

Sensibilizzazione ad Amoxicillina-acido clavulanico in bambini trattati durante infezione da Epstein Barr Virus

M. Giovannini¹, F. Mori¹, L. Fili², S. Barni¹, M. Capone², E. Novembre¹, P. Parronchi²

¹*Allergologia, Dipartimento di Pediatria, Ospedale pediatrico Anna Meyer, Università degli Studi di Firenze, Firenze*

²*Dipartimento di Medicina clinica e sperimentale, Medicina interna, Università degli Studi di Firenze, Firenze*

INTRODUZIONE E' nota la possibilità di sviluppare eruzioni cutanee in corso di mononucleosi infettiva e concomitante utilizzo di antibiotici beta lattamici. Comunemente vengono riportati esantemi maculo-papulari, ma possono verificarsi reazioni avverse cutanee anche più gravi. I meccanismi patogenetici sottostanti sono ancora in gran parte sconosciuti. SCOPO DELLO STUDIO E' stato quello di indagare se le reazioni avverse cutanee indotte da amoxicillina-acido clavulanico (AMX-CLV) durante infezione acuta da Epstein Barr Virus (EBV) siano dovute ad una transitoria perdita di tolleranza o rappresentino una persistente sensibilizzazione verso il farmaco. MATERIALI E METODI Nel gruppo di studio abbiamo valutato 10 pazienti (4 maschi, 6 femmine; età media 8,1 anni) con reazione avversa cutanea - da moderata a severa - ad AMX-CLV durante infezione acuta da Epstein Barr Virus (EBV): in vivo mediante effettuazione di prick test, test intradermici e - in 2 casi - di patch test e in vitro mediante l'effettuazione di test di trasformazione linfocitaria (LTT) e amplificazione in vitro di cellule T di memoria specifiche (ovvero induzione di linee T cellulari aptene-specifiche, TCL) per gli antibiotici beta-lattamici [penicillina (PEN), ampicillina (AMP), amoxicillina (AMX) e AMX-CLV]. Come gruppo di controllo abbiamo studiato 10 pazienti (8 maschi, 2 femmine; età media 10,3 anni) esposti al AMX-CLV in assenza di reazione avversa cutanea e di infezione acuta da EBV. RISULTATI Nel gruppo di studio in 5 pazienti su 10 è stata osservata sensibilizzazione per AMX-CLV mediante LTT, in 7 pazienti su 10 mediante TCL, in 5 pazienti su 10 sia mediante LTT che TCL e 2 pazienti su 10 hanno mostrato contemporaneamente positività di test in vivo (intradermici) e in vitro (LTT e TCL). Inoltre, 3 pazienti su 10 sono andati incontro ad un'ulteriore reazione ad AMX-CLV a distanza rispetto all'infezione acuta da EBV e, in un caso, le manifestazioni cliniche sono state più gravi rispetto al primo episodio. Nel gruppo di controllo non è stata osservata alcuna sensibilizzazione per AMX-CLAV né mediante LTT né mediante TCL e i test cutanei sono risultati negativi. CONCLUSIONI I nostri dati sono i primi in letteratura in una popolazione pediatrica ad aver mostrato che durante la mononucleosi infettiva può verificarsi una vera e persistente sensibilizzazione all'AMX-CLV e che le indagini in vitro potrebbero essere d'aiuto nel work-up diagnostico di questo tipo di reazioni, soprattutto nei pazienti con test cutanei negativi che siano andati incontro a manifestazioni cliniche gravi, nei quali è controindicata l'effettuazione di un test di provocazione orale.

