



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
FIRENZE



Azienda  
Ospedaliera  
Universitaria  
Careggi



Italiana  
Liganda  
Cancrologia

AIRC

**Sesta  
Giornata Fiorentina  
dedicata ai pazienti con  
malattie mieloproliferative  
croniche**

**Sabato 9 Aprile 2016**

**CRIMM**

**Centro di Ricerca e Innovazione per le  
Malattie Mieloproliferative  
AOU Careggi**

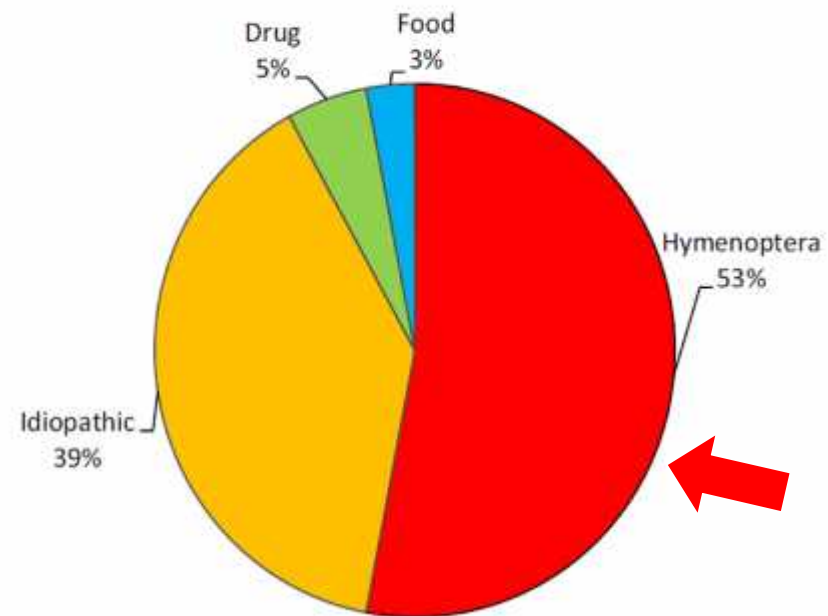
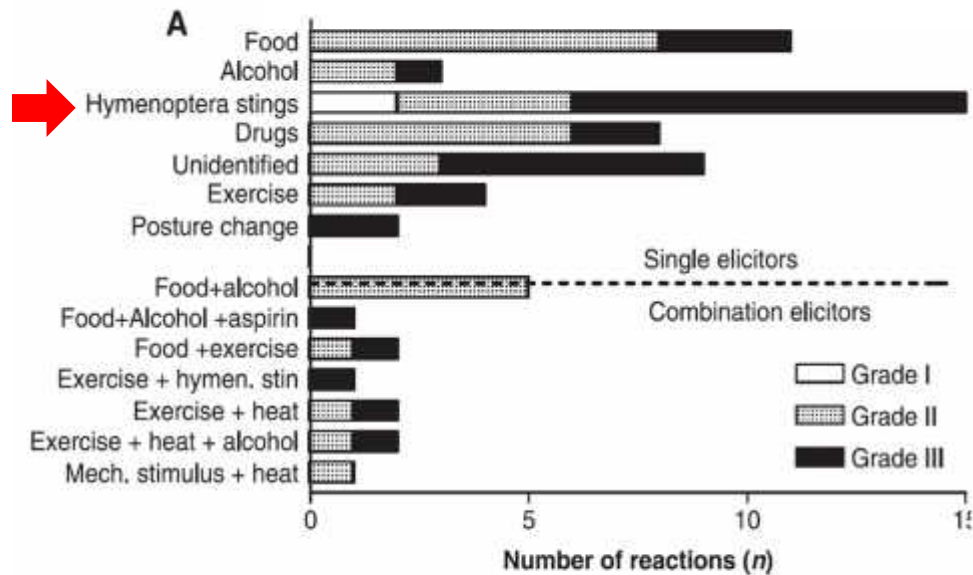
## **Situazioni critiche**

