

Linee guida sull'immunoterapia allergene specifica: le raccomandazioni dell'Accademia europea di Allergologia e Immunologia clinica (EAACI)

L'immunoterapia allergene specifica (AIT), che viene praticata ormai da più di secolo, è una procedura in cui quantità crescenti di uno specifico allergene vengono regolarmente somministrate a un paziente allergico in modo che il suo sistema immunitario possa imparare a tollerarlo. Attualmente l'implementazione di questo trattamento è ancora compromessa da alcune sfide. Con la diversità di definizioni, metodologia e diversi prodotti allergenici utilizzati, la ricerca ha prodotto esiti contraddittori. Finora ciò ha causato confusione riguardo a rischi e benefici dell'AIT tra politici e professionisti, nonché nella variabile disponibilità di prodotti AIT, nelle politiche di regolamentazione e di rimborso a livello globale. Frutto di un lavoro di revisione rigoroso secondo AGREE II iniziato nel 2015, multidisciplinare e multiprofessionale, centrato sul paziente, trasparente e indipendente, l'Accademia Europea di Allergologia e Immunologia Clinica (EAACI) ha pubblicato lo scorso anno una linea guida sull'AIT rivolta ai clinici con l'obiettivo di risolvere queste controversie per informare e facilitare una pratica clinica di alta qualità per l'AIT, sottolineando la necessità di limitare la pratica all'uso di prodotti AIT standardizzati e di alta qualità, poiché molti prodotti disponibili non sono supportati da prove di efficacia/sicurezza.

Halken S, Larenas-Linnemann D, Roberts G, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Prevention of allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2017;28(8):728-45.

Muraro A, Roberts G, Halken S, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Executive statement. *Allergy* 2018;73(4):739-743.

Pajno GB, Fernandez-Rivas M, Arasi S, et al. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. *Allergy* 2018;73(4):799-815.

Roberts G, Pfaar O, Akdis CA. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy* 2018;73(4):765-98.

Sturm GJ, Varga EM, Roberts G, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2018;73(4):744-64.

Le linee guida sull'immunoterapia allergene specifica

Commento a cura di Carlo Caffarelli, Vincenzo Chinè, Angelica Santoro Clinica Pediatrica, Dipartimento Medicina e Chirurgia, Università di Parma

Introduzione

Diverse istituzioni, società scientifiche e organizzazioni hanno elaborato negli ultimi anni numerose linee guida (LG) di variabile qualità sull'utilizzo dell'AIT, giungendo talvolta a conclusioni discordanti. È quindi benvenuto il progetto dell'European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), che ha seguito una metodologia rigorosa per generare una serie di LG sull'AIT. Sono state pubblicate le LG sull'impiego dell'AIT nella prevenzione dell'allergia, nella rinocongiuntivite allergica, nell'allergia al veleno di imenotteri e nell'allergia alimentare IgE mediata in bambini e adulti [1]. Il lavoro dell'EAACI non è ancora terminato. Mancano, tra le altre, le LG per l'utilizzo dell'AIT nell'asma allergico e nell'eczema atopico per completare il panorama. La preparazione delle LG ha coinvolto un team multidisciplinare e i rappresentanti dei pazienti. Dopo essere stata condotta una revisione sistematica delle evidenze, sono state elaborate raccomandazioni, che hanno tenuto in considerazione benefici, rischi e costi dell'AIT. Per ciascuna raccomandazione è stato fornito un grading adeguato. Purtroppo in talune occasioni mancavano evidenze sufficienti per valutare l'utilità di alcuni prodotti, l'efficacia a lungo termine dopo la sospensione dell'AIT e l'economicità del trattamento. Prima della pubblicazione, sono stati raccolti i suggerimenti di soggetti esterni interessati, di esperti internazionali di differenti organizzazioni e specialità e i conflitti d'interesse. La qualità delle LG è stata valutata con il metodo AGREE II.

