

UPDATE ALLERGOLOGIA

GIUBIASCO 25.9.2019

DR.SSA SILVY BACH BIZZOZERO
FMH ALLERGOLOGIA E IMMUNOLOGIA CLINICA
VIA CAMPAGNA 5
GIUBIASCO

3 ARGOMENTI

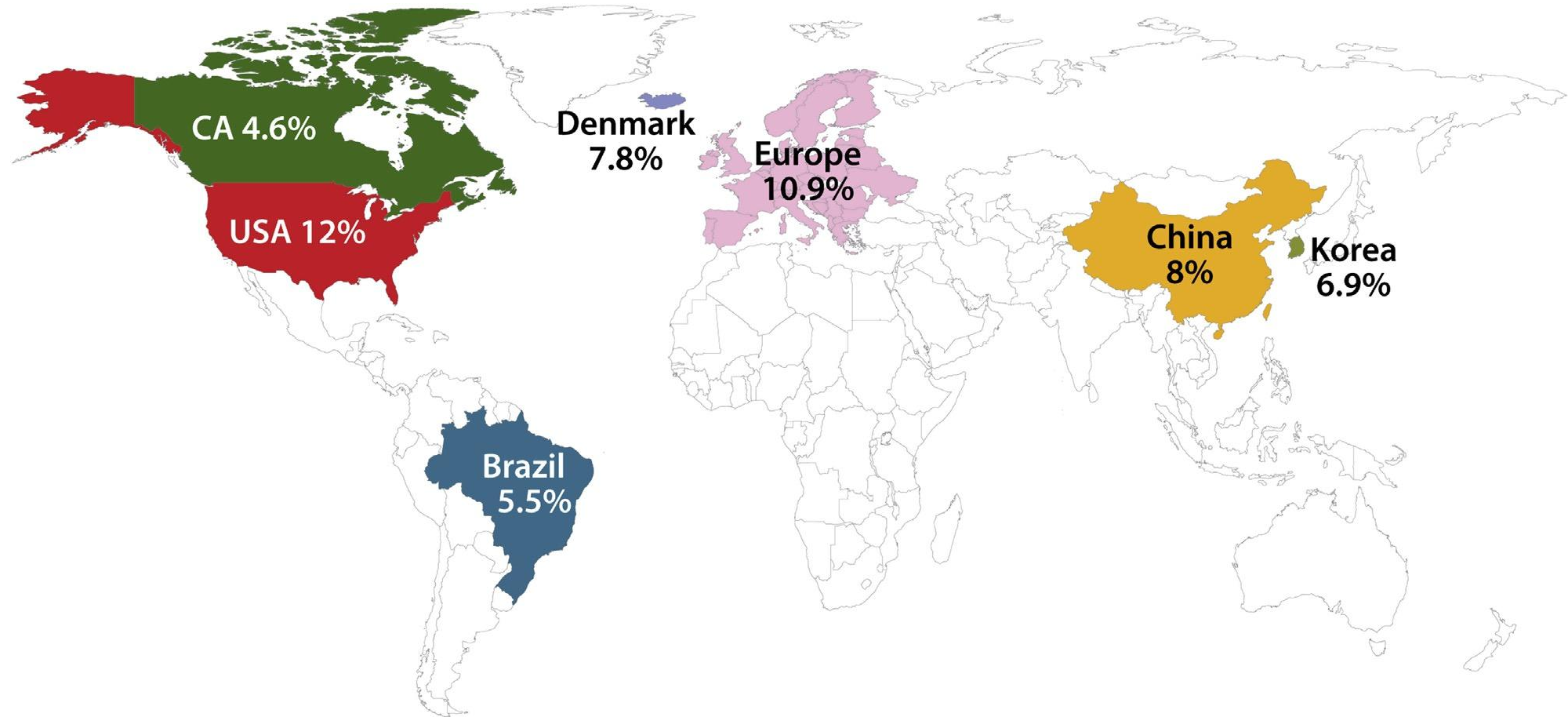
1.TERAPIE FUTURE PER LA RINOSINUSITE CRONICA

2. ANGIOEDEMA DA FARMACI

3. CLOREXIDINA: UN ALLERGENE NASCOSTO

TERAPIE FUTURE PER LA RINOSINUSITE CRONICA

RINOSINUSITE CRONICA: PREVALENZA



RINOSINUSITE CRONICA

- Infiammazione delle cavità nasali e dei seni paranasali
- 12 settimane consecutive
- Ostruzione nasale o rinorrea, dolore al viso, ipo o anosmia
- Endoscopia o CT scan

UNITED AIRWAYS DISEASE

- 7% dei pazienti con asma bronchiale soffre di rinosinusite cronica con poliposi nasale
- 45% dei pazienti con rinosinusite cronica con poliposi soffre di asma bronchiale
- 10% dei pazienti con rinosinusite cronica e asma bronchiale soffre di una «intolleranza a ASS» o AERD
- 80% dei pazienti con rinosinusite con poliposi hanno recidive e 37% di loro hanno avuto almeno 2 interventi chirurgici

RINOSINUSITE CRONICA: 2 fenotipi

- Si basano:
 - Immagini CT scan
 - Referto endoscopico
- 1. Rinosinusite cronica con polipi nasali (CRSwNP)
- 2. Rinosinusite cronica senza polipi nasali (CRSSNP)

RINOSINUSITE CRONICA: SOTTOTIPI

- **Allergico/ Atopia** (ad es ARF: allergic fungal sinusitis)
- **AERD** (Aspirin exacerbated respiratory disease o Malattia Widal o Triade di Samter)
- **Immuno-Deficienza primaria di tipo umorale** (nelle CRS difficili da trattare)
- **Autoimmune** (EPGA o Churg Strauss, PGA o Wegener)