Simulazione in situ: impatto sulla gestione dell'anafilassi in un Dipartimento di Emergenza e Accettazione Pediatrico

M. Giovannini¹, S. Barni¹, F. Mori¹, M. De Luca², E. Novembre¹

¹*Allergologia, Dipartimento di Pediatria, Ospedale Pediatrico Anna Meyer, Università degli Studi di Firenze, Firenze*

²*Dipartimento di Emergenza e Accettazione, Ospedale Pediatrico Anna Meyer, Firenze*

INTRODUZIONE L'anafilassi è una reazione di ipersensibilità a rapida insorgenza pericolosa per la vita; è una delle emergenze più comuni sebbene sia sottostimata e sotto-trattata. La simulazione è uno strumento che espone a eventi rari i professionisti (medici e infermieri) consentendo loro di sviluppare competenze senza mettere in pericolo i pazienti. **SCOPO DELLO STUDIO** Lo scopo del nostro studio è stato quello di determinare, nell'arco di 10 anni - prima e dopo l'introduzione della simulazione come parte del piano educativo annuale dell'Ospedale Pediatrico A. Meyer -, se la simulazione possa migliorare la gestione dell'anafilassi e modificare il numero di pazienti che dopo l'episodio di anafilassi hanno effettuato la valutazione allergologica. **MATERIALI E METODI** In questo studio osservazionale descrittivo sono stati inclusi, in modo retrospettivo, tutti i pazienti con anafilassi che si sono presentati al Dipartimento di Emergenza e Accettazione (DEA), dell'Ospedale Pediatrico A. Meyer dal 2004 al 2010 [periodo pre-simulazione (PRE-s)] e dal 2011 al 2016 [periodo post-simulazione (POST-s)]. La diagnosi di anafilassi è stata fatta qualora venissero soddisfatti i criteri secondo le linee guida dell'European Academy Allergy Clinical Immunology (EAACI). Sono stati valutati i sintomi, il trattamento farmacologico ricevuto, le sospette cause scatenanti e i risultati del work-up allergologico; questi parametri sono stati confrontati nel periodo PRE-s e POST-s. **RISULTATI** Nel periodo PRE-s, su 257.462 pazienti che si sono presentati al DEA dell'Ospedale Pediatrico A. Meyer, 873 (0,33%) sono stati valutati per sospetta reazione allergica e di questi 41 (4,7%) hanno soddisfatto i criteri di anafilassi. Nel periodo POST-s, su 265.117 pazienti che si sono presentati al DEA dell'Ospedale Pediatrico A. Meyer, 481 (circa 0,18%) sono stati valutati per sospetta reazione allergica e di questi 59 (12,3%) hanno soddisfatto i criteri di anafilassi. Da un confronto tra il periodo PRE-s e POST-s è emerso un aumento statisticamente significativo nell'utilizzo di adrenalina- rispettivamente di 1 su 41 (2,4%) e di 6 su 59 (10,2%) pazienti ($P < 0,05$) - e del numero di pazienti che sono stati sottoposti a un work-up allergologico completo: 49 su 82 (59,8%) e 120 su 136 (88,2%) ($p = 0,011$). **CONCLUSIONI** Secondo i nostri risultati la simulazione in situ ha migliorato la gestione dell'anafilassi in termini di aumento dell'utilizzo di adrenalina e del numero di pazienti inviati a valutazione allergologica.

Terapia con Omalizumab in un caso di orticaria cronica particolarmente grave in una bambina di 10 anni

E. Giacomoni¹, S. Barni², E. Novembre²

¹UOC Pediatria Ospedale di Stato Repubblica di San Marino

²SOD Allergologia Osp Ped Meyer Firenze

INTRODUZIONE: L'orticaria cronica spontanea (CSU) è una condizione rara in età pediatrica (0,3-1% dei casi). Quando la terapia antistaminica non basta a controllare i sintomi, un'alternativa alla terapia steroidea è l'Omalizumab (anticorpo monoclonale anti-IgE) che viene utilizzato per la CSU dai 12 anni di età. Descriviamo un caso di una bambina di 10 anni con CSU grave, trattata con Omalizumab dopo fallimento della terapia con antistaminici ad alte dosi.