Prevenzione

La LG dell'EAACI [1] conferma che l'AIT può prevenire l'insorgenza di asma nei bambini (non negli adulti) con rinocongiuntivite poco controllata dalla tera-

pia farmacologica da allergia alle graminacee e alla betulla. Al momento c'è evidenza che questo effetto sia presente fino a due anni dopo la sospensione dell'AIT. Questa azione preventiva è stata dimostrata solo per pochi prodotti, somministrati sia per via sublinguale che sottocutanea, e quindi potrebbe non valere per tutti. Fortunatamente gli studi sulla prevenzione hanno dimostrato che l'AIT è efficace anche nel ridurre i sintomi dell'oculorinite, che rimane il principale motivo della sua prescrizione. L'efficacia nella prevenzione dell'asma rafforza l'impiego dell'AIT, ma non può essere la sola ragione per cui è utilizzata nei bambini con rinocongiuntivite allergica. La prescrizione deve tenere conto anche dell'efficacia sulla rinite, del rischio di reazioni avverse, dei costi e delle preferenze della famiglia. Vale la pena anche considerare che i numerosi studi condotti non sono stati in grado di dimostrare che l'AIT potesse essere utile per prevenire altre allergie come, per esempio, la comparsa di nuove sensibilizzazioni verso gli allergeni inalanti.

Rinocongiuntivite allergica

Le raccomandazioni EAACI [1] confermano, in accordo con il Consensus italiano [2], che nel bambino l'AIT venga considerata per la sua provata efficacia quando i sintomi della rinite allergica, con o senza congiuntivite, sono da moderati a gravi e con prick test e/o IgE specifiche per gli allergeni rilevanti e anche quando i disturbi sono presenti nonostante la terapia con antistaminici e/o corticosteroidi topici e l'adozione di tutte le possibili strategie per evitare l'esposizione all'allergene scatenante. Nella prescrizione dell'AIT bisogna sempre valutare la potenziale aderenza al trattamento. L'allergologo pediatra dovrebbe educare in modo adeguato il bambino e la famiglia per ottenere l'aderenza migliore [1,2]. La farmacoterapia va proseguita durante il trattamento [2]. Entrando in dettaglio [1], negli adulti e nei bambini la somministrazione di AIT sottocutanea per i pollini stagionali dà benefici a breve termine sia adottando schemi che ne prevedano la somministrazione durante tutto l'arco dell'an-

no, sia con schemi pre-/co-stagionali. Per l'AIT sottocutanea sono parimenti efficaci gli allergoidi e gli allergeni non modificati. Anche le soluzioni acquose utilizzate per la terapia sublinguale per graminacee e alberi hanno dimostrato di essere valide. Benefici non solo a breve ma anche a lungo termine, dopo la sospensione dell'AIT per le graminacee, si hanno negli adulti e nei bambini sia che avessero assunto l'AIT sottocutanea che le compresse orosolubili o le soluzioni sublinguali. Va ricordato che il trattamento va proseguito per 3 anni [1,2]. Il problema della polisensibilizzazione ai pollini non è affrontato nella sua dimensione reale dal documento EAACI, tenendo conto che fino al 90% dei bambini con pollinosi è polisensibile. I soggetti poliallergici dovrebbero essere vaccinati con tutti gli allergeni in causa, altrimenti l'efficacia dell'AIT potrebbe essere compromessa. Nei pazienti polisensibili è necessario procedere alla individuazione degli allergeni in causa, utilizzando la diagnostica molecolare che distingue le sensibilizzazioni verso allergeni genuini o crossreattivi [3] e/o un test di provocazione nasale e/o congiuntivale verso l'allergene. Il rischio di polisensibilità aumenta progressivamente con l'età; pertanto potrebbe essere vantaggioso intraprendere l'AIT nei bambini piccoli, come suggerito dal Consensus italiano [2]. Nell'allergia agli acari della polvere l'AIT sottocute è fortemente raccomandata negli adulti perché dà benefici a breve termine. Purtroppo mancano studi esclusivamente condotti sui bambini e quindi per essi la raccomandazione è solo moderata. L'AIT con compresse orosolubili per acari, ma non la soluzione acquosa sublinguale, è raccomandata per il suo effetto a breve termine; mancano studi a lungo termine nel bambino.

