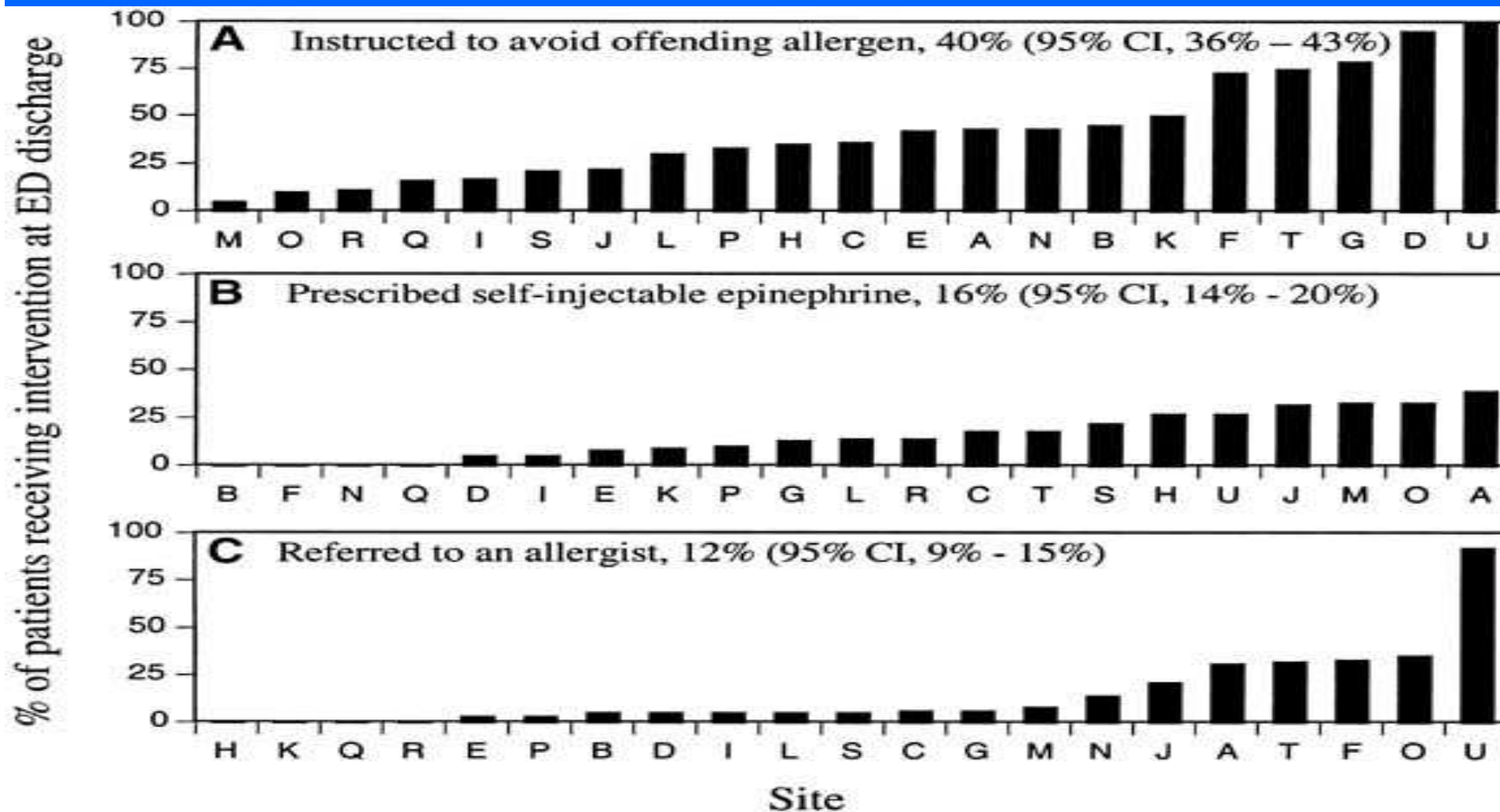
	Pediatrician	Specialist
Initial diagnosis	XX	X
Definitive diagnosis		XX
Few food restrictions	X	X
Many food restrictions	X	XX
Provision of MMR vaccine	XX	
Management of anaphylaxis education	X	X
Instruction of school and camp	X	X
Reevaluation for tolerance		XX
Allergy prevention	X	X

X, indicates important role; XX, primary role.

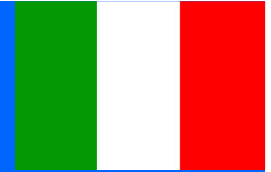
Sicherer SH et al. Symposium: Pediatric Food Allergy. Pediatrics 2003;111:1591-4.



Cosa succede quando un bambino viene dimesso dal Pronto Soccorso?



Clark S. Multicenter study of emergency department visits for food allergies. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 113:347-52



Rischio: anafilassi bifasica

- Avvengono fino al 20% delle reazioni fatali o quasi fatali da alimento
- Intervallo libero è tra 2 e 72 ore
- La media è di 6-10 ore
- Spesso l'intervallo libero supera le 24 ore
- Nessun sintomo è predittivo di ricorrenza tardiva
- Mantenere il paziente in ogni caso in osservazione per 48-72 ore
- Sembrano risolte, poi presentano ricaduta spesso severa
- La ricorrenza è tipicamente più refrattaria alla terapia standard – richiede più spesso intubazione e ventilazione meccanica.

Alla dimissione



Medication

Epinephrine/adrenaline auto-injector^a

Epinephrine from an ampule/syringe^b or prefilled syringe^c (alternative but not preferred formulations)

Other aspects of discharge management

Anaphylaxis emergency action plan (personalized, written)

Medical identification (eg, bracelet, wallet card)

Medical record electronic flag (or chart sticker)

Emphasize the importance of follow-up, preferably with an allergy/immunology specialist

Assessment of sensitization to allergen

Before discharge, consider assessing sensitization to allergens suggested in the history of the acute episode, by measuring serum IgE levels to relevant allergen(s), if the test is available^d

3-4 weeks after the episode, confirm allergen sensitization using skin tests^e

Challenge/provocation tests might be needed in some patients, for example, with food or medication allergy, in order to assess risk of future anaphylactic episodes further^f

Long-term risk reduction: avoidance and/or immunomodulation

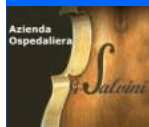
Food-triggered anaphylaxis: avoidance of relevant food(s)

Stinging insect-triggered anaphylaxis: avoidance of stinging insects; subcutaneous venom immunotherapy (protects up to 80-90% of adults and 98% of children)

Medication-triggered anaphylaxis: avoidance of relevant medications; if indicated, medically supervised desensitization in a healthcare setting according to published protocols

Idiopathic anaphylaxis: for frequent episodes, consider glucocorticoid and H₁-antihistamine prophylaxis for 2-3 months

Optimal management of asthma and other concomitant diseases



Simons FER et al. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 2011;127:593.e1- e 22

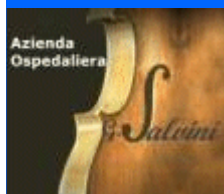


Indispensabile consulenza specialistica

- Occorre inviare ad una consulenza allergologica pediatrica ogni bambino affetto da un episodio di anafilassi, sospetta o conclamata, per un approfondito inquadramento diagnostico e terapeutico
- Questo sia perché la anafilassi è un evento potenzialmente grave e mortale, sia per evitare una ingiustificata prescrizione di un farmaco costoso, come l'adrenalina autoiniettabile, e che genera grande ansietà (pertanto da evitare se non c'è l'indicazione).
- In caso di prescrizione di adrenalina deve essere consegnato "action plan" scritto

American Academy of Allergy, Asthma, & Immunology website. Available at website:

<http://www.aaaai.org/patients/publicedmat/tips/what/isanaphylaxis.stm>.



Piano d'azione per la reazione allergica da alimento



Nome e Cognome..... Data di nascita..... Insegnante.....

Allergico a:

Asma bronchiale sì* no * elevato rischio per reazioni severe

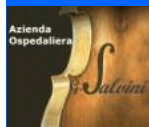
Fotografia del bambino

Da fare subito: guardare ed eventualmente trattare

Segni e sintomi	Terapia	
	Fastjekt	Antistaminico
Alimento appena assunto ma ancora nessun sintomo		sì
- Cavo orale: prurito, pizzicore, e/o gonfiore delle labbra, della lingua o della bocca		sì
- Pelle: prurito, rash pruriginoso, gonfiore del volto o delle estremità (mani e piedi)		sì
- Intestino: nausea, dolori addominali, vomito o diarrea		sì
- Gola†: gola secca, senso di ostruzione, tosse abbaiante	sì	sì
- Polmone†: respiro breve e frequente, tosse ripetuta, fischio	sì	sì
- Coscienza†: offuscamento della vista, svenimento	sì	
- Cuore†: polso frequente, bassa pressione arteriosa, pallore, cianosi	sì	sì
- Altro :	sì	sì
- Se la reazione sta progredendo (più sedi coinvolte)	sì	sì

La severità dei segni e dei sintomi può rapidamente cambiare.

† potenzialmente a rischio di vita



Contatti familiari di emergenza:



Nome /relazione con il bambino..... Telefono # 1 Telefono # 2

NON ASPETTATE DI TROVARE IL GENITORE O PARENTE! TRATTATE SUBITO E POI PORTATE IL BAMBINO
..... AL PRONTO SOCCORSO

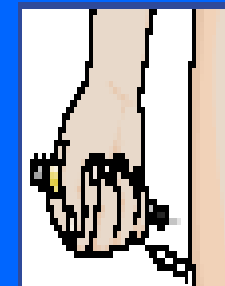
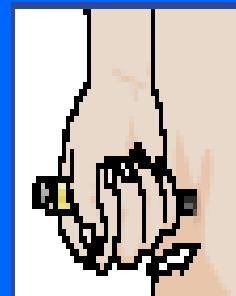
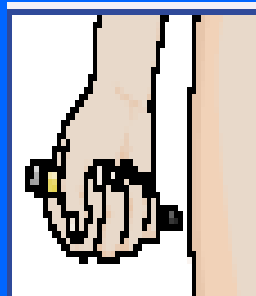
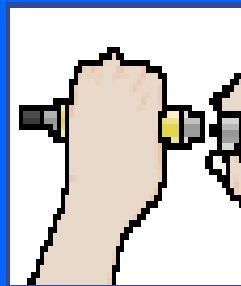
CHI CERCARE AL CENTRO ALLERGOLOGICO:

Dottor o infermiere Telefono # 1 Telefono # 2

Come praticare l'adrenalina.

- 1 . Rimuovi il tappo grigio di attivazione
- 2 . Appoggia con forza il tappo nero sulla parte laterale della coscia (sempre sulla coscia!)
- 3 . Spingi con forza finchè scatta l' auto-iniezione. Tienilo pressato e conta con calma fino a 10.
- 4 . Rimuovi Fastjekt e massaggia la zona di iniezione per 10 secondi.

Porta in Pronto Soccorso anche il Fastjekt usato. Pianifica una osservazione in Pronto Soccorso.
Per i bambini con allergie a più alimenti, considera di preparare piani di azione separati per ogni alimento.





Dosaggio:

Adrenalina: iniezione intramuscolare nella coscia (cerchia il prescelto)

Fastjekt bambini

Fastjekt adulti

Antistaminico: somministra.....

farmaco, dose, via di somministrazione

Altro: somministra.....

farmaco, dose, via di somministrazione

Subito dopo il trattamento: chi chiamare

Chiamare il **118**. - Dite che c'è una reazione allergica grave in un bambino, e che è già in corso il trattamento

Firma dei genitori..... Firma del medico.....



Conclusioni



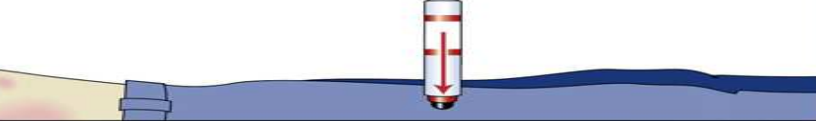
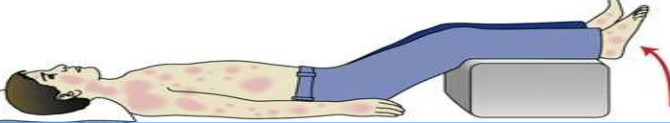

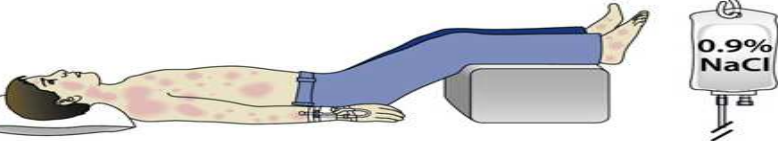
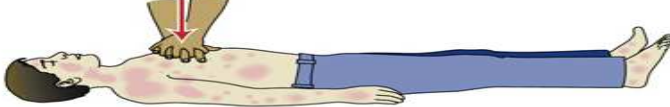
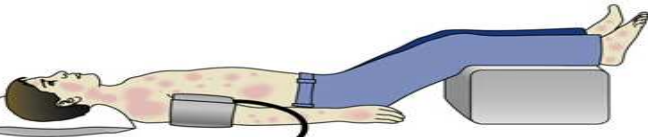


- Saper diagnosticare l'anafilassi, specie nel primo episodio.
- Gestirli correttamente in Pronto Soccorso
- Ricorda, benché rare, le reazioni bifasiche.
- Utilizzo di strategie pratiche per evitare l'esposizione agli allergeni "trigger".
- Consegnare, con l'adrenalina, dell'action plan scritto e "ritagliato" per ogni singolo bambino
- Imparare ad intervenire tempestivamente a scuola, a casa, nei ristoranti
- L'adrenalina i.m è il primo presidio.

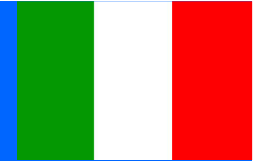


Gestione episodio

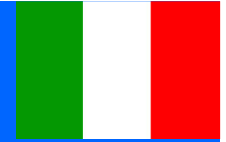


1	Have a written emergency protocol for recognition and treatment of anaphylaxis and rehearse it regularly.	
2	Remove exposure to the trigger if possible, eg. discontinue an intravenous diagnostic or therapeutic agent that seems to be triggering symptoms.	
3		Assess the patient's circulation, airway, breathing, mental status, skin, and body weight (mass).
4		Promptly and simultaneously, perform steps 4, 5 and 6.
5		Inject epinephrine (adrenaline) intramuscularly in the mid-anterolateral aspect of the thigh, 0.01 mg/kg of a 1:1,000 (1 mg/mL) solution, maximum of 0.5 mg (adult) or 0.3 mg (child); record the time of the dose and repeat it in 5-15 minutes, if needed. Most patients respond to 1 or 2 doses.
6		Place patient on the back or in a position of comfort if there is respiratory distress and/or vomiting; elevate the lower extremities ; fatality can occur within seconds if patient stands or sits suddenly.
7		When indicated, give high-flow supplemental oxygen (6-8 L/minute), by face mask or oropharyngeal airway.
8		Establish intravenous access using needles or catheters with wide-bore cannulae (14 - 16 gauge). When indicated, give 1-2 litres of 0.9% (isotonic) saline rapidly (e.g. 5-10 mL/kg in the first 5-10 minutes to an adult; 10 mL/kg to a child).
9		When indicated at any time, perform cardiopulmonary resuscitation with continuous chest compressions.
10		In addition, At frequent, regular intervals, monitor patient's blood pressure, cardiac rate and function, respiratory status, and oxygenation (monitor continuously, if possible).