MATERIALI E METODI: N. è una bambina di 10 anni che giunge al Servizio di Allergologia Pediatrica dell'Ospedale di Stato della Repubblica di San Marino per la comparsa di orticaria per più di 6 settimane. Gli esami ematici effettuati mostrano: emocromo, funzionalità epatica e renale, IgE totali e specifiche per inalanti, coagulazione, triptasi sierica basale, C3 e C4, VES, PCR nella norma; ormoni e anticorpi antitiroidei, screening per celiachia, anticorpi antinucleo nella norma; esame parassitologico fecale negativo, sierologia per CMV, Parvovirus, EBV negative per infezioni recenti. Il UAS7 (Urticary Activity Score settimanale) è stato continuativamente valutato dalla diagnosi di CSU.

RISULTATI: La bambina inizialmente è stata posta in terapia antistaminica (dapprima Cetirizina, poi sostituita da Levocetirizina, Loratadina, Desloratadina, Ebastina) alla dose di 4 volte la dose standard, associata a Montelukast. Il UAS7 oscillava tra 30 e 40 con qualità di vita compromessa (sonno disturbato, assenze scolastiche, abbandono dell'attività fisica). La sintomatologia veniva controllata solo da cicli di Prednisone, con rapido rebound alla sospensione.

In considerazione della gravità del quadro clinico, nonostante la bambina avesse un'età inferiore ai 12 anni, in accordo con i genitori, è stato iniziato Omalizumab a dosi relativamente elevate (300 mg s.c. ogni 2 settimane) con lento e graduale miglioramento: dopo 6 mesi di terapia il UAS7 era ridotto del 50% con miglioramento della qualità di vita e riduzione dell'antistaminico del 50%. Per questo la terapia con Omalizumab è stata portata a 300 mg ogni 4 settimane e nei 6 mesi successivi il UAS7 si è mantenuto in media tra 10 e 20 con riduzione dell'antistaminico del 75%.

La bambina frequenta regolarmente la scuola e ha ripreso a svolgere attività fisica. I pomfi sono presenti quasi tutti i giorni ma sono più piccoli, fugaci e poco pruriginosi. Attualmente la bambina presenta riacutizzazioni dell'orticaria solo durante infezioni intercorrenti e nei mesi più caldi.

CONCLUSIONI: Alcuni casi di CSU sono particolarmente gravi e persistenti; il trattamento con anti-IgE va individualizzato ed effettuato anche a lungo termine e, se necessario, in modalità off-label.

La sensibilizzazione a Bet v 1 può influenzare il profilo di sensibilizzazione molecolare

P. Del Barba¹, N. Brolatti², M. Silvestri², R. Olcese², G. Ciprandi³, M.A. Tosca²

¹*Università Vita-Salute San Raffaele, Milano*

²*Istituto Giannina Gaslini, Genova*

³*Ospedale Policlinico San Martino, Genova*

Premesse: L'allergia è caratterizzata dalla produzione di IgE specifiche (sensibilizzazione) e dalla comparsa di sintomi dopo l'esposizione all'allergene sensibilizzante. La diagnostica allergologica molecolare permette di definire con precisione il profilo di sensibilizzazione del paziente. Bet v 1 è l'allergene maggiore della famiglia delle PR-10 ed è un pan-allergene, cioè la sua sequenza aminoacidica è condivisa da altre molecole allergeniche omologhe. Uno studio precedente, condotto su pazienti adulti, ha dimostrato che la sensibilizzazione a pan-allergeni (tra cui Bet v 1) comporta un rischio aumentato di presentare polisensibilizzazioni. L'allergia al polline delle Betulaceae, diagnosticabile dalla sensibilizzazione a Bet v 1, è molto comune nell'area geografica di Genova: territorio paradossalmente privo di betulle, ma con elevata presenza di altre piante della medesima famiglia (es. nocciolo e carpino).

Scopo: Questo studio ha valutato l'impatto della sensibilizzazione a Bet v 1 sul profilo di sensibilizzazione e sulla sintomatologia clinica in un campione di bambini allergici al polline di Betulaceae.

