

# Allergologia

- Allergia alle Proteine del Latte Vaccino (APLV)
- Dermatite Atopica
- Orticaria
- L'asma in età pediatrica

# Allergia alle Proteine del Latte Vaccino (APLV)

*Moschella E, Sturiale M, Comito D, Vicchio P, Salpietro V, Manti S, Caruso R, Munafò C, Cuppari C*

L'Allergia alle Proteine del Latte Vaccino (APLV) è una reazione immunitaria avversa ad una o a più proteine del latte vaccino (soprattutto caseina e b-lattoglobulina).

Si tratta della più comune allergia alimentare e colpisce tra il 2% e il 3% dei bambini, generalmente prima del terzo anno d'età, con un picco tra i primi 3-5 mesi.

L' APLV presenta un ampio spettro di sintomi:

- **gastrointestinali** (vomito, diarrea)
- **dermatologici** (eczema, orticaria, irritazioni cutanee)
- **respiratori** (rinocongiuntivite, asma, edema)

Molti bambini spesso ricevono l'etichetta di "allergici al latte" solo sulla base di errate percezioni del genitore e sull'errata interpretazione di sintomi e segni come l'eruzione cutanea, l'insonnia, lo scolo o l'ostruzione nasale persistente, la dermatite seborroica o la positività ad indagini poco attendibili; per tale motivo i bambini iniziano diete ad eliminazione poco utili e non sufficientemente supervisionate con rischio di seri squilibri nutrizionali che possono comportare problemi quali alterata mineralizzazione ossea, anemizzazione, scarsa crescita (intesa sia come "failure to thrive" o come "growth faltering"), ipoalbuminemia...

Responsabile della difficoltà diagnostica è la molteplicità dei quadri clinici con cui si può manifestare: nel 50-60% dei casi si presenta con disturbi gastrointestinali (scarso accrescimento, diarrea cronica o recidivante, vomito o rigurgiti frequenti, ritardato svuotamento gastrico, coliche gassose, disfagia, rifiuto del cibo, ematochezia, etc), nel 50-70% cutanei (eczema atopico, orticaria, angioedema, rash, etc) nel 20-30% respiratori (rinite o wheezing recidivante, congiuntivite,) o nel 5-9% sistemici (anafilassi).

Il polimorfismo clinico riflette probabilmente differenze nella predisposizione genetica e nell'esposizione ambientale all'alimento, che influenzando l'assorbimento gastrointestinale ma anche il tipo, l'entità e la persistenza della risposta immune, condizionano l'epoca dell'esordio e la suscettibilità d'organo.

Nella metà dei casi si tratta di un fenomeno IgE mediato (reazione di ipersensibilità di tipo I con reazione di degranolazione delle cellule basofile e delle mast-cell ) con manifestazioni cliniche immediate (entro i primi 30 minuti dall' ingestione di latte) mentre nella restante metà dei casi può essere un fenomeno mediato da cellule o addirittura da immunocomplessi, non IgE-mediate, con manifestazioni cliniche più tardive (ore-giorni dopo l' ingestione di latte) soprattutto a carico del distretto cutaneo e gastrointestinale. Spesso le forme IgE-mediate si associano ad un rischio

maggior di multiple allergie alimentari e condizioni atopiche come l' asma in periodi successivi della vita.

La APLV non IgE-mediata è multifattoriale e include o degli immunocomplessi con IgA o IgG contro antigeni del latte (reazione di ipersensibilità di tipo III) o una diretta stimolazione dei Th1 linfociti da parte degli stessi allergeni (reazione di ipersensibilità di tipo IV).

Sulla base di tale patogenesi, in termini cronologici, si individuano:

- reazioni di tipo immediato (quali anafilassi, orticaria acuta, angioedema, eczema, rinasma, wheezing, tosse, edema laringeo, distress respiratorio acuto),
- reazioni intermedie (come il vomito, diarrea/stipsi, coliche addominali del lattante, MRGE, anemia sideropenica) che insorgono dopo 1-20 ore dall'ingestione dell'allergene
- reazioni tardive (peggioramento dell'eczema, ritardo di crescita, sindrome enterocolitica, esofagite eosinofila, proteino-disperione da enteropatia con ipoalbuminemia,) che si presentano dopo 20 ore dall'assunzione dell'alimento scatenante.

Tutti questi sintomi vanno a definire diverse forme di APLV in termini di gravità clinica: LIEVE/MODERATA/GRAVE.

Nei lattanti con sintomi suggestivi per APLV è possibile arrivare ad una diagnosi mediante l'esecuzione di test cutanei specifici (Prick-test, Prick by Prick e Patch-test), il dosaggio nel sangue delle IgE specifiche (RAST). Tuttavia i comuni test per diagnosticare la sensibilizzazione all' alimento non hanno una efficacia diagnostica assoluta: possono risultare positivi in bambini che tollerano l' alimento e al contrario possono essere negativi in presenza di un' allergia alimentare, come ad es. nelle forme allergiche di tipo non IgE mediato. La diagnostica di laboratorio non è particolarmente utile ma può supportare una diagnosi o una condizione associata:

- Una leucocitosi eosinofila si può manifestare in entrambi i tipi di APLV;
- Trombocitosi, aumento degli indici di flogosi e presenza di leucociti fecali possono indicare uno stato di infiammazione aspecifica;
- Una ipoalbuminemia che può instaurarsi in tempi più tardivi potrebbe essere già spia di alcune condizioni come l' enteropatia
- 

Altamente suggestiva può essere la storia familiare di allergopatie. Importante è individuare le categorie maggiormente a rischio (essenzialmente i lattanti con doppia familiarità allergica, soprattutto di tipo alimentare); utile l' allattamento al seno protratto nel tempo, escludere dalla dieta le proteine del latte vaccino e dell'uovo durante l'allattamento, ridurre al minimo l' utilizzo di

formule latte e/o l'allattamento misto, iniziare lo svezzamento in modo molto graduale con dieta ipoantigenica, di ridurre il contatto ambientale con alcuni allergeni quali la polvere, gli epiteli di animali domestici.

Nella gran parte dei bambini con sospetta allergia alimentare, il test di provocazione orale (TPO) per alimenti o test di scatenamento o "challenge", è l'unico test in grado di confermare in via definitiva la diagnosi di allergia alimentare. Tale test costituisce tuttora il gold standard per la diagnosi di allergia alimentare, sia questa di tipo IgE mediato o di tipo ritardato, con l'unica eccezione dei bambini affetti da anafilassi, per i quali la storia clinica e il riscontro delle IgE specifiche per l'alimento sospettato, si ritengono sufficienti alla diagnosi. Oltre ad essere utile all'esordio della allergia alimentare, il TPO ha un ruolo fondamentale per stabilire se dopo un congruo periodo di sospensione dell'alimento incriminato (4 settimane), è stata acquisita la tolleranza. Un TPO può essere eseguito in diversi modi: si definisce in aperto, quando sia il bambino (e i suoi genitori) che il medico sanno qual è l'alimento somministrato. Si definisce in singolo cieco quando solo il bambino (e i suoi genitori) non sanno se sta assumendo l'alimento sospettato di causare allergia (verum) o il placebo, mentre il medico ne è a conoscenza. È definito in doppio cieco contro placebo (DBPCFC) quel TPO in cui né il bambino (e i suoi genitori) né il medico sanno la natura dell'alimento offerto, che potrebbe essere il verum o il placebo: per effettuare un DBPCFC è quindi necessaria la presenza di una terza persona, di solito una infermiera o una dietista, che prepara gli alimenti e stabilisce la sequenza di somministrazione. Il TPO di gran lunga più utilizzato nei centri italiani è quello in aperto, eseguito in circa il 90% dei casi. Per quanto riguarda la scelta della dose iniziale, l'intervallo di tempo raccomandato fra una dose e l'altra e la progressione degli incrementi, si evidenzia l'esistenza di schemi differenti nei diversi centri. Su questo argomento ad oggi non ci sono delle regole stabilite con certezza e si scontrano due diverse esigenze: cautelare il bambino da reazioni severe e non rendere troppo prolungato il TPO. Diversi autori hanno proposto nel tempo protocolli differenti e tuttavia non esistono studi comparativi che documentino differenze nella risposta immune o nell'esito del TPO dipendenti dall'intervallo di somministrazione dell'alimento ogni 10 o 15 o 30 o 60 minuti. Esistono dei casi in cui la riesposizione fallisce, con una maggiore frequenza in quei bambini che hanno livelli sierici di IgE totali più elevati, che mostrano un alto titolo di IgE specifiche e che hanno mostrato reazioni avverse acute e in un breve arco temporale; in questi casi si continuerà dieta priva di PLV e si potrà ripetere il TPO a distanza di 6-12 mesi.