Simons FER et al. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 2011;127:593.e1- e22



- Children who received 41 dose of adrenaline and/or a fluid bolus for treatment of their primary anaphylactic reaction were at increased risk of developing a biphasic reaction.



Definizione di anafilassi

- Food-induced anaphylaxis is a serious allergic reaction that is rapid in onset and may cause death.
- Typically, IgE-mediated food-induced anaphylaxis is believed to involve systemic mediator release from sensitized mast cells and basophils.
- In some cases, such as food-dependent, exercise-induced anaphylaxis, the ability to induce reactions depends on the temporal association between food consumption and exercise, usually within 2 hours

Boyce et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel. JACI 2010;126: S1-58

Anafilassi : quale terapia?

	Pediatri	Internisti	Totale
Adrenalina 1:10.000 s.c.	39%	35%	37%
Albuterolo aeros	4%	8%	6%
Difenidramina 25 mg per os	3%	6%	4%
Prednisone 1mg/kg per os	3%	31%	16%
Adrenalina 1:1000 i.m.	51%	20%	35%

Wang J. Primary care physicians' approach to food-induced anaphylaxis:

A survey. J Allergy Clin Immunol 2004;114:689-91.

The term anaphylaxis stems from the Greek words *ana* (against) and *phylaxis* (protection) and was first coined by Professor Charles Robert Richet in 1902, Nobel Prize Winner for Medicine and Physiology, and by Dr Portier to describe a set of symptoms that was the opposite of immunity(1).

Portier MM, Richet C. De l'action anaphylactique de certains venims. Comptes Rendus des Seances Mem Soc Biol 1902;54:170–172.

Ben-Shoshan M et al. Anaphylaxis: past, present and future. Allergy 2011;66:1-14.

A chi rifare adrenalina: fattori di rischio per mortalità

- Severa ipotensione
- Severa bradicardia
- Marcato broncospasmo
- Scarsa risposta all'adrenalina





Le reazioni fatali: uso e non uso dell'adrenalina in 32 casi



Bock A. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods.
J Allergy Clin Immunol 2001;107:191-3.

Dove fare Adrenalina ?

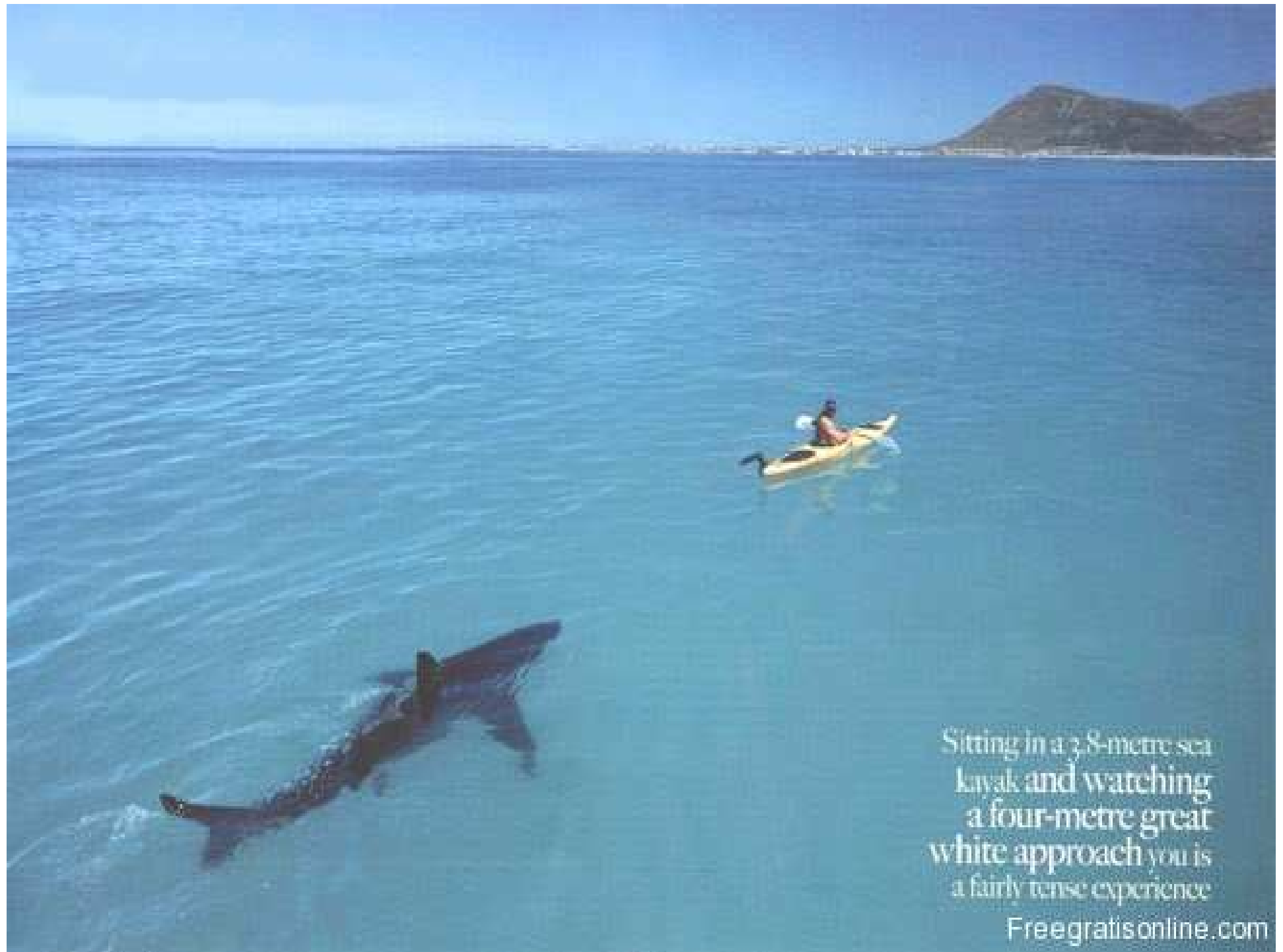
- Con iniezione profonda nel muscolo vasto laterale della coscia, al III medio, nella sua porzione antero-laterale.
- Più semplicemente nella posizione antero-laterale della coscia

Simons FE et al. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. J Allergy Clin Immunol 2001;108:871-3.

Puntura accidentale

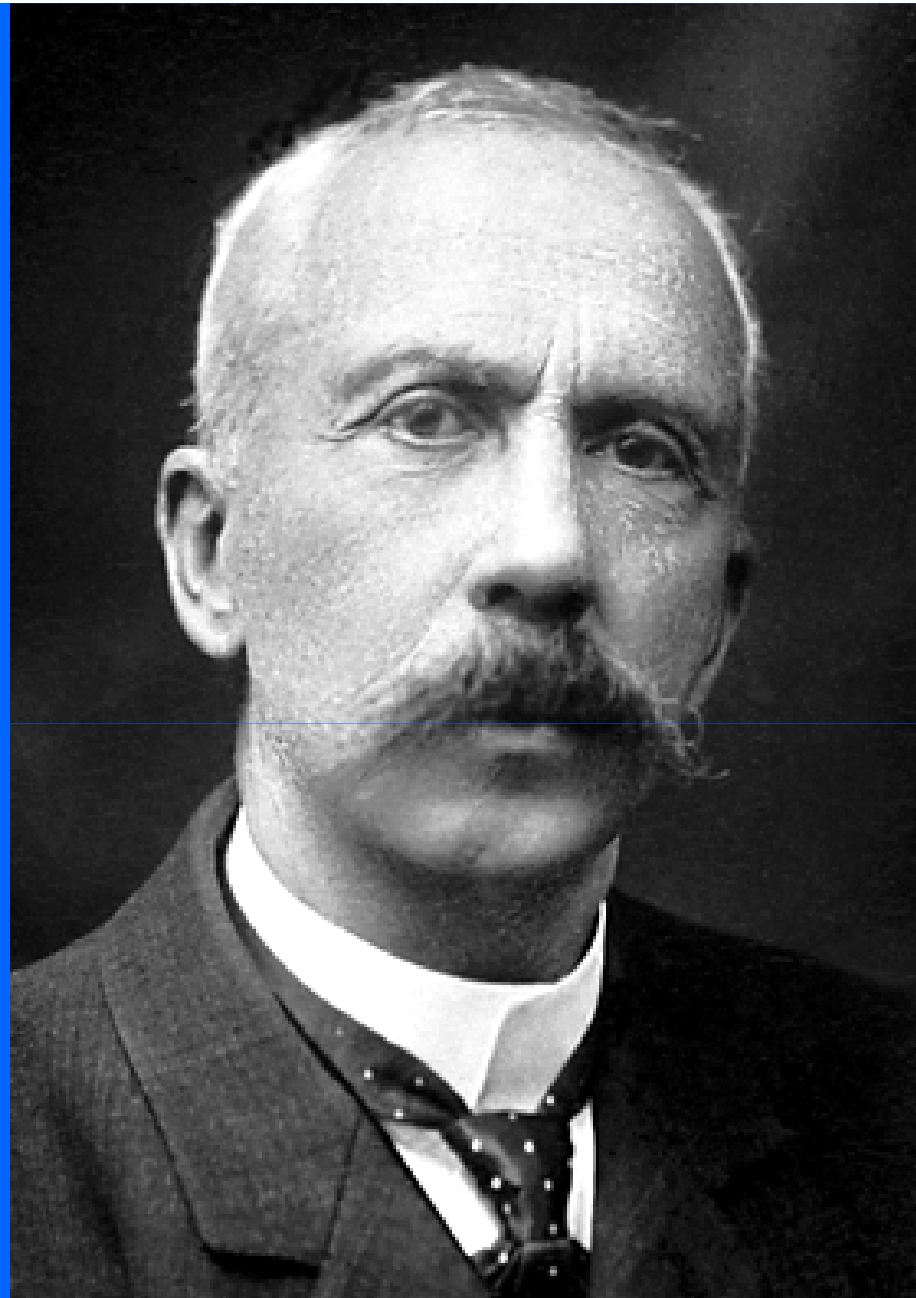
- Autoiniettore disponibile dal 1980
- Donna di 37 anni che stava preparando EpiPen per la madre appena punta da imenottero
- Può causare vasocostrizione locale.
- Fentolamina può essere efficace in questi casi
- Incidenza stimata d' iniezioni accidentali digitali: 1/50.000 autoiniettori

Schintler MV et al. Accidental perforating bone injury using EpiPen autoinjection device. *Allergy* 2005;60:259-260.



Sitting in a 3.8-metre sea
kayak and watching
a four-metre great
white approach you is
a fairly tense experience

Freegratisonline.com



Charles Robert Richet

Anti-leucoictrieni nell'anafilassi?

Definizione di anafilassi

1. Acute onset of illness with cutaneous and/or mucosal involvement AND at least one of the following:
 - a. Respiratory compromise (e.g. dyspnoea, bronchospasm, stridor, hypoxia)
 - b. Cardiovascular compromise (e.g. hypotension, collapse)
2. Two or more of the following occur rapidly after exposure to a likely allergen (minutes to several hours):
 - a. Involvement of skin or mucosa (e.g. generalized hives, itch, flushing, swelling)
 - b. Respiratory compromise
 - c. Cardiovascular compromise
 - d. Or persistent gastrointestinal symptoms (e.g. crampy abdominal pain, vomiting)
3. Hypotension after exposure to known allergen for that patient (minutes to several hours): age-specific low blood pressure[†] or greater than 30% decline from baseline (or less than 90 mm Hg for adults).

Sampson HA. et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis Summary report—Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 391-397.

Definizione di anafilassi

- E' una reazione allergica grave, con interessamento contemporaneo di almeno 2 apparati, con possibile esito fatale senza un trattamento tempestivo ed urgente.

Le più frequenti reazioni di anafilassi IgE mediate

- Anafilassi da alimento
- Anafilassi da farmaco
- Anafilassi da veleno d'insetto
- Anafilassi da lattice (latex)
- FDEIAn (anafilassi dipendente da alimento + sforzo fisico)

Gli aspetti principali

- Come riconoscerla
- Quando può capitare
- Che cosa fare

La nuova classificazione

TABLE I. Clinical criteria for diagnosing anaphylaxis

Anaphylaxis is highly likely when any one of the following 3 criteria are 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, dyspnea, wheeze-bronchospasm, stridor, reduced PEF, 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, dyspnea, 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 greater than 30% decrease in systolic BP*
 - b. Adults: systolic BP of less than 90 mm Hg or greater than 30% decrease from that person's baseline

Sampson H.A. et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report—Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 391-397.

Definizione d'ipotensione arteriosa sistolica

- Fino all'anno : < 70 mm Hg
- Da 1 a 10 anni: < 70 mm Hg + (2 x età)
- Dagli 11 ai 17 anni: < 90 mm Hg

Sampson H.A. et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report—Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 391-397.

Apparati coinvolti all'esordio

Segni e sintomi iniziali di presentazione	N(%)
Tegumentario	33(60)
Respiratorio	14(25)
Gastrointestinale	3(5)
Neurologico	2(4)
Cardiovascolare	1(2)
Altri	2(4)
Segni e sintomi globali	N(%)
Tegumentario	51(93)
Respiratorio	51(93)
Cardiovascolare	14(26)
Neurologico	14(26)
Gastrointestinale	7(13)

I segni respiratori

Respiratory tract symptoms

Dyspnea/difficulty breathing	60 (44.8)
Tightness/fullness of the throat	57 (42.5)
Wheezing/bronchospasm	31 (23.1)
Cough	15 (11.2)
Hoarseness/raspy voice	11 (8.2)
Rhinitis	8 (6.0)
Laryngeal edema	5 (3.7)
Cyanosis	4 (3.0)
Stridor	3 (2.2)
Aphonia	3 (2.2)