***Patrizia Bonadonna***

*Unità Operativa di Allergologia  
Gruppo Interdisciplinare Multidisciplinare  
Studio Mastocitosi  
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata  
di Verona*



# Cause dell'Anafilassi nei pazienti con mastocitosi



**K. Brockow Allergy 2008**

**T. Gulen Clin Exp Allergy 2014**

**ORIGINAL PAPER**

© 2007 The Authors  
Journal compilation © 2007 Blackwell Publishing Ltd

Prevalence of allergy and anaphylactic symptoms in 210 adult and pediatric patients with mastocytosis in Spain: a study of the Spanish network on mastocytosis (REMA)

D. González de Olano<sup>\*11</sup>, B. de la Hoz Caballer<sup>\*11</sup>, R. Núñez López<sup>1†</sup>, L. Sánchez Muñoz<sup>1†</sup>, M. Cuevas Agustín<sup>8†</sup>, M. C. Diéguez<sup>\*1</sup>, I. Álvarez Twose<sup>1†</sup>, M. C. Castells<sup>12†</sup> and L. Escribano Mora<sup>11†</sup>

**Gonzales De Olano  
Clin Exp Allergy  
2007**

**210 patients: Anaphylaxis 22% (36)** — {  
 Unknown  
 Hymenoptera (22%)  
 Drugs (25%)  
 Food

# Imenotteri



*Apis mellifera*



*Bombus terrestris*



*Polistes Dominulus*



*Vespula*



*Formiche*



*Vespa Crabro*

# Quali sono le reazioni possibili dopo una puntura di insetto imenotteri?

- ✓ **Locali normali**
- ✓ **Locali estese**
- ✓ **Sistemiche di tipo anafilattico**
- ✓ **Sistemiche tossiche**
- ✓ **Reazioni inusuali**