Allergia al veleno di imenottero

L'AIT sottocutanea al veleno di imenotteri è indicata per la sua efficacia e i ridotti effetti indesiderati nei bambini che in seguito alla puntura hanno avuto una reazione con sintomi non solo cutanei e che sono sensibilizzati al veleno. Diversi punti sono da considerare con attenzione riguardo alle indicazioni dell'AIT. La LG EAACI [1] suggerisce di prendere in considerazione l'AIT negli adulti che hanno avuto reazioni sistemiche esclusivamente cutanee (orticaria, angioedema, rossore, prurito) se ad alto rischio di essere punti nuovamente o con compromissione della qualità della vita, ma non discute questa opzione nei bambini. I bambini con reazione caratterizzata da sintomi sistemici cutanei isolati hanno, in occasione di una successiva pun-

tura, una probabilità del 6% di avere una reazione sistemica solo cutanea, del 3% di avere una reazione anafilattica e dell'1% di avere una reazione pericolosa per la vita [4]. Le LG americane [4] suggeriscono quindi che in questi bambini è ragionevole procedere alla vaccinazione in accordo con i genitori, dopo valutazione di rischi e benefici. Tra i fattori rischio vanno annoverati: malattie cardiovascolari, terapia con antipertensivi (ACE inibitori e beta-bloccanti), alti livelli basali di triptasi, alta probabilità di essere punti nuovamente, impatto negativo sulla qualità di vita. La presenza di reazioni allergiche locali estese può costituire un'indicazione all'AIT in adulti con reazioni frequenti e problematiche. Purtroppo mancano studi pediatrici al riguardo. Un altro aspetto controverso concerne la diagnostica. La LG EAACI considera sensibilizzati al veleno non solo quelli con test cutanei/IgE positive verso esso, ma anche quelli con test di attivazione del basofilo positivo (BAT) senza peraltro dare raccomandazioni in merito. Tuttavia, il BAT produce risultati variabili e non è chiaro che possa migliorare la sensibilità diagnostica di test cutanei/IgE sieriche così che non è raccomandato da altre linee guida. Il dosaggio delle componenti molecolari non è più sensibile degli estratti. Tuttavia, la LG USA [4], al contrario di quella EAACI [5], ritiene che possa essere promettente per distinguere gli allergici all'ape da quelli alla vespa nei soggetti con doppia positività di test cutanei/IgE. Riguardo alla durata ottimale dell'AIT per imenotteri, la raccomandazione storica di una durata di 3-5 anni è stata recentemente messa in discussione. Si ritiene che l'AIT potrebbe essere continuata per sempre quando c'è il rischio di gravi reazioni dopo la sua sospensione. Il rischio [1,4] è maggiore nei pazienti con storia di gravi reazioni anafilattiche (grave ostruzione delle vie aeree, shock, perdita di coscienza) e quelli con mastocitosi. Anche per questo, prima di iniziare l'AIT, il dosaggio della triptasi basale va determinato nelle reazioni con ipotensione e considerato in quelle sistemiche. Quando il valore della triptasi è > 11.4 ng/ml dovrebbe essere valutata l'opportunità di procedere alla biopsia del midollo. Nei pazienti con mastocitosi l'AIT ha comunque un rapporto rischio-beneficio vantaggioso [1].

Allergia alimentare IgE mediata

Il cardine della terapia dell'allergia alimentare è l'esclusione del cibo allergizzante dalla dieta insieme all'impiego dei farmaci dell'emergenza in caso di assunzione accidentale. La LG EAACI per l'AIT [1] per l'allergia alimentare IgE mediata rappre-

