

75. Prien RF, Kupfer DJ. Continuation drug therapy for major depressive episodes: how long should it be maintained? *Am J Psychiatry* 1986;**143**:18-23.
76. Reimherr FW et al. Optimal length of continuation therapy in depression: a prospective assessment during long-term fluoxetine treatment. *Am J Psychiatry* 1998;**155**:1247-53.
77. Montgomery SA. Long-term treatment of depression. *Br J of Psychiatry* 1994;**165**(Suppl 26):S31-36.
78. Frank E et al. Three-year outcomes for maintenance therapies in recurrent depression. *Arch Gen Psychiatry* 1990;**47**:1093-9.
79. Dawson R et al. Maintenance strategies for unipolar depression: an observational study of levels of treatment and recurrence. *J Affect Dis* 1998;**49**:31-44.
80. Edwards JG. Long term pharmacotherapy of depression can reduce relapses and recurrences in major depression (Editorial). *BMJ* 1998;**316**:1180-1.

Siero antiofidico: norme per un corretto utilizzo

L'intossicazione da morso di vipera infrequentemente provoca morte o una grave sindrome clinica. L'antidoto elettivo è rappresentato dal siero antivipera ottenuto dal cavallo, in cui sono contenute immunoglobuline specifiche contro le componenti tossiche del veleno.

La prolungata situazione di carenza di siero antiofidico sul mercato europeo e la conseguente disamina delle possibili strategie da adottare, hanno indotto ad una riflessione di fondo sull'utilizzo del farmaco ed alla convinzione che esso debba essere razionalizzato ed ottimizzato.

A tale scopo si ritengono di fondamentale importanza due premesse, una di carattere epidemiologico, l'altra correlata alla fisiopatologia dell'avvelenamento da morso di vipera.

1. Epidemiologia

Il morso di vipera è codificato, secondo la ICD 9 (*International Classification Diseases, 9th ed.*), con il numero 989.5, comprensivo di tutti gli avvelenamenti attribuiti ad animali (serpenti, scorpioni, ragni, pesci, ecc.): ciò rende quasi impossibile fare una stima realistica del numero di pazienti intossicati da veleno di vipera. Dai dati nazionali relativi ai ricoveri ospedalieri per il 1997 risulta che i pazienti dimessi con tale codifica erano 3.215, ma è impossibile distinguere quanti siano riferibili a morsi di vipera e quanti ad altri rettili o ad altri animali.

Il report annuale dei centri antiveleni Europei ha segnalato, relativamente al 1995, che l'1,3% (6.854 su 522.070) di tutte le consulenze tossicologiche è riferito a morsi di animali, senza tuttavia fornire una distinzione tra vipere ed altri animali. Complessivamente vengono stimate circa 50 morti/anno per morso di vipera in tutta l'Europa (esclusa la Russia e i Paesi dell'Est). Dati più precisi si hanno dalla Svezia dove sono riferiti, per il 1995, 231 ricoveri per morso di vipera, di cui il 41% ha sviluppato sintomi; di questi ultimi solo il 45% (il 18% di tutti i ricoveri) ha richiesto il trattamento con siero antiofidico.

2. Morso di vipera

Quando un paziente è morso da un rettile è di fondamentale importanza tenere conto delle seguenti variabili:

1. il rettile potrebbe non essere una vipera;
2. se il rettile è una vipera (riconosciuta), potrebbe non aver inoculato il veleno (cosiddetto "morso secco"), o averne inoculato una dose ridotta.

Questo dato ha portato alla definizione di un protocollo diagnostico - terapeutico pressoché sovrapponibile in tutti i paesi, che partendo dal presupposto che "morso di vipera" non significa "avvelenamento da morso di vipera", orienta al trattamento del paziente (sintomi e alterazioni ematochimiche) e non del veleno.

3. Cosa fare in caso di morso di vipera

Schematicamente si riportano di seguito le principali norme da seguire, in ambiente sia extra- che intra-ospedaliero, nel caso di morso di vipera.