L'importanza dell'allattamento al seno è legata al fatto che le proteine del latte sono meno presenti in termini di quantità e inoltre gli immunomodulatori "naturali" presenti nel latte materno permettono una migliore differenziazione della flora intestinale con una incidenza più bassa di casi

di APLV rispetto ai bambini allattati con formula o con allattamento misto. In assenza del latte materno, nei lattanti a rischio atopico ed in quelli affetti da allergia alle proteine del latte vaccino (APLV) l'unica scelta alternativa è rappresentata dai latti speciali che comprendono:

1. le formule idrolisate
2. le formule a base di aminoacidi.
3. le formule di soia
4. i latti di altre specie animali

**1) Formule idrolisate delle PLV:** il grado di idrolisi può essere parziale con presenza di peptidi di pm anche > a 10.000 D oppure estensiva con presenza di peptidi per > 90% di PM < 1500 D.

- Gli **“idrolisati spinti” (EHFs):** in questi latti le proteine hanno subito un processo di idrolisi mediante trattamento al calore, idrolisi enzimatica, processo post-idrolisi di ultrafiltrazione. In questo modo contengono 80-100% di peptidi con peso molecolare inferiore ai 1500 Dalton, cioè frammenti proteici incapaci di dare reazioni in vitro ed in vivo. Sono adeguati dal punto di vista nutrizionale, hanno una buona efficacia (circa nel 90% dei casi) ma purtroppo una scarsa palabilità ed un elevato costo.
- Idrolisati parziali (**HA**) non sono indicati in caso di terapia dell' APLV, ma trovano impiego nei bambini a rischio atopico per il loro confermato effetto preventivo.

**2) Miscela di aminoacidi (AAFs):** si utilizzano solo in alcuni sottogruppi, soprattutto in pazienti con disturbi GI non IgE mediate e forme severe di eczema atopico o ancora in pazienti che hanno avuto scarsi risultati con gli idrolisati estensivi. Hanno un' efficacia pari al 99% e per tale motivo sono tra i più validi sostituti degli idrolisati estensivi.

**3) Latte di soia:** viene prodotto utilizzando le proteine isolate della soia con aggiunta di grassi (oli vegetali come soia, cocco, mais, girasole, palma), carboidrati (saccarosio, amido di mais, tapioca), vitamine ed oligoelementi. E' un tipo di latte con antigenicità elevata (mediata da IgG) ma allergenicità scarsa (mediata da IgE). L' uso è adatto in casi di rifiuto con alimentazione con EHF e con AAF. Non è consigliabile utilizzarlo anche nel caso in cui il bambino abbia meno di 6 mesi. L'incidenza dell' allergia alle proteine della soia nei bambini che ne fanno uso alimentare esclusivo è comparabile ai data riguardanti i piccoli pazienti che vengono alimentati con formule latte. La percentuale di **reazioni avverse alla soia** si aggirano tra il 10% e il 35%; in particolare le reazioni alla soia sono più frequenti nei bambini con poliallergie alimentari e con sindrome enterocolitica eosinofila.

**4) Latti di altre specie animali:** il latte di capra e pecora non va impiegato per l'alta cross-reattività con le proteine del latte di mucca con il rischio di reazioni anafilattiche. Esistono in letteratura segnalazioni di buona tollerabilità dei latti di asina, cavalla e cammella che non danno comunque sufficienti garanzie dal punto di vista nutrizionale.

### **Bibliografia**

- 1) World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines 2010
- 2) American College of Allergy, Asthma, & Immunology. Food allergy: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;96(Suppl 2):S1– S68.
- 3) El-Agamy EI. The challenge of cow milk protein allergy. *Small Ruminant Research.* 2007;68:64 –72.

# Dermatite Atopica

*Comito D, Cuppari C, Deak A, Moschella E, Barone C, Manti S Randazzo A, Chirico V, Munafò C, Sturiale M*

La Dermatite Atopica (DA) è una malattia infiammatoria pruriginosa della cute a carattere cronico-recidivante con esacerbazioni periodiche e che presenta una maggiore prevalenza nei bambini atopici, cioè con predisposizione genetica allo sviluppo di malattie allergiche. Molti autori ritengono in realtà che i quadri di DA costituiscano una Sindrome della DA con aspetti diversi fra loro.

## Classificazione

- **DA pura**, in cui vi è un coinvolgimento unicamente della cute e che a sua volta può essere a) *intrinseca* o **eczema non atopico**, con meccanismo non IgE-mediato, è meno severa, ad insorgenza più tardiva e con un fenotipo linfocitario di tipo Th1 o b) *estrinseca* o **eczema atopico** con meccanismo IgE-mediato, più severa, ad insorgenza precoce e con fenotipo linfocitario di tipo Th2 in fase cronica;

- **DA mista** in cui vi è un coinvolgimento delle vie respiratorie.

L'incidenza della DA nell'età infantile è stimata intorno al 17% negli Stati Uniti con dati sovrapponibili negli altri Paesi Industrializzati ed è in continuo aumento nel corso degli ultimi anni. Si manifesta nell'80% dei casi già intorno al terzo mese di vita. Entro i 4 anni di vita il 95% degli individui ha avuto un episodio di DA. La DA è più comune nel sesso maschile, caucasico, nelle classi socioeconomiche più elevate e nelle aggregazioni urbane. Rappresenta spesso la prima manifestazione della malattia atopica, a cui si associa nell'80% dei casi, mentre il 66% dei pazienti affetti da DA manifestano una rinocongiuntivite o asma atopici dopo il 3° anno di età. Per tanto si parla di marcia allergica.

Ha una patogenesi complessa e multifattoriale. Molti aspetti sono ancora misconosciuti, sebbene sembra giocare un ruolo predominante l'interazione tra predisposizione genetica e ambiente. Un numero crescente di studi ha dimostrato un'importante associazione fra alterazioni della barriera dell'epidermide e una disregolazione del sistema immune. In particolare, una mutazione del gene della filaggrina, che codifica per una proteina strutturale che regola la permeabilità dell'epidermide, è associata con l'insorgenza di DA più precoce, severa e persistente e con una sensibilizzazione allergica. L'aumento di permeabilità della barriera cutanea determina inoltre in soggetti geneticamente predisposti l'ingresso di allergeni e sostanze irritanti e avvia un processo di flogosi acuta con liberazione di citochine pro-infiammatorie (IL5 e IL13).

## Diagnosi e clinica

La diagnosi di DA è clinica e il prurito prevalentemente notturno ne rappresenta la manifestazione più importante. Il grattamento che ne consegue causa l'ispessimento dello strato corneo (lichenificazione) e un'ulteriore difetto di barriera cutanea che ne amplifica il quadro e auto mantiene il prurito.

Nel corso degli anni diversi autori hanno proposto dei criteri clinici diagnostici, Williams nel 1994 ha proposto:

1. Prurito cutaneo + 3 o più dei seguenti criteri :
  - Insorgenza prima dei 2 anni di vita
  - Aumento delle pieghe palpebrali
  - Storia di cute secca generalizzata (xerosi cutanea)
  - Storia personale di altre manifestazioni atopiche
  - Dermatite visibile alle flessure

In base al grado di attività dell'infiammazione cutanea si distingue inoltre a) dermatite acuta, b) dermatite subacuta, c) dermatite cronica.

