Il nuovo Documento sulla Gestione dei Pazienti a rischio di reazione avversa a Mezzo di Contrasto

Per tanti anni i pazienti che dovevano sottoporsi ad un'indagine radiologica per la quale era necessario l'utilizzo di un mezzo di contrasto iodato o paramagnetico e che riferivano le più svariate reazioni allergiche di tipo ambientale, farmacologico, alimentare o a punture d'insetto venivano sottoposti a preparazioni desensibilizzanti a base di corticosteroidi ed antisaminici per os in elezione o per via parenterale in situazioni d'urgenza.

Nel 2018 è stato pubblicato un documento congiunto fra le Società di Radiologia medica ed interventistica (SIRM) e la Società Italiana di Allergologia (SIAAIC) che sulla base di robuste evidenze scientifiche ha rivoluzionato quello che fino adesso è stato fatto in termini di gestione del paziente allergico.

La Radiologia del S. Croce e Carle ha da poco tempo recepito il suddetto documento pubblicato dal CD della SIRM nell'aprile 2018 ridefinendo nuove categorie di pazienti per le quali è indicata una preparazione desensibilizzante e riportando anche gli schemi farmacologici suggeriti nel report.

Questa breve comunicazione ha lo scopo di divulgare nella medicina territoriale un netto cambiamento rispetto ad un modus operandi ormai da tanti anni codificato nella gestione del paziente allergico in previsione di una procedura diagnostica con mezzo di contrasto endovenoso.

Secondo il documento le categorie di pazienti a rischio sono le seguenti:

- Pazienti con pregressa reazione allergica a mezzo di contrasto (a base di gadolinio o di iodio)
- Pazienti affetti da asma bronchiale o orticaria-angioedema non controllato da terapia farmacologica
- Pazienti affetti da Mastocitosi
- Pazienti affetti da anafilassi idiopatica (storia di anafilassi a causa sconosciuta)

Le allergie a molluschi, crostacei, pesci ed altri alimenti come ad altri farmaci non sono da considerare fattori di rischio per reazioni da ipersensibilità a MdC .

Tutto questo verosimilmente dovrebbe portare ad una drastica riduzione delle preparazioni a base di cortisonici ed anti-istaminici che fino ad oggi venivano prescritte per qualsiasi minima reazione allergica o pseudotale che il paziente riferiva all'atto della prenotazione, nella maggior parte dei casi senza visite allergologiche, spesso con finalità prevalentemente di medicina difensiva.

Questo importante documento non solo riduce in modo netto le preparazioni, ma consiglia nel caso di pazienti a rischio secondo le categorie sopraindicate una valutazione specialistica allergologica.

Vediamo nello specifico le quattro categorie di pazienti da trattare.

-Pazienti con pregressa reazione allergica a mezzo di contrasto endovenoso

In caso di pazienti che riferiscono una pregressa reazione allergica ad un MDC (iodato o a base di gadolinio) introdotto per via endovenosa deve essere valutata la possibilità di effettuare un esame con metodica alternativa che abbia la medesima efficacia diagnostica e non necessiti di mdc o utilizzi MDC di classe differente (per es a base di gadolinio o micro bolle in caso di pregressa reazione a mdc iodato e viceversa);

in ogni caso è bene trattare preventivamente questi pazienti con gli schemi sotto riportati ed è necessario contattare il servizio di Radiologia per la programmazione dell'esame con assistenza anestesiologica.

La valutazione allergologica con eventuali test mirati per i MDC puo' quindi essere richiesta nel caso di quesiti specifici da parte del radiologo o dello specialista.

-Pazienti affetti da asma bronchiale non controllato da terapia farmacologica

La preparazione antiallergica non va applicata a tutti i pazienti affetti da asma ma solo a quelli in cui la patologia è in una fase di instabilita' clinica nonostante la terapia adeguata al suo livello di gravita'. Quindi l'asma puo' essere definita non controllata in due situazioni cliniche. La prima è la presenza dei sintomi quotidiani dell'asma valutati nelle ultime 4 settimane (precedentemente chiamato "controllo clinico attuale") nonostante che il paziente stia assumendo la terapia secondo l' approccio progressivo a "step" alla terapia farmacologica consigliato dalle linee guida GINA, scegliendo le opzioni migliori (per quel paziente) all'interno dello step prescelto sulla base della gravità. Il paziente quindi puo' riferire dispnea, sibilo, tosse o senso di oppressione toracica tali da determinare anche risvegli notturni, impedimento a svolgere le attivita' quotidiane al lavoro o a casa e necessita' di utilizzare il farmaco broncodilatatore di emergenza.