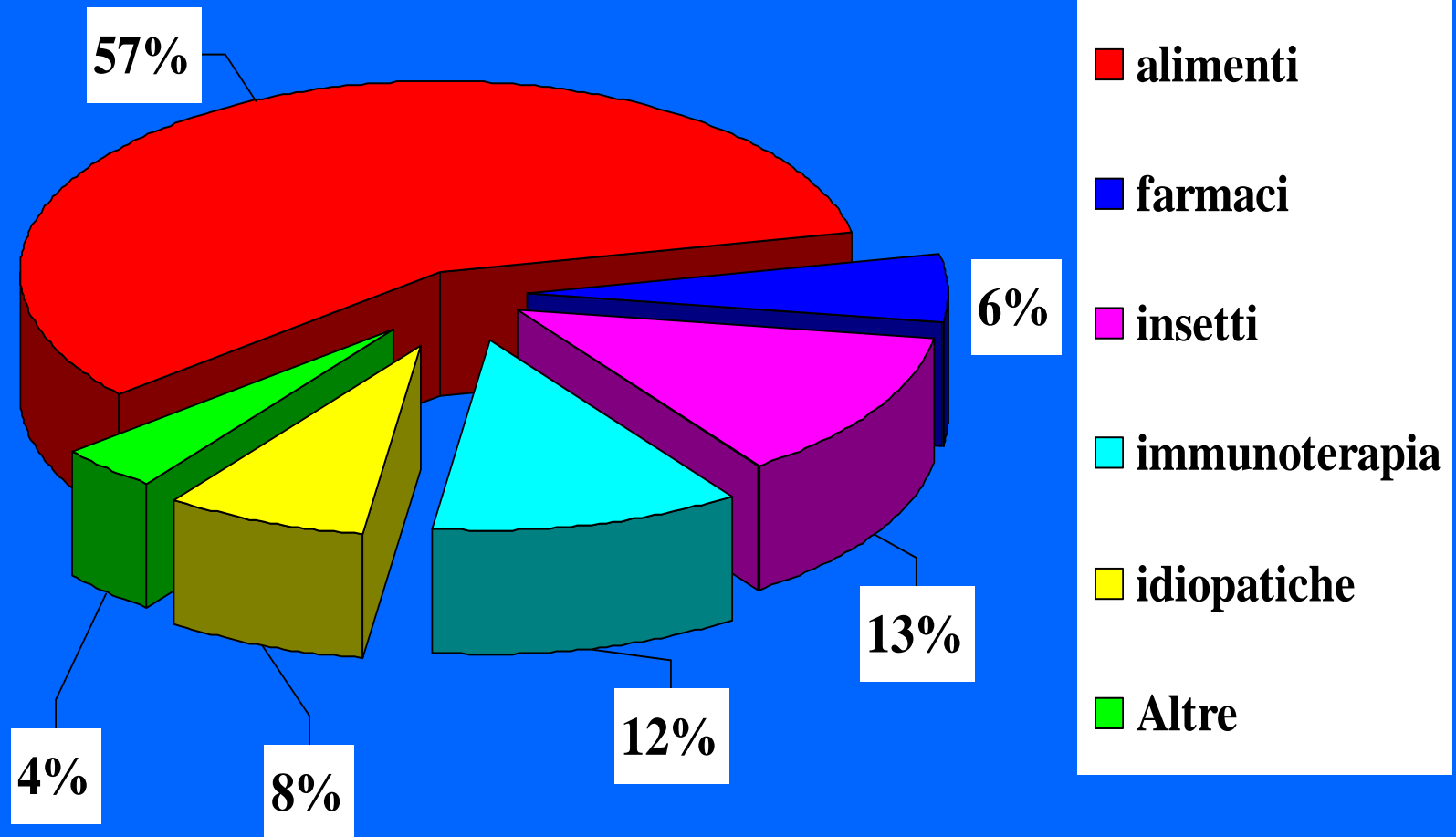
Campbell RL et al. Prescriptions for self-injectable epinephrine and follow-up referral in emergency department patients presenting with anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:631-6.

La famiglia non lo sa

- 48 distretti scolastici (Massachusetts) riportarono un totale di 115 prescrizioni di adrenalina durante i 2 anni di osservazione (settembre 2001 – agosto 2003).
- 1/3 (31%) avevano allergie alimentari multiple
- **Nel 24% dei casi era ignoto alla famiglia il rischio di aver presentato in precedenza un'anafilassi alimentare.**

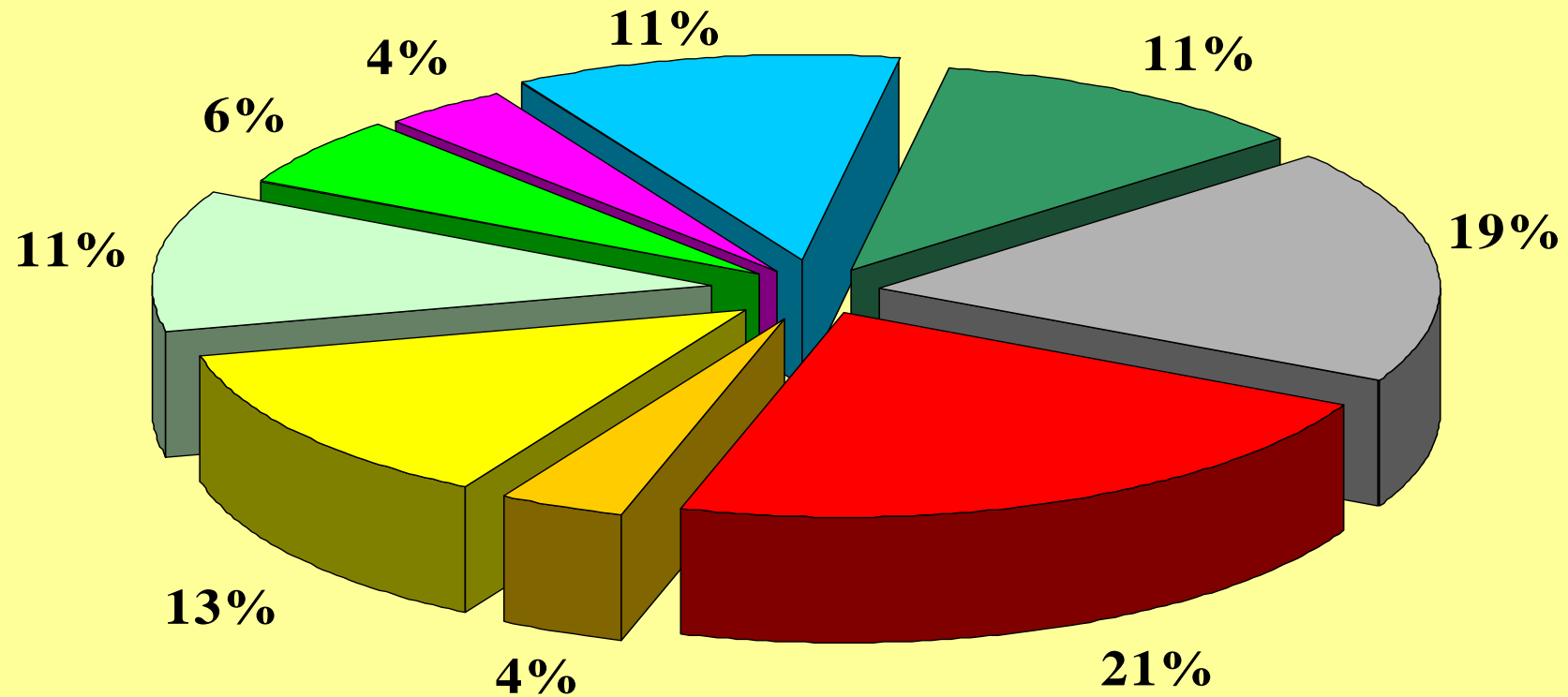
McIntyre CL, Sheetz AH, Carroll CR, Young MC. Administration of epinephrine for life-threatening allergic reactions in school settings. *Pediatrics*. 2005 ;116:1134-40.

Eziologia anafilassi (103 episodi)



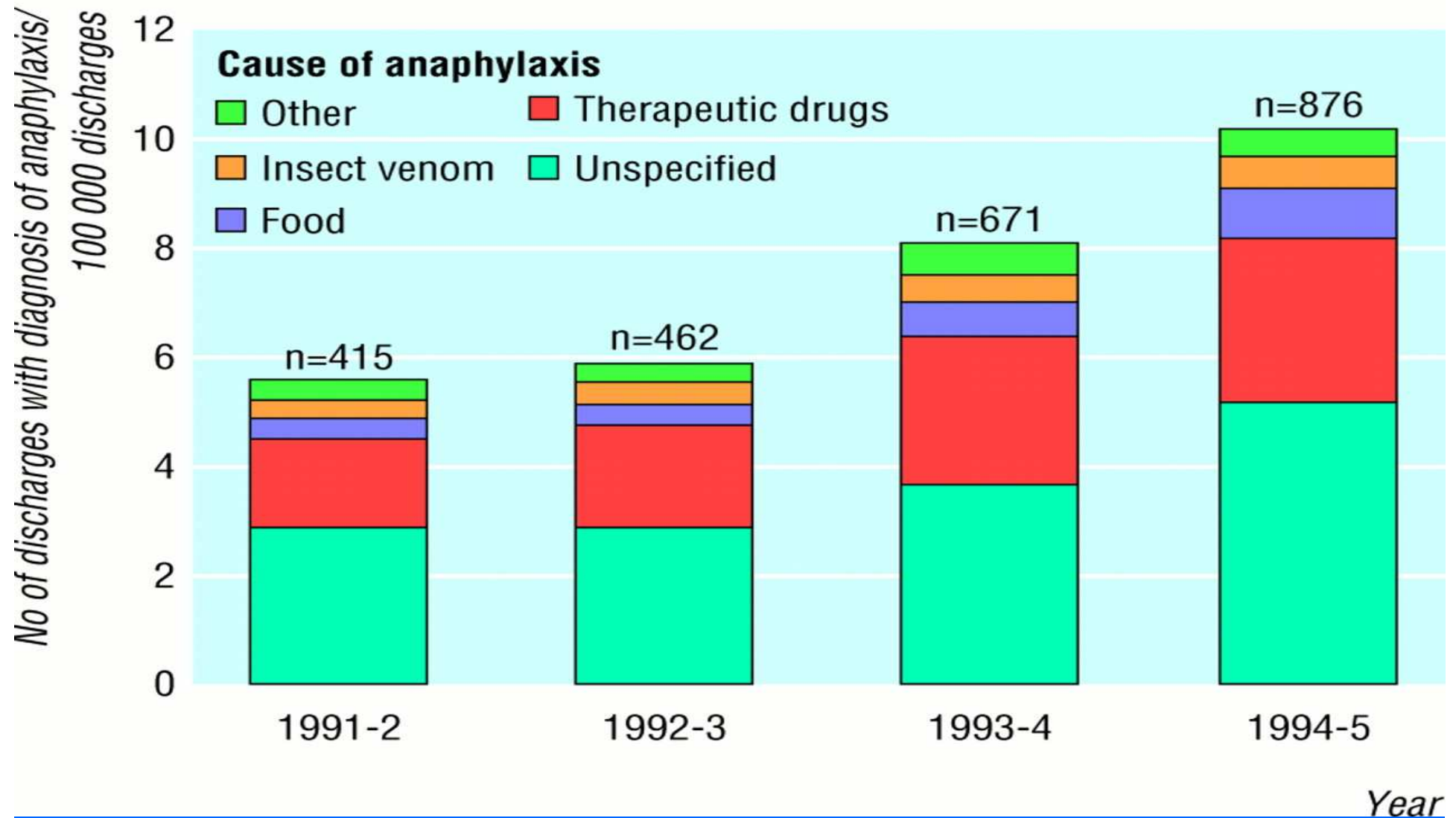
Mehl A et al. Anaphylactic reactions in children--a questionnaire-based survey in Germany. *Allergy* 2005;60:1440-5.

Cause di anafilassi alimentare



uovo (6)	mitili e crostacei (6)	pesce (10)
latte di mucca (12)	latte di capra (2)	frutta secca (7)
frutta fresca (6)	cereali (3)	verdura e legumi (2)

Aumento dell'anafilassi



Gupta R. Burden of allergic disease in the UK: secondary analyses of national databases. *Clinical & Experimental Allergy* 2004; 34:520-6.

Anafilassi da paracetamolo

Age (year)	Sex	Ethnic	Symptoms/signs	Index reaction dosage of ingestion	Threshold of drug provocation test	Skin test	Reference
46	F	Not stated	Rashes, vomiting, diarrhoea, respiratory distress	500 mg	200 mg	ND	Le Van Diem and Grilliat 1990 ¹
13	F	Not stated	Angioedema, respiratory distress	650 mg	325 mg	ND	Schwarz and Ham Pong 1996 ²
21	M	Not stated	Hypotension	Not stated	ND	ND	Brown 1998 ³
53	F	Not stated	Hypotension, respiratory failure	Not stated	ND	ND	Brown 1998 ³
20	F	Not stated	Generalised urticaria, respiratory distress, wheezing	500 mg	ND	Positive	Galino <i>et al.</i> , 1998 ⁴
65	F	Caucasian	Respiratory distress, hypotension	1000 mg	ND	ND	Ayonrinde 2000 ⁵
9	F	Chinese	Generalised urticaria, hypotension	120 mg	100 mg	Negative	Liao <i>et al.</i> , 2002 ⁶
28	F	Not stated	Generalised urticaria, chest tightness, loss of consciousness, hypotension	1000 mg	200 mg	Negative	Bachmeyer <i>et al.</i> , 2002 ⁷
58	F	Not stated	Rash, angioedema, respiratory distress, hypotension	500 mg	ND	ND	Gowrinath and Balachandran 2004 ⁸
17	M	Chinese	Rash, hypotension	500 mg	75 mg (1 mg/kg)	ND	This report 2008

ND, not done.

Ho HK *et al.* Anaphylaxis to paracetamol. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2008;44:746–753.

380.000 dosi di vaccino quadrivalente anti papillomavirus

Vaccine category, dose, and concomitant vaccines	Suspected hypersensitivity reaction	Onset of reaction (min)	Skin prick test result	Intradermal test result	Vaccine challenge	Challenge reaction	Notes
Probable hypersensitivity (median 17.5 minutes):							
Third dose	Urticaria, angio-oedema, laryngeal oedema, tachypnoea, palpitations	390	Negative	Negative	NA	NA	Anaphylaxis after third dose
First (and second) dose	Urticaria (urticaria, angio-oedema, hoarse voice, laryngeal oedema)	20 (15)	Negative	Positive	NA	NA	Anaphylaxis after second dose

Kang LW et al. Hypersensitivity reactions to human papillomavirus vaccine in Australian schoolgirls: retrospective cohort study. *BMJ* 2008; 337:2642-8.

Mito: la causa dell'anafilassi
é sempre ovvia

Realtà:

- Anafilassi idiopatica é comune
- L'alimento può essere nascosto
- Possono essere dimenticati gli alimenti coinvolti nell'esposizione

Gupta R. Burden of allergic disease in the UK: secondary analyses of national databases. Clin Exp Allergy 2004; 34:520-6.

Letargia (SNC) + Vomito (GI) DD anafilassi Clinica della FPIES

General features	Symptoms/laboratory findings during continued ingestion of the causal food	Symptoms/laboratory findings following ingestion after a period of avoidance
Onset: early infancy	Vomiting	Vomiting onset: ~2 h after ingestion
Rate of allergy to both milk and soy: 50%	Diarrhea (blood, reducing substances positive)	Diarrhea onset ~5 h after ingestion
Tests: negative for IgE to causal proteins	Lethargy/septic appearance	Lethargy
Course: usually resolves by age 2-3 y	Dehydration	Possible progression to (~15%) acidemia, methemoglobinemia, hypotension
Sex: 60% male	Hypotension	Elevated PMN count
Family history atopy: 75%	Methemoglobinemia	
Family history food allergy: 20%		
Atopic dermatitis: 25%	Hypoalbuminemia	
Asthma/rhinitis: 20%		
Tolerate: breast milk, extensively hydrolyzed casein formula	Failure to thrive	

Sicherer SH. Food protein-induced enterocolitis syndrome: Case presentations and management lessons. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:149-156.