La localizzazione delle manifestazioni cutanee si modifica in base all'età del paziente e all'attività di malattia, come riportato in tabella:

Dermatite Atopica	Sede di coinvolgimento	Tipo di lesione
Prima Fase Infantile (2-3° mese di vita)	Guance e superfici estensorie delle estremità, poi tronco e collo	<b>Aspetto acuto:</b> eritemato-vescicolari essudative poi squamo-crostose
Seconda Fase Infantile (bambino)	Pieghe flessorie dei gomiti e delle ginocchia, collo	<b>Aspetto subacuto:</b> eritema e squamo-croste (placche lichenificate)
Fase dell'Adulto	Pieghe degli arti, regioni periorificali del volto e dorso di mani e piedi	<b>Aspetto cronico:</b> Placche lichenificate, xerosi cutanea



L'estensione della dermatite e quindi la stadiazione della malattia è calcolata in base allo **SCORAD**:

Surname		<b>SCORAD (European Task Force on Atopic Dermatitis), 1993</b>	
Name		Center	
Date of birth		Doctor	
Date of visit			
Topical steroid used			
Quantity/month			
Number of flares/month			
<b>Criteria</b>	<b>Intensity</b>	<b>Intensity</b> 0 = absent 1 = mild 2 = moderate 3 = severe	
erythema			
edema/papules			
oozing/crusts			
excoriations			
lichenification			
dryness*			
* dryness is evaluated on non lesional areas			
<b>C: SUBJECTIVE SYMPTOMS</b> <input type="checkbox"/>		<p>Numbers in brackets are for children &lt; 2 years</p>	
<b>Pruritus</b>	0 ..... 10		
<b>Loss of sleep</b>	0 ..... 10		
<i>mean of the last 3 days or nights</i>			
Treatment			
Notes			
		<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;"> <b>SCORAD</b>  <input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/> </div>	

DA LIEVE: <15 PUNTI

DA MODERATA: 15-40 PUNTI

DA SEVERA: >40 PUNTI

Le indagini di laboratorio sono di supporto e non indispensabili. Nel caso in cui si sospetti un meccanismo IgE mediato o la coesistenza di fattori scatenanti, quali una allergia ad alimenti o agli acari della polvere, sono indicati approfondimenti allergologici con la determinazione di Ig E totali e specifiche, l'esecuzione di prove allergometriche cutanee e il test di scatenamento orale (dieta di eliminazione dell'alimento e successiva reintroduzione dopo 4 settimane).

### Diagnosi differenziale


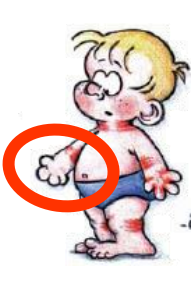

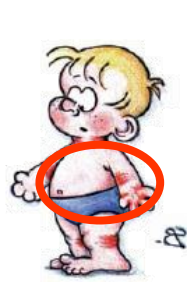
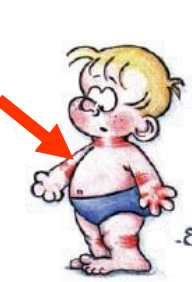
Numerose patologie cutanee possono mimare la DA. La dermatite seborroica, la cheratosi pilare e l'ittiosi sono condizioni di comune riscontro, non pruriginose che oltre a presentare lesioni simil-eczematose possono coesistere con la DA nello stesso soggetto.

La *dermatite seborroica* insorge nelle prime 8 settimane di vita e si risolve solitamente verso il 6° mese. Le lesioni si presentano come squamo-croste giallastre ed interessano il cuoio capelluto (crosta latte), il viso, l'area del pannolino e dei cavi ascellari. La *cheratosi pilare* si presenta con piccole papule cheratosiche in corrispondenza degli sbocchi follicolari, di forma conica, disposte simmetricamente a livello delle guance, della superficie esterna delle braccia e della superficie anteriore delle gambe. L'*ittiosi volgare* si presenta con una desquamazione furfuracea o lamellare, squame brunastre color "crusca", xerosi palmoplantare, risparmio delle pieghe.

## **Terapia**

La terapia della DA è complessa e di rado risolutiva in considerazione dell'eziopatogenesi multifattoriale ed in parte ancora sconosciuta, della lunga durata e della tendenza alla recidiva. Essa deve essere il più possibile individualizzata e differisce a seconda della fase (acuta o cronica) che si intende affrontare. È essenzialmente sintomatica, cioè mirata a contenerne i segni e i sintomi. Gli *emollienti* sono il prodotto cardine nella cura della DA e nella prevenzione in caso di xerosi cutanea, per il loro effetto riparatore della barriera cutanea. La detersione della cute è fondamentale per prevenire le sovra infezioni batteriche e per mantenere idratata la cute, aumentando l'assorbimento dei topici terapeutici, ma essa deve avvenire con sostanze astringenti e antisettiche quali il Permanganato di Potassio. I prodotti *immunomodulatori topici* (cortisonici e inibitori della calcineurina) sono invece utili nelle fasi più gravi di DA ed agiscono sulla disfunzione immunologica. I cortisonici topici (TCS) si classificano in base alla loro potenza di azione e la loro applicazione avviene in uno strato uniforme e sottile sulle lesioni eczematose e non sulla cute circostante sana neppure se di aspetto xerotico. Si predilige la monosomministrazione serale fino alla scomparsa della lesione e nelle forme resistenti o lichenificate dopo l'applicazione del TCS si applica un bendaggio semplice o medicazioni occlusive. L'unità di misura della quantità di topico da applicare è il fingertip (FTU) corrispondente al prodotto che si estende sulla superficie volare del polpastrello del dito indice fino all'apice del solco interfalangeo distale, pari a 2.5 cm di topico pari a 0.5 grammi.



				
FACCIA E COLLO	BRACCIO E MANO	GAMBA E PIEDE	TRONCO (fronte)	TRONCO (retro)

3-6 mesi	1	1	1,5	1	1,5
1-2 anni	1,5	1,5	2	2	3
3-5 anni	1,5	2	3	3	3,5
6-10 anni	2	2,5	4,5	3,5	5
>12 anni	2,5	4	7	5	7

<b>ETA'</b>	<b>NUMERO DI FTU DELL' ADULTO NECESSARIE PER COPRIRE OGNI AREA DEL BAMBINO</b>				
-------------	--	--	--	--	--

Gli inibitori della calcineurina (Tacrolimus e Pimecrolimus) inibiscono l'attività fosfatasi della calcineurina, determinando un blocco della trascrizione genica con conseguente inibizione della sintesi di citochine proinfiammatorie (IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, GM-CSF, IFN $\gamma$  e TNF $\alpha$ ) coinvolte nella patogenesi della malattia. Possono essere utilizzati nei bambini di età superiore a 2 anni con eczema atopico moderato-severo e non responsivo alle terapie convenzionali al dosaggio di 2 applicazioni/die a cicli di 3 settimane fino a 3-4 giorni dopo la scomparsa delle lesioni.

Gli antistaminici vengono utilizzati solo per il controllo del prurito e con scarsa efficacia. In caso di sovra-infezioni cutanee (impetigine), se le lesioni infette sono isolate e circoscritte possono essere curate nella maggior parte dei casi con una terapia topica (muciporina, acido fusidico, gentamicina), se sono estese deve essere intrapresa una terapia antibiotica per os (macrolidi,

amoxicillina, acido clavulanico, cefaclor). Recenti studi sperimentali hanno proposto l'uso dei probiotici nei soggetti con DA, supponendo che una disbiosi del sistema microbico intestinale possa avere un ruolo nella patogenesi dell'eczema atopico.

### STEPWISE MANAGEMENT DELLA DA

**STEP 1.** Xerosi cutanea → trattamento di base: idratazione cutanea, emollienti, evitare fattori irritanti, identificare e allontanare triggers specifici

**STEP 2.** DA lieve-moderata → trattamento di base + corticosteroidi topici (TCS) a potenza medio-bassa e/o inibitori della calcineurina topici (TCI)<sup>§</sup>

**STEP 3.** DA moderata-severa → trattamento di base + TCS a potenza medio-alta e/o TCI<sup>§</sup>

**STEP 4.** DA severa e persistente → trattamento di base + TCS a potenza medio-alta e/o TCI<sup>§</sup> + terapia sistemica (per es. con Ciclosporina) o fototerapia

<sup>§</sup> sopra i 2 anni di età.