La seconda situazione di instabilita' dell'asma è la presenza di una riacutizzazione. L' esacerbazione acuta di asma o riacutizzazione è un peggioramento sintomatico e funzionale rispetto alla condizione abituale del paziente tali da richiedere un cambiamento nella terapia ed indentificabile attraverso l'esame obiettivo del paziente (segni vitali quali livello di coscienza, temperatura, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, pressione arteriosa, capacità di completare frasi, uso dei muscoli accessori, respiro sibilante) e misurazioni oggettive quali la pulsossimetria o il PEF. La terapia da intraprendere puo' consistere al ricorso ai farmaci broncodilatatori di scelta quali beta 2 agonisti inalatori a breve durata d'azione con o senza gli anticolinergici a breve durata d'azione, ai corticosteroidi sistemici, fino all'associazione di antibiotico terapia sistemica o ossigenoterapia.

-Pazienti affetti da orticaria-angioedema non controllato da terapia farmacologica

La sindrome orticaria-angioedema consiste nello sviluppo di un fenomeno di vasodilatazione e edema che interessa la cute e le mucose, quindi il derma profondo e il tessuto sottocutaneo ,definito angioedema, associato o meno a orticaria che è caratterizzata dalla presenza di pomfi, lesioni cutanee eritematoedematose, leggermente rilevate, di consistenza elastica, variabili per forma, dimensioni, numero e sede, fugaci, migranti e pruriginose. L'orticaria-angioedema viene classificata in base alle recenti linee guida proposte dagli organismi scientifici EAACI/GA2LEN/EDF/WAO in tre gruppi principali: orticaria spontanea (acuta o cronica), orticaria fisica (factitia, ritardata da pressione, angioedema vibratorio, da freddo, localizzata da calore, solare) e altre forme di orticaria (colinergica, acquagenica, da contatto). L'orticaria vasculite e l'angioedema ereditario vengono attualmente classificati a parte per il differente meccanismo patogenetico ad essi sotteso. La risposta alla terapia è strettamente dipendente quindi dal meccanismo alla base dei sintomi, istamino-dipendente (mediato dai mastociti) oppure non istaminergico (per esempio bradichinina-dipendente). In ogni caso l'approccio terapeutico suggerito prevede inizialmente somministrazione di un antistaminico anti-H1 (preferibilmente di terza generazione) alla dose più bassa possibile, incrementabile in base alla risposta clinica e alla tollerabilità. Nelle forme non controllate si possono prevedere l'aggiunta di altre categorie di farmaci inclusi l'utilizzo di anticorpi monoclonali anti IgE e gli immunosoppressori. La definizione del controllo dell'orticaria viene fatta attraverso degli strumenti di misurazione di attivita' di malattia, il piu' comune nei quali è il UAS7. Quindi l'orticaria/angioedema non è controllato quando, nonostante la terapia patogenetica impostata, la malattia continua ad essere attiva, in termini di frequenza e gravita' e necessita spesso il ricorso a terapie di emergenza quali per esempio i corticosteroidi sistemici.

-Pazienti affetti da Mastocitosi

La diagnosi di mastocitosi prevede un approccio multidisciplinare che coinvolge l'ematologo, l'allergologo, l'immunologo, il dermatologo. Si tratta di una patologia sistemica il cui sintomo piu' pericoloso e caratterizzante è L'anafilassi, cioe' una reazione sistemica acuta potenzialmente mortale, causata dall'improvviso rilascio sistemico di mediatori dalle mastcellule e dai basofili. Nel caso della mastocitosi, quindi, a differenza delle forme allergiche in cui l'esposizione all'allargene induce il cross linking delle IgE legate ai mastociti e basofili con rilascio di mediatori vasoattivi, qui alla base vi è un rilascio incontrollato di mediatori, triptasi e istamina, a causa di un difetto intrinseco dei mastociti. La mastocitosi è, infatti, una malattia clonale caratterizzata da un accumulo di mastociti in vari organi (cute, osso, tratto gastrointestinale, linfonodi e milza) correlata a una mutazione puntiforme del gene che codifica per il recettore KIT. Si distingue fondamentalmente una forma di mastocitosi cutanea (MC), la più frequente e tipica dell'età infantile, e una mastocitosi sistemica (MS), coinvolgente almeno un organo diverso dalla cute. La diagnosi viene fatta attraverso la biopsia osteomidollare (BOM) e il dosaggio della tripasi sierica rappresenta uno specifico marcatore. Nel soggetto affetto da mastocitosi le reazioni anafilattiche possono essere scatenate da molteplici fattori, quali stimoli fisici (calore, freddo, pressione), numerosi farmaci, alcool, punture di imenotteri, ma anche stress emozionali ed interventi chirurgici. L'esposizione a mezzi di contrasto rappresenta un potenziale e ben descritta causa di anafilassi in questi pazienti. Essi vengono dotati dall'osservatorio Regionale per le reazioni allergiche gravi della Rete Regionale Allergologica di andrenalina autoiniettabile.