RINOSINUSITE CRONICA: accertamenti necessari

- Test cutanei prick per aeroallergeni stagionali e perenni
- Analisi di laboratorio: IgE totali e specifiche nel siero, emogramma (diff leucocitaria)
- FeNO bronchiale
- Immunglobuline: IgA, IgE, IgG con sottoclassi

RINOSINUSITE CRONICA: accertamenti necessari

- Test di Tolleranza:
 - in caso di AERD test con Paracetamolo e AINS inibitori di COX2
 - Divieto per tutti gli AINS inibitori di COX1 per i pazienti con AERD
 - **Passaporto delle allergie**

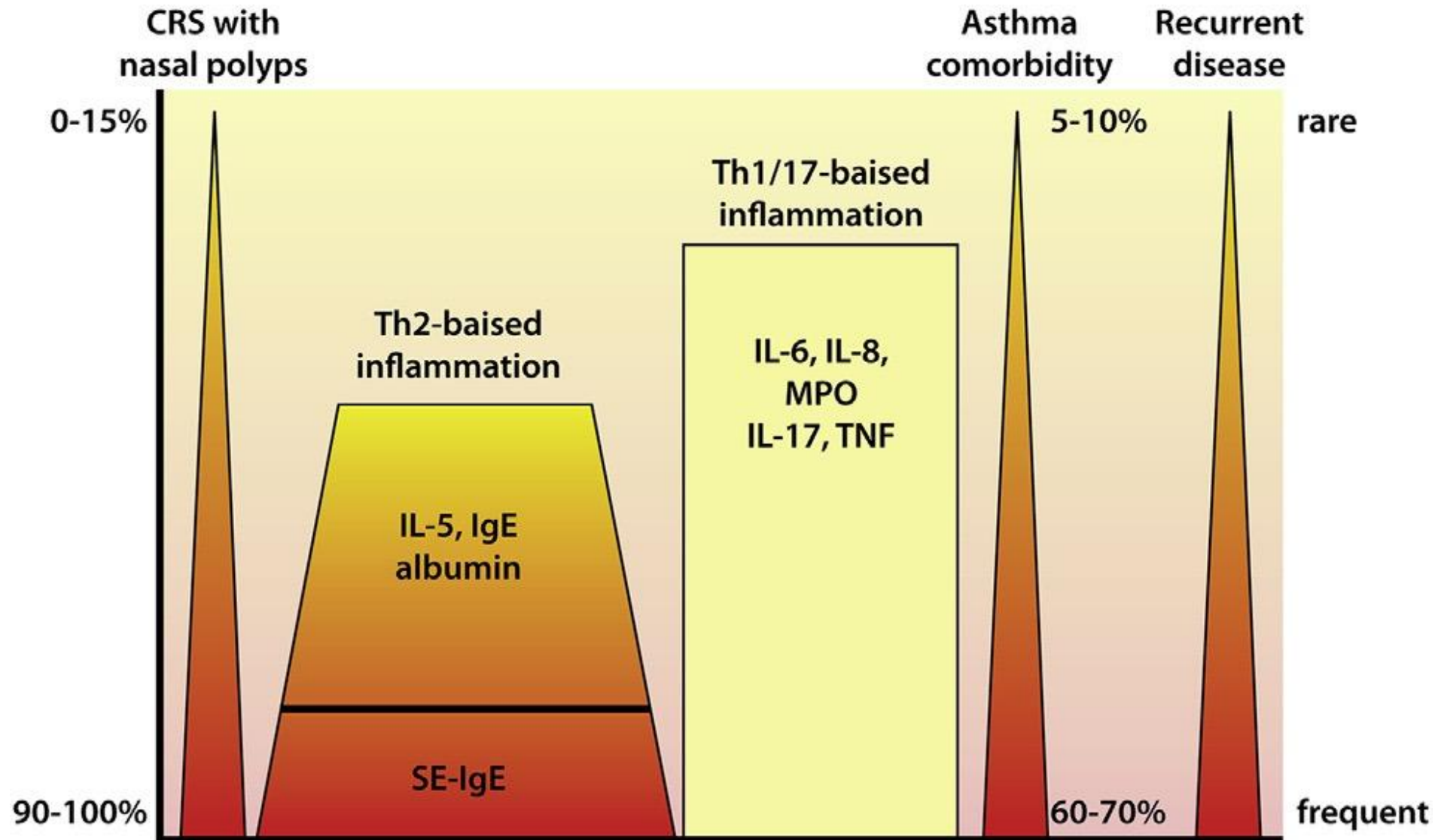
RINOSINUSITE CRONICA

- Terapie attuali ed effetti collaterali:
 - Corticosteroidi nasali: secchezza nasale, epistassi
 - Corticosteroidi sistemici: diabete mellito, osteoporosi
 - Antagonista dei leucotrieni: nessuna evidenza per la sua efficacia
 - Terapie antibiotiche (doxiciclina 100mg x 3 settimane)
 - Chirurgia: invasiva, recidive, costi
 - CRSwNP: 15% pazienti 4-6 interventi /8 anni
 - Aspirin desensitisation (abbandonata): rischio di emorragia, gastrite (500mg-1gASS /di), nessuna evidenza per la sua efficacia
 - In caso di ALLERGIA RESPIRATORIA anche immunoterapia specifica
 - In caso di immunodeficienza primaria umorale: IVIG

RINOSINUSITE CRONICA: DIAGNOSI E TERAPIA MIRATA

- Approcci terapeutici adattati al fenotipo, all' endotipo e ai sottotipi
- Fenotipo:
 - con o senza poliposi?
 - Endoscopia/ CT scan
 - Associazione ad asma bronchiale?
 - Spirometria, FeNO
- Endotipo:
 - TH2 (eosinofili, IgE tot e specifiche)
 - Sottotipo: Allergico/ AERD
 - TH1 (neutrofili)