### Bibliografia

1. Boguniewicz M., Leung D Y M. Recent insights into atopic dermatitis and implications for management of infectious complications. *Clinical reviews in allergy and immunology* 2010;125:4-13.
2. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:152-69.

# Orticaria

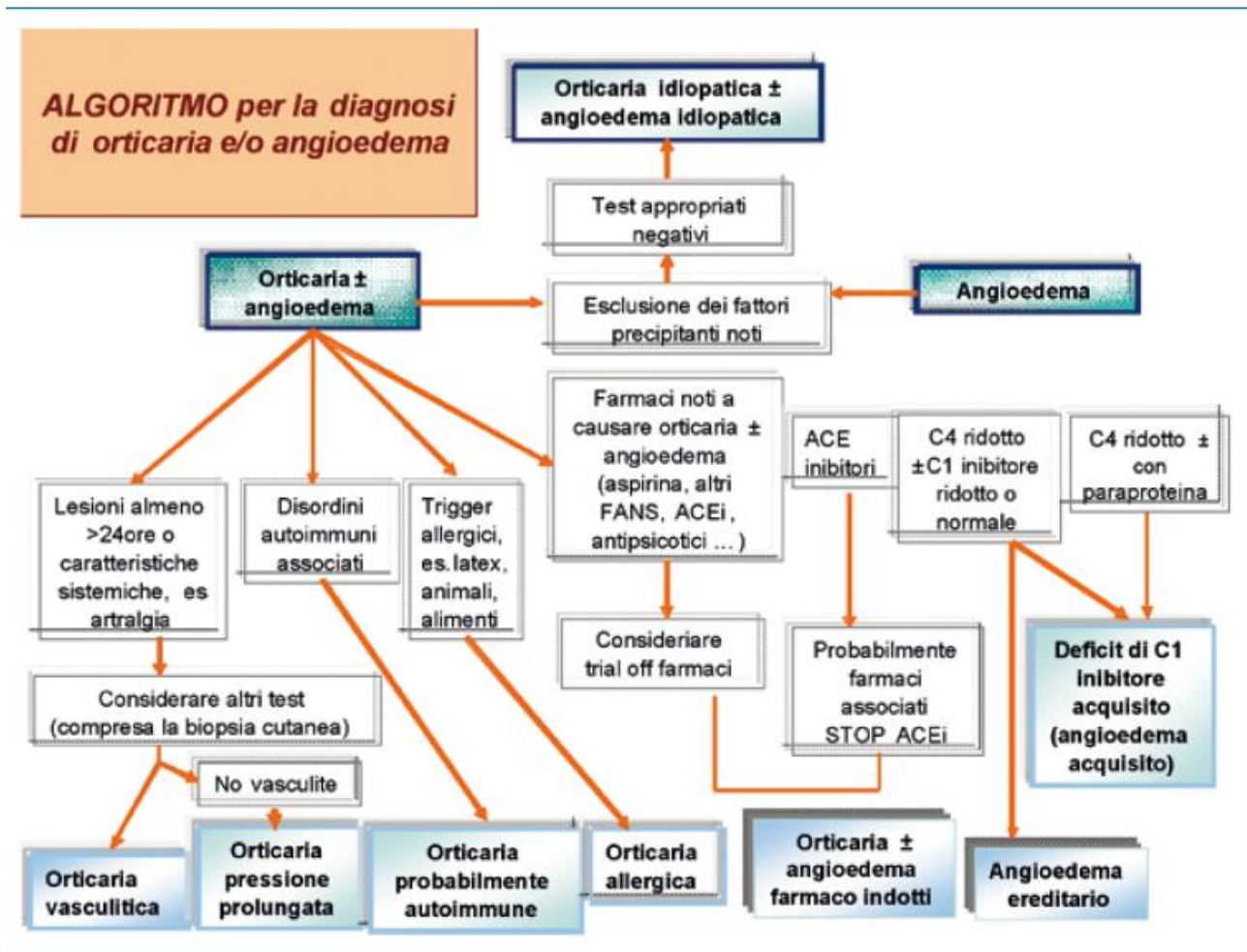
*Sturiale M, Talenti A, Meduri S, Moschella E, Deak A, Manti S Sancetta F, Russo B, Cuppari C*

L'orticaria fa parte di un gruppo eterogeneo di malattie. Tutti i tipi e sottotipi di orticaria sono caratterizzati da un comune caratteristico pattern che prevede lo sviluppo di lesioni cutanee orticarioidi e/o angioedema. Il pomfo a sua volta si compone di tre elementi tipici: una parte centrale di dimensioni variabili, quasi sempre circondata da un eritema circostante, in genere si associa a prurito o, talvolta, sensazione di bruciore, fugace con ritorno alla normalità della cute di solito entro 12-24 h. L'angioedema è caratterizzato dalla comparsa improvvisa di una tumefazione a carico del derma e del sottocute, a volte può essere presente dolore piuttosto che prurito, frequente è l'interessamento delle membrane mucose, la risoluzione è più lenta con una durata fino a 72 h. Dal punto di vista istologico, il pomfo classico e fugace si caratterizza per la presenza di edema del derma superiore e medio, con dilatazione delle venule postcapillari e vasi linfatici del derma superiore. A livello cutaneo si assiste ad una up-regulation delle molecole di adesione endoteliali e alla formazione di un infiltrato infiammatorio misto perivascolare di intensità variabile, costituito da neutrofili e/o eosinofili, macrofagi e cellule T. In alcuni sottotipi di orticaria, l'aumento delle molecole di adesione e l'alterata espressione delle citochine proinfiammatorie sono stati osservati anche nella cute non interessata dalle manifestazioni orticarioidi. Questo sottolinea la complessità dei meccanismi eziopatogenetici alla base dell'orticaria tra cui il rilascio di abbondanti quantità di istamina da parte dei mastociti. Tali "cambiamenti" sono stati segnalati inoltre in una grande varietà di processi infiammatori che vedono coinvolta la cute, pertanto non sono specifici e non possiedono un valore diagnostico assoluto. La ricerca di markers istologici più specifici per diversi sottotipi di orticaria è tutt'oggi auspicabile.

## *Classificazione orticaria in base alla durata, frequenza ed eziopatogenesi*

Types	Subtypes	Definition
Spontaneous urticaria	Acute spontaneous urticaria	Spontaneous wheals and/or angioedema < 6 weeks
	Chronic spontaneous urticaria	Spontaneous wheals and/or angioedema > 6 weeks
Physical urticaria	Cold contact urticaria	Eliciting factor: cold objects/air/fluids/wind
	Delayed pressure urticaria	Eliciting factor: vertical pressure (wheals arising with a 3–12 h latency)
	Heat contact urticaria	Eliciting factor: localized heat
	Solar urticaria	Eliciting factor: UV and/or visible light
	Urticaria factitia/dermographic urticaria	Eliciting factor: mechanical shearing forces (wheals arising after 1–5 min)
Other urticaria types	Vibratory urticaria/angioedema	Eliciting factor: vibratory forces, e.g. pneumatic hammer
	Aquagenic urticaria	Eliciting factor: water
	Cholinergic urticaria	Elicitation by increase of body core temperature due to physical exercises, spicy food
	Contact urticaria	Elicitation by contact with urticariogenic substance
	Exercise induced anaphylaxis/urticaria	Eliciting factor: physical exercise

