

FISIOPATOLOGIA E SINTOMATOLOGIA

Lo shock anafilattico costituisce la più grave espressione clinica di una reazione anafilattica-anafilattoide ed è caratterizzato essenzialmente da ipotensione e difficoltà respiratoria.

Il meccanismo fisiopatologico alla base delle manifestazioni cliniche è analogo sia che si tratti d una vera reazione allergica, mediata da anticorpi IgE, che di una reazione di tipo anafilattoide, che non comporta l'impegno di anticorpi IgE. Infatti in entrambi casi si verifica una degranolazione dei mastociti con liberazione dei mediatori preformati e dei nuovi mediatori che vengono risintetizzati rapidamente.

I mediatori sono rappresentati da istamina, serotonina, PAF, leucotrieni e prostaglandine.

Una rapida liberazione di notevoli quantità di mediatori provoca vasodilatazione, aumento della permeabilità capillare, edema delle mucose e broncospasmo che possono portare a shock ed asfissia (tab. 1).

Fra le più comuni cause di anafilassi vengono citati cibi, veleno di insetti, farmaci ed infine alcune sostanze fra cui il lattice (tab.2,3,4).

La sintomatologia in genere si manifesta entro pochi minuti dall'esposizione all'agente scatenante, e la reazione tende ad essere tanto più grave quanto più precoce è la sintomatologia, anche se in alcuni casi una grave sintomatologia può manifestarsi anche a distanza di alcune ore. Inizialmente il paziente lamenta prurito ed eritema, che successivamente evolve in orticaria ed angioedema, accompagnati da un senso di disastro imminente. L'ipotensione è marcata, talvolta sono presenti anche manifestazioni gastrointestinali quali nausea, vomito, crampi addominali e diarrea.

L'ostruzione delle vie aeree si manifesta con abbassamento della voce, disfonia, difficoltà ad inghiottire. L'interessamento delle vie aeree inferiori si manifesta con asma e oppressione toracica. Spesso viene segnalato prurito nasale, oculare o a livello del palato. In alcuni casi la perdita di coscienza o un episodio convulsivo possono essere il primo segno della anafilassi.

EFFETTI DEI MEDIATORI	SINTOMATOLOGIA	PERICOLO
Vasodilatazione	<ul style="list-style-type: none"> • Flushing • Ipotensione 	<ul style="list-style-type: none"> • Shock
Aumento della permeabilità capillare	<ul style="list-style-type: none"> • Orticaria • Angioedema • Edema laringeo • Ipotensione 	<ul style="list-style-type: none"> • Asfissia • Shock
Contrazione della muscolatura liscia	<ul style="list-style-type: none"> • Asma • Dolore addominale 	<ul style="list-style-type: none"> • Asfissia

Tabella 1: mediatori chimici e loro effetti.

POSSIBILI CAUSE DI ANAFILASSI
<ul style="list-style-type: none"> • Cibi • Puntura di ape o vespa • Gomma di lattice

Tabella 2: cause comuni di anafilassi.

CIBI CHE POSSONO CAUSARE ANAFILASSI
<ul style="list-style-type: none"> • Noccioline • Noci • Pesce • Uova • Latte • Sesamo • Legumi

Tabella 3: cibi che possono causare anafilassi.

FARMACI CHE POSSONO CAUSARE ANAFILASSI O REAZIONI ANAFILATTOIDI

- Antibiotici
- Anestetici per via endovenosa
- Aspirina
- FANS e antiinfiammatori steroidei
- Mezzi di contrasto in endovena
- Oppioidi

Tabella 4: farmaci che possono causare anafilassi.

TRATTAMENTO DELLO SHOCK ANAFILATTICO

La valutazione iniziale deve determinare la natura e l'evoluzione dell'evento clinico. Il quadro clinico deve quindi essere compatibile con le caratteristiche dell'anafilassi, e la storia clinica può indicare la causa della reazione. Deve quindi essere valutato lo stato di coscienza, lo stato delle vie respiratorie superiori ed inferiori (evidenza d'edema, stridore, dispnea, asma, o apnea), del sistema cardiovascolare (ipotensione), della cute (orticaria, angioedema, flushing) e del sistema gastrointestinale. E' importante poter effettuare rapidamente una diagnosi differenziale da altri quadri clinici che possono presentare alcuni sintomi analoghi (es. reazioni vaso-vagali, ischemia miocardica, aritmie cardiache, epilessia, ecc).