Gli aspetti principali

- Come riconoscerla
- Quando può capitare
- Che cosa fare

Procedure diagnostiche

- Prick commerciali
- Prick by prick
- Test di provocazione orale o challenge

Prick e anafilassi

- Per gli estratti commerciali, gli infiltrati con diametri medi fino a 15 mm non presentano rischio di reazione sistemica.
- I pbp sono meno estesamente studiati
- I dati del CICBAA1 sono stati ottenuti da 1.138 pz con allergia alimentare di tutte le età.
- Pbp per alimenti 34.905.
- I diametri sono stati registrati.
- I rischi di reazione sistemica = 0.008 %.
- Mai reazioni severe. Solo anti-istaminici e steroidi.
- Gli Autori raccomandano precauzioni per asma persistente moderato e severo, pbp frutta secca e pesce

Codreanu F et al. The risk of systemic reactions to skin prick-tests using food allergens: CICBAA data and literature review. Allerg Immunol (Paris) 2006;38:52-4.

Prick e anafilassi sotto i 6 mesi

- Studiate le reazioni generalizzate per identificare i fattori di rischio
- Valutazione retrospettiva di 6 casi con reazione allergica generalizzata
- I 6 casi erano lattanti con < 6 mesi con pbp
- Altri fattori associati erano DA in fase attiva e familiarità atopica.
- Tutti furono ricoverati

Devenney I, et al. Skin prick tests may give generalized allergic reactions in infants. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;85:457-60.

I rischi del challenge

- Valutazione retrospettiva di 204 bambini con DA e 349 challenge alimentari
- Reazione clinica: 178 challenge (51%)
- Di questi, 120 (67%) sottoposti a terapia.
- Orale 78 casi (65%)
- Parenterale 42 casi (35%)
- **Su 178 challenge positivi, 26 (14,6%) coinvolgevano almeno 2 apparati**

Reibel S et al. What safety measures need to be taken in oral food challenges in children?. Allergy 2000;55:940-4.

Procedure terapeutiche

- Immunoterapia sublinguale
- Desensibilizzazione orale per alimenti

SLIT e anafilassi

- Non c'è rischio di anafilassi con Immunoterapia sublinguale

Frati F, et al. Dose dependence of efficacy but not of safety in sublingual immunotherapy. *Monaldi Arch Chest Dis* 2006 ;65:38-40.

Anafilassi da probiotico (Bacilor)

TABLE I. Clinical data for patients with CMA

Sex	Age (y)	Symptoms	IgE CM (kU/L)	CRD CM (mL)	Wheal diameter of skin prick tests (mm)				
					Codeine	O-LAC	Bacilor	Imgalt	Ditopy
M	1.0	U, AO, AD	100	ND	3.0	9.0	7.0	6.0	1.5
M	1.3	U, AD	7.2	ND	3.5	15.5	10.5	6.0	0.0
M	1.5	U, AD	21.8	6.8	3.0	14.0	10.0	3.0	0.0
M	2.0	U, Vo	2.5*	2.5	4.0	5.0	2.5	1.5	0.0
M	4.0	U, AO, AD	5.7	ND	3.5	10.5	3.0	4.0	0.5
M	5.0	U, A, AD	16.8	6.8	3.5	4.0	4.5	2.5	1.5
M	6.0	U, A	16.7	20.0	3.0	10.0	5.0	5.0	0.0
F	0.5	U	1.5	Positive LC	2.0	6.0	1.5	1.0	0.0
F	1.5	AD	0.6*	ND	2.5	7.5	3.5	0.0	0.0
F	10.0	AS	2.5	60.0	3.0	9.5	4.5	4.0	0.0
Means ± SEMs									
—	3.3 ± 0.9	—	21.5 ± 11.5	—	3.1 ± 0.2	9.1 ± 1.2	5.2 ± 1.0	3.3 ± 0.7	0.4 ± 0.2

CRD, Cumulative reactive dose of CM; M, male; F, female; U, urticaria; AO, angioedema; AD, atopic dermatitis; ND, not determined; Vo, vomiting; A, asthma; LC, labial challenge; AS, anaphylactic shock.

*IgE to casein.

Lee TT et al. Contamination of probiotic preparations with milk allergens can cause anaphylaxis in children with cow's milk allergy. J Allergy Clin Immunol 2007;119:746-7.

Sensibilizzazione ai probiotici

85 bambini (4 mesi – 12 anni) con AD e APLV.

SPT per 3 differenti probiotici: Fiorilac, Dicoflor e Reuterin

Results: 39/85 (45.8%) SPT + per latte vaccino (3 : < 3 mm).

Dei 36 SPT + > 3 mm

- 28 bambini (77.8%) SPT + per Fiorilac
- 4 bambini (11%) SPT + per Dicoflor
- 4 bambini (11%) SPT + per Reuterin

-Fiorilac/ Dicoflor $p < 0.001$

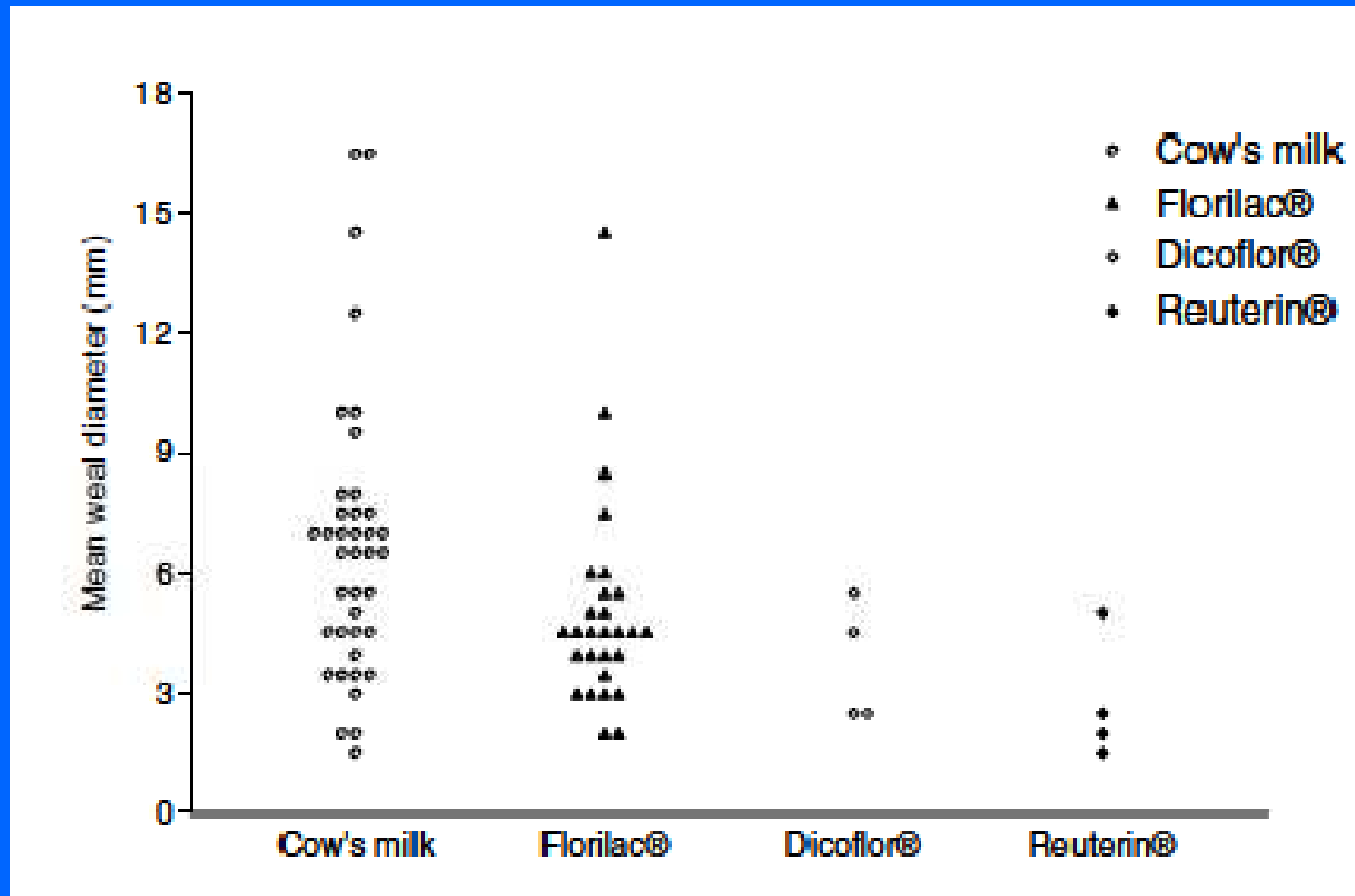
-Fiorilac/Reuterin $p < 0.001$

- I probiotici dovrebbero contenere ben visibile la dicitura “Contiene proteine del latte vaccino.

- In bambini con APLV testare probiotici nei casi dubbi

Bruni FM et al. Cow's milk allergic children can present sensitisation to probiotics. Acta Paediatr 2009;98:321-3.

I prick con i probiotici



Bruni FM et al. Cow's milk allergic children can present sensitisation to probiotics. *Acta Paediatr* 2009;98:321-3.



Il latte vaccino nascosto nella soia

TABLE 2. Concentrations of Various Allergens in Samples

Allergen	Soy Formula in Child's Own Bottle	Dry Soy Powder Used to Mix the Formula That Caused Anaphylaxis	Dry Soy Powder (Same Brand but Different Batch)
β -lactoglobulins (milk), mg · kg ⁻¹	202.5 ± 6.0* (32.4 ± 0.96†)	196.2 ± 3.9	0.0 ± 0.0
Egg proteins, mg · kg ⁻¹	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
Peanut proteins, mg · kg ⁻¹	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0

Values are means ± SD of duplicate determinations.

* Converted to milligrams per kilogram of dry powder.

† Actual measurement of concentration of β -lactoglobulin in liquid (in mg · L⁻¹)

Levin ME, Motala C, Lopata AL. Anaphylaxis in a milk-allergic child after ingestion of soy formula cross-contaminated with cow's milk protein. *Pediatrics* 2005 ;116:1223-5.

Dove avvengono?

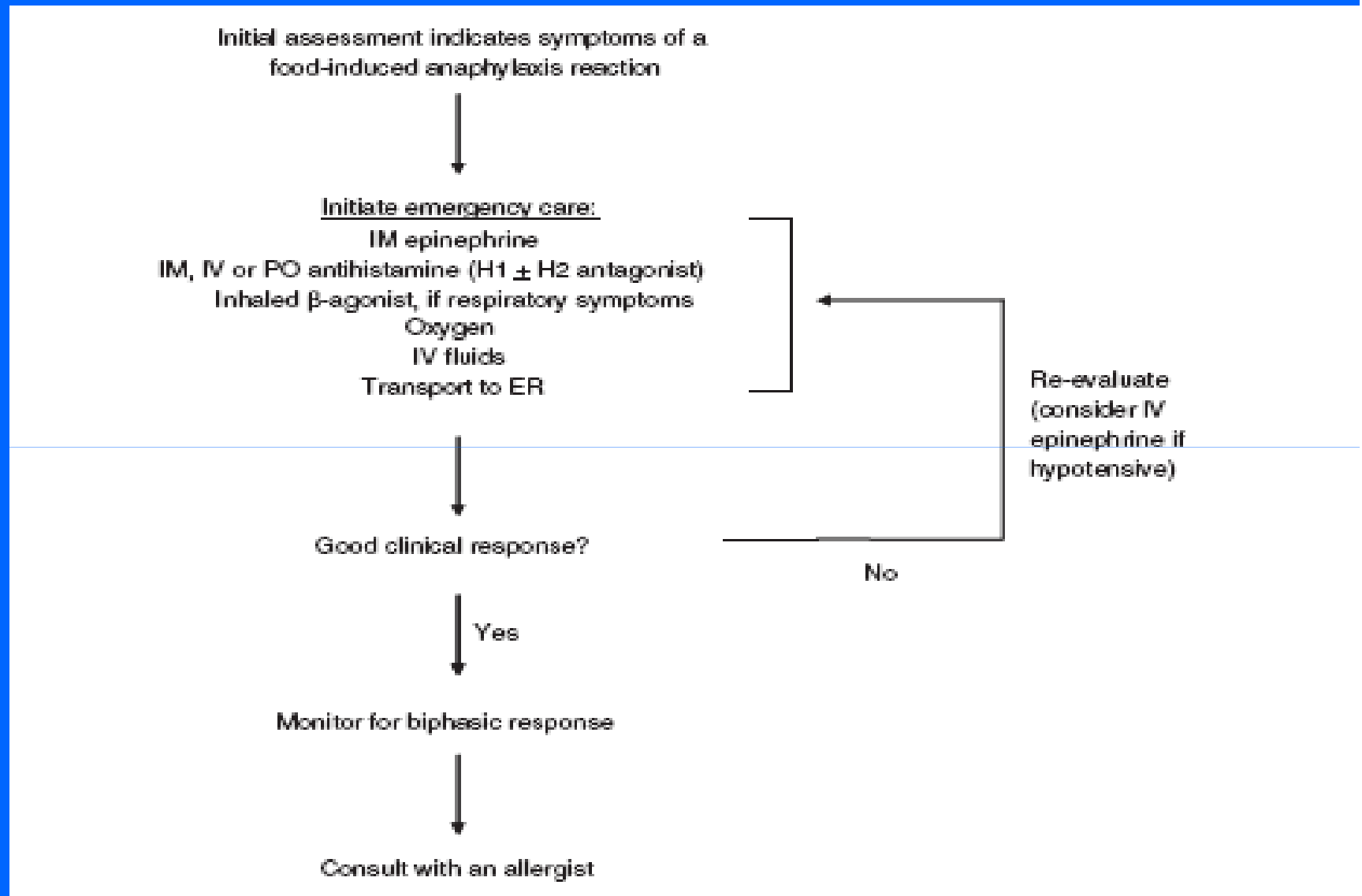
Perché	Dove	Come
Arachide 10	Ristorante/bar 13	Shock 0
Noce 5	Take-away 6	Arresto respiratorio 28
Nocciola 10	Festicciola 2	Entrambi 5
Piselli 1	Scuola 2	
Crostacei 3	Cantina 3	
Latte 2	Casa 6	
Banana 1	Chiesa 2	
Pappa reale 1	Altri 3	
Non chiarita 4		



Gli aspetti principali

- Quando può capitare
- Come riconoscerla
- **Che cosa fare**

Quando il bambino arriva in H





Anafilassi da puntura d'insetto o iniezione di farmaci/vaccini

- Posizionare un laccio al di sopra del punto d'iniezione
- Allentarlo per 1 minuto ogni 3

Come preparare l'Adrenalina

La somministrazione di Adrenalina al dosaggio di 0,01 ml/Kg (fiale 1 mg/1 ml) risulta difficoltosa per le piccole quantità di liquido necessaria (0,1 ml per un bambino di 10 Kg, 0,2 ml per 20 Kg di peso).

Si può ricorrere o a una siringa da tubercolina con ago lungo oppure si può diluire portando a 10 ml con fisiologica la quantità di adrenalina necessaria iniettando poi 0,1 ml/Kg con una siringa normale.

Come diluire l'Adrenalina

- Aspirare in una siringa da 10, 9 ml di soluzione fisiologica
- Aspirare nella stessa siringa la fiala di 1 ml di Adrenalina
- Iniettare il tutto nella fiala vuota di fisiologica
- Aspirare la giusta dose di Adrenalina diluita 0,1 ml/Kg e iniettare intramuscolo.