**Prevalenza in Europa nella popolazione generale  
1 -1,3:10.000 adulti**

**Prevalenza della Mastocitosi nei pazienti  
con Allergia al Veleno di Imenotteri**

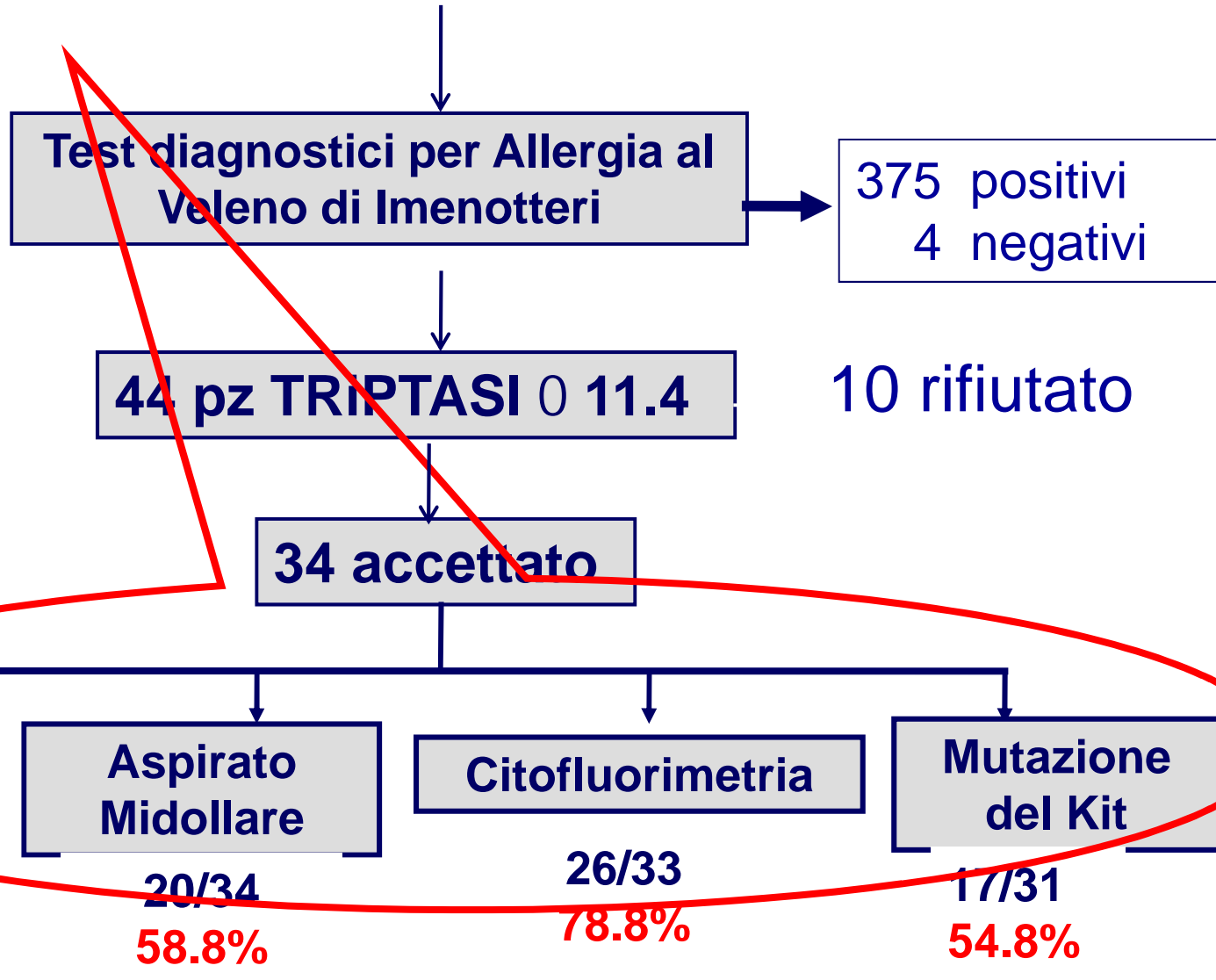
Reference	Patients	Tryptase $\geq 11.4$ ng/ml [n (%)]	Percentage
Haeberli <i>et al.</i> [5]	259	19 (7.3)	1
Dubois [3]	2375	32 <sup>b</sup> (1.3)	1
Rueff <i>et al.</i> [4]	1102	106 (9.6)	2.6
<b>Bonadonna <i>et al.</i></b>	<b>379</b>	44 (11.6)	<b>7.9</b>
Potier <i>et al.</i> [31*]	138	22 (15.9)	4.4
Guenova <i>et al.</i> [32*]	274	30 (10.9)	1.5



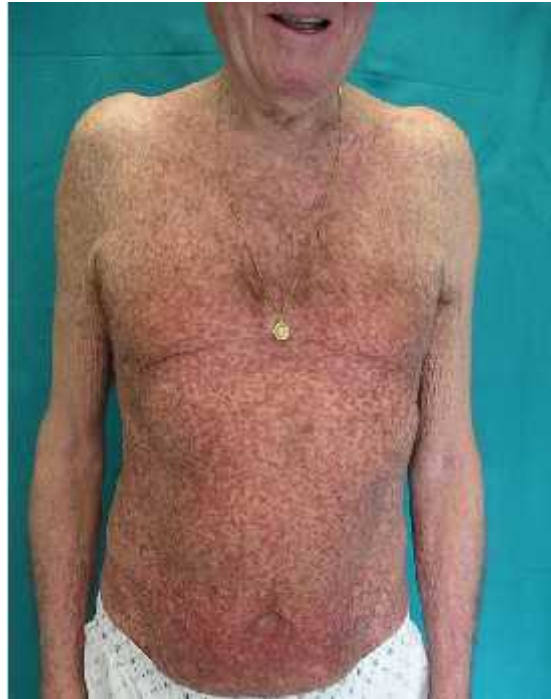
**21 pz = 88.2%**  
**Malattie Clonali**  
**dei Mastociti**