## Diagnosi Differenziale



### Diagnosi

A causa della eterogeneità dell'orticaria e dei suoi diversi sottotipi, la valutazione complessiva del paziente dovrebbe comprendere una anamnesi accurata, l'esame obiettivo e l'esclusione di condizioni patologiche di tipo sistemico attraverso l'esecuzione di esami di laboratorio di I livello. Utili possono essere i tests di provocazione specifici, ad esempio una dieta ricca di pseudo allergeni. Gli esami di laboratorio sono utili per l'identificazione delle cause alla base dell'orticaria cronica spontanea. Procedure diagnostiche più estese dovrebbero essere rivolte solo a quei pazienti la cui storia clinica è caratterizzata da episodi ricorrenti di orticaria e di lunga durata. Pertanto, ai fini di un corretto inquadramento diagnostico, potrà essere utile rivolgere al nostro paziente determinati quesiti: 1. tempo di insorgenza della malattia, 2. frequenza e durata delle pomfi, 3. variazione diurna; 4. il verificarsi in concomitanza a viaggi e/o contatto con persone straniere; 5. forma, dimensioni e distribuzione di pomfi, 6. associazione ad angioedema, 7. sintomi soggettivi associati ad esempio prurito e/o dolore, 8. familiarità per orticaria, storia personale positiva per atopia, 9. pregressa diagnosi di allergie, infezioni; 10. fattori psicosomatici e/o malattie psichiatriche;

11. agenti fisici o esercizio fisico; 12. uso di farmaci (FANS, iniezioni, vaccinazioni, ormoni, lassativi, supposte, orecchie e gli occhi, gocce, e rimedi alternativi; 13. correlazione osservata al cibo; 14 fumo; 15. precedente terapia e la risposta alla terapia.

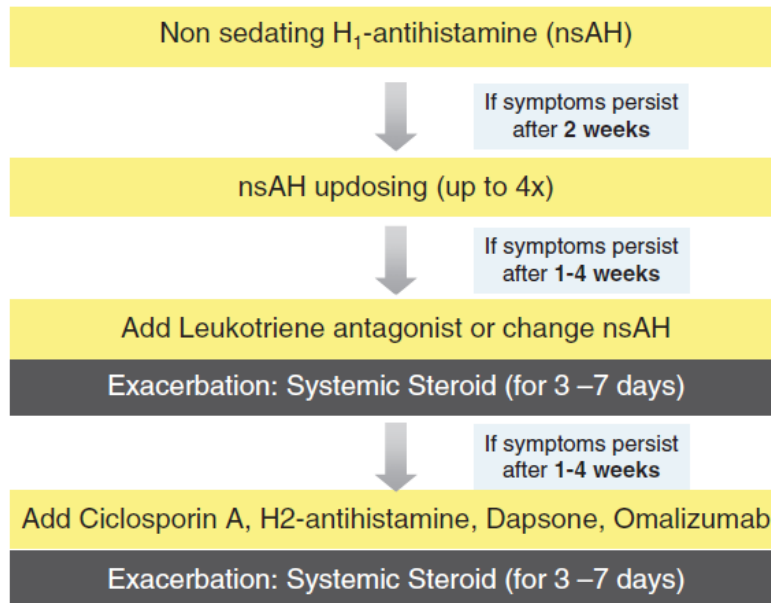
L'orticaria può manifestarsi in tutte le età. Le cause di orticaria cronica non sembrano essere diverse tra bambini e adulti. Tuttavia, sembra che vi siano differenze nella frequenza di alcune delle cause di fondo. In realtà è noto che le differenze tra le cause alla base di orticaria nei bambini e adulti sono minime, ciò indica che l'approccio diagnostico deve quindi essere lo stesso degli adulti. La diagnosi di orticaria è principalmente clinica. Le indagini si devono basare sui dati anamnestici e non devono essere eseguite in tutti i pazienti pedissequamente. (vedi Tabella).

	FBC	ESR	TA/TFT	IgE	C4	Skin biopsy	Physical challenge
Ordinary urticaria							
Acute/episodic	-	-	-	(+)	-	-	-
Chronic	(+)	(+)	(+)	-	-	-	-
Physical urticaria	-	-	-	-	-	-	+
Angio-oedema without weals	-	-	-	-	+	-	-
Contact urticaria	-	-	-	(+)	-	-	-
Urticarial vasculitis	+	+	-	-	+	+	-
Autoinflammatory syndrome	+	+	-	-	-	-	-

FBC, full blood count; ESR, erythrocyte sedimentation rate; TA, thyroid autoantibodies; TFT, thyroid function tests; IgE, specific IgE (CAP) or skin prick tests; C4, component of complement as a marker for C1 esterase inhibitor deficiency and in hypocomplementaemic urticarial vasculitis; (+), discretionary investigations.

## Trattamento

Oltre il 40% dei pazienti ospedalizzati con orticaria mostrano una buona risposta agli antistaminici, che rappresentano il farmaco di I scelta. È prassi comune quella di aumentare la dose degli antistaminici di seconda generazione, nei casi in cui i benefici potenziali sono considerati superiori agli eventuali rischi. L'associazione anti-H1 con altri agenti, vedi gli anti-H2, e/o l'aggiunta di antileucotriene, può essere utile per i casi resistenti. L'uso dei corticosteroidi per via orale deve essere limitato a brevi periodi, soprattutto nei casi di grave orticaria acuta o angioedema che interessano la bocca, anche se un trattamento più prolungato può essere necessario per quelle forme di vasculite orticarioide. Le terapie immunomodulanti, ovviamente nei casi di orticaria cronica autoimmune, devono essere limitate ai pazienti che non hanno risposto al trattamento convenzionale ottimale.



La qualità della vita nei pazienti orticaria può risultare severamente implicata seppur in maniera differente a seconda del quadro clinico, pertanto è necessaria una stretta collaborazione tra paziente e medico. Lo scopo del trattamento è quello di raggiungere la completa risoluzione dei sintomi.

A causa della elevata variabilità della gravità della malattia, è necessario un approccio individuale. I fattori scatenanti dovrebbero essere identificati ed evitati per quanto possibile, così come eventuali patologie associate devono essere trattate. Le opzioni di trattamento esistono e sono già state discusse. Dal momento che la gravità dell'orticaria può essere variabile e la remissione spontanea può verificarsi in qualsiasi momento, è importante rivalutare il trattamento farmacologico almeno ogni 3-6 mesi.

## Bibliografia

1. Guidelines for evaluation and management of urticaria in adults and children. *British Journal of Dermatology* 2007 157, pp1116–1123
2. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy* 2009; 64: 1417–1426
3. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy* 2009; 64: 1427–1443
4. The Etiology of Different Forms of Urticaria in Childhood. *Pediatric Dermatology* Vol. 21 No. 2 102–108, 2004



# L'Asma in età pediatrica

*Cuppari C, Talenti A, Moschella E, Meduri S, Malvaso Manti S, Barone C, Caruso R, Sturiale M*

L'asma è una malattia infiammatoria cronica delle vie aeree nella quale diverse cellule giocano un ruolo fondamentale, in particolare mastcellule ed eosinofili, linfociti T, neutrofilo e cellule epiteliali; tale infiammazione è responsabile della comparsa di sintomi associati a broncostruzione reversibile, sia spontaneamente che dopo terapia, ed è un fattore determinante della concomitante iperreattività bronchiale. I linfociti T helper sono responsabili del rilascio di citochine pro-infiammatorie tra cui IL-4, IL-5, IL-13 e chemochine (eotassina), che rappresentano i principali mediatori dell'infiammazione. Gli eosinofili, normalmente assenti nella mucosa respiratoria dei soggetti sani, sono cellule caratteristiche dell'infiltrato infiammatorio dei soggetti con asma ed il loro numero correla con la gravità dei sintomi e con la necessità dei farmaci per controllare la malattia. Si accumulano al di sotto della membrana basale e da qui infiltrano la mucosa. Il loro reclutamento dipende dall'aumentato numero di cellule circolanti, l'aumentato richiamo tissutale ad opera di fattori chemiotattici e di molecole di adesione (ICAM-1, ICAM-2, VCAM-1) e da un'aumentata sopravvivenza di queste cellule nel tessuto infiltrato.

L'asma da un punto di vista clinico è caratterizzata da episodi ricorrenti di dispnea, respiro sibilante, tosse e senso di costrizione, ostruzione bronchiale in genere reversibile dopo trattamento farmacologico.