Cosa occorre in sintesi

- Stetoscopio e sfigmomanometro
- Pallone Ambu, bombola di ossigeno, cannule di Guedel di varie misure
- Siringhe da 10 ml, 5 ml e da tuberculina. Lacci emostatici
- Fiale di Adrenalina 1 mg= 1 ml
L'adrenalina dovrebbe essere conservata in frigorifero, anche se da parte di alcuni autori, viene confermata la sua stabilità anche a temperatura ambiente.
- Fiale di sodio cloruro da 10 ml
- Clorfeniramina 1 mg/kg max 50 mg i.m o e.v (Trimeton)
- Metilprednisolone 2 mg/kg (Urbason)
- Apparecchio per aerosolterapia (adrenalina, salbutamolo)

Gli aspetti principali

- Quando può capitare
- Come riconoscerla
- Che cosa fare
- **L'action plan**
- L'autoiniettore di adrenalina

E dopo aver praticato l' Adrenalina?

- Bisogna chiamare il 118
- Dite che si é verificata una reazione allergica grave in un bambino.
- Dite che è già in corso il trattamento con Adrenalina
- Dite che potrebbe essere necessaria altra Adrenalina
- Somministrate antistaminico in attesa dell'arrivo del 118

Errori nel follow-up

- 60 scolari delle scuole elementari con prescrizione di adrenalina per pregresso episodio di anafilassi
- I kit di adrenalina vengono spesso usati a sproposito o non usati quando sarebbe il caso
- Prescrizioni approssimative
- Non accompagnate da esaurienti istruzioni scritte
- Esagerazione nel numero di confezioni
- Insufficiente follow-up dei bambini

Blyth TP, Sundrum R. Adrenaline autoinjectors and schoolchildren: a community-based study. Arch Dis Child 2002;86:26-27.

Gli aspetti principali

- Quando può capitare
- Come riconoscerla
- Che cosa fare
- L'action plan
- L'autoiniettore di adrenalina

Mito: adrenalina pericolosa

Realtà

Rischi dell'anafilassi alimentare
pesano molto più dei rischi legati alla
somministrazione del farmaco

Il vero problema é non farla se
occorre

Mito: adrenalina pericolosa

Realtà

- Rischi dell'anafilassi alimentare pesano molto più dei rischi legati alla somministrazione del farmaco
- Il vero problema è non farla se occorre

Rischio dosaggio: caso clinico

In un bambino di 23 kg di 7 anni con anafilassi grave
quale Fastjekt devo usare?

dose: 0,01 mg/kg



Fastjekt Bambini
(0,165 mg)

sottodosato

Fastjekt Adulti
(0,33 mg)

sovradosato

Dose maggiore se ...

- Diagnosi concomitante di asma
- Anafilassi a arachidi, noci, latte, uovo, pesce, frutti di mare
- Lontananza o difficoltà per raggiungere un PS
- Situazione familiare disagiata
- Anamnesi positiva per grave reazione anafilattica

Simons FER. First-aid treatment of anaphylaxis to food: focus on epinephrine.
J Allergy Clin Immunol 2004;113:837-844.

Gli aspetti principali

- Quando può capitare
- Come riconoscerla
- Che cosa fare
- L'autoiniettore di adrenalina
- **Le reazioni fatali**

La ragazza del censimento

- Reazione da inalazione di vapori di latte vaccino
- Non aveva adrenalina con sé
- E' andata a casa a prenderla
- Forse si sarebbe salvata se l'avesse avuta con sé

Barbi E et al. Fatal allergy as a possible consequence of long-term elimination diet. *Allergy* 2004;59:668-9.

Incidenza delle reazioni allergiche fatali nel bambino < 15 anni

	Caso #	Età	Allergene
1991	1	13 anni	Latte
1992	2	15 anni	Arachide
1994	3	3 mesi	Albume
1994	4	9 anni	Latte (nascosto)
1995	5	13 anni	Arachide
1998	6	13 anni	Latte
1999	7	15 anni	Latte
1999	8	5 anni	Misto

Macdougall CF. How dangerous is food allergy in childhood? The incidence of severe and fatal allergic reactions across the UK and Ireland. Arch Dis Child. 2002; 86:236-9

Spesso a scuola eventi fatali

TABLE I. Group 1

Patient No.	Age (y)	Sex	Food	Asthma	Prior history	Food	Location	Epinephrine
1	2	M	Brazil nut	No	No	Mixed nuts	Home	No
2	15	F	Peanut	Yes	Yes	Cake	Friend's home	No
3	19	M	Pecan	Yes	Yes	Dip	Country club	Unknown
4	14	F	Peanut	Yes	Yes	Egg roll	Restaurant	No
5	18	M	Peanut	Yes	Yes	Candy bar	School	No
6	13	F	Walnut	Yes	Yes	Candy	School	Late
7	29	M	Peanut	Yes	Yes	Mexican food	Restaurant	Late
8	16	M	Peanut	Yes	Yes	Candy	Home	Late
9	17	F	Peanut	Yes	Yes	Snack mix	Video store	No
10	12	F	Peanut	Yes	Yes	Cookie	Home	No
11	20	M	Walnut	Yes	Yes	Veggie burger	Friend's home	Late
12	14	F	Peanut	Yes	Yes	Peanut sauce	Home	No
13	14	F	Peanut	Yes	Yes	Peanut butter contamination	Camping trip	No
14	18	F	Nut	Yes	Yes	Dessert	University cafeteria	Late
15	19	M	Peanut	Yes	Yes	Cookie	College dorm	No
16	21	F	Peanut	Yes	Yes	Cake	Banquet	Late
17	20	M	Peanut	Yes	Yes	Chinese food	College dorm	Late
18	28	F	Brazil nut	Yes	Yes	Ice cream	Restaurant	Yes
19	18	M	Pistachio	Yes	No*	Nuts	College camp	Yes
20	33	F	Peanut	Yes	Yes	Peanut sauce	Restaurant	Late
21	20	F	Peanut	Yes	Yes	Peanut	Camp	No

*History of reaction to peanut but not to pistachio.

TABLE II. Group 2

Patient No.	Age (y)	Sex	Food	Asthma	Prior history	Meal	Location	Epinephrine
22	6	M	Fish	Yes	Yes	Lunch	School	Unknown
23	3	F	Milk	Unknown	Yes	Milk	Day care	Unknown
24	18	F	Pecan	Unknown	Yes	Dinner	College	Late
25	13	F	Walnut	Unknown	Unknown	Cookie	Dance class	Unknown
26	20	F	Peanut	Unknown	Yes	Cookie	College apartment	Yes
27	28	M	Nut	Unknown	Yes	Nuts in bowl	Hotel bar	Unknown
28	27	M	Peanut	Unknown	Yes	Peanut sauce	Friend's home	No
29	26	M	Peanut	Unknown	Yes	Unknown	Restaurant	Yes
30	19	M	Peanut	Yes	Yes	Egg roll	College	No
31	32	M	Peanut	Yes	Yes	Chinese food	Home	Unknown
32	17	M	Peanut?	Yes	Unknown	Burrito*	Restaurant	Late

*Burrito never proven to contain peanut.

Errori nell'uso della adrenalina

7 casi di anafilassi mortale da alimento

Non usata	noce	F37	Aveva usato il kit per un'altra persona e poi non lo aveva rimpiazzato
	noce	F24	Dimenticato a casa – reazione al ristorante
	Frutta secca	F38	Aveva un kit scaduto e non lo ha usato
Usata	Latte	M12	Deceduto nonostante due dosi di adrenalina usate correttamente
	Noce	M19	Il medico di base aveva sconsigliato di usare il kit – ha usato solo adrenalina spray
	Noce	F20	Non aveva il kit – andò in farmacia ma collassò mentre si smaltiva la coda e si cercava un kit
	Alimenti	F35	Deceduta nonostante tre dosi di adrenalina usate correttamente

Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions.
Clin Exp Allergy 2000; 30:1144-1150.

Il rischio delle etichette

Allergy victim dies as label hides nut alert



21.7.2000

Wüthrich B. Lethal or life-threatening food anaphylaxis. Notes from "lay press". ACI Intern 2003;15/4:175-180.

Ma serve fare prevenzione per l'anafilassi?

- Anafilassi da alimento: reazioni severe e fatali 1993-1996 in città svedese
- Identificazione dei pazienti a rischio ed implementazione di un sistema di sorveglianza
- Successiva osservazione negli anni 1997-2003
- Il numero di eventi fatali da 1,75 a 0,86/anno
- In numero di eventi a rischio di vita da 3 a 1/anno

Foucard T. Reduced number of fatal and life-threatening reactions to food. Reporting by the medical profession has resulted in effective measures. *Lakartidningen* 2005;102:3465-8.

Perché ricoverarli con anafilassi?

Associazione anti H1 + anti H2

- RCT su 50 pz con reazione allergica acuta
- 50 mg di anti H2 (ranitidina) + 50 mg di anti H1 (difenidramina) inducevano:
- una più frequente risoluzione dell'orticaria dopo 2 ore
- una lieve riduzione della FC
- non modificazione della PA

Lin RY et al. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. *Ann Emerg Med* 2000;36:462-8.

Prometazina non previene anafilassi

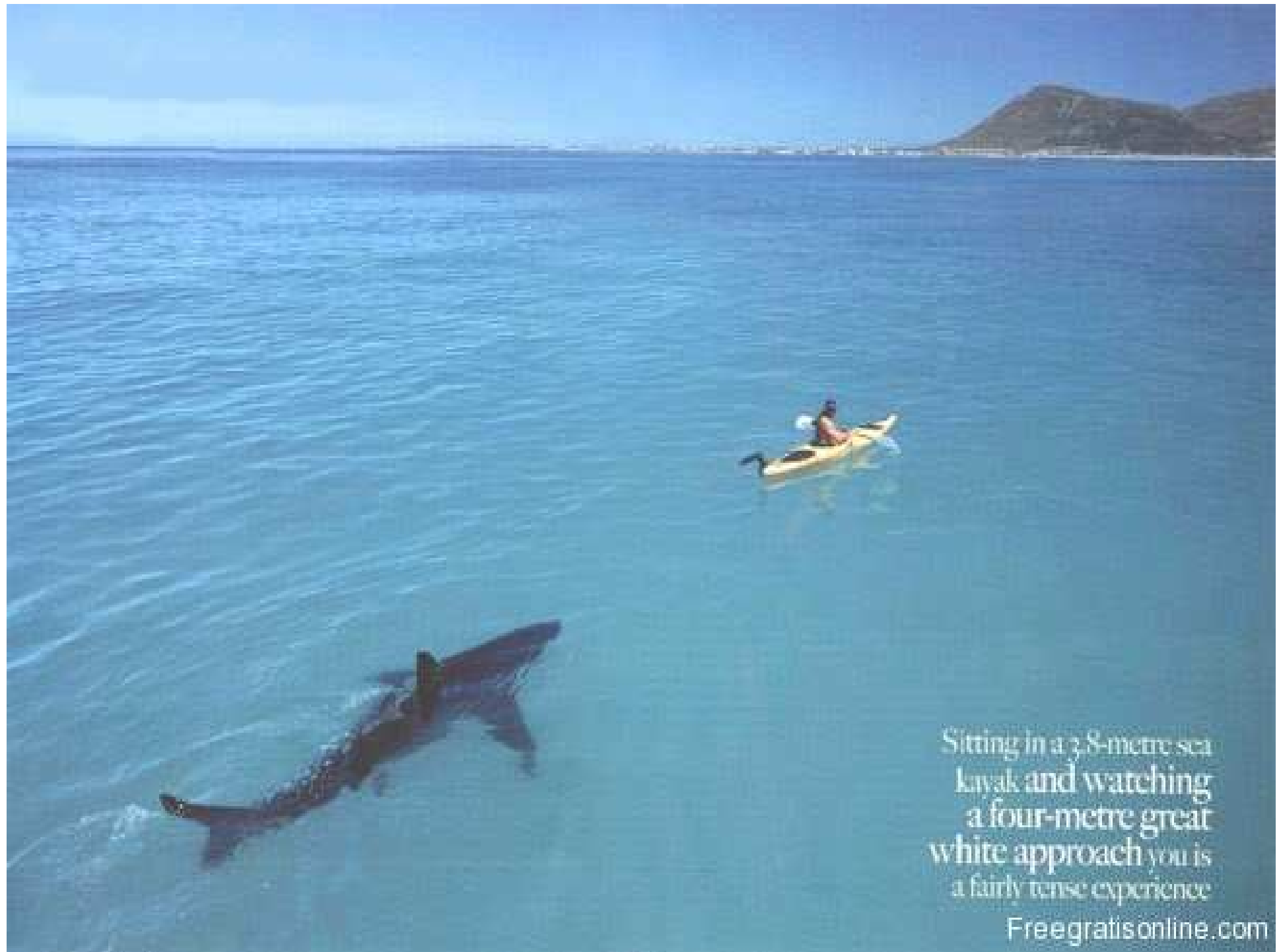
Table 2 Distribution of early anaphylactic reactions according to treatment

Group	No of patients	No (%) with reaction	95% CI (%)
Promethazine	49	12 (24)	13 to 39
Placebo	52	13 (25)	14 to 39
Total	101	25 (25)	17 to 34

Fan HW et al. Sequential randomised and double blind trial of promethazine prophylaxis against early anaphylactic reactions to antivenom for bothrops snake bites. *BMJ* 1999 ;318:1451-2.

Conclusioni

- Identificare anafilassi
- Bambino in posizione di sicurezza
- A B C
- Adrenalina 0,01 mg/kg nella coscia (antero-laterale)
- 118
- Anti-istaminici
- Eventuale ripetizione adrenalina allo stesso dosaggio



Sitting in a 3.8-metre sea
kayak and watching
a four-metre great
white approach you is
a fairly tense experience

Freegratisonline.com

Caso clinico

Marco di 3 anni viene in Ospedale per eseguire un DH con test di provocazione orale per arachide.

Perché fa il test ?

Tipo di alimento	Marco	95% PPV SPT
Prick by prick Arachide	5 mm	8 mm

Lack G. Clinical practice. Food Allergy. N Engl J Med 2008;359:1252-60.

Devo verificare il consenso informato?

- Sì
- Devo anche verificare che ci siano entrambe le firme.
- Non posso eseguire il test se un genitore non è d'accordo

Marco deve essere a digiuno?

- Sì
- In tal modo abbiamo più possibilità che, a causa della fame, assuma l'alimento senza difficoltà.
- Evitiamo fattori confondenti di altri alimenti somministrati a colazione

Quale sarà la dose globale

- Abitualmente si propone una dose di quell'alimento (in questo caso arachide) che un bambino di quell'età potrebbe consumare in caso di tolleranza (circa 7-8 arachidi: 4 spagnolette)

Le dosi successive: vanno pesate dopo averle frullate

- 1 goccia ($1/2 + 1/2$ in acqua)
- 2 gocce
- $1/4$ di arachide
- $1/2$ arachide
- 1 arachide
- 2 arachidi
- 4 arachidi

Marco deve essere visitato prima di eseguire il test?

- Sì perché se fossero presenti segni o sintomi clinici prima dell'inizio del test devono essere riportati in cartella per poter meglio eseguire una comparazione pre e post test.
- Nel caso di segni importanti (reperito di broncospasmo ecc.) il test non può essere iniziato

Devo posizionargli ago-cannula?

