Anafilassi peri-operatoria e allergeni nascosti: identificazione delle cause e prevenzione delle recidive

Dr.ssa Stefania Merli

Specialista in Allergologia e Immunologia Clinica

Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo Pavia

Definizione dell’anafilassi perioperatoria (POH)

L'**anafilassi perioperatoria (POH)** è una **reazione immediata, sistemica e potenzialmente life-threatening** che si verifica durante il **periodo perioperatorio**

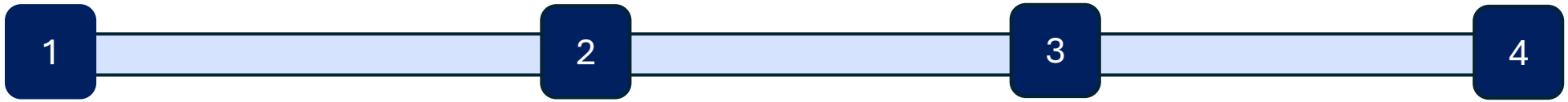
Questa condizione richiede un riconoscimento rapido e un intervento immediato da parte del team anestesiologico

Garvey LH, et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. Allergy. 2019 Oct;74(10):1872-1884.
Manian DV, et al. Evaluation and Management. Clin Rev Allergy Immunol. 2022 Jun;62(3):383-399.

Definizione del Periodo Perioperatorio

Inizio Periodo
Somministrazione del primo farmaco preoperatorio

Fase di Risveglio
Termine dell'intervento e recupero iniziale



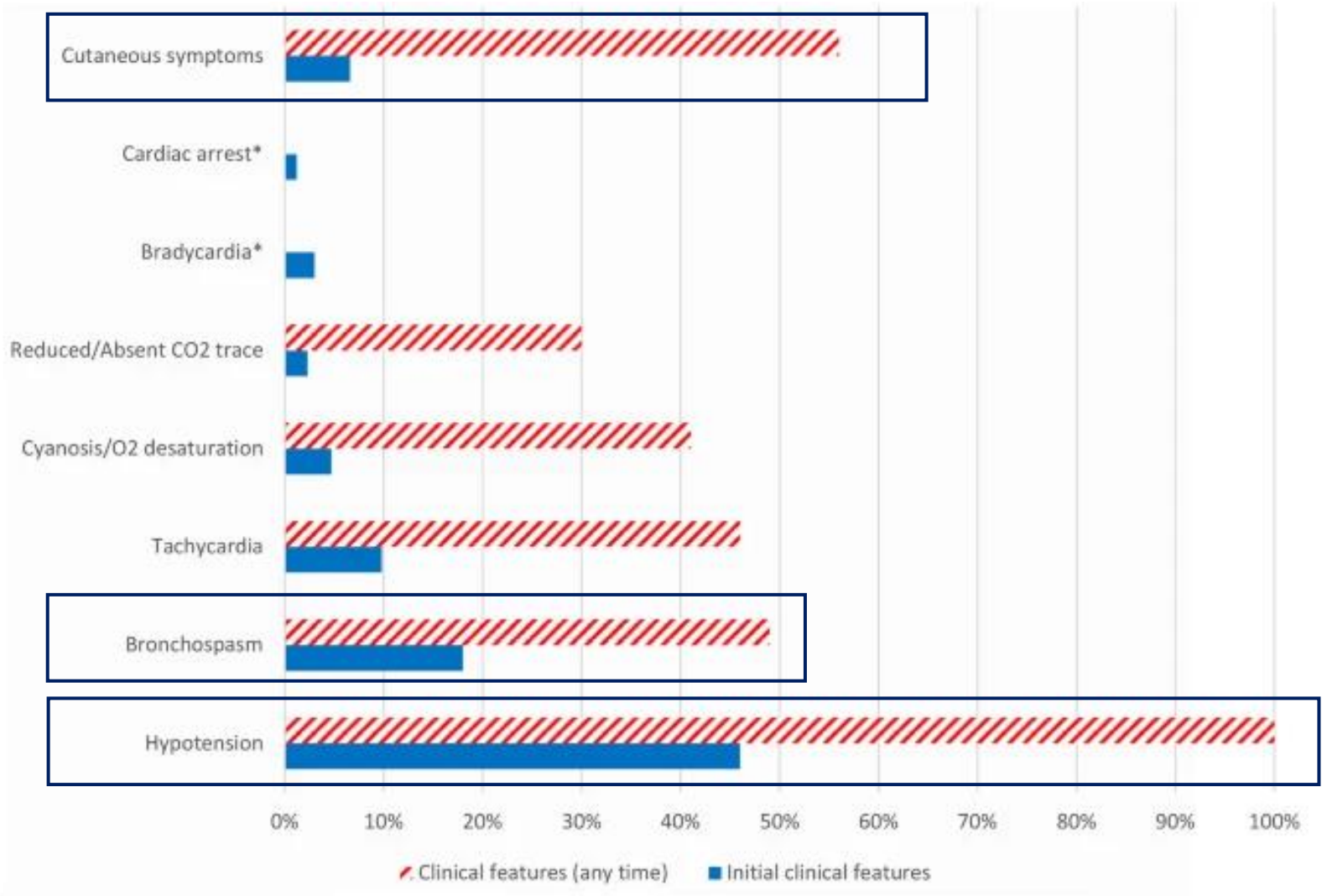
Fase Intraoperatoria
Durante l'anestesia e la procedura chirurgica

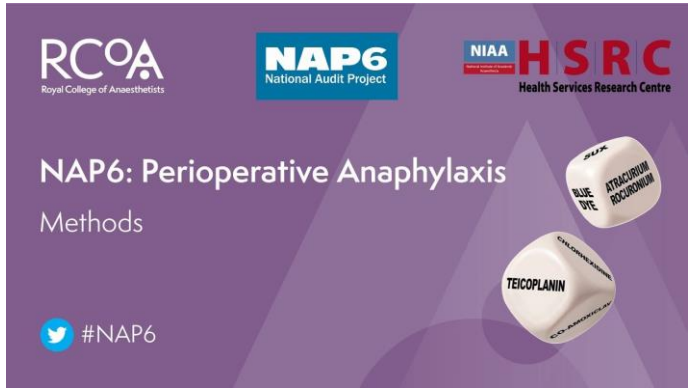
Fine Periodo
Trasferimento post-procedurale completo

Durante tutto questo arco temporale, il paziente rimane sotto la **supervisione diretta dell'anestesista**, indipendentemente dal tipo di anestesia praticata o dal reparto ospedaliero in cui si trova.