Nei primi 4-5 anni di vita il diametro delle piccole vie aeree è relativamente ridotto e aumenta significativamente dopo il 4°-5° anno di vita, particolarmente dopo la pubertà. In rapporto al volume polmonare i maschi presentano vie aeree di calibro più piccolo rispetto alle femmine.

Si distinguono due forme cliniche di asma: a) **wheezing ricorrente**, che si manifesta in età pediatrica precoce ed è in genere scatenato da episodi di flogosi a carico delle alte vie aeree; il 70% dei bambini che manifestano episodi ricorrenti di respiro sibilante in associazione ad infezioni virali acute, in genere non hanno familiarità per atopia, non sviluppano sensibilità ad allergeni, non presentano iperreattività bronchiale e superano completamente la malattia in età prescolare. b) **asma cronico**, associato a stato allergico e/o atopia, che si manifesta in genere dopo il quinto anno di vita e spesso può persistere anche in età adulta.; il 30% dei bambini che manifestano episodi ricorrenti di respiro sibilante dopo i 3 anni di vita, hanno familiarità per atopia, elevati livelli di IgE, cutipositività per comuni allergeni, spesso con rinite e dermatite associate.

Circa l'80 % dei pazienti con asma manifesta i sintomi prima del sesto anno di vita.

I sintomi clinici si correlano poco con la gravità dell'ostruzione, pertanto è necessario integrarli con valutazioni oggettive: la SaO<sub>2</sub> (%) in aria ambiente, il PEF o il FEV<sub>1</sub> e nei casi gravi la PaCO<sub>2</sub>.

I fattori di rischio per lo sviluppo della malattia vengono comunemente distinti in:

1) **individuali** tra cui predisposizione genetica, atopia, iperresponsività delle vie aeree, sesso, razza/etnia, obesità. Più di 22 loci sono stati mappati a carico di circa 15 cromosomi, recentemente è stata dimostrata una correlazione tra asma e loci contenenti geni “pro allergici” e/o “pro infiammatori” (il gene per l’IL-4 è stato mappato a livello del cromosoma 5). Mutazioni a carico dei geni che codificano per i principali recettori sono state associate a variazioni, in termini biologici, nella risposta alla terapia medica (polimorfismi dei recettori  $\beta$ 2-adrenergici). Altri geni candidati includono ADAM 33 (membro della famiglia delle metallo proteine), il gene che codifica per il recettore prostanoide DP e infine taluni geni mappati sul cromosoma 5, banda 5q31.

2) **ambientali** tra cui, allergeni (domestici e/o ambientali), fumo di tabacco, inquinanti ambientali, infezioni vie respiratorie, abitudini alimentari e farmaci, infezioni parassitarie.

Nel 70-80 % dei pazienti con asma è presente rinite, essendo quest’ultima un fattore di rischio di asma. Entrambe le patologie riconoscono un comune processo infiammatorio a carico delle vie aeree, per tale motivo allorché le due condizioni coesistono è necessario adottare una strategia terapeutica combinata. Studi dimostrano come la terapia IS intrapresa precocemente possa prevenire l’insorgenza dell’asma stessa. Vi sono poi fattori in grado di favorire la riacutizzazione dell’asma: le infezioni respiratorie, gli allergeni, gli inquinanti atmosferici interni ed esterni, l’esercizio fisico, farmaci, alimenti.

## **Diagnosi**

La diagnosi di asma è basata sulla diversa combinazione tra i sintomi clinici del paziente, i fattori di rischio (familiarità per allergia, storia clinica di pregresse malattie allergiche) e le alterazioni funzionali che dimostrano la presenza di una ostruzione e/o iperreattività bronchiale reversibile. Pertanto, la diagnosi di asma non può prescindere alcuni aspetti tra cui:

- anamnesi e sintomi clinici
- esame obiettivo
- prove di funzionalità respiratoria
- spirometria
- test di reversibilità
- test di provocazione bronchiale aspecifica
- indagini per identificare i fattori di rischio
- esami diagnostici di II livello

La spirometria basata sulla misurazione degli indici rilevabili dalla curva flusso-volume è considerata un esame essenziale per confermare il sospetto clinico.

Con la spirometria si invita il paziente ad eseguire la manovra di espirazione forzata: essa consiste in una rapida e massima inspirazione, seguita da una espirazione massima e forzata. Con questa manovra si misurano il massimo volume di aria espirato forzatamente, la capacità vitale forzata (CVF), e diversi altri parametri, fra i quali il principale è il volume espiratorio forzato nel primo secondo (FEV1). La rapidità dell'inspirazione e l'assenza di apnea post-inspiratoria consentono di ottenere flussi e volumi espiratori maggiori. Il CVF e il FEV1 sono influenzati da fattori diversi della meccanica respiratoria: CVF è influenzato prevalentemente dalla forza dei muscoli respiratori e dall'elasticità del sistema respiratorio, mentre FEV1 è influenzato soprattutto dalla pervietà delle vie aeree. Il rapporto FEV1/CVF consente di sintetizzare in una percentuale quale dei due parametri è prevalentemente ridotto: se prevale la riduzione di CVF, vi sarà una consensuale riduzione del FEV1 e il rapporto FEV1/CVF è  $> 90\%$ , e ciò identifica un difetto "restrittivo". Se prevale la riduzione di FEV1, il rapporto FEV1/CVF si riduce in misura proporzionale alla riduzione del FEV1 e ciò identifica un difetto "ostruttivo". Il valore medio normale del rapporto FEV1/CVF varia dopo i 6-7 anni da 85 a 90% ed è abbastanza costante nelle varie fasce di età; il limite inferiore della norma è il 70%.

Nei bambini come negli adulti, i tests di valutazione del grado di ostruzione bronchiale e quindi di infiammazione, possono favorire l'inquadramento diagnostico dell'asma. La misurazione dei parametri di funzionalità respiratoria può risultare difficile nei bambini di età inferiore ai quattro anni. Prima del quinto anno di vita vengono comunemente utilizzati la spirometria e i tests di reversibilità dopo broncodilatatore (Fig 1-2). In particolare vengono effettuate singole misurazioni del volume espiratorio in un secondo, FEV 1, che spesso nei bambini con asma persistente può risultare nella norma. Un significativo aumento del FEV 1 (12%) o PEF dopo broncodilatatore indica una ostruzione bronchiale di tipo reversibile e supporta quindi la diagnosi di asma. Questo inoltre rappresenta un fattore predittivo della buona risposta al trattamento con steroide per via inalatoria. Nei bambini di età compresa tra i 2-5 anni, tali tests non sempre sono in grado di favorire la diagnosi di asma. Altri approfondimenti diagnostici comprendono: il test alla metacolina per valutare il grado di iperresponsività bronchiale; il conteggio degli eosinofili nell'escreato; le prove allergometriche cutanee, il dosaggio degli eosinofili circolanti e delle IgE totali; RX torace nei bambini di età compresa tra 0-6 anni, ovviamente nei casi di severità clinica e laddove vi sia il sospetto di condizioni patologiche diverse dall'asma.

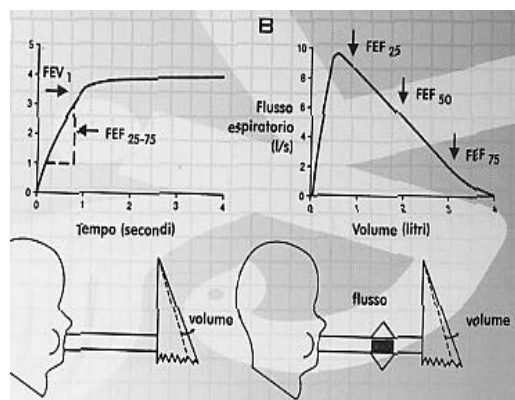


Fig.1

La spirometria, quindi, è cruciale per identificare l'ostruzione al flusso aereo e monitorare la risposta alla terapia e l'andamento della malattia. Consente di predire la comparsa di esacerbazioni sia nell'adulto che nel bambino. È un buon predittore della prognosi e in particolare della remissione dell'asma a distanza di anni.