- Sì perché non avendo mai assunto l'alimento non posso sapere che tipo di reazione potrebbe verificarsi
- La frutta secca è potenzialmente molto reattogena

I rischi del challenge nella DA

- Valutazione retrospettiva di 204 bambini con DA e 349 challenge alimentari
- Reazione clinica: 178 challenge (51%)
- Di questi, 120 (67%) sottoposti a terapia.
- Orale 78 casi (65%)
- Parenterale 42 casi (35%)
- **Su 178 challenge positivi, 26 (14,6%) coinvolgevano almeno 2 apparati**

Reibel S et al. What safety measures need to be taken in oral food challenges in children?. Allergy 2000;55:940-4.

La reazione precedente è predittiva della manifestazione clinica al challenge?

Table 3. Reaction of Presentation to Reaction of Challenge*

Initial reaction on presentation	Reaction on food challenge				
	Anaphylaxis	Cutaneous	Gastrointestinal	Respiratory	Multiple-organ system
Cutaneous, % (n = 218)	12	56	8	6	17
Gastrointestinal, % (n = 35)	6	11	49	3	31
Refusal to eat, % (n = 37)	14	35	14	3	35
Anaphylaxis, % (n = 69)	22	33	14	6	25
Multiple-organ system, % (n = 40)	12	30	18	5	35
Wheal size, mean \pm SEM, mm	10.1 \pm 0.69	8.21 \pm 0.35	8.67 \pm 0.94	7.95 \pm 1.5	9.53 \pm 0.49
Dose on challenge, mean \pm SEM, mL	4.16 \pm 1.13†	7.76 \pm 1.08	11.2 \pm 1.93†	10.8 \pm 3.1†	7.82 \pm 1.54
Age at challenge, mean \pm SEM, y	2.7 \pm 0.25	2.8 \pm 0.14	3.0 \pm 0.26	4.59 \pm 0.56‡	1.8 \pm 0.20

Spergel J.M et al. Correlation of initial food reactions to observed reactions on challenges. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004 ;92 :217-224.

Marco deve fare esami prima del test?

- No ma se ci sono parametri da controllare può essere utile farlo perché viene comunque posizionata ago-cannula

Bisogna preparare farmaci?

- Sì
- Adrenalina
- Antistaminico (orale e e.v.)
- Steroide per via e.v.

Come preparare l'Adrenalina

La somministrazione di Adrenalina al dosaggio di 0,01 ml/Kg (fiale 1 mg/1 ml) risulta difficoltosa per le piccole quantità di liquido necessaria (0,1 ml per un bambino di 10 Kg, 0,2 ml per 20 Kg di peso).

Si può ricorrere o a una siringa da tubercolina con ago lungo oppure si può diluire portando a 10 ml con fisiologica la quantità di adrenalina necessaria iniettando poi 0,1 ml/Kg con una siringa normale.

Come diluire l'Adrenalina

- Aspirare in una siringa da 10, 9 ml di soluzione fisiologica
- Aspirare nella stessa siringa la fiala di 1 ml di Adrenalina
- Iniettare il tutto nella fiala vuota di fisiologica
- Aspirare la giusta dose di Adrenalina diluita 0,1 ml/Kg e iniettare intramuscolo.

Devo infondere liquidi e.v.?

- Sì.
- Di norma quando l'alimento proposto nel corso della mattinata include piccole quantità, potrebbe verificarsi ipoglicemia alla fine del test.
- Per tale motivo, per evitare fattori confondenti (astenia, pallore, iporeattività, sudorazione legati all'ipoglicemia) è opportuno infondere e.v. soluzione glucosata 5%

Inizio con le somministrazioni di alimento

- 1 dose: 1 goccia di arachide frullata in soluzione acquosa ($1/2 + 1/2$)
- Attesa di 20 minuti
- Nessuna reazione

Proseguo con le somministrazioni di alimento

- Il dose: 2 gocce di arachide frullata in soluzione acquosa ($1/2 + 1/2$)
- Attesa di 20 minuti
- Nessuna reazione

Proseguo...

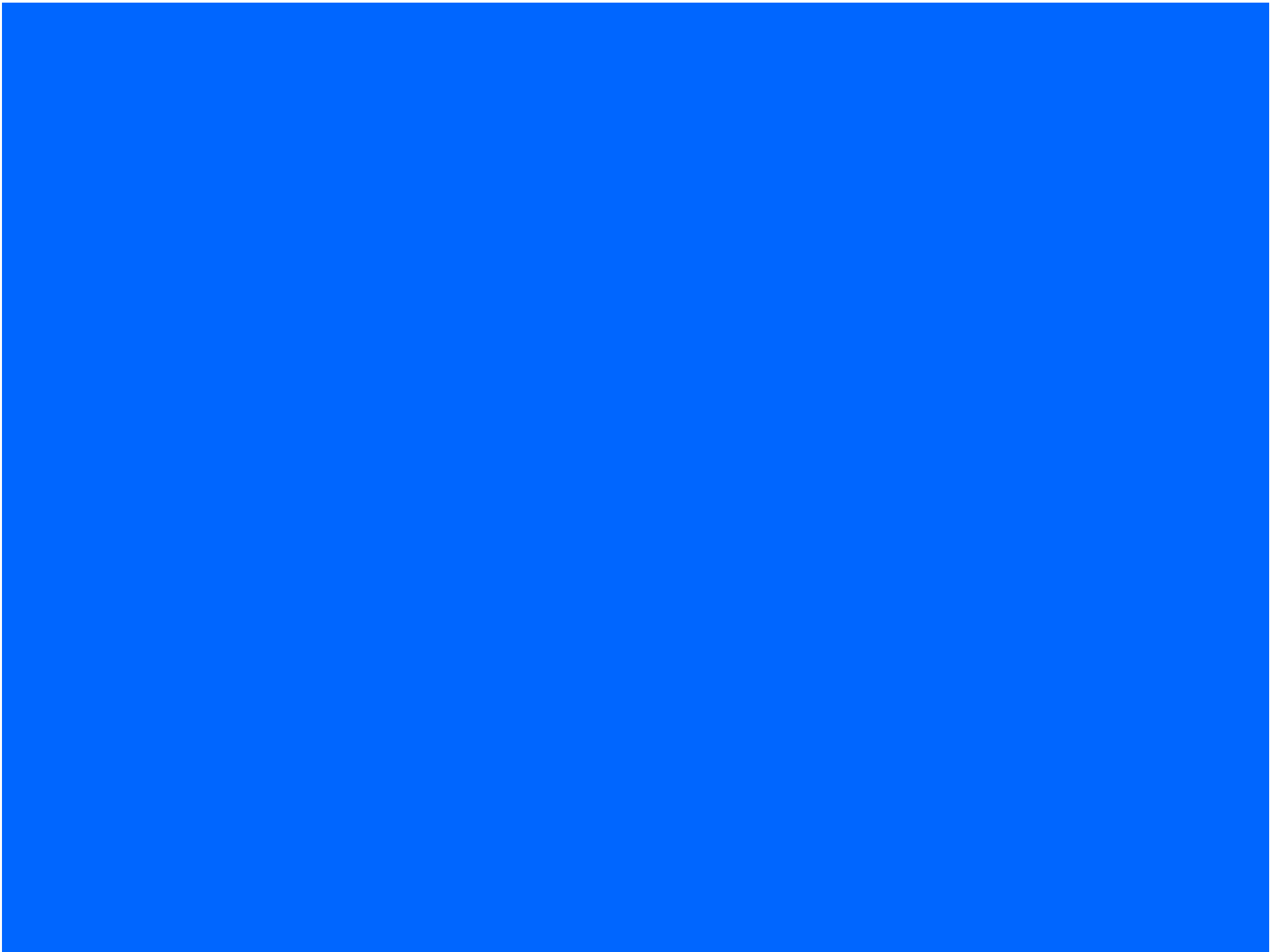
- III dose = $\frac{1}{4}$ di arachide
- 3 pomfi peri-orali

Inizio la terapia? Sospendo il test?

- Quello che si è verificato è verosimilmente una reazione analoga al prick
- Poiché sono in ambiente protetto decido di non utilizzare farmaci per non mascherare la reazione











Inizio con le somministrazioni di alimento

- 1 dose: 1 goccia di arachide frullata in soluzione acquosa ($1/2 + 1/2$)
- Attesa di 20 minuti
- Nessuna reazione

Proseguo...

- Il dose (tripla della precedente)

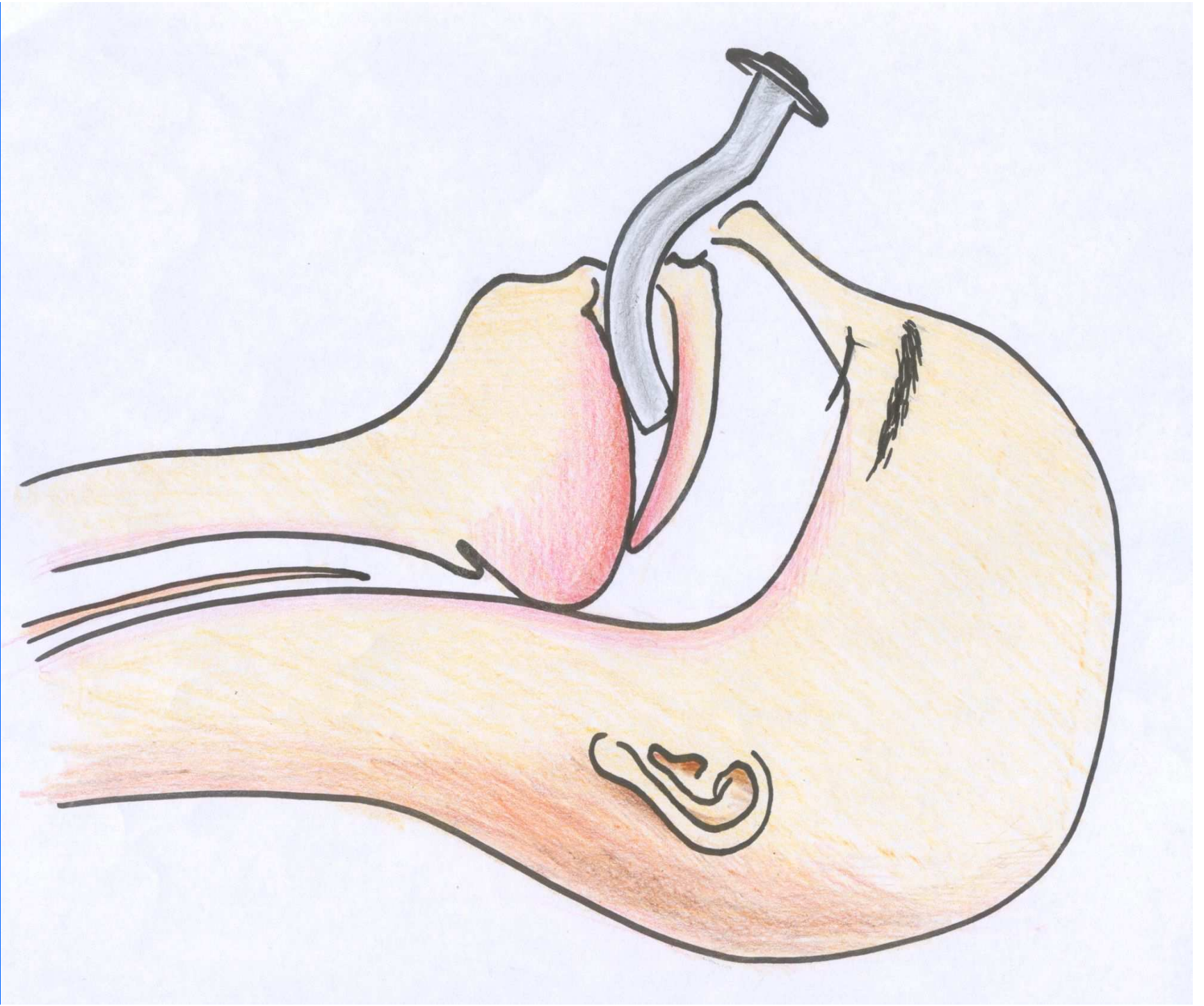
La posizione del bambino

- Stendere il bambino sul dorso
- Porre il bambino in Trendelemburg se non vi è dispnea
- Sollevare gli arti inferiori in posizione anti-shock
- Tenere in posizione eretta il bambino potrebbe diminuire il ritorno venoso e causare un arresto cardiaco.

Sampson H.A. et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report—Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 391-397.

Prima cosa da fare: ABC

- A = Airway
pervietà delle vie aeree
- B = Breathing
ventilazione o respirazione
- C = Circulation
circolazione sanguigna



Monitorare continuamente i segni vitali

- Valutare FC, FR, PA
- Assicurarsi di mantenere la pervietà delle vie aeree
- La progressione può essere quella verso l'ostruzione respiratoria o lo stato di shock fino all'arresto cardiorespiratorio

Si deve fare di più...

- Stabilire accesso venoso e, se ipotensione, SF 20-30 ml/kg nella prima ora.
- Somministrare O₂ terapia 6-8/l min se si protrae sintomatologia
- Somministrare farmaci di supporto:
 1. Clorfeniramina 1 mg/kg max 50 mg i.m o e.v
 2. Salbutamolo
 3. Idrocortisone

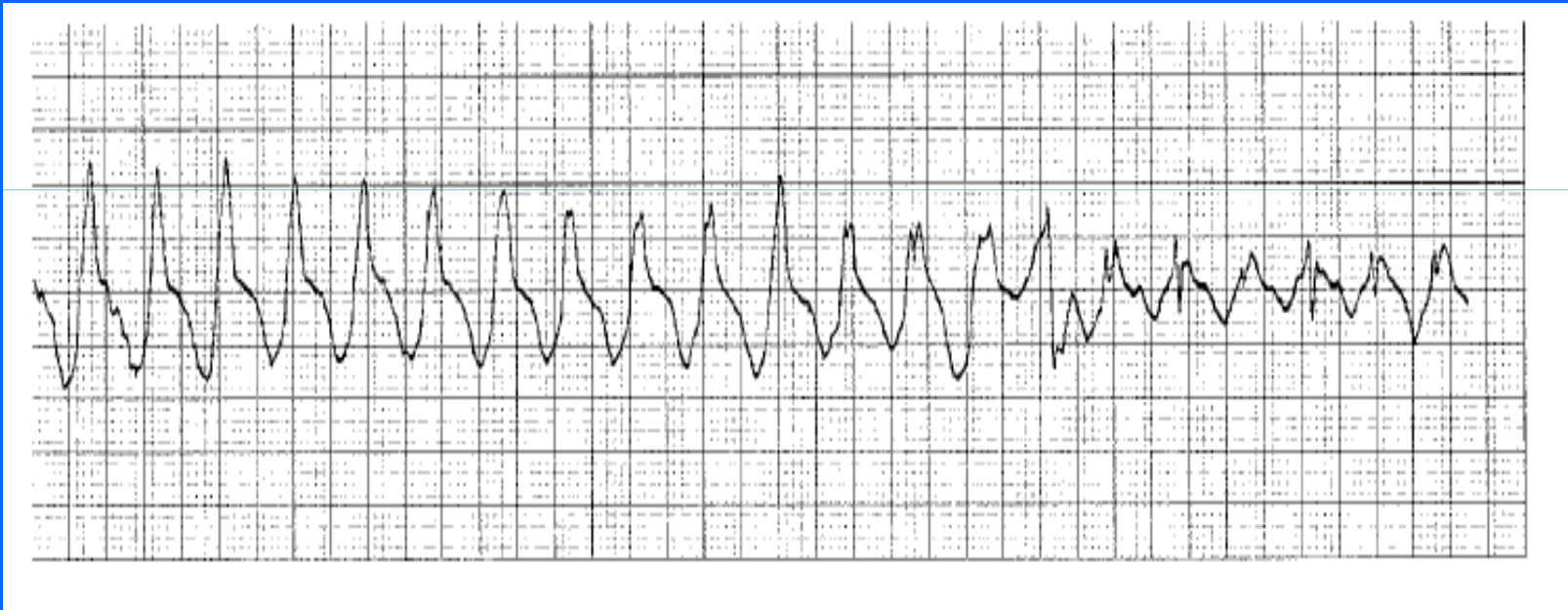
Anafilassi bifasica nel bambino – incidenza