-Pazienti affetti da anafilassi idiopatica (storia di anafilassi a causa sconosciuta)

L'anafilassi è una reazione sistemica acuta potenzialmente mortale, che si instaura con vari meccanismi e può avere diverse presentazioni cliniche e severità; è causata dall'improvviso rilascio sistemico di mediatori dalle mastcellule e dai basofili. In circa il 90% dei casi si presenta con segni o sintomi cutanei, quali orticaria/angioedema o flushing, associati o meno a sintomi che coinvolgono il sistema respiratorio, gastrointestinale o cardiovascolare, fino all'ipotensione, allo shock anafilattico e all'arresto cardiorespiratorio. L'anafilassi puo' essere il risultato di una reazione allergica immediata ad una sostanza. In questo caso si parla di reazioni allergiche di tipo I IgE mediate (meccanismi immunologici IgE-mediati) per esempio ad alimenti, farmaci, lattice, puntura di imenotteri. La diagnosi puo' essere fatta con il dosaggio delle IgE specifiche per l'agente sospetto della reazione o con un iter diagnostico complesso presso centri allergologogici di secondo livello che prevede anche il ricorso a test cutanei intradermici o test di scatenamento in regime protetto. Per alcuni agenti scatenanti il meccanismo allergico IgE mediato non è dimostrabile, e si parla in questo caso di reazioni anafilattoidi dovute per esempio ad attivazione diretta dei mastociti (oppiacei), attivazione del complemento (plasma expander) o entrambi (mdc). Possiamo parlare in questi casi sia di meccanismi immunologici non IgE-mediati, oppure di meccanismi non immunologici come per esempio fattori fisici – esercizio fisico, caldo, freddo, luce solare. Infine per i pazienti affetti da mastocitosi la reazione anafilattica è il risultato del rilascio di mediatori vasoattivi, triptasi e istamina, a causa di un difetto intriseco dei mastociti (mutazione c-Kit) In ogni caso, sia nelle forme allergiche IgE mediate, che in quelle non IgE mediate, un agente causale è identificabile e quindi evitabile o rimovibile.

Si parla invece di anafilassi idiopatica quando il possibile trigger dell'anafilassi non è stato ne' identificato ne' sospettato. La diagnosi di anafilassi idiopatica è in genere una diagnosi di esclusione e secondo alcuni autori può rappresentare una grossa percentuale di tutte le forme di anafilassi. In questo caso si deve pensare a

nuovi tipi di fattori scatenanti o alla presenza di malattie occulte sottostanti quali disordini clonali della mast cellule, che possono condizionare una particolare gravità della reazione. In ogni caso tutti i pazienti affetti da anafilassi, da causa identificabile o idiopatica vengono dotati dall'osservatorio Regionale per le reazioni allergiche gravi della Rete Regionale Allergologica di andrenalina autoiniettabile.

Gli schemi di preparazione sono stati definiti in modo da essere più efficaci complessivamente attraverso un significativo aumento del dosaggio farmacologico; riportiamo lo schema consigliato, presente anche nei moduli aggiornati che il servizio di Radiologia fornisce al paziente in fase di prenotazione e da riportare firmato dal MC:

-in caso di pz con pregressa reazione a mdc:

schema x os: prednisone 50 mg (o metilprednisolone 32 mg) 13, 7 ed 1 ora prima dell'esame radiologico con mdc ev + cetirizina 10 mg 1 ora prima;

schema x via intramuscolare o endovenosa: metilprednisolone 40 mg 13,7 e 1 ora prima + clorfenamina 10 mg 1 ora prima

Per questi pazienti oltre alla terapia desensibilizzante è prevista l'assistenza anestesiologica da concordare prima della prenotazione attraverso contatto telefonico.

-in caso di pazienti con angioedema ricorrente, mastocitosi o anafilassi idiopatica:

schema x os: prednisone 50 mg (o metilprednisolone 32 mg) 12 e 2 ora prima dell'esame radiologico con mdc ev + cetirizina 10 mg 1 ore prima;

schema x via intramuscolare o endovenosa: metilprednisolone 40 mg 12 e 2 ore prima + clorfenamina 10 mg 1 ora prima + montelukast 10 mg.

Dott. Roberto Priotto

Dott. Giuseppe Guida

SC Radiodiagnostica

SSD Allergologia

ASO S.Croce e Carle Cuneo

ASO S.Croce e Carle Cuneo