L'anafilassi può mettere in pericolo la vita. E' importante quindi una valutazione immediata del paziente per determinare:

- la pervietà delle vie respiratorie
- la pressione arteriosa.

A) Trattamento d'emergenza (tab.5). Il trattamento di emergenza nelle situazioni in cui vi è pericolo per la vita stessa del paziente è rappresentato dalla somministrazione e.v. di adrenalina accompagnata dalla messa in atto degli altri provvedimenti di supporto cardiocircolatorio. Il paziente deve essere posto in posizione di Trendelenburg e l'ipotensione deve essere trattata con la rapida somministrazione di notevoli quantità di soluzioni infusionali di tipo elettrolitico o colloidale per compensare la vasodilatazione periferica e la fuoriuscita di fluidi intravascolari nel terzo spazio. Il broncospasmo deve essere trattato con broncodilatatori per via inalatoria e aminofillina. In alcuni casi il mantenimento della pervietà delle vie aeree può richiedere anche manovre più specifiche come una cricotirotomia.

La rianimazione cardiorespiratoria di base (CPR) deve essere attuata se vi è arresto cardiorespiratorio (alg. 1).

TERAPIA D'EMERGENZA DELLO SHOCK ANAFILATTICO

- Interrompere immediatamente la somministrazione dell'antigene
- Assicurare la pervietà delle vie aeree
- Somministrare ossigeno al 100%
- Infusione rapida di soluzioni idroelettrolitiche (2-4 l) o colloidali (500-1500 ml)
- Adrenalina e.v (0,3-0,5 mg); ripetere la somministrazione ad intervalli di 5-10 minuti in base alla risposta

Tabella 5: trattamento d'emergenza dello shock anafilattico.

L'*adrenalina* per via e.v. deve essere somministrata in una concentrazione 1:10.000: 1 mg di adrenalina (1ml) e 9 ml di soluzione fisiologica, a piccoli boli in base alla risposta clinica o mediante infusione di una soluzione 1:100.000, alla dose di 1microg/min fino a 10 microg/min. Considerata la breve emivita dell'adrenalina, potrà essere necessario ripeterne la somministrazione ad intervalli di 3-5 min.

Nei pazienti che ricevono adrenalina e.v. devono essere strettamente monitorizzati l'ECG e la pressione arteriosa con metodica non invasiva. E' utile anche il monitoraggio della Saturimetria (tab. 6).

L'adrenalina ha un ruolo chiave nel trattamento dello shock anafilattico. I suoi effetti benefici sono riconducibili alle sue proprietà alfa e beta stimolanti. Alla stimolazione alfa adrenergica fa seguito un aumento delle resistenze vascolari periferiche, con incremento dei valori di pressione arteriosa e miglioramento del flusso coronarico, risoluzione della vasodilatazione periferica e diminuzione dell'angio-edema e dell'orticaria. Alla stimolazione beta1 corrisponde una migliorata performance miocardica, ed alla stimolazione beta2 broncodilatazione, con risoluzione delle crisi asmatiche, e aumento della produzione di AMPciclico con riduzione della liberazione dei mediatori.

Circa la metà dei decessi per shock anafilattico avviene entro la prima ora. La principale causa di morte (75%) è rappresentata da asfissia per edema laringeo e da ipossia per broncospasmo. Nel rimanente 25% dei casi la morte è correlata alla grave ipotensione. Questa ipotensione, pur essendo multifattoriale, è senz'altro correlata anche alla imponente perdita di fluidi che può arrivare fino al 50% del volume circolatorio. Pertanto la *reintegrazione volumica*, accanto alla somministrazione di ossigeno e di adrenalina, deve essere considerata un provvedimento di prima scelta nel trattamento dello shock anafilattico.