senta una novità in un campo che ha avuto un recente sviluppo e fornisce due principali raccomandazioni. Nei bambini l'AIT per latte, uovo e arachidi è un'opzione raccomandata dopo i 4-5 anni di età (la raccomandazione è forte per il latte e le arachidi e moderata per l'uovo) per incrementare la quantità di cibo necessaria a scatenare i sintomi. Non vi sono evidenze che il beneficio permanga dopo la sua interruzione [1]. L'AIT è potenzialmente indicata quando non si riesce a evitare l'alimento allergizzante o se la dieta provoca una seria compromissione della qualità di vita. Gli estensori [1] inoltre sottolineano che prima di iniziare l'AIT va considerato che la tolleranza verso latte e uovo può essere naturalmente raggiunta e quindi è una ragionevole possibilità attendere che questo avvenga. Una seconda forte raccomandazione è che i pazienti siano attentamente monitorati soprattutto quando la dose è aumentata, in quanto l'AIT induce frequenti reazioni avverse che possono arrivare a quadri di grave anafilassi e a episodi pericolosi per la vita. Per questo motivo è consigliato che gli incrementi abbiano luogo in centri con personale esperto, con un team di rianimatori a disposizione, con attrezzatura adeguata per le emergenze [1]. Questa limitazione prudenziale non esclude che reazioni anche gravi possano avvenire a domicilio quando è somministrata la dose di mantenimento, aumenta l'impegno da parte di familiari e personale sanitario ed è in contrasto con i numerosi studi in cui l'incremento della dose avviene anche a domicilio. Solo pazienti motivati che comprendano i benefici che l'AIT orale può arrecare e i suoi rischi possono essere considerati per il trattamento. L'AIT orale rispetto alla sublinguale ha una maggiore efficacia, ma ha lo svantaggio di indurre più spesso le reazioni avverse. Tuttavia molti punti restano da chiarire, come la mancanza di: prodotti in cui è nota la quantità di allergene presente nelle dosi che sono somministrate; protocolli in cui è stato stabilito il migliore dosaggio e intervallo tra le dosi, la durata della terapia, i parametri da considerare per valutarne l'efficacia. Inoltre rimangono da determinare l'impatto dell'AIT sulla qualità di vita, il rapporto costo-benefici, l'identificazione del candidato. Anche per questi motivi è stato proposto di somministrare l'AIT orale insieme all'omalizumab o ai probiotici [5]. Sono state inoltre studiate vie di somministrazione alternative a quella orale. Un nuovo promettente approccio prevede di applicare patch contenenti l'alimento allergizzante per un suo assorbimento transdermico. I primi risultati indicano che questa via è efficace e ben tollerata.

Conclusioni

Le LG EAACI [1] sono state condotte con metodo rigoroso ed esposte con chiarezza. Sfortunatamente nell'età pediatrica diversi aspetti sono stati poco studiati, per cui non sempre erano disponibili le evidenze necessarie. In questi casi sono state impiegate le raccomandazioni dell'adulto o un approccio basato sul consenso tra gli estensori delle LG. Nell'utilizzarle, deve essere tenuto presente che talune affermazioni degli estensori non sono in accordo con altri pareri. Va quindi ancora di più sottolineato che tutte le LG sono da impiegare alla luce dell'esperienza e del giudizio del medico.

1. Muraro A, Roberts G, Halken S, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Executive statement. *Allergy* 2018;73:739-43.
2. Pajno GB, Bernardini R, Peroni D, et al. Clinical practice recommendations for allergen-specific immunotherapy in children: the Italian consensus report. *Ital J Pediatr* 2017;43:13.
3. Asero R, Tripodi S, Dondi A, et al. Prevalence and Clinical Relevance of IgE Sensitization to Profilin in Childhood: A Multicenter Study. *Int Arch Allergy Immunol* 2015;168:25-31.
4. Golden DBK, Demain J, Freeman T, et al. Stinging insect hypersensitivity. A practice parameter update 2016. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017;118:28e54.
5. Caffarelli C, Cardinale F, Povesi-Dascola C, et al. Use of probiotics in pediatric infectious diseases. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2015;13:1517-35.