RINOSINUSITE CRONICA: fenotipi ed endotipi



ASMA BRONCHIALE SEVERA; GINA 2019

Whats-new-in-GINA-2019 (2) [Mode protégé] - PowerPoint

FICHIER ACCUEIL INSERTION CRÉATION TRANSITIONS ANIMATIONS DIAPORAMA RÉVISION AFFICHAGE

MODE PROTÉGÉ Attention aux fichiers provenant d'un emplacement Internet, car ils peuvent contenir des virus. Il est recommandé de garder le mode protégé sauf si vous devez effectuer des modifications. Activer la modification

HARR Thomas

25 Changes in GINA 2019 – children 5-11 years
GINA Global Strategy for Asthma Management and Prevention

26

27 Children 12-17 years
GINA Global Strategy for Asthma Management and Prevention

28 Other changes in GINA 2019
GINA Global Strategy for Asthma Management and Prevention

29 Other changes in GINA 2019 – severe asthma
GINA Global Strategy for Asthma Management and Prevention

30

31 Other changes in GINA 2019
GINA Global Strategy for Asthma Management and Prevention

SPECIALIST CARE: SEVERE ASTHMA CLINIC IF AVAILABLE

Assess and treat severe asthma phenotypes *cont'd*

Continue to optimize management as in section 3 (including inhaler technique, adherence, comorbidities)

6b Consider add-on biologic Type 2 targeted treatments

Consider add-on Type 2-targeted biologic for patients with exacerbations or poor symptom control on high dose ICS-LABA, who:

- have eosinophilic or allergic biomarkers, or
- need maintenance OCS

Consider local payer eligibility criteria and predictors of response when choosing between available therapies

Also consider cost, dosing frequency, route (SC or IV), patient preference

Which biologic is appropriate to start?

Anti-IgE

Is the patient eligible for anti-IgE for severe allergic asthma?

- Sensitization on skin prick testing or specific IgE
- Total serum IgE and weight within dosage range
- Exacerbations in last year

What factors may predict good asthma response to anti-IgE?

- Blood eosinophils $\geq 260/\mu\text{l}$ ++
- FeNO ≥ 20 ppb +
- Allergen-driven symptoms +
- Childhood-onset asthma +

Anti-IL5 / Anti-IL5R

Is the patient eligible for anti-IL5 / anti-IL5R for severe eosinophilic asthma?

- Exacerbations in last year
- Blood eosinophils $\geq 300/\mu\text{l}$

What factors may predict good asthma response to anti-IL5/5R?

- Higher blood eosinophils +++
- More exacerbations in previous year +++
- Adult-onset of asthma ++
- Nasal polyposis ++

Anti-IL4R

Is the patient eligible for anti-IL4R ... for severe eosinophilic asthma?

- Exacerbations in last year
- Blood eosinophils $\geq 150/\mu\text{l}$ or FeNO ≥ 25 ppb
- ... or because of need for maintenance OCS?

What factors may predict good asthma response to anti-IL4R?

- Higher blood eosinophils +++
- Higher FeNO +++

Anti-IL4R may also be used to treat

- Moderate/severe atopic dermatitis
- Nasal polyposis

Choose one if eligible; trial for at least 4 months and assess response

Good asthma response?

- yes: Good response to T2-targeted therapy
- no: STOP add-on. Consider switching to a different Type 2-targeted therapy, if eligible.
- unclear: Extend trial to 6-12 months

Little/no response to T2-targeted therapy

Eligible for none? Return to section 6a

© Global Initiative for Asthma, www.ginasthma.org

This slide shows a page from the decision tree in v2.0 pocket guide – addition of dupilumab, and of prompt for extension of treatment trial if response is unclear

RINOSINUSITE CRONICA: TERAPIE FUTURE

1434 BACHERT, ZHANG, AND GEVAERT

J ALLERGY CLIN IMMUNOL
DECEMBER 2015

TABLE I. Reported studies with hmAbs in nasal polyposis

Antagonist	Target	Year	Therapeutic effects	Limitations	Status of development
Omalizumab ³⁹	IgE	2013	Significant reduction of polyp and CT scores, improvement of symptoms of upper and lower airways and quality of life	No reduction of serum or nasal secretion mediators, frequent rhinopharyngitis	PoC
Mepolizumab ⁴⁰	IL-5	2011	Significant reduction of polyp score, reduction of blood eosinophil count, as well as ECP and IL-5R α levels, in serum	No significant improvement of symptoms, frequent rhinopharyngitis	Clinical trial, phase 3
Reslizumab ⁴¹	IL-5	2006	Significant reduction of polyp score, reduction of blood eosinophil counts, as well as ECP levels, in serum	No significant improvement of symptoms	PoC
Dupilumab ⁴²	IL-4R α	2015	Significant reduction of polyp and CT scores, improvement of smelling, symptoms, and quality of life (SNOT-22); improvement of pulmonary function (FEV ₁) and asthma control test score (ACQ5)	Side effects include headache, rhinopharyngitis, and reaction at injection site	PoC

ACQ5, Five-item Asthma Control Questionnaire; ECP, eosinophil cationic protein; IL-4R α , IL-4 receptor α ; IL-5R α , IL-5 receptor α ; PoC, proof of concept; SNOT-22, Sino-Nasal Outcome Test.