3.1. Trattamento extraospedaliero

Innanzitutto, è fondamentale tranquillizzare il paziente e quindi:

- immobilizzare l'arto con stecca o altri mezzi di fortuna al fine di impedire i movimenti;
- trasportare il paziente al più vicino ospedale (per i pazienti che si trovano in zone impervie o lontane da un ospedale si rammenta di far riferimento al servizio 118 che provvederà con l'eliambulanza ad un trasporto rapido e protetto);
- evitare le manovre tradizionali quali laccio, taglio e suzione, che oltre a non essere efficaci possono causare danni iatrogeni della parte interessata ed aumentare la diffusione del veleno;
- evitare la somministrazione di siero (immunoglobuline di origine equina) al di fuori dell'ambiente ospedaliero per il rischio di shock anafilattico.

3.2. *Trattamento intraospedaliero*

Qualsiasi paziente con morso di vipera accertato o anche solo sospetto deve essere tenuto in osservazione per almeno 8/12 ore, inoltre è necessario:

- tranquillizzare il paziente;
- immobilizzare l'arto;
- disinfettare la ferita e verificare immunizzazione anti-tetanica;
- controllare, all'ingresso e successivamente, i seguenti esami:
 - emocromo completo e piastrine;
 - screening coagulazione (PT INR, PTT, fibrinogeno);
 - elettroliti, azotemia, creatininemia, esame urine.
- controllare la progressione dell'edema;
- trattenere in osservazione il paziente per almeno 8/12 ore anche se asintomatico (cosiddetto morso secco).

3.3. *Quando somministrare il siero antiofidico*

La somministrazione del siero è indicata solo se il paziente diventa sintomatico, e in particolare nei casi in cui compaiono:

- alterazioni dei parametri emocoagulativi;
- ipotensione grave o shock;
- sintomi gastroenterici importanti e prolungati;
- aritmie cardiache, dispnea;
- edema imponente dell'arto coinvolto.

Il siero deve essere somministrato in infusione endovenosa lenta, diluito in 100-250 ml di fisiologica; si sottolinea che il sito di inoculazione del veleno è raggiunto in 2 ore dall'1,4-6% del siero se somministrato per via intramuscolare o sottocutanea, dall'85% se somministrato per via endovenosa.

L'adesione al suddetto protocollo ha permesso di evidenziare come (a seconda delle casistiche riportate) solo per il 10-20% dei pazienti con morso di vipera

accertato o sospetto si rende necessaria la somministrazione di siero.

Tenuto conto dei rischi correlati alla somministrazione di siero eterologo, nonché della necessità di una attenta valutazione e monitoraggio dei parametri clinici e di laboratorio prima della sua somministrazione, risulta evidente che l'uso del siero antiofidico deve essere riservato all'ambiente ospedaliero: un suo uso al di fuori dell'ambiente ospedaliero, oltre che scarsamente efficace (potrebbe essere somministrato solo per via intramuscolare o sottocutanea), esporrebbe il paziente a rischio di reazioni gravi in ambiente non attrezzato per fronteggiarle.

4. Conclusioni

L'efficacia del siero, da riservare ai casi di intossicazione accertata, è documentata per il solo impiego endovenoso. La somministrazione del siero deve essere attuata in ambiente ospedaliero, luogo più idoneo al trattamento anche di eventuali effetti collaterali di carattere allergico, talora gravi e potenzialmente fatali quali lo shock anafilattico.

La somministrazione intramuscolare e sottocutanea del siero, anche in vicinanza della lesione, dà poche garanzie di efficacia e presenta una capacità di indurre shock anafilattico pari a quella della via endovenosa. Tale capacità è inoltre aggravata dall'impossibilità di interrompere l'esposizione, mentre l'infusione endovenosa può essere immediatamente sospesa alla prima comparsa dei sintomi allergici.

Recentemente la CUF ha provveduto alla valutazione e modifica degli stampati (scheda tecnica e foglietto illustrativo) dei medicinali a base di siero antiofidico, in particolare per quanto attiene alla posologia, modalità di somministrazione, avvertenze. Le modifiche apportate saranno prossimamente recepite in un decreto, attualmente in corso di perfezionamento e di cui sarà data informazione attraverso il BIF. ▲