**379**

**Soggetti con allergia**  
**al veleno di imenotteri**



## Coinvolgimento cutaneo dei pazienti con Mastocitosi Sistemica e Allergia agli Imenotteri



**4 / 21 pz. con Mastocitosi Sistemiche hanno  
Orticaria Pigmentosa**



**80% NON ha interessamento cutaneo**

## Caso Clinico

- Uomo di 36 anni
- Ambulante di prodotti alimentari
- Hobby : motociclismo e corsa
- Luglio 2011: Dopo puntura di vespa «si è sentito male»
- Maggio 2012 : Shock anafilattico con perdita di coscienza dopo puntura di vespa caratterizzato da:
  - PA: 70/40 mmHG
  - BC: 130 bpm
  - NO orticaria
  - NO angioedema

**Giugno 2012: Test cutanei e sierologi =  
Allergia alla vespa comune**

➤ **Triptasi : 8.4  $\mu\text{g/L}$  (<11.4)**





➤ A causa della storia delle 2 anafilassi severe senza orticaria e angioedem a abbiamo deciso di sottoporlo lo stesso nonostante la triptasi normale ad una completa **INDAGINE EMATOLOGICA:**

- Biopsia midollare : neg.
- Citofluorimetra: **MC CD25 positivo = 0,009%**
- Kit Mutazione: **D816 V**
- Mastociti atipici: **> 25%**