RINOSINUSITE CRONICA: Omalizumab

- Anticorpo monoclonale umanizzato
- Anti IgE anticorpo: lega gli ac IgE liberi
- Indicazioni: SAA (asma bronchiale severa) e CSU (orticaria cronica spontanea)
- Studio ospedale universitario Nancy con 24 pazienti con CRSwNP e SAA con o senza intolleranza all' aspirina

RINOSINUSITE CRONICA: anti IL5 (Mepolizumab/Reslizumab)

- Anticorpo monoclonale umanizzato, antagonizzano IL5
- **Indicazione: SAA (asma bronchiale severa) ed eosinofilia periferica $> 0 = 300/\mu\text{l}$**
- 80-85% dei pazienti con CRSwNP in USA e Europa hanno un endotipo Th2: marcata eosinofilia e IL5 tissutale
- Studio internazionale multicentrico con 107 pazienti trattati con mepolizumab per 6 mesi:
 - Riduzione score CT scan e endoscopico dei polipi in 60% pazienti
 - Riduzione degli interventi chirurgici

RINOSINUSITE CRONICA: anti IL4/IL 13 (Dupilumab)

- Anticorpo monoclonale umano IgG4
- Antagonizza la sotto-unità α del recettore IL4 che è presente nel recettore di IL4 e IL13
- **Indicazione: DA (dermatite atopica) severa**
- IL4 e IL13 giocano un ruolo fondamentale nella infiammazione Th2 e quindi anche nella poliposi nasale
- Ghent University in Belgio: primo studio randomizzato, doppio cieco e placebo controllato su 60 pazienti trattati per 15 settimane

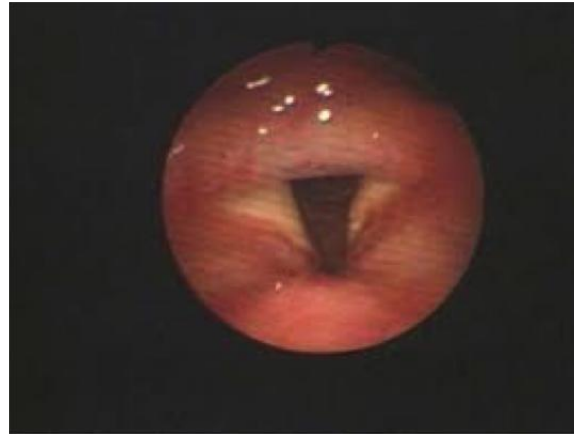
RINOSINUSITE CRONICA: anti IL4/IL 13 (Dupilumab)

»Bachert et al. reported that compared with placebo, dupilumab treatment is associated with a significantly greater improvement in scores on the SNOT-22, a HRQoL instrument specific to CRS. The current analysis expanded upon these findings by demonstrating that a total of **93.3% of patients treated with dupilumab had a response to treatment**, compared with only 26.7% of those who received placebo...»

- Rif: 10.1111/all.13984

ANGIOEDEMA, ANTIIPERTENSIVI E ANTIDIABETICI ORALI

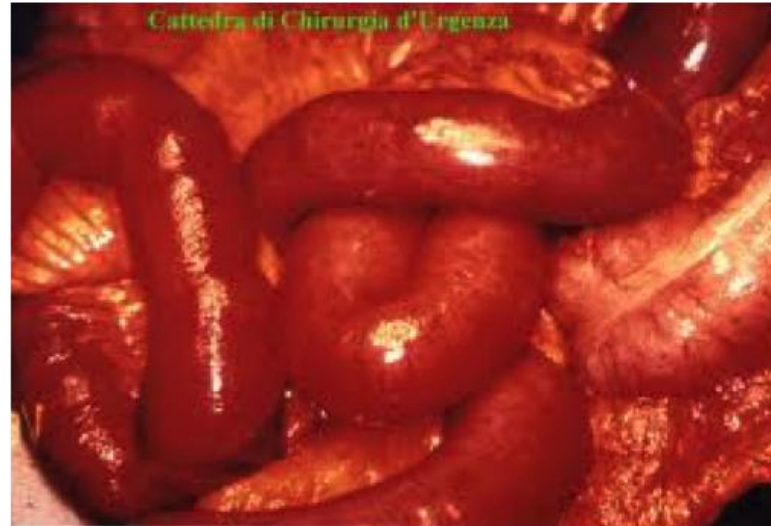
ANGIOEDEMA, ANTIIPERTENSIVI E ANTIDIABETICI ORALI



Edema transitorio della submucosa e del tessuto sottocutaneo
diverse localizzazioni possibili