Le ultime linee guida dell'Accademia europea di Allergologia e Immunologia clinica (EAACI) sull'immunoterapia allergene specifica

Commento a cura di Giuseppe Pingitore

Tra la fine del 2017 e i primi mesi del 2018 l'EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) ha pubblicato una serie corposa di Linee Guida dedicate alla AIT e un Executive Statement, cioè un riassunto di tutti i principali Punti Chiave di ogni linea guida, finalizzato a un loro utilizzo pratico [1]. Di quest'ultimo documento si può serenamente saltare la lettura di tutta la prima parte e andare direttamente a leggere i contenuti del Box 1, dove sono sintetizzati i Key Points di ciascuna Linea Guida. Leggiamo i titoli (Prevention, Venom, IgE mediated food allergy, Allergic Rhinoconjunctivitis) e ci accorgiamo subito che manca l'Asma... come mai? Sempre il board dell'EAACI aveva prodotto nel 2017 una revisione sistematica con meta-analisi, dal titolo "Al-

lergen immunotherapy for allergic asthma" [2], che avrebbe dovuto ispirare la stesura della LG relativa. In effetti, leggendo i risultati della revisione, si capisce perché gli Autori delle LG non abbiano raggiunto un accordo condiviso sull'AIT nell'asma: l'analisi dei lavori pubblicati, tra l'altro con un elevato rischio di bias di pubblicazione, evidenzia infatti che l'AIT è in grado di determinare un beneficio a breve termine sui sintomi e sul consumo dei farmaci ma che sono necessarie ulteriori evidenze riguardo all'efficacia a lungo termine e al rapporto costi-benefici.

Uno degli aspetti più interessanti dell'AIT è la sua capacità, affermata da vari studi, di modificare la storia naturale delle malattie allergiche respiratorie e agire, quindi, in senso preventivo. Questa caratteristica è uno dei punti chiave dell'Executive Statement ed è il primo dei punti elencati nel Box 1: per i bambini affetti da rinite moderata-grave, non ben controllata dalla terapia farmacologica, allergici a graminacee o betulla, un ciclo di 3 anni di AIT – sia nella formulazione sottocutanea (SCIT) che in quella sublinguale (SLIT) – può essere preso in considerazione, non solo per il controllo dei sintomi attuali della rinite allergica, ma anche per il possibile effetto preventivo sui sintomi dell'asma (evidenza di grado B per gli effetti a lungo termine) [3]. Vi si raccomanda, però, di utilizzare prodotti di efficacia ben documentata e di discutere con i genitori del bambino, prima di effettuare la prescrizione, tutti gli aspetti della terapia (efficacia, effetti collaterali, compliance, costi). Immane l'esortazione finale a produrre clinical trials di elevata qualità finalizzati a dimostrare l'effetto preventivo dell'AIT.

Una delle poche certezze dell'AIT riguarda il suo utilizzo nelle reazioni sistemiche che si verificano nei soggetti allergici al veleno di imenotteri (VIT), sia adulti (grado A) che bambini (grado B) [4]. La VIT è efficace e sicura, anche nei soggetti affetti da mastocitosi, e va continuata – se efficace – per tutta la vita, specie per i pazienti ad elevato rischio di ricaduta, portando a 12 settimane l'intervallo tra le somministrazioni.

Da alcuni anni l'AIT viene utilizzata anche per le allergie alimentari IgE mediate (FA-AIT). Lo Statement delle LG sottolinea però i punti fondamentali della FA-AIT: si tratta di una metodica riservata a specialisti esperti e che operino in centri di ricerca o in centri clinici con ampia esperienza su questo tipo di trattamento. Deve essere presa in considerazione per bambini di età superiore a 4-5 anni, affetti da allergia alimentare IgE mediata e persistente a latte, uovo, arachidi, al fine di

innalzare la soglia di reazione nel corso del trattamento (desensibilizzazione) [5]. Il raggiungimento di una vera e propria tolleranza, e quindi assenza di reazioni anche alla sospensione delle somministrazioni ripetute dell'alimento, sebbene suggerita da alcuni lavori, deve essere confermata da ulteriori studi. Bisogna ricordare che si tratta di una procedura rischiosa e, pertanto, l'incremento della dose di alimento dovrebbe avvenire all'interno di strutture cliniche adeguatamente attrezzate per affrontare le eventuali reazioni, che possono essere anche gravi. Per tale motivo è indispensabile spiegare bene al paziente e/o ai genitori i potenziali rischi e benefici, al fine di ottenere un consenso informato scritto. Esistono poche evidenze per l'utilizzo della FA-AIT nell'adulto.