Presenza  
di 3 criteri  
minori

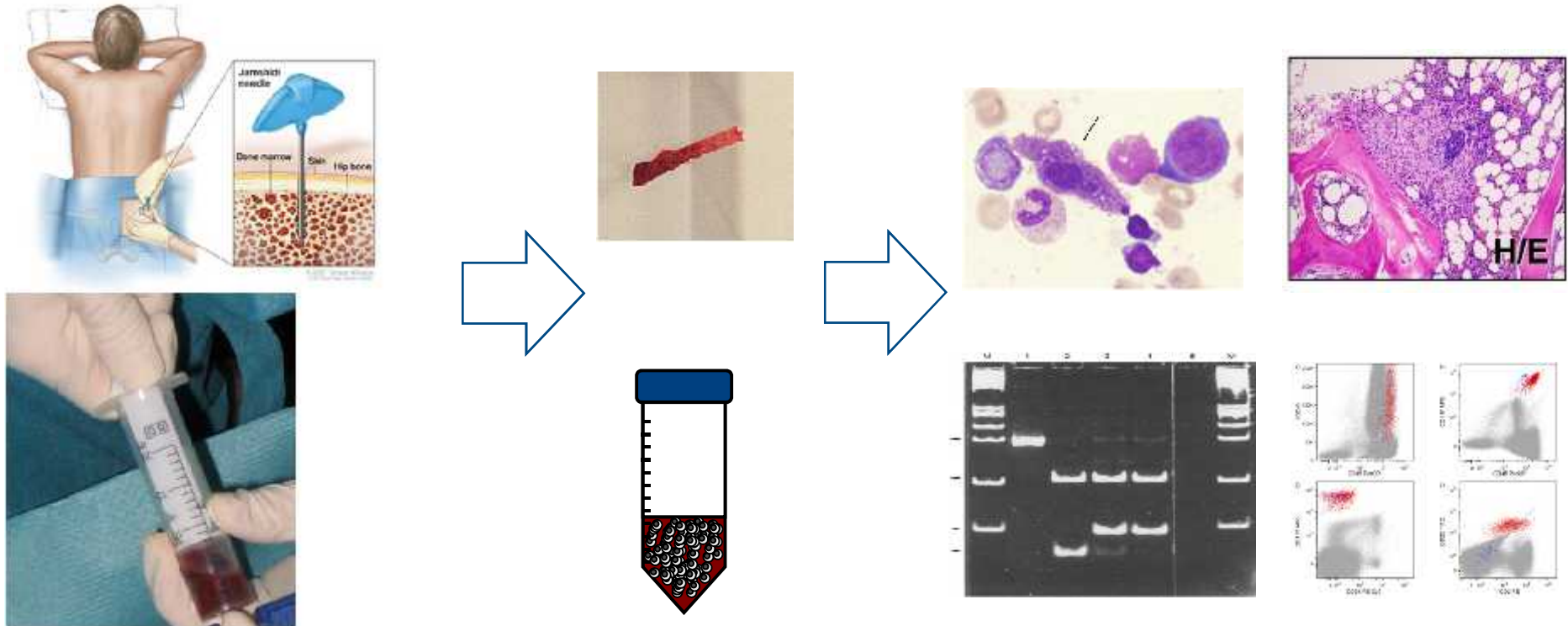


- Visita Dermatologica: Negativa
- Densitometria : **T-score = - 2,5** : Osteoporosi

**Diagnosi : Mastocitosi Sistemica Indolente con osteoporosi in paziente with Anafilassi da Veleno di Imenotteri**

# Situazione Critica

- **Sospettare Mastocitosi in chi ha avuto anafilassi severe dopo puntura di imenottero caratterizzate da importante ipotensione, spesso con perdita di coscienza senza orticaria e angioedema indipendentemente dai valori di triptasi**



# Caso Clinico

- Uomo di 58 aa
- Meccanico
- Hobby: addestratore di cani
- Nel 1999: 2' dopo la puntura di una vespa : shock anafilattico con perdita di coscienza
- Test Allegologici: Allergia alle vespe
- Dal 2000 al 2005 : Immunoterapia per *Vespula* = Giallone
  - 2002 ripunto da una vespa: reazione locale
  - 2005 ripunto da una vespa: lieve reazione



- **2012** Anafilassi con severa ipotensione con perdita di coscienza senza orticaria/angioedema

**Nel 2013:**



➤ **Test cutanei (prick and intradermici):**

- Apis: neg
- **Vespula: 0,1 mcg**
- Polistes dominulus: neg
- Vespa Crabro: neg

➤ **IgE Specifiche per vespula : 1.25 KUA/L (<0.35)**

➤ **Triptasi basale: 44,5 µg/L (<11.4)**

Visita Ematologica:

**(Biopsia Midollare+ Citofluorimetria+ Mutazione del Kit):**

+

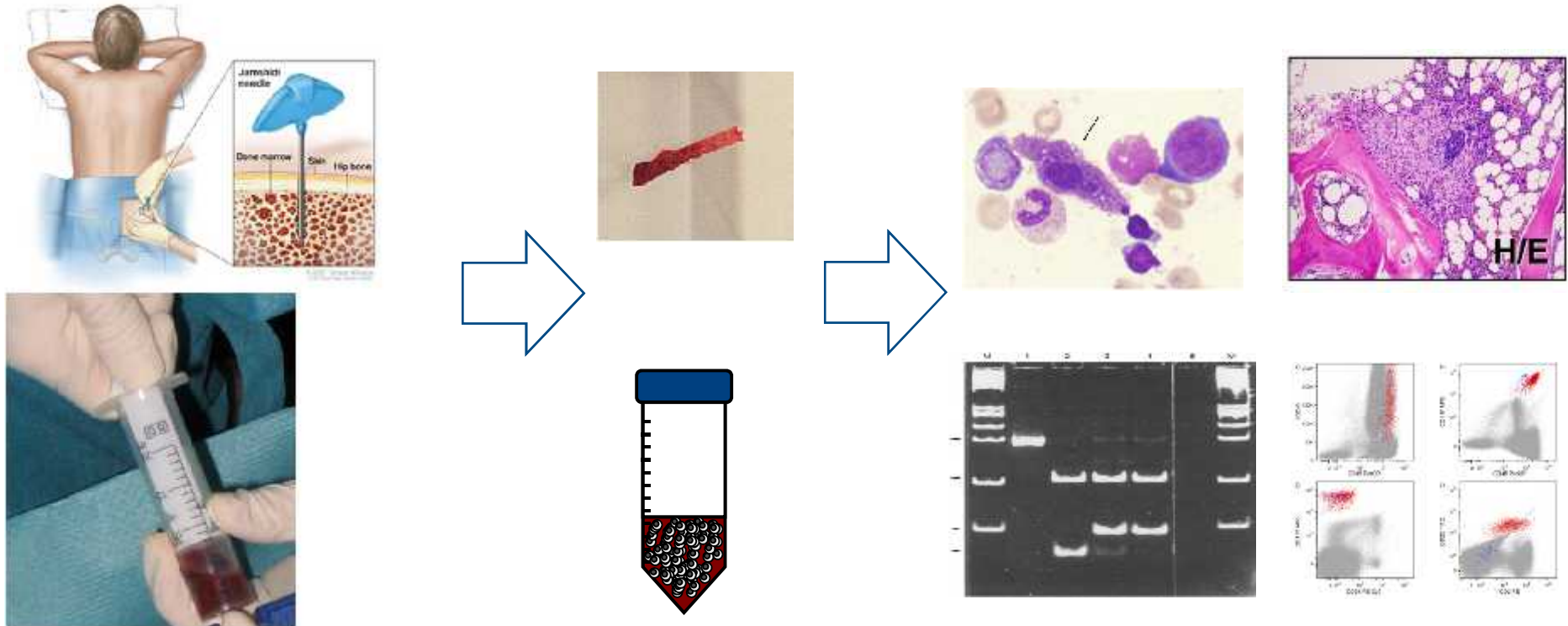
**Visita Dermatologica: Negativa**



**Diagnosi : Mastocitosi Sistemica**

# Situazione Critica

- **Sospettare la Mastocitosi in chi si è sottoposto ad un ciclo di almeno 5 anni di vaccino per il veleno di imenotteri che mentre faceva l'immunoterapia è stato punto e non ha avuto problemi (= protetto), ma qualche anno dopo la sospensione ad una nuova ripuntura ha avuto una nuova reazione severa**



## **Caratteristiche dei pazienti con Mastocitosi e Allergia al veleno di Imenotteri**

- **Reazioni Sistemiche Gravi dopo la puntura caratterizzate da :**
  - **Severa Ipotensione spesso con perdita di coscienza**
  - **Anafilassi raramente accompagnata da orticaria e angioedema**
- **Raro coinvolgimento cutaneo ( orticaria pigmentosa)**
- **La triptasi basale può anche essere normale**
- **Pochi sintomi da mediatori**
- **Se i test allergologici confermano la sensibilizzazione allergica devono fare il vaccino per tutta la vita**
- **Devono sempre avere con sé l'adrenalina autoiniettabile**



## Come si usa l'adrenalina?

L'adrenalina autoiniettabile è preparata in modo tale che possa venire facilmente iniettata dal soggetto con anafilassi in maniera automatica e con dose prestabilita.

*1° TOGLIERE L'ADRENALINA DALL'INVOLUCRO CHE LA CONTIENE*





*II° TOGLIERE IL TAPPO GRIGIO CHE COSTITUISCE LA SICURA COSI' L'ADRENALINA E' PRONTA PER L'USO*



**ATTENZIONE!** Non appoggiare le dita sulla parte nera dell'autoiniettore perché da lì esce l'ago.

*III° IMPUGNARE L'ADRENALINA E APPOGGIARLA ALLA PARTE LATERALE DELLA COSCIA FORMANDO UN ANGOLO DI 90°, SPINGERE FORTE FINO A SENTIRE UN "CLICK" RIMANERE IN QUESTA POSIZIONE PER ALMENO 10 SECONDI*



**ATTENZIONE!!** Quando si spinge si avverte un dolore dovuto all'ago che penetra nella coscia, non retraino la mano altrimenti l'erogazione del farmaco potrebbe risultare insufficiente in quanto il liquido potrebbe non penetrare del tutto. E' possibile eseguire tale operazione anche attraverso i vestiti.