Senza Orticaria


ANGIOEDEMA, ANTIIPERTENSIVI E ANTIDIABETICI ORALI



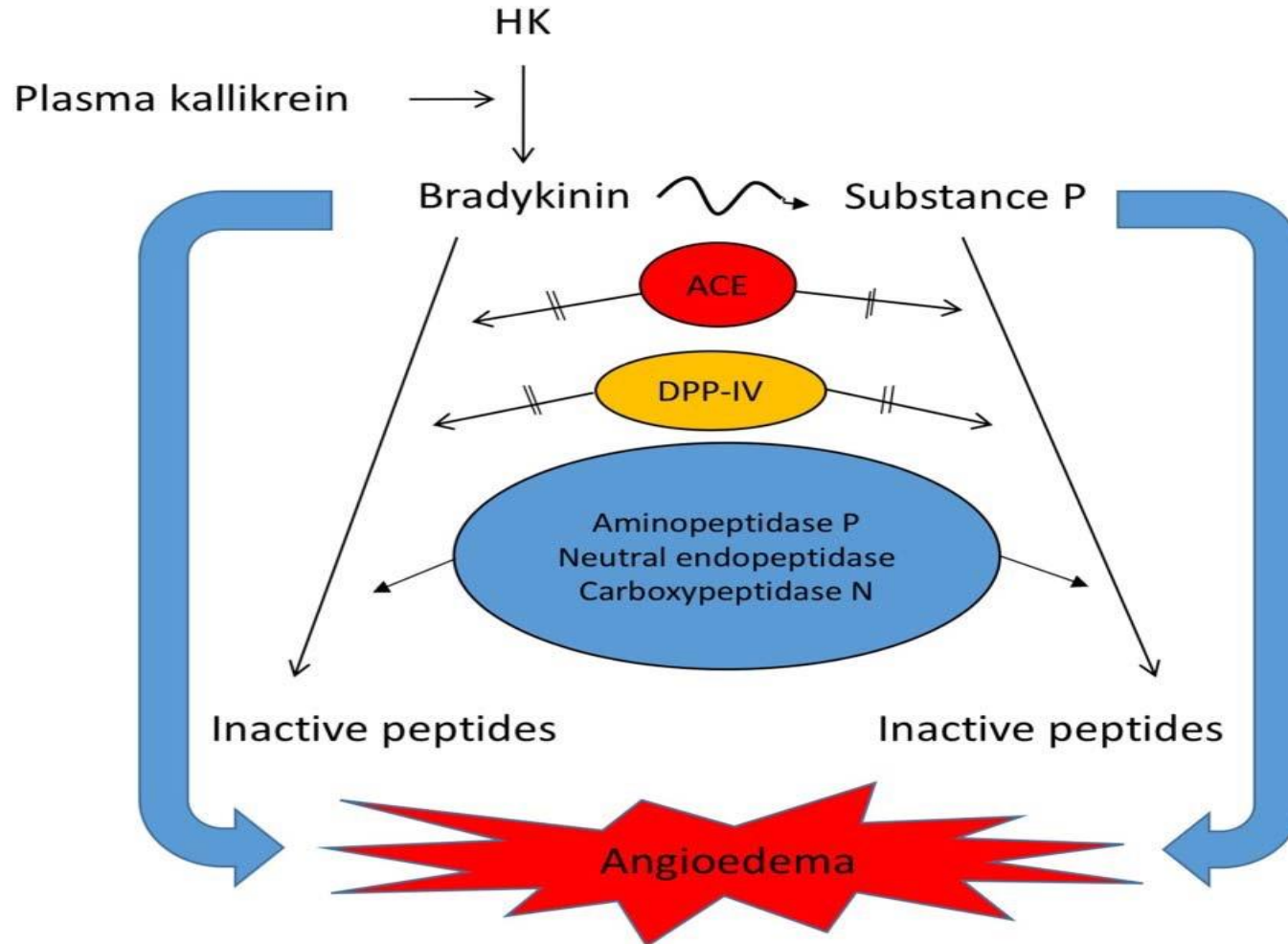
Diversi meccanismi, stessa manifestazione clinica, diversa risposta terapeutica!

Senza Orticaria


ANGIOEDEMA senza liberazione di istamina=
da accumulo della bradichinia (e sostanza P) : 20%
senza orticaria

- Inibizione metabolismo della Bradichinina, della sostanza P :
-  • Medicamentoso: ACE- inibitori, sartani, sacubitril/valsartan, antidiabetici orali (gliptine)
- Carenza di Carbossipeptidasi, Aminopeptidasi P, Endopeptidasi

ANGIOEDEMA acquisito di causa farmacologica: incidenza in costante aumento negli ultimi 20 anni!



ANGIOEDEMA senza degranulazione mastocitaria, da accumulo di bradichinina e sostanza P

- Oltre 40 MIO pazienti /mondo in terapia con ACE inibitori: incidenza di angioedema acquisito da ACE inibitori (ACEI-AAE) 0.1%-2%
- Abitanti Canton Ticino 2019: 353 709
- Over 65 anni: 78 899
- 39 450 in terapia con un ACE I ???
-  2% ACEI- AAE = 789 pazienti
- Insorgenza: solitamente entro i primi 6 mesi di terapia

ANGIOEDEMA : ACE inibitore e ARB

- Limited evidence suggests that for patients who develop angioedema when taking an ACE-I, the **risk** of development of any subsequent angioedema when taking an ARB is **between 2% and 17%; for confirmed angioedema, the risk is 0% to 9.2%**. This information will aid clinicians in counseling patients regarding therapy options after development of angioedema due to ACE-Is. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008;101:495–499
- Inoltre la tolleranza ad un ACEI non garantisce la tolleranza ad un sartano!

ANGIOEDEMA da ACE inibitore

- Sospeso l' ACE I l'angioedema può manifestarsi ancora per diversi mesi dalla sospensione
- Raccomandazione: AAE da ACEI: **attendere almeno 12 settimane prima di provare ad introdurre un sartano**
- **AAE da ACEI severo** (compromissione delle vie respiratorie):
ANCHE I SARTANI CONTROINDICATI

ANGIOEDEMA: ACE inibitore e ARNI

- Angioedema: Sacubitril/valsartan versus Enalapril (PARADIGM-HF) International Journal of Cardiology 2018
- ARNI: angiotensin receptor neprilysin inhibitor
 - Antagonismo dell' ATII (angiotensina II)
 - Aumenta il sistema NP (natriuretic peptide)
 - **Superiore a Enalapril** nella prevenzione di ricovero per insufficienza cardiaca acuta e decesso nei pazienti con insufficienza cardiaca cronica e EF ridotta (<35%)

ANGIOEDEMA: ACE e ARNI

- Angioedema: Sacubitril/valsartan versus Enalapril (PARADIGM-HF) International Journal of Cardiology 2018
- Inibire ACE e la neprilisina aumenta il rischio di AAE?
- 10 513 pazienti