Garvey LH, et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. Allergy. 2019 Oct;74(10):1872-1884.
Manian DV, et al. Evaluation and Management. Clin Rev Allergy Immunol. 2022 Jun;62(3):383-399.

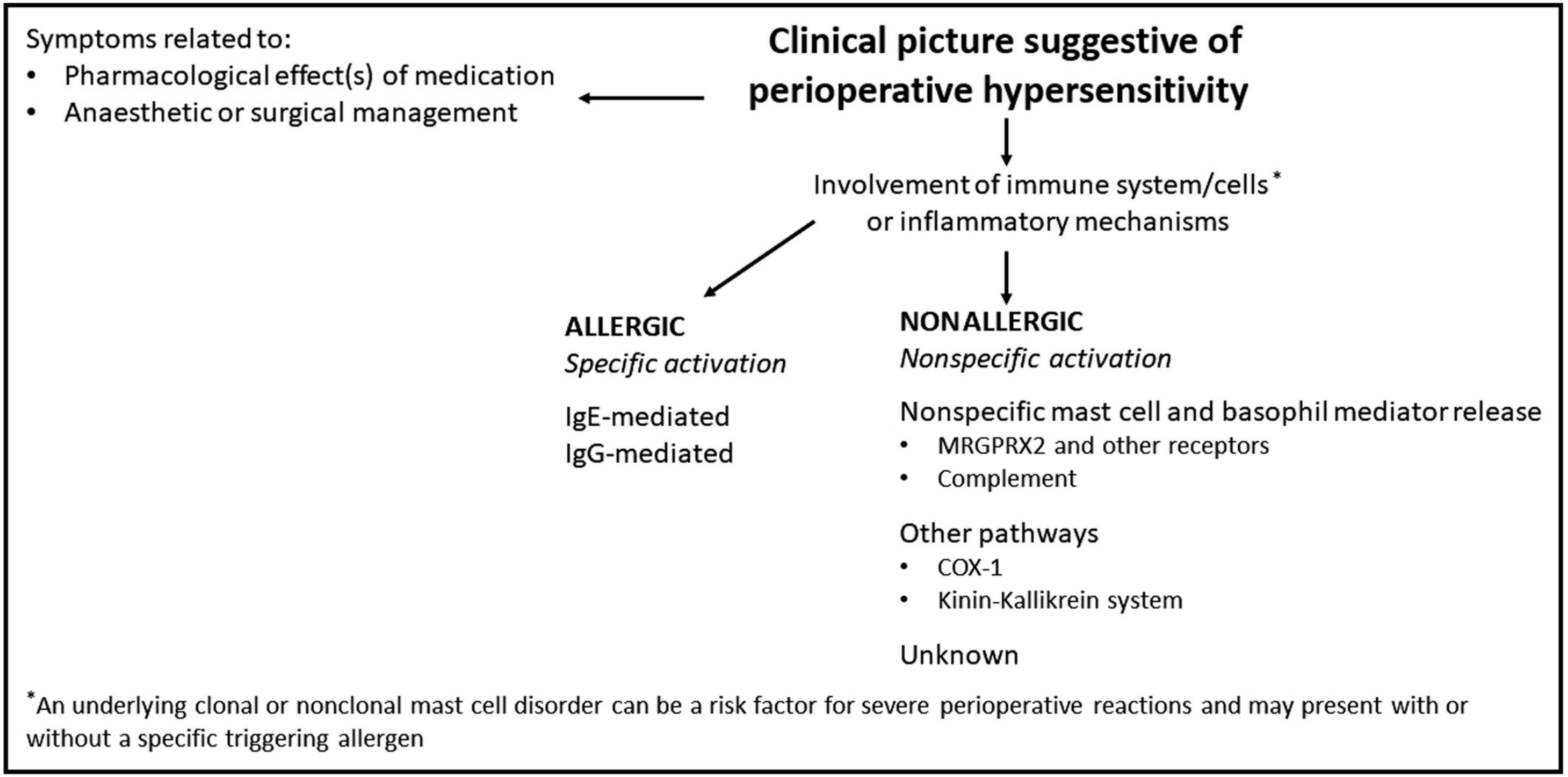
Presentazione clinica





Manian DV, et al.. Perioperative Anaphylaxis: Evaluation and Management. Clin Rev Allergy Immunol. 2022 Jun;62(3):383-399

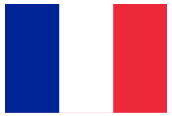
Meccanismi



Garvey LH, et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. Allergy. 2019 Oct;74(10):1872-1884.

Incidenza

Multicenter Study > Br J Anaesth. 2024 Jun;132(6):1230-1237. doi: 10.1016/j.bja.2024.01.044. Epub 2024 Mar 16.



Epidemiology of perioperative anaphylaxis in France in 2017-2018: the 11th GERAP survey

Charles Tacquard [1], Julien Serrier [2], Simon Viville [3], Anca-Mirela Chiriac [4], Sébastien Franchina [5], Aurélie Gouel-Cheron [6], Antoine Giraudon [7], Morgan Le Guen [8], Diane Le Quang [9], Jean-Marc Malinovsky [10], Nadine Petitpain [11], Pascal Demoly [4], Paul M Mertes [3]; GERAP study group

> Br J Anaesth. 2018 Jul;121(1):159-171. doi: 10.1016/j.bja.2018.04.014. Epub 2018 May 21.

Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: epidemiology and clinical features of perioperative anaphylaxis in the 6th National Audit Project (NAP6)

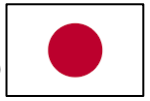
N J N Harper [1], T M Cook [2], T Garcez [3], L Farmer [4], K Floss [5], S Marinho [6], H Torevell, A Warner [7], K Ferguson [8], J Hitchman [4], W Egner [9], H Kemp [10], M Thomas [11], D N Lucas [12], S Nasser [13], S Karanam [14], K-L Kong [14], S Farooque [15], M Bellamy [16], N McGuire [17]

> Ann Allergy Asthma Immunol. 2021 Feb;126(2):180-186.e3. doi: 10.1016/j.anai.2020.10.001. Epub 2020 Oct 14.

Incidence of and risk factors for perioperative or periprocedural anaphylaxis in the United States from 2005 to 2014

Alexei Gonzalez-Estrada [1], Ismael Carrillo-Martin [2], J Ross Renew [3], Matthew A Rank [4], Ronna L Campbell [5], Gerald W Volcheck [6]

> Br J Anaesth. 2023 Jul;131(1):159-169. doi: 10.1016/j.bja.2023.02.018. Epub 2023 Mar 27.



The Japanese Epidemiologic Study for Perioperative Anaphylaxis, a prospective nationwide study: allergen exposure, epidemiology, and diagnosis of anaphylaxis during general anaesthesia

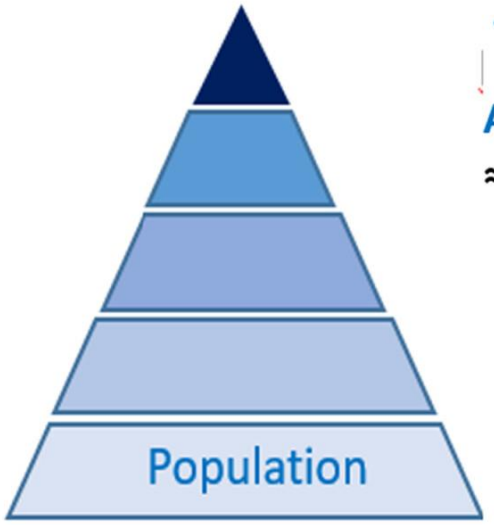
Tomonori Takazawa [1], Tatsuo Horiuchi [2], Kazuhiro Nagumo [2], Yuki Sugiyama [3], Tsubasa Akune [4], Yasuhiro Amano [5], Masataka Fukuda [6], Takashi Haraguchi [2], Chika Ishibashi [7], Eiki Kanemaru [8], Takao Kato [9], Keiichi Katoh [10], Takashi Kawano [11], Tsukasa Kochiyama [6], Michioki Kuri [12], Akihide Kurita [13], Yoshikazu Matsuoka [14], Takahiro Muramatsu [15], Masaki Orihara [16], Yutaka Saito [17], Nobukazu Sato [18], Toshie Shiraishi [19], Kaoru Suzuki [20], Miyuki Takahashi [21], Toshifumi Takahashi [22], Kumiko Tanabe [23], Akihiro Tomioka [24], Yukinari Tomita [25], Tatsuya Tsuji [26], Iwao Watanabe [27], Takashige Yamada [28], Nagahide Yoshida [29], Masao Yamaguchi [30], Shigeru Saito [2]

Stime di incidenza: da **1 su 18.600** a **1 su 353** procedure anestetiche

Mortalità

- L'incidenza di mortalità per POH è **diminuita nel corso degli anni**.
  - **Incidenza di mortalità: 3,2 – 5 casi per milione di procedure**

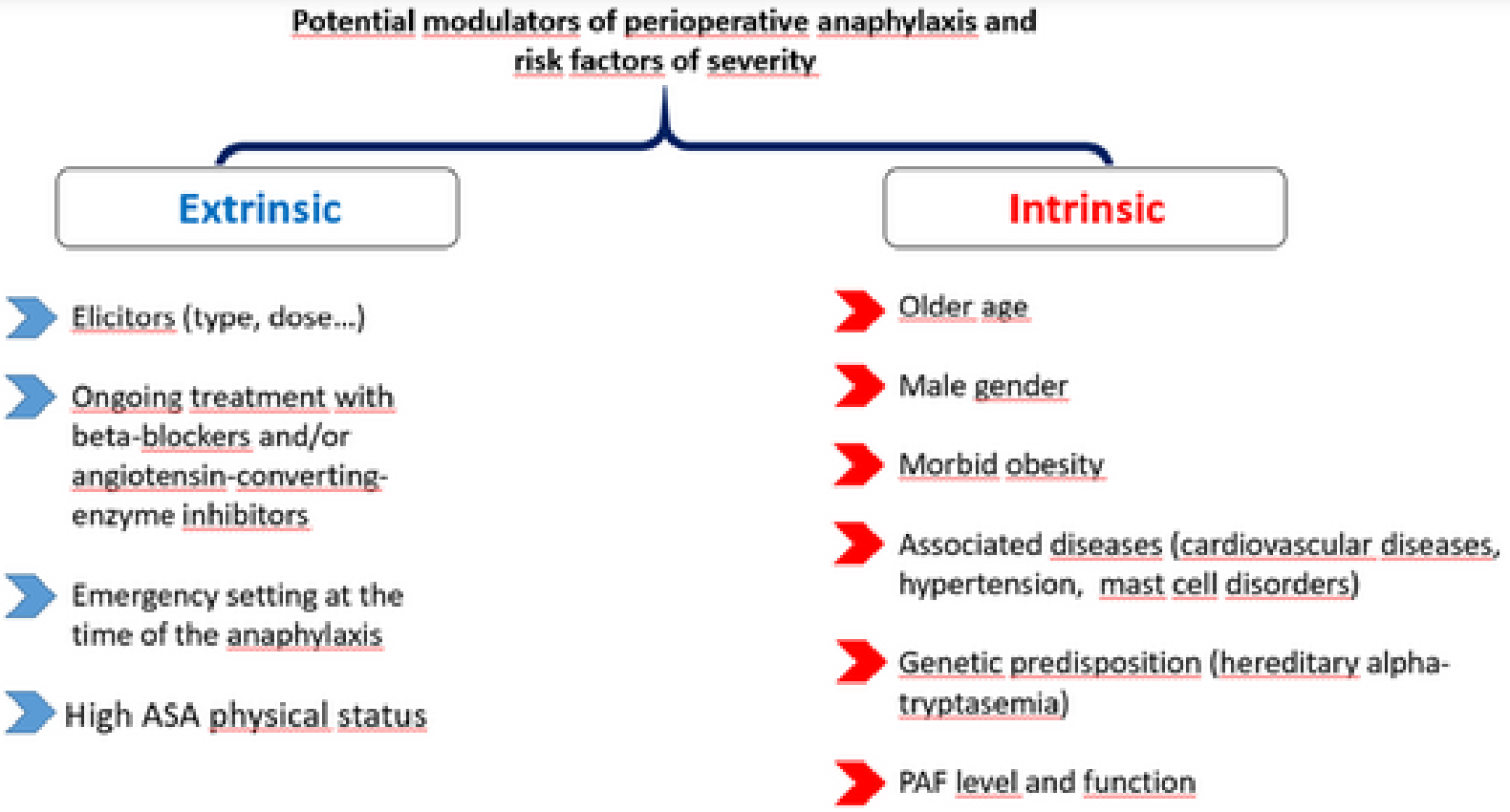
Perioperative anaphylaxis	*versus*	**Food anaphylaxis**
Mortality rate 1.4-4.8%		**< 1%**
Incidence rate of fatal cases ≈3-5/10^6 anaesthetic procedures		**Annual incidence rate of fatal cases** ≈0.03-0.3/10^6 inhabitants
Incidence rate of perioperative anaphylaxis ≈100-150/10^6 anaesthetic procedures		**Annual incidence rate of hospital admissions due to anaphylaxis** ≈10-100/10^6 inhabitants