- Studio retrospettivo 1985 – 1999
- 108 ricoveri – 2 casi mortali – un caso severo con sequele
- Dei 105 migliorati, 6 manifestarono sintomi bifasici
- Anafilassi bifasica è associata con la mancata somministrazione di adrenalina
- I corticosteroidi sistemici non hanno alcun valore preventivo

Lee JM. Biphase anaphylactic reactions in pediatrics

Pediatrics 2000; 106:762-6

Tachicardia dopo 3° aerosol



Butte M J et al. Pediatric myocardial infarction after racemic epinephrine administration. Pediatrics. 1999;104:e9

Commenti di Longo

Conoscevo bene la segnalazione dell'incidente ischemico in un bambino trattato con l'adrenalina per un grave crup. Certamente sorprende, come giustamente commentano anche gli autori della segnalazione, che sia capitato ad un bambino di 11 anni senza patologie cardiache di base, ma non che questo incidente possa accadere, perchè l'effetto alfa-adrenergico fa parte dell'attività dell'adrenalina e il possibile vasospasmo coronarico è una delle complicanze da temere nell'uso dell'adrenalina specie nel paziente anziano o cardiopatico. Il caso è comunque molto istruttivo perchè ci richiama alla giusta prudenza con l'uso dell'adrenalina anche quando fatta in età pediatrica e per via aerosolica. Sottolineo peraltro che la dose che quel bambino ha fatto è una dose altissima rispetto a quelle che sono le dosi da noi suggerite e che abitualmente utilizziamo (e credo siano quelle che Giovanni Cosimo utilizza da sempre e ovviamente senza alcun problema). L'adrenalina racemica all'estero si trova in confezioni al 2% e la dose somministrata in quel caso era di 0.5 ml che corrispondono a 10 mgr di adrenalina, dei quali il 50% (cioè 5 mgr) è quella levogira, quella farmacologicamente attiva, quella che noi usiamo in Italia. In altre parole quel ragazzo undicenne (strana età comunque per pensare che avesse un veniale "laringospasmo notturno") ha fatto l'equivalente di **5 fiale** da 1 mgr di adrenalina per via aerosolica e questa dose è stata ripetuta **per tre volte in meno di un ora**. Non so se sono stato chiaro: ha inalato 15 mgr di adrenalina (sic!) in tempi ravvicinati e quindi andando in accumulo di farmaco. Ricordo a chi non lo sapesse, che dell'adrenalina viene assorbita (è biodisponibile) soltanto la dose che arriva al polmone (il 10% circa di quella erogata con l'aerosol). La quota che impatta il faringe e viene deglutita non è invece biodisponibile (può far un pò di mal di pancia, ma non è assorbita). Quel ragazzo con l'assorbimento del 10% della dose somministratagli (che è stata equivalente a 15 fiale/15 mgr della nostra adrenalina) è come se avesse fatto una fiala e mezza di adrenalina per via iniettiva (i.m) in meno di un ora (il Fastjekt adulti, per ricordarlo, contiene l'equivalente di un terzo di fiala). Dose questa non impossibile in un soggetto con grave anafilassi (o in una grave dispnea inspiratoria e in ambiente ospediero come è accaduto in quel caso), ma certamente fuori misura per una abituale terapia del croup come l'avevamo indicata noi (più o meno 1 fiala di adrenalina con 1 flac. di Clenil). Con cautela, appunto, specie se l'erogazione viene ripetuta prima di due ore, tempo entro il quale si esaurisce l'effetto farmacologico dell'adrenalina. alla prossima

Rischi nell' anafilassi da alimento

- Prima dell'anafilassi
- Durante l'anafilassi
- Dopo l'anafilassi

Mito: anafilassi sempre riconosciuta

Realtà

- Molti genitori non informano dell'avvenuta reazione anafilattica i pediatri sia nel momento in cui si verifica la reazione sia nel corso di visite successive. Molti genitori non sanno che il proprio figlio ha presentato una reazione di anafilassi alimentare.

Mito: anafilassi alimentare facile da evitare
se si conosce l'alimento responsabile

Realtà

- Molti casi di anafilassi da alimento sono dovuti ad esposizioni accidentali

In Italia: presenza del Rianimatore durante procedura del challenge

- 75/268 (27,9%) centri hanno pronta disponibilità del rianimatore nel corso del challenge alimentare
- Troppo bassa!!!

Mito: adrenalina pericolosa

Realtà

- Rischi dell'anafilassi alimentare pesano molto più dei rischi legati alla somministrazione del farmaco
- Il vero problema è non farla se occorre

Mito: anafilassi sempre con manifestazioni cutanee

Realtà:

- Nel 60% dei casi non ci sono segni cutanei all'esordio
- Circa il 10 % delle anafilassi in età pediatrica compare senza manifestazioni cutanee
- Nell'80% delle anafilassi alimentari fatali non ci sono segni cutanei

Presentazione e decorso – U.S.A.

In 678 anafilassi da alimento viste in P.S.

Arrivano in ambulanza	18%
Hanno sintomi da < 1 ora	37%
Ricevono antistaminici in PS	72%
Ricevono steroide generale in PS	48%
Ricevono adrenalina in PS	16%
Ricevono assistenza ventilatoria	33%
Vengono dimessi	97%

Clark S. Multicenter study of emergency department visits for food allergies.

J Allergy Clin Immunol. 2004; 113:347-52

Errori nel follow-up

- 60 scolari delle scuole elementari con prescrizione di adrenalina per pregresso episodio di anafilassi
- I kit di adrenalina vengono spesso usati a sproposito o non usati quando sarebbe il caso
- Prescrizioni approssimative
- Non accompagnate da esaurienti istruzioni scritte
- Esagerazione nel numero di confezioni
- Insufficiente follow-up dei bambini

Blyth TP, Sundrum R. Adrenaline autoinjectors and schoolchildren: a community-based study. Arch Dis Child 2002;86:26-27.

Piano d'azione per la reazione allergica da alimento

Nome e Cognome..... Data di nascita..... Insegnante.....
 Allergico a:
 Asma bronchiale sì* no * elevato rischio per reazioni severe

Fotografia del
bambino

Da fare subito: guardare ed eventualmente trattare

Segni e sintomi	Terapia	
	Fastjekt	Antistaminico
Alimento appena assunto ma ancora nessun sintomo	sì	sì
- Cavo orale: prurito, pizzicore, e/o gonfiore delle labbra, della lingua o della bocca	sì	sì
- Pelle: prurito, rash pruriginoso, gonfiore del volto o delle estremità (mani e piedi)	sì	sì
- Intestino: nausea, dolori addominali, vomito o diarrea	sì	sì
- Gola †: gola secca, senso di ostruzione, tosse abbaiante	sì	sì
- Polmone †: respiro breve e frequente, tosse ripetuta, fischio	sì	sì
- Coscienza †: offuscamento della vista, svenimento	sì	sì
- Cuore †: polso frequente, bassa pressione arteriosa, pallore, cianosi	sì	sì
- Altro :.....	sì	sì
- Se la reazione sta progredendo (più sedi coinvolte)	sì	sì
La severità dei segni e dei sintomi può rapidamente cambiare.	† potenzialmente a rischio di vita	

Piano d'azione per la reazione allergica da alimento

Nome e Cognome..... Data di nascita..... Insegnante.....
 Allergico a:
 Asma bronchiale sì* no * elevato rischio per reazioni severe



Da fare subito: guardare ed eventualmente trattare

Segni e sintomi	Terapia	
	Fastjekt	Antistaminico
Alimento appena assunto ma ancora nessun sintomo	sì	sì
- Cavo orale: prurito, pizzicore, e/o gonfiore delle labbra, della lingua o della bocca	sì	sì
- Pelle: prurito, rash pruriginoso, gonfiore del volto o delle estremità (mani e piedi)	sì	sì
- Intestino: nausea, dolori addominali, vomito o diarrea	sì	sì
- Gola †: gola secca, senso di ostruzione, tosse abbaiante	sì	sì
- Polmone †: respiro breve e frequente, tosse ripetuta, fischio	sì	sì
- Coscienza †: offuscamento della vista, svenimento	sì	sì
- Cuore †: polso frequente, bassa pressione arteriosa, pallore, cianosi	sì	sì
- Altro :.....	sì	sì
- Se la reazione sta progredendo (più sedi coinvolte)	sì	sì
La severità dei segni e dei sintomi può rapidamente cambiare.	† potenzialmente a rischio di vita	

Contatti familiari di emergenza:

Nome /relazione con il bambino..... Telefono # 1 Telefono # 2

NON ASPETTATE DI TROVARE IL GENITORE O PARENTE! TRATTATE SUBITO E POI PORTATE IL BAMBINO
..... AL PRONTO SOCCORSO

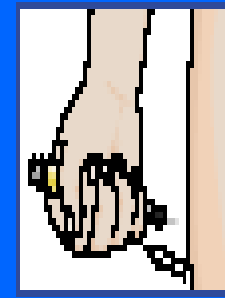
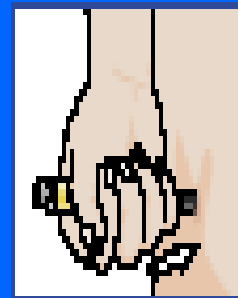
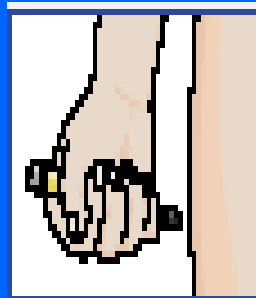
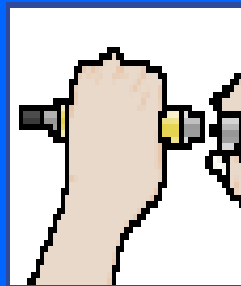
CHI CERCARE AL CENTRO ALLERGOLOGICO:

Dottor o infermiere Telefono # 1 Telefono # 2

Come praticare l'adrenalina.

- 1 . Rimuovi il tappo grigio di attivazione
- 2 . Appoggia con forza il tappo nero sulla parte laterale della coscia (sempre sulla coscia!)
- 3 . Spingi con forza finchè scatta l' auto-iniezione. Tienilo pressato e conta con calma fino a 10.
- 4 . Rimuovi Fastjekt e massaggia la zona di iniezione per 10 secondi.

Porta in Pronto Soccorso anche il Fastjekt usato. Pianifica una osservazione in Pronto Soccorso.
Per i bambini con allergie a più alimenti, considera di preparare piani di azione separati per ogni alimento.



Dosaggio:

Adrenalina: iniezione intramuscolare nella coscia (cerchia il prescelto)

Fastjekt bambini

Fastjekt adulti

Antistaminico: somministra.....

farmaco, dose, via di somministrazione

Altro: somministra.....

farmaco, dose, via di somministrazione

Subito dopo il trattamento: chi chiamare

Chiamare il **118**. - Dite che c'è una reazione allergica grave in un bambino, e che è già in corso il trattamento

Firma dei genitori..... Firma del medico.....



Ma serve fare prevenzione per l'anafilassi?

- Anafilassi da alimento: reazioni severe e fatali 1993-1996 in città svedese
- Identificazione dei pazienti a rischio ed implementazione di un sistema di sorveglianza
- Successiva osservazione negli anni 1997-2003
- Il numero di eventi fatali da 1,75 a 0,86/anno
- In numero di eventi a rischio di vita da 3 a 1/anno

Foucard T. Reduced number of fatal and life-threatening reactions to food. Reporting by the medical profession has resulted in effective measures. *Lakartidningen* 2005;102:3465-8.

Anafilassi: rischio di recidiva

- Follow-up di 7 anni (media)
- Intervista telefonica in 46/76 bambini (61%)
- 14/46 (30%) con anafilassi recidivante

Maggior rischio se:

- a) dermatite atopica (p = .04)
- b) orticaria-angioedema (p = .0002)
- c) prick + per almeno 1 alimento (p < .04)

A chi rifare adrenalina: fattori di rischio per mortalità

- Severa ipotensione
- Severa bradicardia
- Marcato broncospasmo
- Scarsa risposta all'adrenalina
- Presenza d'insufficienza surrenalica



... M, Wilson JH, Stricker BH. Drug-associated anaphylaxis: 20 years of reporting in The Netherlands (1974-1994) and review of the literature. Clin Exp Allergy.

Rischi post anafilassi

37 reazioni fatali ad alimenti: asma iperacuto ed arresto cardiaco

124 reazioni mortali vs. momento della prima somministrazione di adrenalina: mai, prima o dopo l'arresto cardiaco. 'n + b + a' indica 'mai + prima + dopo' i numeri rianimati in ciascun gruppo. Quelli rianimati sono sopravvissuti tra 3 ore e 30 giorni (mediana 3 giorni) e la causa di morte è stata il danno cerebrale anossico durante la reazione.

	Minuti all'arresto		Prima adrenalina			Resuscitated	
	Mediana	Range	mai	prima	dopo	n+b+a	%
55 iatrogeni	5	1-80	6	9	40	0+3+16	35
37 da alimenti	30	6-360	13	8	16	0+2+9	30
32 da insetti	15	4-120	29	0	4	2+0+3	16

Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions.
Clin Exp Allergy 2000; 30:1144-1150.