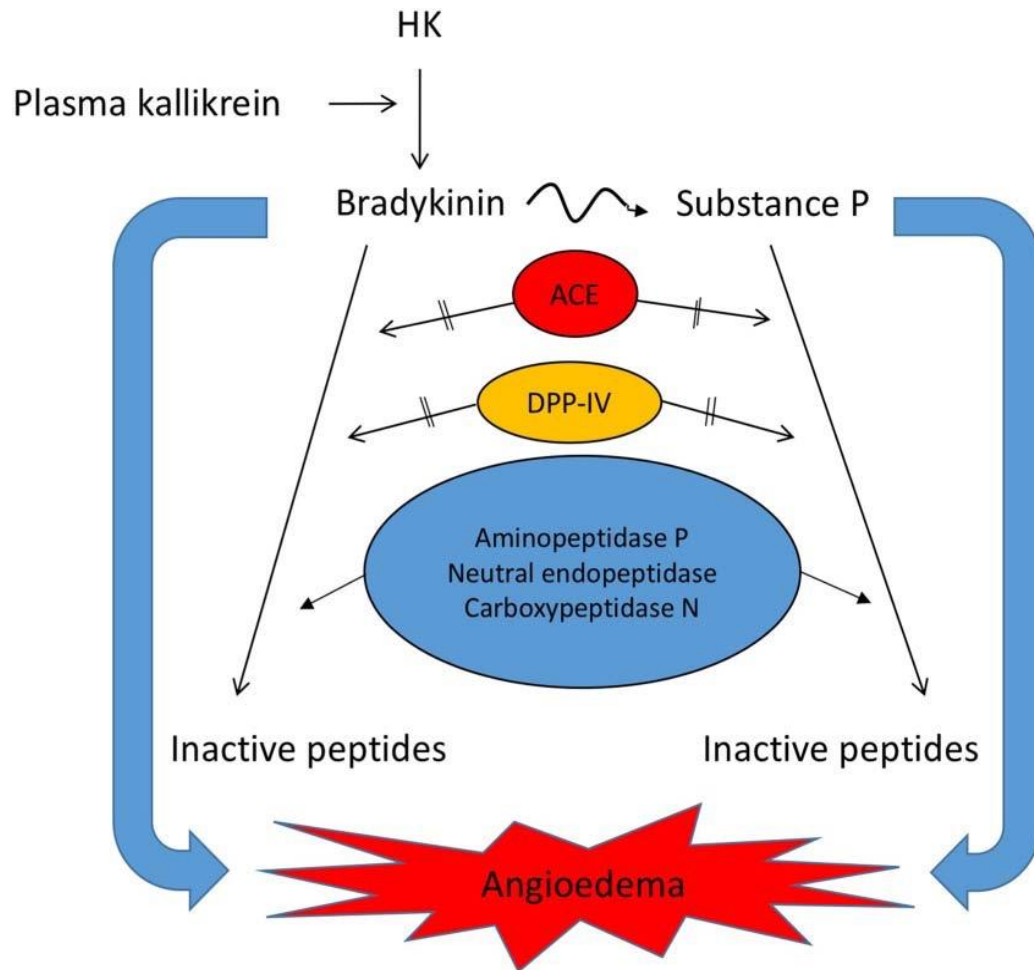
ANGIOEDEMA: ACE e ARNI

- Angioedema: Sacubitril/valsartan versus Enalapril (PARADIGM-HF) International Journal of Cardiology 2018
- 29 AAE sacubitril/valsartan = 0.31%
- 25 AAE enalapril = 0.24%

ANGIOEDEMA ENALAPRIL versus SACUBITRIL/VALSARTAN (PARADIGM-HF) TAKE HOME MESSAGE

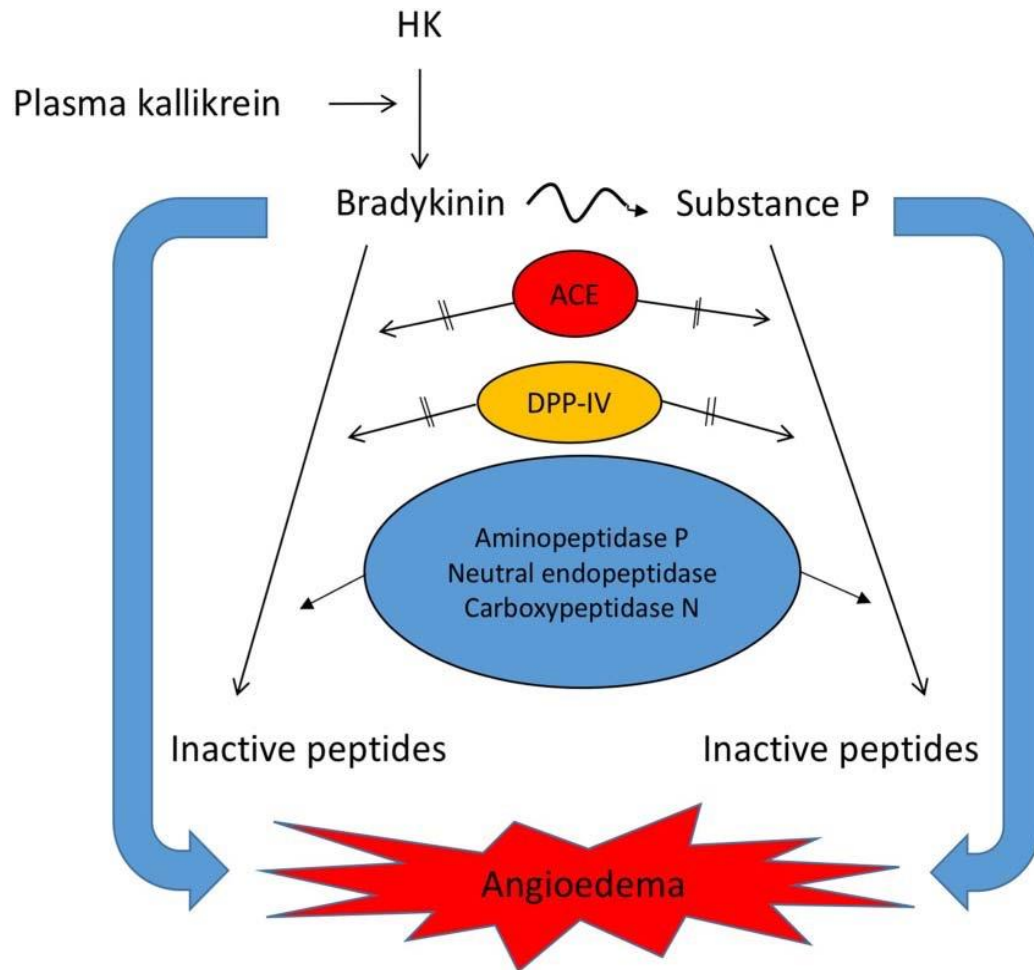
- Bassa incidenza, **nessuna differenza significativa** nei due gruppi e nelle differenti fasi di run-in, tasso cumulativo di **AAE confermati <0.5%**
- Quasi tutti gli **AAE** erano di **lieve entità**: solo 5 ricoverati in ospedale nessuno necessitante ventilazione meccanica
- AAE é più frequente nei pazienti afro-americani e africani e nei fumatori