Pouessel G, et al. Anaphylaxis mortality in the perioperative setting: Epidemiology, elicitors, risk factors and knowledge gaps. Clin Exp Allergy. 2024 Jan;54(1):11-20.

Fattori di rischio

Storia pregressa di reazione perioperatoria
L'agente scatenante sconosciuto in **30–50% dei casi**



Pouessel G, et al. Anaphylaxis mortality in the perioperative setting: Epidemiology, elicitors, risk factors and knowledge gaps. Clin Exp Allergy. 2024 Jan;54(1):11-20.

Diagnosi differenziali

Isolated hypotension without tryptase increase
- relative overdose of anaesthetic agents
- vasodilatory effect of neuraxial blockade
- bone cement implantation syndrome
- amniotic fluid embolism
- pulmonary embolism
- treatments with tricyclic antidepressants
- uncontrolled bleeding
- other types of shock

Isolated bronchospasm without tryptase increase
- undiagnosed and/or uncontrolled asthma/COPD
- airway hyperreactivity (predisposing factors such as asthma, smoking or viral infection)
- inadequate depth of anaesthesia
- endotracheal tube malposition
- aspiration

Isolated angio-oedema or pharyngeal/laryngeal angio-oedema without tryptase increase
- soft tissue swelling/oedema due to manipulation of the airway during laryngeal mask insertion or handling of difficult intubation
- ACE inhibitor–elicited angio-oedema (onset 1-8 h after surgery)
- Inherited or acquired angio-oedema

Isolated skin symptoms or combined skin symptoms, hypotension and tachycardia without tryptase increase
- nonspecific histamine release
- exacerbation of existing chronic urticaria/angio-oedema
- relative overdose of oxytocin
- mesenteric traction syndrome

Others
- Clonal or nonclonal mast cell disorders

Il dosaggio della triptasi sierica entro 1–2 ore dall'evento acuto è cruciale nella valutazione delle reazioni perioperatorie perché consente di:

- ❑ **distinguere un'anafilassi** da cause non allergiche (es. eventi anestesiologici, shock non immunologico);
- ❑ **confermare una ipersensibilità perioperatoria (POH)** mediata da attivazione mastocitaria;
- ❑ **guidare il corretto iter diagnostico allergologico**

Garvey LH, et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. Allergy. 2019 Oct;74(10):1872-1884.

Agenti scatenanti e timing

- **Farmaci per anestesia e sedazione**
  - ❑ Agenti bloccanti neuromuscolari (NMBA)
  - ❑ Ipnotici
  - ❑ Oppioidi
  - ❑ Sugammadex
  - ❑ Anestetici locali
- **Profilassi antibiotica**
- **Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei (FANS)**
- **Lattice**
- **Colloidi**
- **Disinfettanti**
  - ❑ Clorexidina
  - ❑ Ossido di etilene
  - ❑ Iodio - povidone
- **Allergeni nascosti**
  - ❑ Ossitocina
  - ❑ Coloranti
  - ❑ metilcellulose, PEG/macrogol, polisorbati, mannitolo
  - ❑ Mezzi di contrasto

L'80% delle reazioni avviene dopo l'induzione e prima della chirurgia

- ❑ EV: ~ 5 min
- ❑ Sottocutanea: ~ 15 min
- ❑ Orale: ~ 30 min

Il timing orienta, ma non identifica da solo il responsabile

Pouessel G, et al. Anaphylaxis mortality in the perioperative setting: Epidemiology, elicitors, risk factors and knowledge gaps. Clin Exp Allergy. 2024 Jan;54(1):11-20.
Manian DV, et al.. Perioperative Anaphylaxis: Evaluation and Management. Clin Rev Allergy Immunol. 2022 Jun;62(3):383-399

Agenti bloccanti neuromuscolari (NMBA)

Causa **più frequente** (50-70%) di POH fatale in:

- ❑ Francia
- ❑ Belgio
- ❑ Norvegia

Principali NMBA coinvolti:

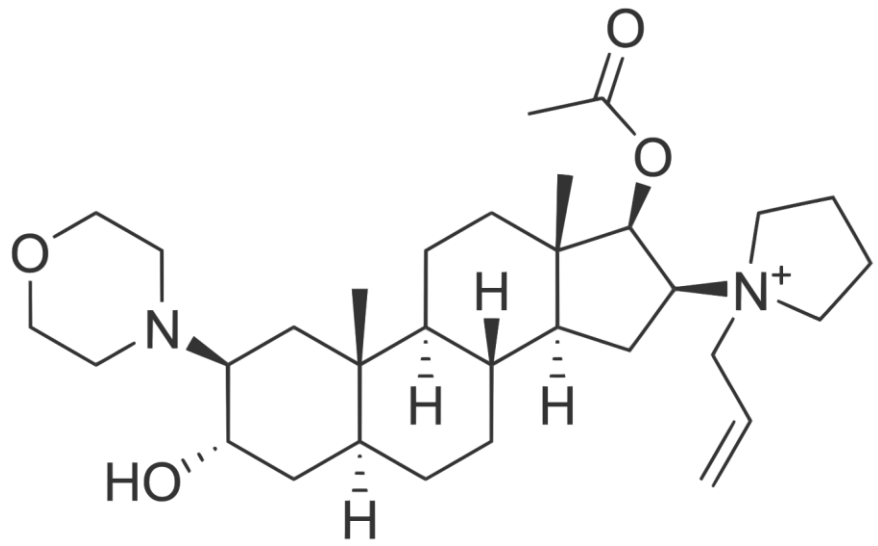
- ❑ **Rocuronio**
- ❑ **Succinilcolina**

Meccanismi di reazione

- ❑ **IgE-mediata**: riconoscimento di ioni ammonio quaternari o terziari
- ❑ **Non-IgE-mediata**: attivazione diretta dei mastociti (es. MRGPRX2)

Esistono **sensibilità crociate** tra e all'interno delle diverse classi di NMBAs.

- ❑ **Aminosteroidi**: rocuronio, vecuronio, pancuronio
- ❑ **Benzilisochinoloni**: atracurio, cisatracurio
- ❑ **Altri**: succinilcolina



Pouessel G, et al Anaphylaxis mortality in the perioperative setting: Epidemiology, elicitors, risk factors and knowledge gaps. Clin Exp Allergy. 2024 Jan;54(1):11-20.
Garvey LH, et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. Allergy. 2019 Oct;74(10):1872-1884.
Manian DV, et al. Perioperative Anaphylaxis: Evaluation and Management. Clin Rev Allergy Immunol. 2022 Jun;62(3):383-399.

Agenti bloccanti neuromuscolari (NMBA)

Multicenter Study > Br J Anaesth. 2023 Jul;131(1):150-158. doi: 10.1016/j.bja.2023.02.026.
Epub 2023 Mar 24.

Pholcodine exposure increases the risk of perioperative anaphylaxis to neuromuscular blocking agents: the ALPHO case–control study

Paul Michel Mertes [1], Nadine Petitpain [2], Charles Tacquard [3], Marion Delpuech [4], Cédric Baumann [4], Jean Marc Malinovsky [5], Dan Longrois [6], Aurélie Gouel-Cheron [7], Diane Le Quang [8], Pascal Demoly [9], Jean Louis Guéant [10], Pierre Gillet [11]; ALPHO Study Group

ALPHO è uno **studio multicentrico caso-controllo** che ha confrontato **l'esposizione alla folcodina nell'anno precedente l'anestesia** tra pazienti con **anafilassi perioperatoria correlata agli NMBA** e pazienti controllo con anestesia **senza complicanze** in Francia

Conclusione: i pazienti esposti a folcodina 12 mesi prima dell'esposizione a NMBA presentano un **rischio significativamente più elevato di anafilassi correlata a NMBA.**

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Antibiotici

Gli antibiotici sono tra le **principali cause di anafilassi perioperatoria**. Il **50% dei casi** in:

- ❑ Stati Uniti
- ❑ Spagna
- ❑ Regno Unito

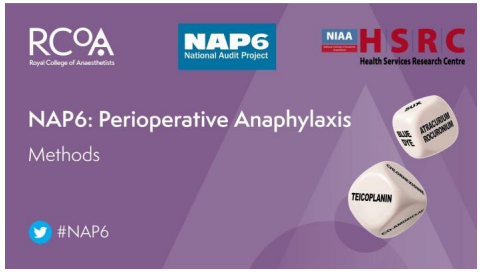
I **β-lattamici,** a causa del loro **uso molto diffuso nella POH,** sono i più frequentemente coinvolti:

- ❑ **Amoxicillina**
- ❑ **Cefazolina**

Nel **Regno Unito** aumento recente di POH da **teicoplanina.** Spesso usata come alternativa nei pazienti con storia di allergia alla penicillina.

Altri antibiotici

- ❑ **Vancomicina**
- ❑ **Chinolonici**



Tempo di insorgenza

- ❑ 74% entro **5 minuti**
- ❑ 92% entro **10 minuti**
- ❑ 100% entro **30 minuti**

Pouessel G, et al Anaphylaxis mortality in the perioperative setting: Epidemiology, elicitors, risk factors and knowledge gaps. Clin Exp Allergy. 2024 Jan;54(1):11-20.
Garvey LH, et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. Allergy. 2019 Oct;74(10):1872-1884.
Manian DV, et al. Perioperative Anaphylaxis: Evaluation and Management. Clin Rev Allergy Immunol. 2022 Jun;62(3):383-399.

Clorexidina

Regno Unito, Danimarca, Belgio: ~9–10% dei casi di POH
Francia: <1% dei casi
La variabilità è legata a pratiche di disinfezione ed esposizione ambientale

La clorexidina può essere presente in:

- ❑ Disinfezione cutanea preoperatoria
- ❑ Cateteri venosi centrali rivestiti di CHX
- ❑ Gel uretrali e lubrificanti
- ❑ Soluzioni di lavaggio oftalmico

Diversi centri raccomandano l'esecuzione di **test di routine con clorexidina** in **tutti i pazienti con ipersensibilità perioperatoria (POH).**

Reazioni da **lievi cutanee** ad **anafilassi grave**

L'insorgenza dipende dalla via di somministrazione. Il ritardo nei sintomi può **confondere l'identificazione dell'agente responsabile.**

Pouessel G, et al Anaphylaxis mortality in the perioperative setting: Epidemiology, elicitors, risk factors and knowledge gaps. Clin Exp Allergy. 2024 Jan;54(1):11-20.
Garvey LH, et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. Allergy. 2019 Oct;74(10):1872-1884.
Manian DV, et al. Perioperative Anaphylaxis: Evaluation and Management. Clin Rev Allergy Immunol. 2022 Jun;62(3):383-399.