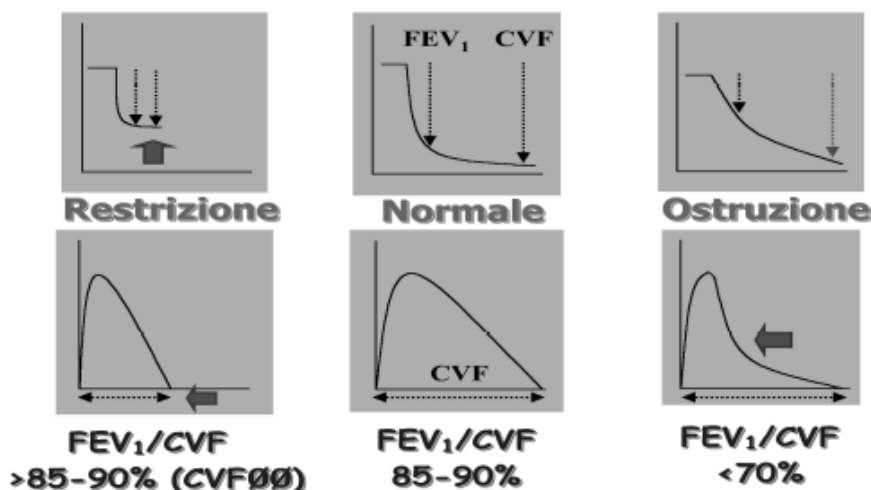
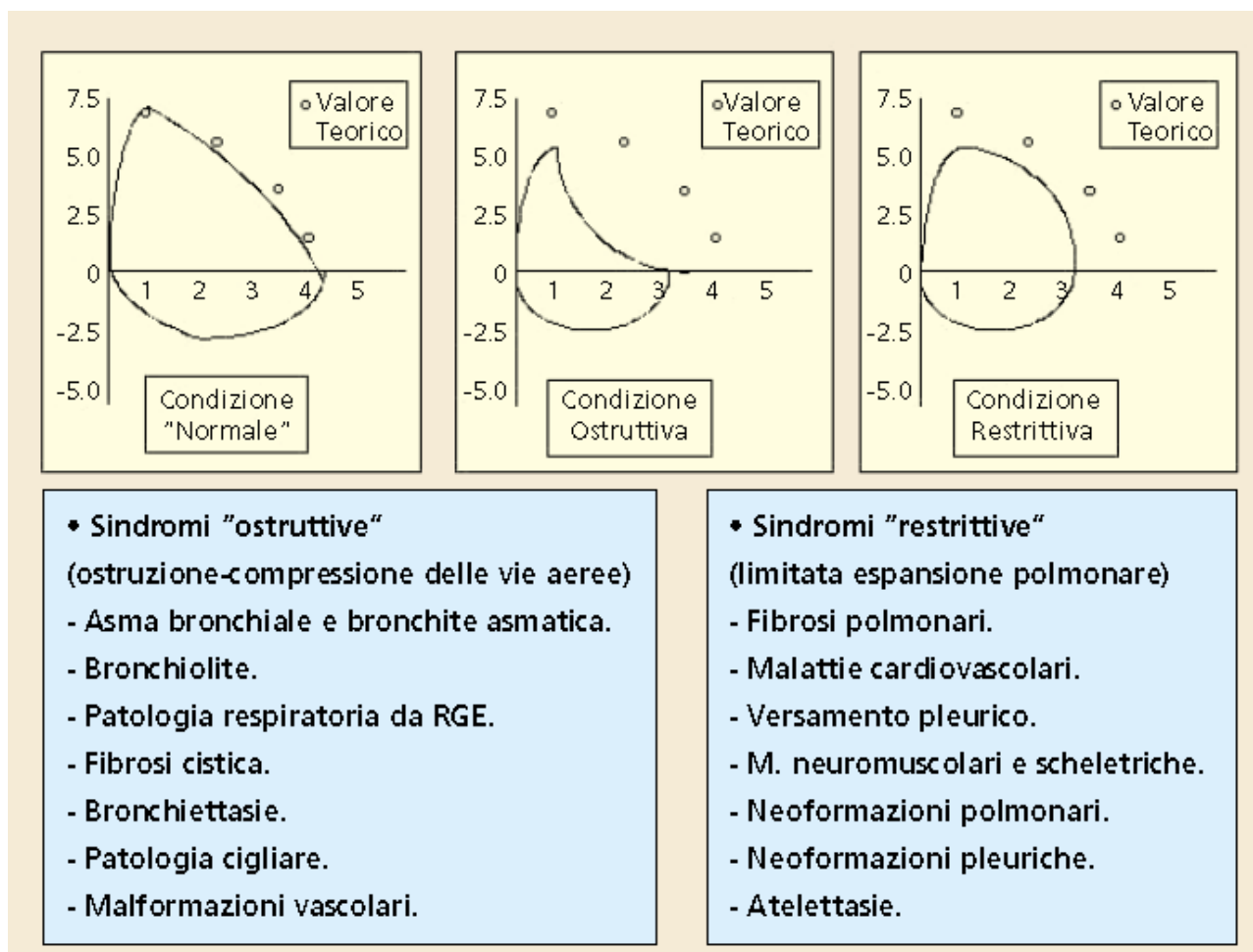


Fig.2

Sono riportati in alto i tracciati volume-tempo e in basso le curve flusso-volume dell'espirazione forzata (MEFV). Nel soggetto normale, nel primo secondo viene espulso circa l'85-90% della capacità vitale forzata (CVF) e la curva MEFV ha un tipico aspetto triangolare. In presenza di ostruzione delle vie aeree, il volume espirato nel primo secondo (FEV1) è ridotto, mentre CVF è normale o quasi: il rapporto FEV1/CVF è perciò inferiore al 70%. La curva MEFV ha un aspetto "a morso di mela", che indica la riduzione delle riserve di flusso. Quando prevale la riduzione di forza dei muscoli respiratori (malattie neuro-muscolari) o la riduzione dell'elasticità polmonare (fibrosi interstiziale) o vi è un importante versamento pleurico, vi è una riduzione prevalente di CVF. In questo caso CVF è ridotto rispetto ai valori normali, ma il rapporto FEV1/CVF è normale o superiore all'85-90%: la curva MEFV ha un aspetto "schiacciato", riflettendo la riduzione delle riserve di volume, mentre il profilo dei flussi è triangolare e perciò normale.

### Pattern ventilatorio delle malattie toraco-polmonare



### Classificazione di gravità

	SINTOMI	SINTOMI NOTTURNI	FEV1 O PEF
STEP 4 Grave- Persistente	Continui Attività fisica limitata	Frequenti	FEV1 < 60 % Variabilità PEF > 30 %
STEP 3 Moderato-Persistente	Quotidiani Attacchi che limitano l'attività	> 1 vv/ settimana	FEV 1 60-80 % Variabilità PEF > 30 %
STEP 2 Lieve-Persistente	> 1 vv/ settimana < 1 vv/ die	> 2 vv al mese	FEV 1 > 80 % Variabilità PEF 20-30 %
STEP 1 Intermittente	< 1 vv/ settimana	< 2 vv al mese	FEV 1 > 80 % Variabilità PEF < 20 %

**BAMBINI ETA' > 12 ANNI**

<b>STEP 1</b>	<b>STEP 2 (scelta 1)</b>	<b>STEP 3 (scelta 1)</b>	<b>STEP 4 (1 o +)</b>	<b>STEP 5 (1 o entrambi)</b>
Somministrare $\beta$ 2 agonisti a rapida insorgenza di azione	Bassa dose ICS	Bassa dose ICS + $\beta$ 2 agonisti a lunga durata d'azione	Media / alta dose ICS + $\beta$ 2 agonisti a lunga durata d'azione	Glucocorticoidi orali
	Antileucotriene	Media o alta dose ICS	Antileucotriene	Trattamento con anti-IgE
		Bassa dose ICS + antileucotriene	Teofilline a lento rilascio	
		Bassa dose ICS + teofilline a lento rilascio		

**BAMBINI ETA' < 12 ANNI**

<b>STEP 1</b>	<b>STEP 2 (scelta 1)</b>	<b>STEP 3 (scelta 1)</b>	<b>STEP 4 (1 o +)</b>	<b>STEP 5 (1 o entrambi)</b>
Al bisogno $\beta$ 2 agonisti a rapida azione	ICS a basso dosaggio	ICS a medio/alto dosaggio	ICS a medio /alto dosaggio + $\beta$ 2 agonista a lunga durata d'azione	Glucocorticoidi orali (dosaggio + basso)
	Antileucotriene	ICS a basso dosaggio + LABA (salmeterolo > 4 aa; formoterolo > 6 aa)	Antileucotriene	Trattamento con anti-IgE
		ICS a basso dosaggio + antileucotriene	Teofilline a lento rilascio	
		ICS a basso dosaggio + teofillina a lento rilascio		

## Asma: Attacco acuto

L'attacco acuto d'asma si può presentare con modalità diverse, sia per gravità che per sede di interessamento.