ANGIOEDEMA senza degranulazione mastocitaria, da accumulo di bradichinina e sostanza P



- La gliptina inibisce l'enzima dipeptidil peptidasi IV (DPP-IV)
 - Aumenta il livello di insulina postprandiale
 - Abbassa il livello di glucagone
- La DPP-IV metabolizza la bradichinina e la sostanza P
- Se ACE è bloccato DPP-IV ha un ruolo più rilevante nella degradazione dei metaboliti

ANGIOEDEMA senza degranulazione mastocitaria, da accumulo di bradichinina e sostanza P



- Hypertension Sept 2009:
 - Pazienti con ACEI e gliptine in concomitanza hanno un rischio di un AAE fino a 9 volte maggiore rispetto alla monoterapia

Terapia

- Off label!!!
- C-1 Inh concentrat
 - Berinert, Cinryze
- Icatibant (antagonista dei recettori B2 della bradichinina)
 - Firazyr
- Fresh frozen plasma
- (Tranexaminsäure) oggi non più utilizzato

CLOREXIDINA: UN ALLERGENE NASCOSTO

CLOREXIDINA: UN ALLERGENE NASCOSTO ED EMERGENTE

- CHX : C₂₂H₃₀Cl₂N₁₀
- Ampio spettro di azione
- Sempre più largo consumo
- Disinfettante di sintesi chimica, un biguanide con 3 differenti formule:
 - diacetato, di-idrocloride, digluconato

CLOREXIDINA

- Possibili diversi tipo di reazione allergica alla CHX:
 - Dermatite allergica da contatto
 - Fotosensibilità
 - Esantema fisso da farmaco
 - Asma bronchiale
 - Reazione anafilattica severa

CLOREXIDINA: CASO CLINICO

- Angioedema al viso e vie respiratorie superiori e orticaria acuta pochi minuti dopo l'introduzione di un caterere vescicale



Cathejell Lidocain C

Gel lubrificante
Lidocaina
Clorexidina



CLOREXIDINA: CASO CLINICO

Prick test Latex: negativo

Prick test screening atopia: negativo

Triptasi: nella norma

IgE totale: 29 kU/l

IgE latex: negativo

IgE Clorexidina: 0.85 kU/l

Prick Test Lidocaina 1% e Cathejell C: negativi

Prick Test Clorexidina 5mg/ml 1:10: negativo

Prick Test Clorexidina 5 mg/ml 1:1: positivo dopo 25 minuti

Diagnosi: Shock anafilattico grado III su allergia alla clorexidina

CLOREXIDINA: UN ALLERGENE NASCOSTO ED EMERGENTE, compendio ch: 32 prodotti in commercio

Produit Description ATC	Emballage le plus petit Firme	Prix (CHF)	Cat. de remboursement	Cat. de remise
BEPANTHEN Plus crème 5 % Dexpanthénol +	4 tubes 3.5 g Bayer (Schweiz) AG			D
BEPANTHEN Plus microdos Dexpanthénol +	flacon 30 ml Bayer (Schweiz) AG			D
CHLORHEXAMED Forte sol 0.2 % s alco Chlorhexidine	flacon Pet 300 ml GSK Consumer Healthcare Schweiz AG		LPPA	D
CHLORHEXAMED gel 1 % Chlorhexidine	50 g GSK Consumer Healthcare Schweiz AG		LPPA	D
CHLORHEXAMED sol 0.1 % Chlorhexidine	flacon 200 ml GSK Consumer Healthcare Schweiz AG		LPPA	D
COLLUNOSOL N nébul Chlorhexidine +	50 ml Sanofi SA	11.55	LS 10%	D
COOP VITALITY pommade vulnérable désinfect Chlorhexidine, préparations composées +	tube 30 g Coop Vitality Health Care GmbH			D
DENTOHXINE sol Chlorhexidine	100 ml Streuli Pharma AG		LPPA	D
DOSISEPTINE sol 0.05 % Chlorhexidine	32 monodoses 15 ml Regen Lab SA			
ELUDRIL N sol Chlorhexidine	flacon 200 ml Pierre Fabre Pharma AG		LPPA	D
HEXAMEDAL sol Chlorhexidine	flacon 250 ml Dr. Heinz Welti AG		LPPA	D
HIBIDIL sol [!] Chlorhexidine	25 flacons 15 ml CPS Cito Pharma Services GmbH			

Information professionnelle du Compendium Suisse des Médicaments®

Riopan® 800/Riopan Gel®/Riopan Gel® Forte

OEMéd

Composition

Principe actif: Magaldratum.