Coloranti blu

Uso crescente nella **mappatura del linfonodo sentinella** in chirurgia oncologica
Segnalata fino a **1:300 procedure**
Quarto colpevole più comune di POH

Coloranti principali

- ❑ **Blu patentato V**
- ❑ **Blu isosulfan**
- ❑ **Blu di metilene**

Sensibilizzazione possibile senza esposizione medica precedente.

Reazioni possono essere:

- ❑ Immediate
- ❑ Ritardate (30–60 min, lento assorbimento dai tessuti)

Spesso gravi e **sintomi prolungati per ore**

Nonostante il rischio di POH, **il beneficio salvavita,** nella mappatura linfonodale ne giustifica l'uso

Pouessel G, et al Anaphylaxis mortality in the perioperative setting: Epidemiology, elicitors, risk factors and knowledge gaps. Clin Exp Allergy. 2024 Jan;54(1):11-20.
Garvey LH, et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. Allergy. 2019 Oct;74(10):1872-1884.
Manian DV, et al. Perioperative Anaphylaxis: Evaluation and Management. Clin Rev Allergy Immunol. 2022 Jun;62(3):383-399.

Lattice

Negli **anni ’90** il lattice era una delle **principali cause di POH**.

- ❑ guanti ad alto contenuto proteico
- ❑ uso massivo durante epidemia HIV.

Netta **riduzione dell’incidenza** nell’ultimo decennio.

Uso di **guanti senza polvere**
Miglioramento qualità del lattice
Minore esposizione globale

Maggiore probabilità di allergia:

- ❑ Pazienti **atopici**
- ❑ **Operatori sanitari**
- ❑ Numerosi interventi chirurgici
- ❑ Esposizione ripetuta a dispositivi in gomma

Sintomi tipicamente durante la **fase di mantenimento dell’anestesia**

Pouessel G, et al Anaphylaxis mortality in the perioperative setting: Epidemiology, elicitors, risk factors and knowledge gaps. Clin Exp Allergy. 2024 Jan;54(1):11-20.
Garvey LH, et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. Allergy. 2019 Oct;74(10):1872-1884.
Manian DV, et al. Perioperative Anaphylaxis: Evaluation and Management. Clin Rev Allergy Immunol. 2022 Jun;62(3):383-399.

Oppioidi e FANS

Oppioidi

Ipersensibilità mediata da IgE: molto rara
Incidenza stimata: **1 su 100.000–200.000 anestesie**
La maggior parte delle reazioni è dovuta ad **attivazione aspecifica dei mastociti**

Classi:

- ❑ Fenilpiperidine: alfentanil, fentanil, remifentanil, sufentanil, meperidina
- ❑ Difenileptani: metadone, propossifene
- ❑ Fenantreni: morfina, codeina

Reattività crociata rara. Segnalata **tra morfina e codeina**

FANS

Reazioni perioperatorie **rare**
Tipicamente **non IgE mediato**

Pouessel G, et al Anaphylaxis mortality in the perioperative setting: Epidemiology, elicitors, risk factors and knowledge gaps. Clin Exp Allergy. 2024 Jan;54(1):11-20.
Garvey LH, et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. Allergy. 2019 Oct;74(10):1872-1884.
Manian DV, et al. Perioperative Anaphylaxis: Evaluation and Management. Clin Rev Allergy Immunol. 2022 Jun;62(3):383-399.

Anestetici

Anestetici generali

- ❑ Le reazioni ai **barbiturici** sono oggi **rare** per il loro ridotto utilizzo.
- ❑ Il **propofol** è l'anestetico EV più usato, ma le reazioni di ipersensibilità sono **rare**.

Nessuna evidenza clinica di correlazione reale tra **propofol e allergia alimentare**

Eccipienti comuni: *Olio di soia*, *lecitina d'uovo*, glicerolo, acqua ed eventualmente sodio edetato.

> Br J Anaesth. 2016 Jan;116(1):77-82. doi: 10.1093/bja/aev360.

No evidence for contraindications to the use of propofol in adults allergic to egg, soy or peanut†

L L Asserhøj [1], H Mosbech [2], M Krøigaard [2], L H Garvey [2]

> Allergy. 2014 Mar;69(3):388-94. doi: 10.1111/all.12360. Epub 2014 Jan 21.

Propofol administration is safe in adult eosinophilic esophagitis patients sensitized to egg, soy, or peanut

J Molina-Infante [1], A Arias, D Vara-Brenes, R Prados-Manzano, J Gonzalez-Cervera, M Alvarado-Arenas, A J Lucendo

Pouessel G, et al Anaphylaxis mortality in the perioperative setting: Epidemiology, elicitors, risk factors and knowledge gaps. Clin Exp Allergy. 2024 Jan;54(1):11-20.
Garvey LH, et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. Allergy. 2019 Oct;74(10):1872-1884.
Manian DV, et al. Perioperative Anaphylaxis: Evaluation and Management. Clin Rev Allergy Immunol. 2022 Jun;62(3):383-399.

Anestetici

Anestetici locali

- ❑ le reazioni di ipersensibilità sono **rare**.

› Acta Anaesthesiol Scand. 2017 Feb;61(2):149-155. doi: 10.1111/aas.12833. Epub 2016 Nov 22.

No cases of perioperative allergy to local anaesthetics in the Danish Anaesthesia Allergy Centre

A D Kvisselgaard [1], M Krøigaard [1], H F Mosbech [1], L H Garvey [1]

- ❑ **Periodo:** 2004–2013
- ❑ **Pazienti indagati:** 409
- ❑ **Esposizione ad anestetici locali:** 162 pazienti (40%)
- ❑ **Test eseguiti:** prick test, test intradermici, provocazione sottocutanea

Conclusioni:

- ❑ **Provocazione sottocutanea:** tutte negative (95% CI: 0–1.8%)
- ❑ **52 pazienti** allergici ad altri allergeni, non agli anestetici locali

Pouessel G, et al Anaphylaxis mortality in the perioperative setting: Epidemiology, elicitors, risk factors and knowledge gaps. Clin Exp Allergy. 2024 Jan;54(1):11-20.
Garvey LH, et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. Allergy. 2019 Oct;74(10):1872-1884.
Manian DV, et al. Perioperative Anaphylaxis: Evaluation and Management. Clin Rev Allergy Immunol. 2022 Jun;62(3):383-399.