*IV° RIMUOVERE L'ADRENALINA E MASSAGGIARE DOLCEMENTE PER 10 SECONDI*



**ATTENZIONE!** Per avere la certezza che l'adrenalina è stata correttamente iniettata: verificare che la punta dell'ago sia fuoriuscita dall'autoiniettore e che lo stantuffo all'interno della siringa si sia del tutto abbassato anche se è normale che una piccola quantità di liquido rimanga nella siringa.

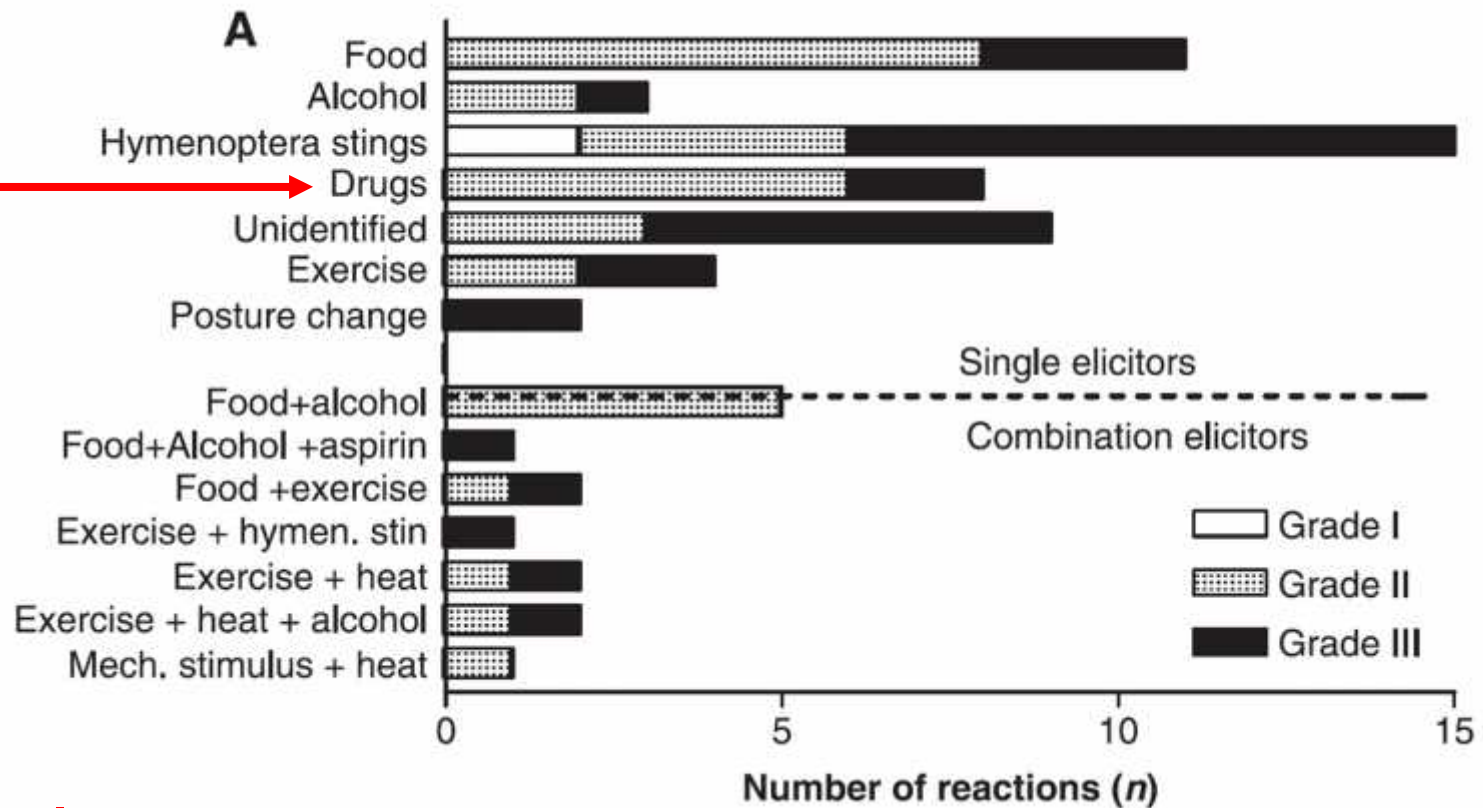
# Prevalence of allergy and anaphylactic symptoms in 210 adult and pediatric patients with mastocytosis in Spain: a study of the Spanish network on mastocytosis (REMA)