Excipients:

Comprimés: Sorbitolum, Aromatica: Vanillinum et alia, Excip. pro compr.

Gel/Gel Forte: Aromatica: Natrii cyclamas, Vanillinum et alia, Conserv.: Argentum Argenti chloridum, Chlorhexidini gluconas, Natrii hypochloris, Acidum sorbicum (E

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

1 comprimé de Riopan 800 au goût caramel contient: Magaldratum 800 mg.

10 ml de Riopan Gel contiennent: Magaldratum 800 mg.

10 ml de Riopan Gel Forte contiennent: Magaldratum 1600 mg.

Riopan 800 / Riopan Gel / Riopan Gel Forte ne contenant pas de sucre et étant pa également être administré à des patients diabétiques ou souffrant d'hypertension.

Indications/Possibilités d'emploi

Brûlures d'estomac, remontées acides et impression de pression et de satiété dans

RINOSINUSITE CRONICA: TAKE HOME MESSAGE

- **Collaborazione!**
 - medico curante-otorinolaringoiatra-pneumologo-allergologo
- Diversi endotipi di rinosinusite cronica con differenti meccanismi
- Chiarire: Atopia, Immunglobuline, Asma bronchiale, Polipi?
- CRSwNP terapia del futuro: anticorpi monoclonali

ANGIOEDEMA ACE I E GLIPTINE: TAKE HOME MESSAGE

- Acquired angioedema related to angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI-AAE) is the most common drug-induced AE.
- AAE related to dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) is a new type of iatrogenic AE.
- Concomitant ACEI and DPP-IV inhibitor therapy theoretically leads to a higher risk of AE as two major metabolizers of bradykinin and substance P are pharmacologically inhibited.

ANGIOEDEMA ACE I E GLIPTINE: TAKE HOME MESSAGE

- AE of the upper airways is a potentially lethal condition and should always be thoroughly assessed by a specialist in the field.
- Non-histaminergic AE does not respond to antiallergic medication.
- Concentrato di C1 inibitore esterasi, Icatibant (antagonista rec B2 bradichinina)

CLOREXIDINA:TAKE HOME MESSAGE

1. Presente in farmaci, prodotti da banco e strumenti medici di diverso utilizzo
2. Sensibilizzazione: per ripetuta applicazione epidermica
3. Può causare shock anafilattico anche se applicata «solo» sulle mucose
4. Può causare shock anafilattico anche se applicata «solo» su piccole ferite aperte

Rinosinusite cronica

Letteratura di riferimento

- Claus Bachert et al.Reduced need for surgery in severe nasal polyposis with mepolizumab: randomized trial. J Allergy Clin Immunol 2017;140:1024-31
- Claus Bachert et al.Current and future treatment options for adult chronic rhinosinusitis:focus on nasal polyposis. J Allergy Clin Immunol 2015;136:1431-40.
- Philippe Lavigne, Stella E Lee. Immunomodulators in chronic rhinosinusitis. World J of Otorhinolaryngology-Head and neck surgery (2018) 4,186-192
- Tiotiu A et al Omalizumab in severe asthma and nasal polyps. J Investig Allergol Clin Immunol; Vol.30(1) doi:10.18176/Jiaci.0391
- Claus Bachert et al Dupilumab improves patient-reported outcomes in patient with chronic rhinosinusitis with nasal polyps and comorbid asthma. Article in press J Allergy Clin Immunol 2019
- Adrien J.-P. Schwitzguebel, MD,a Peter Jandus, MD,a Jean-Silvain Lacroix, MD,b Joërg D. Seebach, MD,a* and Thomas Harr, MDa* Geneva, Switzerland Immunoglobulin deficiency in patients with chronic rhinosinusitis: Systematic review of the literature and meta-analysis. (J Allergy Clin Immunol 2015;136:1523-31.)

Angioedema

Letteratura di riferimento

- Thorbjorn Hermanrud, Eva Rye Rasmussen Recurrent angioedema associated with pharmacological inhibition of dipeptidyl peptidase IV. BMJ Case Rep Published online: doi:10.1136/bcr-2016-2178-02
- Victor Shi, Allen Kaplan et al. Angioedema in heart failure patients with sacubitril/valsartan (LCZ696) or enalapril in the PARADIGM-HF study. International Journal of Cardiology 264 (2018) 118-123.
- Nancy J Brown, Barbara Ann Warner. Dipeptidyl peptidase-IV Inhibitor use associated with increased risk of ACE Inhibitor-associated Angioedema. Hypertension 2009 September; 54(3):516-523
- James Brian Byrd, Nancy J. Brown Dipeptidyl Peptidase IV in Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor-Associated Angioedema. Hypertension 2008 january; 51(1):141-147
- Bret R. Haymore et al Risk of Angioedema with angiotensin receptor blockers in patients with prior angioedema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitors: a meta-analysis. Ann Allergy Asthma Immunol 2008; 101:495-499.

Clorexidina

Letteratura di riferimento

- David Spoerl, MD, Peter Jandus, MD and Thomas Harr, MD Pitfalls and peculiarities in chlorhexidine allergy J Allergy Clin Immunology Pract September/October 2016
- Alex Ho, Peter Vadas, MD, PhD Severe and near fatal anaphylactic reaction triggered by chlor hexidine-coated catheters in patient undergoing renal allograft surgery: a case series Can J Anesth/J Can Anesth, published online 1.7.2019