Farmaci che possono contenere α-Gal

Evitare in pazienti con **allergia nota a gelatina o alimenti contenenti α-Gal**

Ingredient	Example medication(s)
Glycerin	Acetaminophen oral solution, methadone oral solution, morphine oral solution
Gelatin	Aprepitant FloSeal (bovine gelatin) Gabapentin capsules
Glycerol	Liposomal bupivacaine
Magnesium Stearate	Acetaminophen tablet Lisinopril Oxycontin
Lactic acid	Haloperidol Hydromorphone

Pouessel G, et al Anaphylaxis mortality in the perioperative setting: Epidemiology, elicitors, risk factors and knowledge gaps. Clin Exp Allergy. 2024 Jan;54(1):11-20.
Garvey LH, et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. Allergy. 2019 Oct;74(10):1872-1884.
Manian DV, et al. Perioperative Anaphylaxis: Evaluation and Management. Clin Rev Allergy Immunol. 2022 Jun;62(3):383-399.
Zvara J, et al. Alpha-Gal Syndrome and Cardiac Surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2024 Nov;38(11):2805-2811

Sugammadex

- **NUOVO ALLERGENE, approvato da EMA nel 2008 e da FDA nel 2015**

- Antagonizza rapidamente il **blocco neuromuscolare** indotto da **rocuronio** e **vecuronio**
- Somministrato **alla fine dell'intervento** → reazioni tardive rispetto ai NMBA

Multicenter Study > Br J Anaesth. 2025 Jan;134(1):72-79. doi: 10.1016/j.bja.2024.07.042. Epub 2024 Oct 15.

Sugammadex hypersensitivity: a multicentre retrospective analysis of a large Australian cohort

Danielle Crimmins [1], Helen Crilly [2], Christian van Nieuwenhuysen [3], Kate Ziser [4], Syeda Zahir [5], Gemma Todd [6], Leanne Ryan [7], David Heyworth-Smith [8], Liam Balkin [9], Annabelle Harrocks [10], Anton W G Booth [11]

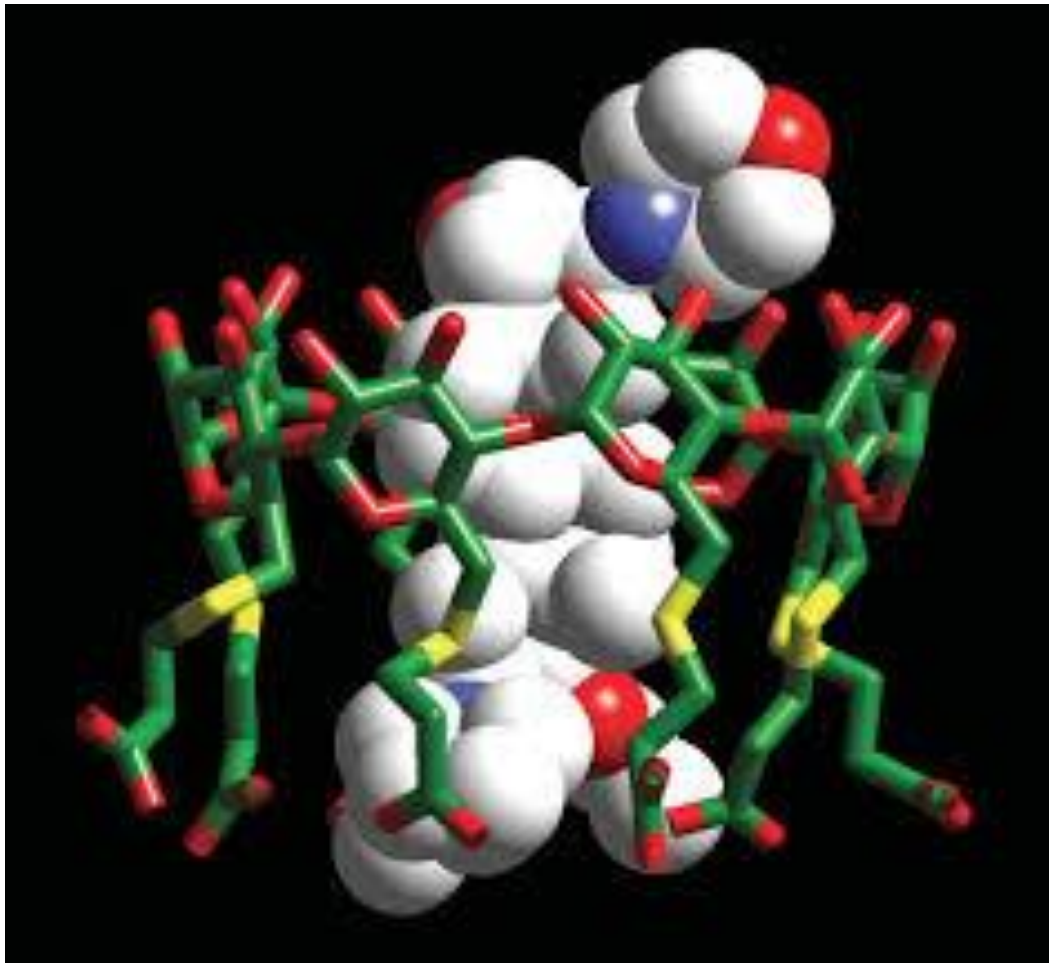
> Anaesthesia. 2026 Mar;81(3):434-435. doi: 10.1111/anae.70077. Epub 2025 Nov 14.