L'ultimo punto toccato dall'Executive Statement è l'uso della AIT per la rinoconjuntivite allergica. È necessaria un'attenta selezione dei pazienti da sottoporre a AIT: evidenza di una sensibilizzazione IgE mediata verso uno o più aeroallergeni clinicamente rilevanti, un chiaro rapporto di causa-effetto tra esposizione e comparsa dei sintomi, che devono essere moderati-severi, inefficacia delle misure preventive. Anche in questo caso bisogna utilizzare prodotti di provata efficacia. Per quanto concerne i possibili benefici questi possono essere: a) a breve termine e soprattutto per le allergie stagionali; la formulazione migliore per gli adulti è quella sottocutanea (SCIT), sia con lo schema continuo che con quello pre-costagionale. La terapia sublinguale (SLIT) pare funzionare meglio in età pediatrica e anche in questo caso le migliori evidenze si hanno per le pollinosi da graminacee e pollini di alberi, mentre per gli acari le tablets sono la formulazione da preferire; b) se lo scopo è il beneficio a lungo termine (disease modify) si consiglia di prolungare per almeno tre anni la durata del trattamento, scegliendo lo schema continuo; anche in questo caso i risultati migliori, secondo i dati della letteratura, si ottengono per l'allergia alle graminacee, attraverso la via SC per i soggetti adulti e quella SL per l'età pediatrica. Gli estensori delle LG, infine, ribadiscono il concetto che tuttavia le evidenze sono ancora abbastanza deboli, in particolare per gli effetti a lungo termine e per l'età pediatrica... e anche di questo bisogna discutere insieme ai genitori prima di decidere se prescrivere oppure no un trattamento AIT per un bambino affetto da rinoconjuntivite allergica.

1. Muraro A, Roberts G, Halken S, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Executive statement. *Allergy* 2018;73:739-43.

2. Dhimi S, Kakourou A, Asamoah F, et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: A systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2017;72:1825-48.

3. Halken S, Larenas-Linnemann D, Roberts G, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Prevention of allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2017;28:728-45.

4. Sturm GJ, Varga EM, Roberts G, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2018;73:744-64.

5. Pajno GB, Fernandez-Rivas M, Arasi S, et al. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. *Allergy* 2018;73(4):799-815.

La immunoterapia allergene specifica

Commento a cura di Elio Novembre

La immunoterapia allergene specifica (AIT) è una pratica terapeutica introdotta più di 100 anni fa [1], attualmente molto utilizzata in ambito specialistico, ma ancora poco conosciuta tra gli altri operatori sanitari a causa della diversità di definizione, di utilizzazione, di diversità di prodotti e diversità regolatorie tra i vari Paesi e, in Italia, anche Regioni. Ne deriva che i possibili fruitori di questa terapia risultano meno di un decimo rispetto a quanti ne potrebbero beneficiare.

Pertanto la comunità degli Allergologi Europei (l'Accademia Europea di Allergologia e Immunologia Clinica-EA-

ACI) ha iniziato nel 2015 e completato nel 2018, la produzione di Linee Guida (LG), valide sia per gli adulti che per i bambini, che interessano tutti i campi della AIT, in particolare per quello che riguarda il veleno di imenotteri, le allergie alimentari IgE mediate, la rinocongiuntivite allergica, e anche la prevenzione delle allergie [2]. La metodologia è stata molto rigorosa e ha utilizzato AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation). Per ogni raccomandazione (sostanzialmente su efficacia, sicurezza e costo-beneficio) sono stati riportati il livello di evidenza, il grado di raccomandazione e la forza della raccomandazione.

La AIT più importante, tanto da potersi considerare un salvavita, è quella per veleno di imenotteri, da effettuarsi per via sottocutanea, fortemente raccomandata in caso di sintomi moderati o gravi da puntura. Segue la AIT per le allergie respiratorie, sia per via sublinguale che sottocutanea, raccomandata nella rinite allergica IgE mediata, con o senza congiuntivite, con evidenza di sensibilizzazione a uno o più allergeni clinicamente rilevanti, e sintomi da moderati a severi nonostante le normali terapie farmacologiche e di prevenzione ambientale.