D. González de Olano<sup>\*††</sup>, B. de la Hoz Caballer<sup>\*††</sup>, R. Núñez López<sup>††</sup>, L. Sánchez Muñoz<sup>††</sup>, M. Cuevas Agustín<sup>§†</sup>, M. C. Diéguez<sup>\*†</sup>, I. Álvarez Twose<sup>††</sup>, M. C. Castells<sup>\*‡</sup> and L. Escribano Mora<sup>†‡</sup>

## 210 patients

(163 adults 47 children)

Asma	7.3% (12)	<b>Eziologia</b> Idiopatica Imenottera <b>Farmaci 9 (25%)</b> Alimenti	<b>FANS (n= 4)</b> <b>-lattamici (n= 2)</b> <b>Streptomicina (n= 1)</b> <b>Fenilefrina (n= 1)</b> <b>Anestesia (N= 1)</b>
Rinite	31.2% (51)		
Congiuntivite	24.5% (40)		
Dermatite Atopica	2.4% (4)		
Orticaria	25.7% (42)		
<b>Anafilassi</b>	22% (36)		



**18%**

- **FANS (n=3)**
- **Mezzi di contrasto (n=2)**
- **Amoxicillina ( n=1)**
- **Codeina (n=1)**
- **Anestetico Locale (n=1)**



## Situazione Critica



**Come gestire i pazienti con Mastocitosi che devono assumere farmaci o che devono sottoporsi ad interventi chirurgici o che devono sottoporsi a test con mezzo di contrasto??**



## Prima di un'anestesia:

### Usare la premedicazione:

- Antistaminici : anti- H1 e anti- H2 : riducono il rilascio di istamina
- Benzodiazepine per ridurre l'ansia e lo stress psicologico
- Montelukast e Sodiocromoglicato : contrastare la degranulazione mastocitaria e la liberazione dei mediatori

### Prima di un test con mezzo di contrasto:

- Antistaminici : anti- H1 e anti- H2
- Cortisone: per contrastare i sintomi dell'eventuale reazione allergica

### Assunzione di farmaci in genere:

- Usare quelli tollerati dopo la diagnosi
- SI Paracetamolo
- SI Etoricoxib
- Nel dubbio eseguire TEST DI TOLLERANZA in reparti allergologici specializzati
- Anestetici locali : sicuri

# Multidisciplinary Mastocytosis Outpatient Clinic



Allergy Unit

Patrizia Bonadonna,



Haematology

Roberta Zanotti, Massimiliano Bonifacio



Aenesthesia

Alessandro Bisoffi Varani



Gastroenterology

Morena Tebaldi



Cytofluorimetry

Francesca Zoppi,  
Francesca Zampieri



Reumathology

Maurizio Rossini; Gaia Tripi



Dermatology

Donatella Schena



Psychiatry

Francesco Ammadeo



Obstetrics

Riccianda Raffaelli



Pediatrics

Ada Zaccaron



Cardiology

G. Cacici



Laboratory

Beatrice Caruso



Pathology

Alberto Zamò - Chiara Colato



Molecular Biology

Giovanna De Matteis



Immunology

Giovanna Zanoni