Devono pertanto essere somministrate rapidamente soluzioni cristalloidi (Soluzione fisiologica o Ringer lattato) alla dose di 2-4 L. Più efficacemente possono essere utilizzati gli espansori plasmatici (soluzioni colloidali, come le gelatine o l'esteril), alla dose di 500-1500 ml. Infatti, in presenza del perdurare del danno della membrana capillare le soluzioni cristalloidi sono meno efficaci, ed è pertanto preferibile l'impiego degli espansori plasmatici, che grazie alle maggiori dimensioni delle loro molecole non fuoriescono dal letto vascolare e che presentano un maggior potere oncotico, in grado di richiamare acqua dal terzo spazio.

B) Terapia di seconda istanza. Trovano indicazione come farmaci di seconda istanza e soprattutto per prevenire la ricomparsa della sintomatologia, i *corticosteroidi*. Questi farmaci infatti in corso di reazione anafilattica aumentano la risposta tissutale ai farmaci beta agonisti, inibiscono una ulteriore liberazione dei mediatori e prevengono l'aggregazione di neutrofili e piastrine (tab.7).

Tuttavia, anche se somministrati per via e.v., necessitano di un tempo maggiore per raggiungere i massimi effetti. Può essere utilizzato l'idrocortisone (5 mg.kg⁻¹ in bolo, e successivamente 2.5 mg.kg⁻¹ ogni 6 h) oppure metilprednisolone (1 mg.kg⁻¹ in bolo, e successivamente la stessa dose ogni 6 h).

Anche l'impiego degli *antistaminici* è da considerare di seconda istanza, dal momento che questi agiscono soprattutto impedendo una ulteriore occupazione recettoriale.

Per il broncospasmo può essere utile la somministrazione di *aminofillina* (5-6 mg.kg⁻¹ in 20 min).

SORVEGLIANZA

Tutti i pazienti che sono andati incontro ad una importante reazione anafilattica, e tutti quelli che hanno ricevuto la somministrazione di adrenalina, devono restare in osservazione per un periodo di almeno 6-8 ore dalla risoluzione della sintomatologia, dal momento che l'anafilassi può avere un andamento bifasico. I pazienti in condizioni instabili o con sintomatologia protratta devono essere ricoverati in un reparto di Terapia Intensiva.

ESAMI DIAGNOSTICI

Stabilizzate le condizioni cliniche del paziente, può essere utile effettuare test diagnostici in grado di confermare la degranulazione mastocitaria. A questo scopo sembra attendibile la determinazione della triptasi sierica. Il riscontro di elevati valori di questa proteasi indica una attivazione mastocitaria, anche se non permette una identificazione del meccanismo scatenante. Dal momento che gli incrementi sono evidenti soprattutto nelle prime ore della reazione, i campionamenti ematici andranno effettuati il prima possibile.