Per la AIT vengono raccomandati l'uso di estratti standardizzati, la somministrazione da parte di personale esperto, e che, in caso di AIT per via sottocutanea, il paziente debba aspettare in cli-

nica per almeno 30' dopo la somministrazione.

La AIT sublinguale o sottocutanea nella rinite allergica da graminacee o da betulla può anche essere utilizzata per la prevenzione dell'asma sia a breve che a lungo termine. Per il futuro buoni risultati si vanno prospettando per la terapia dell'asma allergico [3].

La AIT per alimenti [2] è una pratica di più recente introduzione, e viene raccomandata in bambini di età superiore ai 4-5 anni con sintomi persistenti di allergia IgE mediata per latte, uovo e arachide, da praticare in strutture con elevata esperienza nella gestione delle allergie alimentari.

In generale si può affermare che queste LG sulla AIT sono meritorie in quanto hanno sottolineato in modo inequivocabile l'efficacia di questa terapia in varie patologie allergiche e hanno posto le basi per una diffusione a livello di medicina e pediatria generale, per assicurare migliori standard di conoscenza e una più appropriata ed estesa utilizzazione.

1. Noon L. Prophylactic inoculation against hayfever. *Lancet* 1911;4:1572.

2. Muraro A, Roberts G, S. Halken S, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Executive statement. *Allergy* 2018;73:739-43.

3. Rice JL, Diette GB, Suarez-Cuervo C, et al. Allergen specific immunotherapy in the treatment of pediatric asthma: a systematic review. *Pediatrics* 2018;141(5) pii: e20173833.



Ancora sugli errori in area critica: il fattore umano

Un lavoro inglese ci fa riflettere sulle dinamiche – questa volta umane e relazionali – che portano all'errore in un ambito ad alta complessità come quello dell'area pediatrica critica (Sutherland A. *Arch Dis Child* 2019;0:1-8. doi:10.1136/archdischild-2018-315981). La premessa è che nelle TIP la frequenza degli errori è pari all'11,8-18% delle prescrizioni. Vale a dire che 1-2 prescrizioni su 10 sono non corrette. Un fenomeno rilevante che può essere contrastato con la prescrizione informatizzata, la standardizzazione della gestione e del dosaggio dei farmaci e la formazione degli operatori. Questo studio aggiunge un'analisi delle cause "umane" e relazionali che possono portare all'errore ed è stata condotta con interviste semistrutturate a 22 giovani medici, 22 medici anziani e 8 infermieri esperti in due TIP con 750-850 ricoveri/anno ciascuna. Partendo da tre tipiche situazioni di errore prescrittivo - l'errore da distrazione (scorretta prescrizione di un farmaco), quello da mancato rispetto delle procedure (passaggio inadeguato delle consegne e mancata trascrizione della prescrizione) e quello da insufficiente esperienza del medico (impossibilità di confronto con collega più esperto) - sono stati fatti emergere i fattori professionali e ambientali causa di maggiore rischio. Le frequenti interruzioni e distrazioni durante l'operatività, la differente percezione delle priorità all'interno del team, la sensazione che l'aspetto prescrittivo scritto sia meno importante del lavoro sul paziente, la trascrizione in più sedi e in più tempi della prescrizione sono tutti elementi che incrementano le possibilità di errore. Importante anche la disponibilità effettiva di linee guida e procedure (non si trovano mai quando servono...) e, comunque, la consapevolezza che queste non possono sostituire il giudizio e le indispensabili conoscenze individuali. In ambito critico la gerarchia delle conoscenze è solo in parte "verticale" (il supporto dell'anziano al più giovane deve essere disponibile, ma anche richiesto quando necessario) e molto più "orizzontale" e diffusa all'interno del team. Ne emerge il ruolo-chiave dell'infermiere, come "sensore" immediato delle esigenze del proprio paziente e come ultimo segnale di allarme prima che l'errore prescrittivo si traduca in un danno reale. Stress, stanchezza, incompleta integrazione nel team, autoreferenzialità, insufficiente disponibilità e condivisione delle informazioni richiedono interventi rivolti alla componente umana piuttosto che a quella puramente tecnica o tecnologica.

Enrico Valletta