Sugammadex hypersensitivity: a national retrospective cohort study from the French pharmacovigilance database

Nory Elhadjene [1], Marlène Damin-Pernik [1], Serge Molliex [1], Cédric Delzanno [1], Louise Triquet [2]

- Sintomatologia prevalente **cardiovascolare e cutanea** in entrambi i Paesi.
- Incidenza simile, molto **bassa**.
- **Test allergologici e tryptase** confermano IgE-mediata nei casi studiati

Sugammadex



- Sugammadex forma un **complesso con rocuronio** per invertire il blocco neuromuscolare.
- La struttura molecolare del complesso **modifica la forma delle catene laterali**, creando un **neo-antigene**.
- Il sistema immunitario può riconoscerlo come **estraneo**, anche se il paziente non è allergico ai singoli farmaci.

Takazawa T, et al. Sugammadex and rocuronium-induced anaphylaxis. J Anesth. 2016 Apr;30(2):290-7.

Indagini diagnostiche

Obiettivi dell'indagine:

- ❑ Identificare il farmaco responsabile.
- ❑ Trovare alternative sicure.
- ❑ Garantire anestesia futura sicura, anche senza farmaco identificato.

Team multidisciplinare:

- ❑ **Anestesista:** interpreta cartelle cliniche, identifica esposizioni non documentate, considera diagnosi differenziali.
- ❑ **Allergologo/Immunologo:** conosce test allergologici e limiti.

Testare **tutte le esposizioni prima della reazione**, non solo quelle sospette.

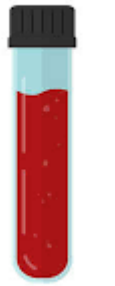
Garvey LH, et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. Allergy. 2019 Oct;74(10):1872-1884.

Indagini diagnostiche

Cutireazioni

Drug	Maximum nonirritative concentration Skin prick test	Maximum nonirritative concentration Intradermal test	Drug	Maximum nonirritative concentration Skin prick test	Maximum nonirritative concentration Intradermal test
Neuromuscular blocking agents			IV anaesthetic agents		
Atracurium	SPT 1 mg/mL	IDT 0.01 mg/mL	Propofol	SPT 10mg/mL	IDT 1 mg/mL
Cisatracurium	SPT 2 mg/mL	IDT 0.02 mg/mL	Etomidate	SPT 2 mg/mL	IDT 0.2 mg/mL
Mivacurium	SPT 0.2 mg/mL	IDT 0.002 mg/mL	Ketamine	SPT 100 mg/mL	IDT 0.1 mg/mL
Rocuronium	SPT 10 mg/mL	IDT 0.05 mg/mL	S-ketamine[b]	SPT 25 mg/mL	IDT 0.25 mg/mL
Vecuronium	SPT 4 mg/mL	IDT 0.04 mg/mL	Thiopental	SPT 25 mg/mL	IDT 2.5 mg/mL
Pancuronium	SPT 2 mg/mL	IDT 0.02 mg/mL	Midazolam	SPT 5 mg/mL	IDT 0.05 mg/mL
Suxamethonium	SPT 10 mg/mL	IDT 0.1 mg/mL			
Reversal agents			Local anaesthetics		
Sugammadex	SPT 100mg/mL	IDT 10 mg/mL	Lidocaine	SPT 10 mg/mL	IDT 1 mg/mL
Opiates			Articaine	SPT 20 mg/mL	IDT 2 mg/mL
Fentanyl	SPT 0.05 mg/mL	IDT 0.005 mg/mL	Prilocaine	SPT 20 mg/mL	IDT 2 mg/mL
Alfentanil	SPT 0.5 mg/mL	IDT 0.05 mg/mL	Bupivacaine	SPT 2.5 mg/mL	IDT 0.25 mg/mL
Sufentanil	SPT 0.005 mg/mL	IDT 0.0005 mg/mL	Levobupivacaine	SPT 7.5 mg/mL	IDT 0.75 mg/mL
Remifentanil	SPT 0.05 mg/mL	IDT 0.005 mg/mL	Mepivacaine	SPT 20 mg/mL	IDT 2 mg/mL
Morphine[a]	SPT 1.0 mg/mL	IDT 0.005 mg/mL	Ropivacaine	SPT 10 mg/mL	IDT 1 mg/mL
Antiseptics			Ester derivative		
Povidone iodine	SPT 100 mg/mL	No IDT	Chloroprocaine[b]	SPT 10 mg/mL	IDT 1 mg/mL
Chlorhexidine	SPT 5 mg/mL	IDT 0.002 mg/mL (sterile uncoloured alcohol-free solution)			
Plasma expanders			Additives		
Dextran	no skin tests, IgG-mediated mechanism		PEG/macrogol 300 3000 6000	 SPT undiluted SPT 50% w/v SPT 50% w/v	High risk of systemic reactions on IDT
Hydroxyethyl starch	SPT 60 mg/mL	IDT 6 mg/mL	Polysorbate 80 Poloxamer 407	SPT 20% w/v SPT 10% w/v	
Sentinel node dyes			Carboxymethyl cellulose	SPT 1% w/v	
Methylene blue	SPT 10 mg/mL	IDT 0.1 mg/mL			
Patent blue	SPT 25 mg/mL	IDT 0.25 mg/mL			

Abbreviations: IDT, intradermal test; PEG, polyethylene glycol; SPT, skin prick test.
[a]Great variation in recommended concentrations. False-positive tests may occur, consider provocation in skin test–positive patients.
[b]Insufficient evidence.



IgE specifiche

BAT (test di attivazione dei basofili)

Test di provocazione farmacologica è il gold standard per confermare ipersensibilità

Garvey LH, et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. Allergy. 2019 Oct;74(10):1872-1884.

Premedicazione

Obiettivo:
Ridurre **reazioni lievi da rilascio non specifico di istamina**

Farmaci a rischio:
Oppioidi, NMBA, Vancomicina

❑ **Antistaminici H_1 orali:** 2–3 giorni prima dell'anestesia

Non previene reazioni gravi mediate da IgE

Garvey LH, et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. Allergy. 2019 Oct;74(10):1872-1884.

Conclusione

Farmaci più frequentemente responsabili (“big killers”):

- ❑**Antibiotici**
- ❑**NMBA**
- ❑**Clorexidina**
- ❑**Coloranti blu**

Altri farmaci: rari ma importanti per la **diagnosi differenziale**

Identificazione dell’agente = prevenzione di recidive

Grazie per l’attenzione