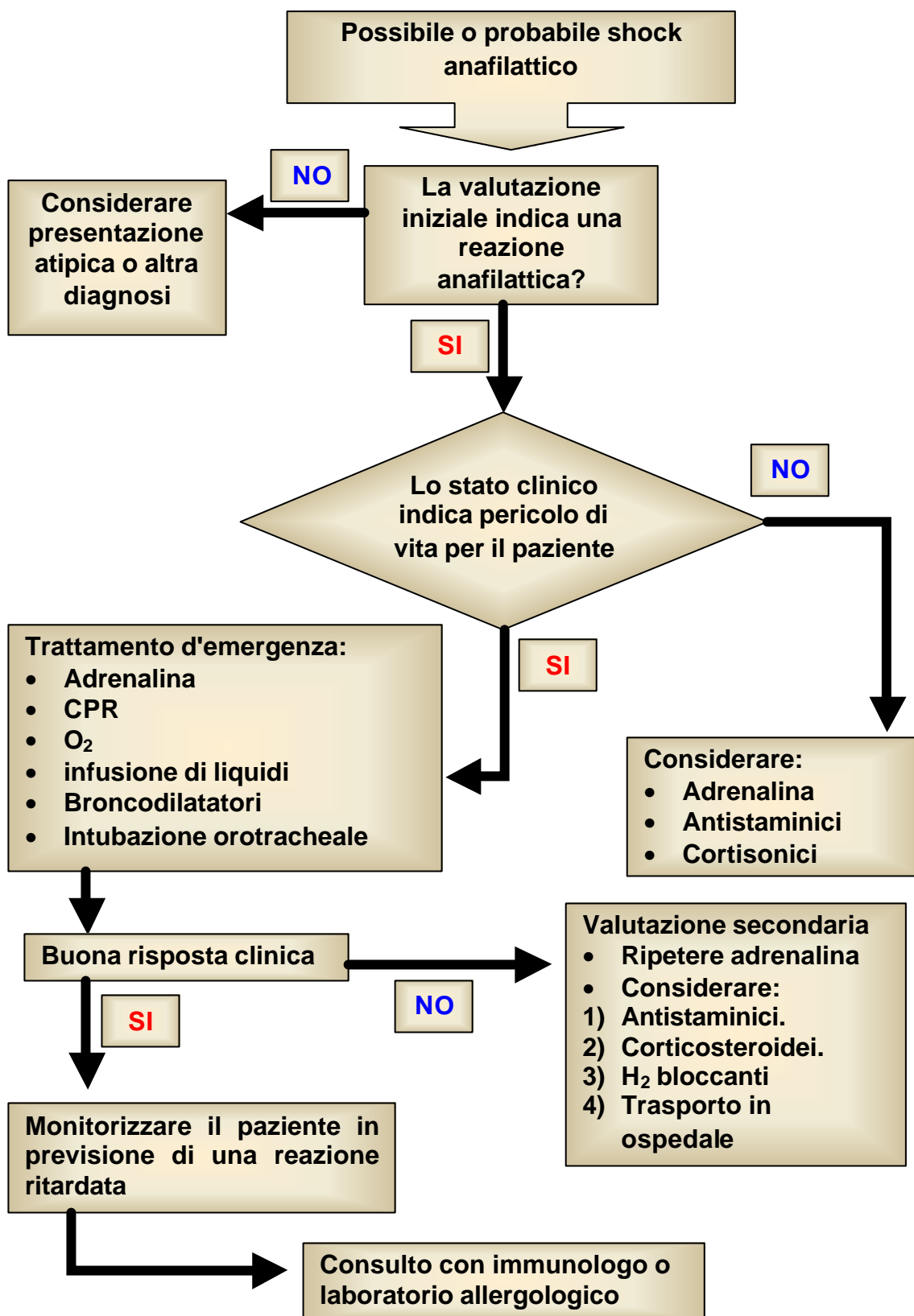
Se i dati di laboratorio confermano l'ipotesi di shock anafilattico, il paziente dovrà essere inviato ad un Centro Allergologico per identificare l'agente scatenante, in modo da evitare esposizioni successive. Inoltre il paziente dovrà essere istruito nei confronti di una "automedicazione", che comprende l'impiego d'adrenalina in apposite siringhe precaricate.

EFFETTI TERAPEUTICI DELL'ADRENALINA NELLO SHOCK ANAFILATTICO		
Alfa adrenergici	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento delle resistenze vascolari periferiche • Diminuzione della vasodilatazione periferica • Diminuzione angioedema • Diminuzione orticaria 	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento della perfusione arteriosa • Aumento della perfusione coronarica
Beta 1 adrenergici	<ul style="list-style-type: none"> • Effetti inotropi positivi • Effetti cronotropi positivi 	
Beta 2 adrenergici	<ul style="list-style-type: none"> • Broncodilatazione • Maggiore produzione di AMP ciclico 	<ul style="list-style-type: none"> • Minore liberazione mediatori

Tabella 6: terapia con adrenalina nello shock anafilattico.

TERAPIA DI SECONDA ISTANZA	
• AMINOFILLINA	5-6 MG/ IN 20 MIN
• Antistaminici	
• Glicocorticoidi: idrocortisone	5 mg/kg in bolo
	2,5 mg/Kg ogni 6 h
metilprednisolone	1 mg/kg in bolo
	2,5 mg/Kg ogni 6 h
• NaHCO ₃ : secondo necessità	

Tabella 7: terapia di seconda istanza nello shock anafilattico.



Algoritmo 1: trattamento dello shock anafilattico.