### Classificazione di gravità dell'asma acuto

Segni	Lieve	Moderata	Grave	Arresto respiratorio imminente
■ Capacità di parola	discorsi	frasi	poche parole	-
■ Frequenza respiratoria	normale	aumentata	aumentata	bradipnea/gasping
■ Colorito	normale	pallore	pallore/cianosi	cianosi
■ Sensorio	normale	agitazione	agitazione intensa	confusione/sopore
■ Wheezing	fine espiratorio	espiratorio	espiro/inspirio	assente
■ Uso muscoli accessori	assente	moderato	marcato	movimenti toraco-addominali paradossi
■ Frequenza cardiaca	normale	aumentata	aumentata	
■ PEF-FEV1 (% del predetto o del "best" personale)	>80%	60-80%	<60%	non eseguibile
■ SaO <sub>2</sub> (%) (in aria)	>95%	92-95%	<92%	<90%
■ PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	<38	38-42	>42	>42

(\*) In genere la compresenza di più di un segno (non necessariamente tutti) indica la gravità dell'episodio.

*Frequenza respiratoria (valori normali)*

- <2 mesi: <60/min
- 2-12 mesi: <50/min
- >1-5 anni: <40/min
- 6-9 anni: <30/min
- 0-14 anni: <20/min

*Frequenza cardiaca (valori normali)*

- 12 mesi: <160/min
- 1-2 anni: <120/min
- 2-8 anni: <110/min

### Caratteristiche e indicazioni delle principali indagini diagnostiche

#### Saturimetria

■ Metodo rapido e affidabile per valutare lo stato di ossigenazione del paziente.

■ Utile non solo ai fini classificativi della gravità dell'ipossia (SaO<sub>2</sub>: forme lievi >95%; forme moderate 92-95%; forme gravi <92%), ma anche per fornire informazioni importanti sulla risposta al trattamento.

#### Emogasanalisi

■ Parametro di giudizio su ossigenazione, ventilazione e stato metabolico del paziente: PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> e pH.

■ Non necessaria nei pazienti con forme lievi, per i quali è sufficiente determinare la saturazione arteriosa di ossigeno.

■ Da effettuare nei soggetti con asma grave o con SaO<sub>2</sub> <92%, in particolare dopo adeguato trattamento. Da ripetere, con regolarità, fino a quando il migliora-

mento clinico non è evidente.

■ Da interpretare sempre alla luce del quadro clinico.

#### Spirometria

■ Valutazione semplice e oggettiva della gravità dell'ostruzione bronchiale.

■ Valori di PEF o di FEV1 ai fini classificativi (valori riferiti a quelli teorici): >80% = forme lievi; 60-80% = forme moderate; <60% = forme gravi.

#### Radiografia del torace

■ Risulta normale nella maggior parte degli attacchi asmatici e pertanto solitamente non necessaria.

■ Da effettuare sempre nelle seguenti condizioni:  
- sospetto di complicanze (pneumotorace, pneumomediastino, addensamento parenchimale);  
- mancata risposta terapeutica.

## Farmaci utilizzati nel trattamento dell'asma acuto

I beta2-agonisti a breve durata d'azione per via inalatoria rappresentano il trattamento di prima scelta in caso di asma acuto. Il salbutamolo è il farmaco di riferimento. Rispetto alla via orale, la via inalatoria determina una broncodilatazione più rapida con dosi inferiori, e con minori effetti collaterali. La dose da erogare deve essere individualizzata, in base alla gravità dell'attacco: dosi frequenti in caso di attacco grave, dosi più distanziate possono essere sufficienti nelle forme lievi. Gli anticolinergici possiedono un'azione broncodilatatrice minore e più lenta dei beta2-agonisti, ma sinergica con essi. Il preparato comunemente utilizzato è l'ipratropium bromuro. Per i bambini di età superiore ai 2 anni, nei casi di asma moderato e grave, si può prendere in considerazione l'aggiunta di ipratropium bromuro, in somministrazioni multiple, alla terapia con beta2-agonisti per via inalatoria.

### Salbutamolo

- Nebulizzazione: 0,15 mg/kg/dose (1 goccia = 0,25 mg), ripetuta ogni 20-30 minuti (max 5 mg).
- Spray predosato (con distanziatore): 2-4 (200-400 mcg) spruzzi, fino a 10 spruzzi nelle forme più gravi, ripetuti se necessario ogni 20-30 minuti nella prima ora, poi ogni 1-4 ore secondo le necessità
- Nebulizzazione continua: 0,5-5 mg/kg/h.
- Endovena: 10 mcg/kg (dose bolo) in 10 minuti, seguita da infusione continua di 0,2 mcg/kg/min; in caso di mancata risposta, aumentare la dose di 0,1 mcg/kg ogni 15 minuti fino a un massimo di 2 mcg/kg/min.

### Ipratropium bromuro

- Nebulizzazione: 125-250 mcg (fino a 4 anni) - 250-500 mcg (dopo i 4 anni).
- Spray predosato (con distanziatore): 4-8 (80-160 mcg) spruzzi.

### Steroidi

- Os: prednisone 1-2 mg/kg/die (max 40 mg/dose), in 1-2 somministrazioni; betametazone 0,1-0,2 mg/kg/die (max 4 mg/dose), in 1-2 somministrazioni; deflazacort 1-2 mg/kg/die, in 1-2 somministrazioni.
- Parenterale: metilprednisolone 1-2 mg/kg/6-8 h (max 40 mg/dose); idrocortisone 5-10 mg/kg/6-8 h.

### Aminofillina (Aminofillina = Teofillina/0,8)

- Bolo: 6-7 mg/kg in 50 cc di S.F. in 20-30 minuti (2,5 mg/kg se paziente in terapia teofillinica) endovena
- Mantenimento: 1 mg/kg/h (fino a 12 anni); 0,5 mg/kg/h (dopo i 12 anni) endovena.

### Adrenalina

- Sottocutanea, intramuscolo o endovena: 0,01 mg/kg (0,01 ml/kg della soluzione 1:1.000).

### Magnesio solfato

- Endovena: 25-50 mg/kg in 15-20 minuti.

L'utilizzo precoce dei corticosteroidi sistemici (CSS) nell'attacco acuto d'asma può ridurre la frequenza dei ricoveri e prevenire il ripresentarsi dei sintomi. I CSS devono essere somministrati precocemente nel trattamento dell'accesso asmatico acuto moderato e grave.

Alcuni interventi di educazione del paziente, si sono dimostrati in grado di ridurre la morbilità sia nei bambini che negli adulti. L'obiettivo è l'autogestione guidata.



## **Bibliografia**

1. GINA International Guidelines. Update 2006.
2. Linee Guida GINA Italiane. Aggiornamento 2007
3. Linee Guida GINA aggiornamento 6 Aprile 2009
4. Managing Asthma in primary care: putting new guideline recommendations into context. Michael E, Wechsler MD. Mayo Clin Proc, August 2009
5. International differences in asthma guidelines for children. Int Arch Allergy Immunol 2009; 148:265-278