Anafilassi bifasica: come comportarsi

Can occur up to 8 hours following initial episode

Same symptoms usually repeat

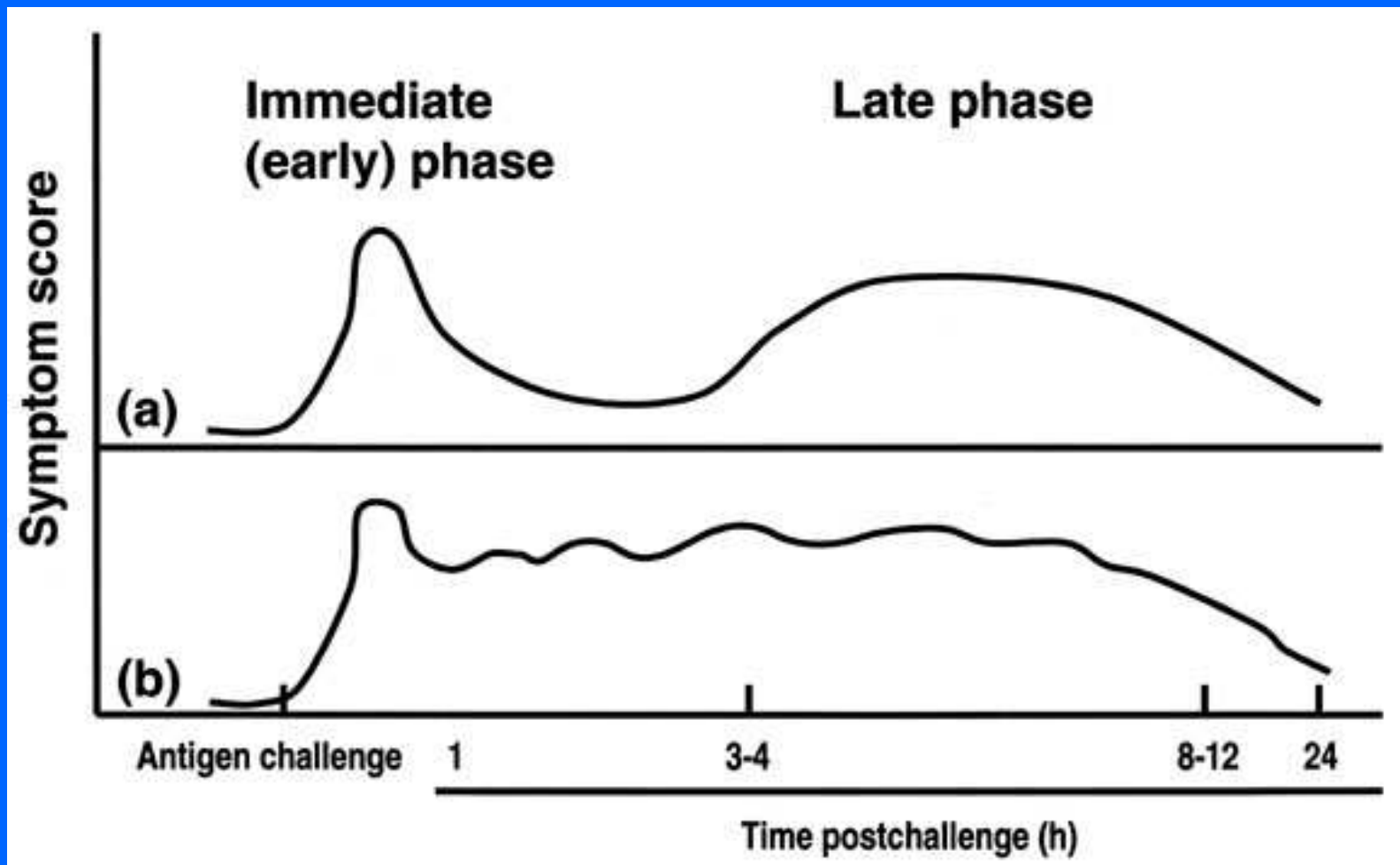
Can be life-endangering

Sampson HA. N Eng J Med, vol 346,no 17; Apr 25,2002

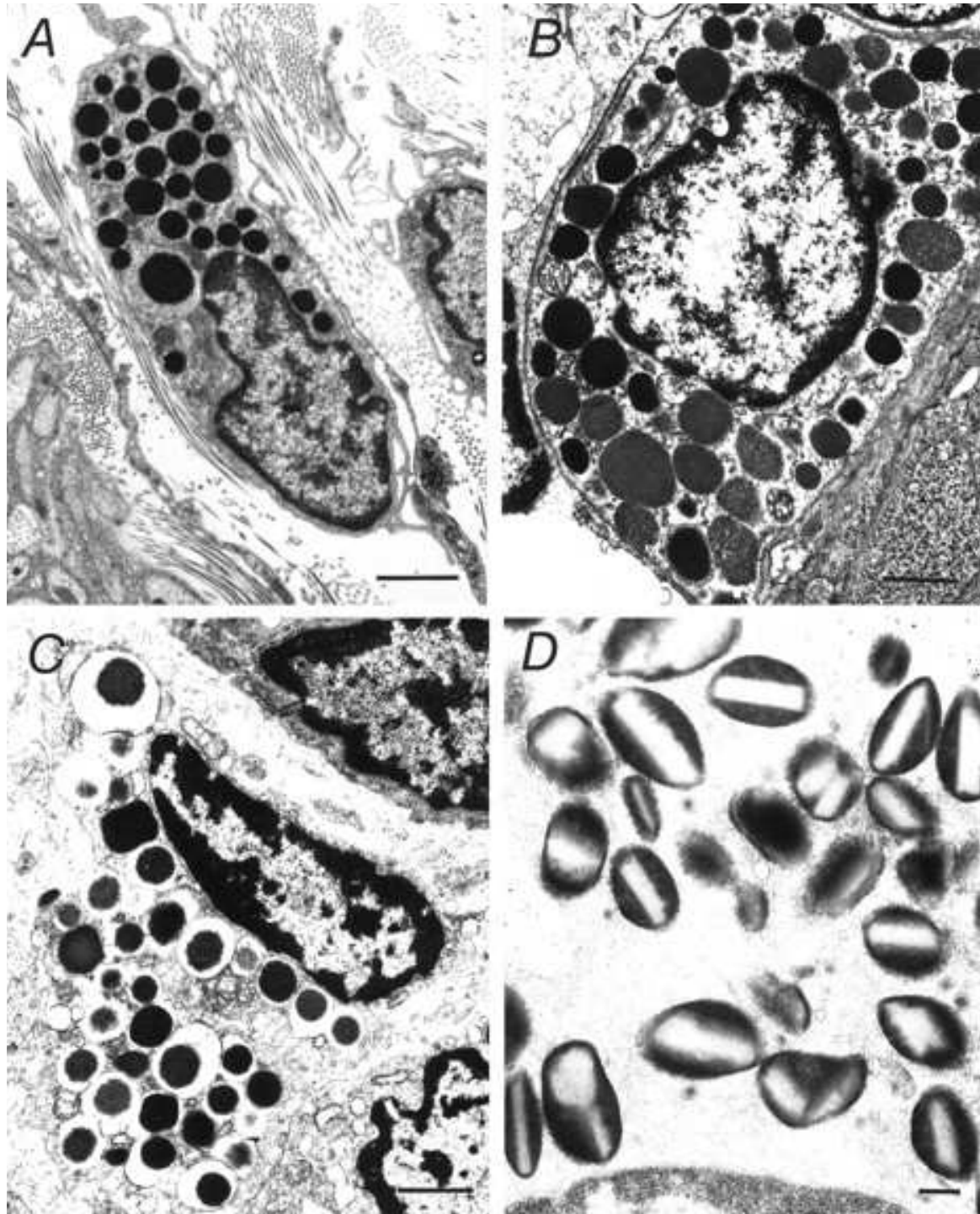
Stark BJ. Biphasic and protracted anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 1986;78:76-83



Anafilassi bifasica



Anafilassi bifasica



Yang PC. Mucosal pathophysiology and inflammatory changes in the late phase of the intestinal allergic reaction in the rat. *Am J Pathol.* 2001;158:681-90

A chi viene data l'adrenalina alla dimissione

	OR
Trattati con adrenalina in PS	3.6
Di razza bianca	2.7
Con asma severo	2.5
Con anafilassi da arachide	2.5
Basso reddito	0.9

Clark S. Multicenter study of emergency department visits for food allergies.

J Allergy Clin Immunol. 2004; 113:347-52

Myth: Anaphylaxis Is Rare

REALITY:

- Anaphylaxis is underreported
- Incidence seems to be increasing
- Up to 41 million Americans at risk (Neugut AI et al, 2001)
- 63,000 new cases per year
(Yocum MW et al, 1999)
- 5% of adults may have a history of anaphylaxis (various surveys)

Myth: Prior Episodes Predict Future Reactions

REALITY:

- No predictable pattern
- Severity depends on:
 - Sensitivity of the individual
 - Dose of the allergen

Incidenza delle reazioni allergiche gravi e fatali nel bambino > 15 anni

- Un caso l'anno (60.000.000 abitanti – 13.000.000 di ragazzi)
 - 0.006 morti/100.000 bambini/anno
 - 55 reazioni severe non fatali nel 1998-1999
 - 0.2 reazioni severe/100.000 bambini/anno

Alimenti scatenanti – U.S.A.

In 92 anafilassi da alimento

Crostacei	19
Arachide	12
Frutta e verdura fresca	12
Pesce	10
Frutta secca	9
Latte	6
Uovo	2
Additivi	1
Altro	36
Totale	92

Clark S. Multicenter study of emergency department visits for food allergies.

J Allergy Clin Immunol. 2004; 113:347-52

Alimenti causa di reazioni allergiche gravi non fatali nel bambino < 15 anni (1998-99)

Arachide	10	Lenticchia	1
Anacardo	7	Soia	1
Latte	7	Sesamo	1
Uovo	4	Patata	1
Frutta secca mista	2	Grano	1
Noce	2	Macadamia nut	1
Noce del Brasile	2	Dubbio	3
Kiwi	1	Misti	11
		Totale	55

Macdougall CF. How dangerous is food allergy in childhood? The incidence of severe and fatal allergic reactions across the UK and Ireland. Arch Dis Child. 2002; 86:236-9

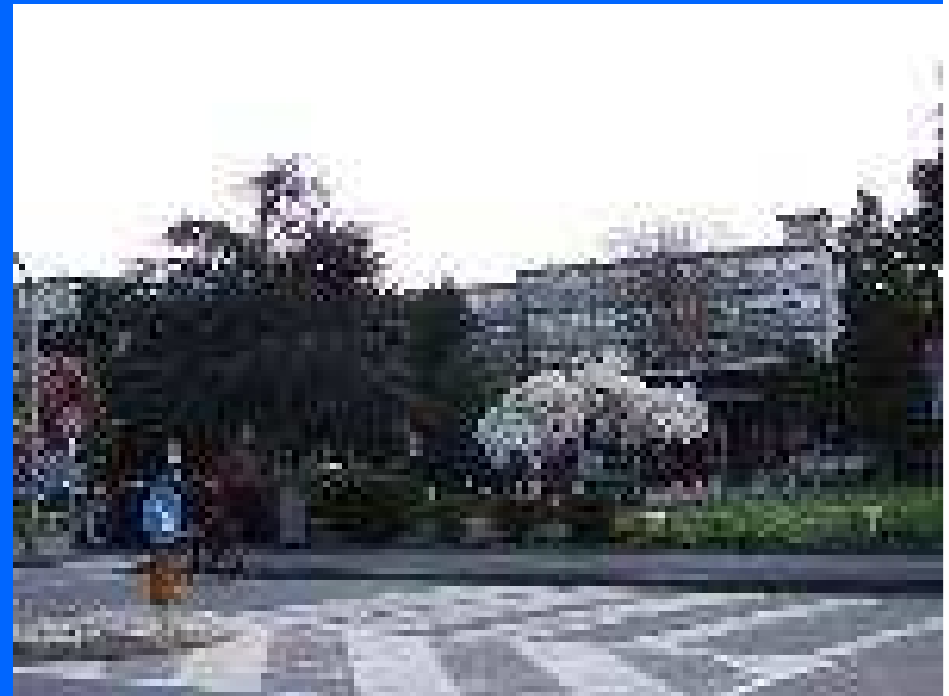
Adrenalina aerosolica

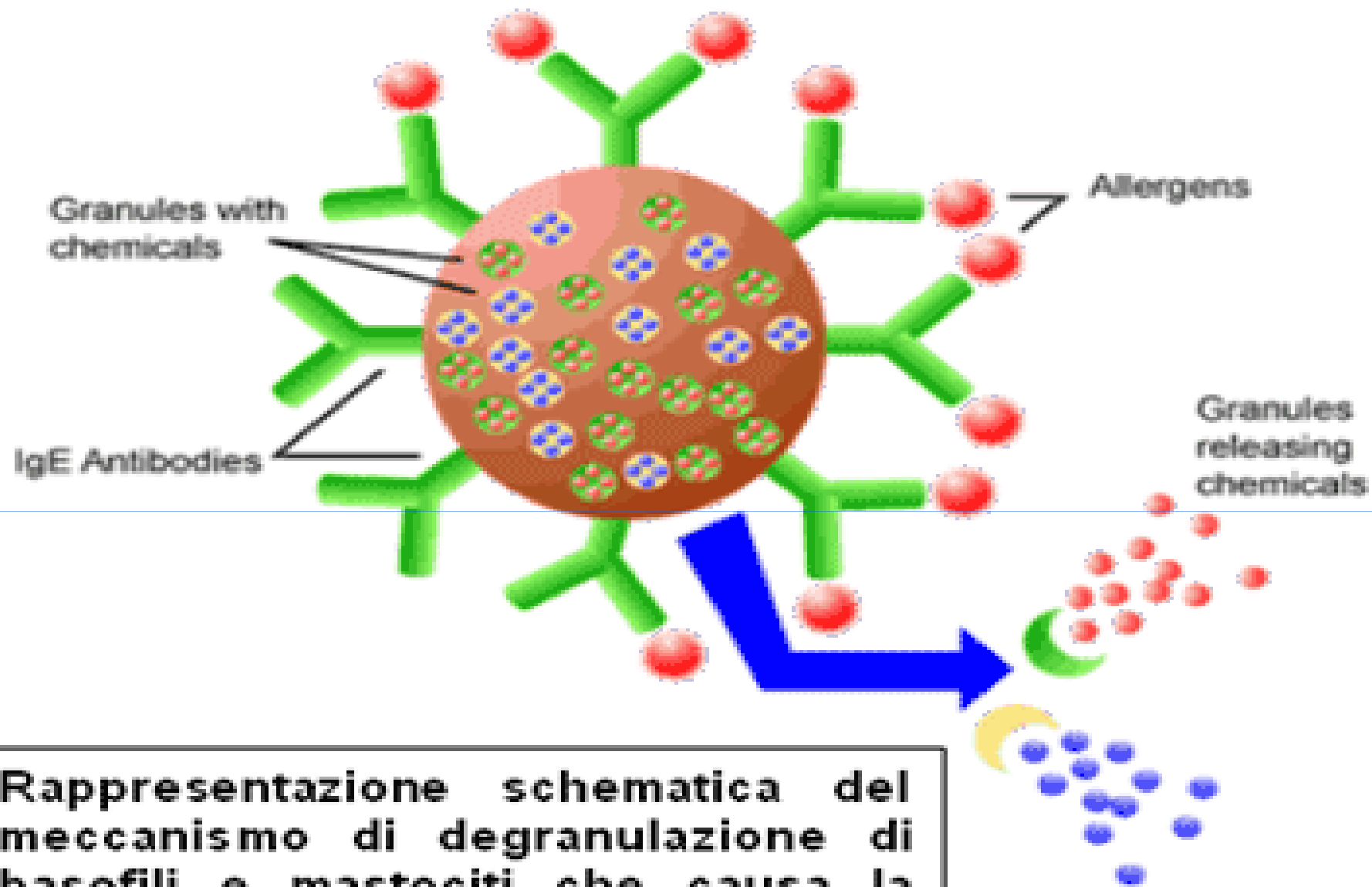
- Ragazzo ispanico di 11 anni
- Croup laringeo con severa dispnea inspiratoria
- Numerosi aerosol con adrenalina racemica

Butte M J et al. Pediatric myocardial infarction after racemic epinephrine administration. Pediatrics. 1999;104:e9.

La prescrizione dell'adrenalina: istruzioni per l'uso

Dott. Alberto Martelli
Ospedali Garbagnate e Bollate
1 aprile 2011





Rappresentazione schematica del meccanismo di degranulazione di basofili e mastociti che causa la reazione di ipersensibilità immediata