Metodi: Le IgE specifiche per allergeni molecolari sono state dosate con metodica ISAC. Sono stati analizzati i dati clinici e sierologici in un campione di 132 bambini allergici, 91 maschi (68,94%) e 41 femmine (31,06%), di età media pari a 9,08 anni (+/- 3,45 anni).

Risultati: I bambini sensibilizzati a Bet v 1 erano frequentemente, ma non esclusivamente, sensibilizzati anche ad altre molecole appartenenti alla famiglia delle PR-10. Non si sono osservate differenze significative relativamente ai livelli di IgE per singole molecole correlate a Bet v 1 (Mal d 1, Pru p 1, Ara h 8, Gly m 4, Api g 1) tra bambini con o senza allergie alimentari e tra bambini con sindrome orale allergica o anafilassi, ad eccezione del valore medio di IgE per Cor a 1 (nocciola), risultato più elevato nei bambini affetti da allergia alimentare rispetto a quelli senza allergia alimentare.

Conclusioni: Il presente studio, condotto su un campione di bambini residenti nel territorio genovese, ha dimostrato che la sensibilizzazione a Bet v 1 può influenzare il profilo di sensibilizzazione ad altre molecole allergeniche omologhe. Al contrario, la misurazione del livello delle IgE non è in grado di discriminare i pazienti da un punto di vista clinico. Per tale ragione il test ISAC deve essere integrato con più precise metodiche di dosaggio delle IgE specifiche (es. ImmunoCAP) e deve sempre essere interpretato alla luce dei dati clinici relativi ad ogni singolo paziente.

Faringotonsillite: quadro frequente, interpretazioni variabili ed...errori comuni!

S. Ciancia¹, C. Montagnani²

¹*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia*

²*SOC Malattie Infettive, AOU Meyer, Firenze*

E., 4 anni, giunge in DEA per il 5° episodio di faringotonsillite febbrile in circa 3 mesi. In occasione dei primi 3 episodi la pediatra ha eseguito test rapido per SBEGA, risultato positivo, e prescritto terapia antibiotica, prima con claritromicina per 10 giorni, poi con amoxicillina/ac. clavulanico per 10 giorni, infine con azitromicina per 5 giorni. I tamponi faringei eseguiti dopo ogni ciclo di terapia sono risultati negativi. Alla comparsa del 4° episodio ad E. viene somministrata benzatinpenicillina 600.000 UI im. Dopo 3 settimane presenta nuovamente febbre, rinolalia, faringite, linfadenopatia ed astenia. Per riferite apnee notturne, viene prescritta terapia cortisonica per os, con miglioramento della sintomatologia. Viene successivamente eseguito test rapido per SBEGA, risultato positivo. E. viene quindi condotta al DEA. All'esame obiettivo: apiressia, faringe iperemico, tonsille ipertrofiche, non essudato, petecchie al palato, poliadenopatie laterocervicali. Effettua visita ORL: adenoidi ipertrofiche con ostruzione 70%. All'anamnesi emerge che gli episodi febbrili si presentano sempre ogni 3 settimane, in questa occasione la febbre si è risolta senza terapia antibiotica dopo la somministrazione di una dose di steroide per os, l'accrescimento è regolare e nei periodi intercritici presenta completo benessere. Vengono eseguiti esami ematici (nella norma, non elevazione indici di flogosi), sierologia per EBV (negativa), esame urine (nella norma). Non si ritiene quindi necessaria terapia antibiotica. Questo caso impone alcune riflessioni. La prima sulla terapia: la faringite streptococcica richiede un adeguato trattamento con amoxicillina 50mg/kg in 2-3 somministrazioni per 10 giorni, mentre non è indicato l'utilizzo dell'acido clavulanico per il rischio di indurre resistenze, nè l'utilizzo dei macrolidi visto l'elevato tasso di resistenze di *Streptococcus pyogenes* nel nostro Paese. La benzatinpenicillina im, invece, è indicata come terapia della faringite streptococcica solo in assenza di compliance alla terapia orale. Inoltre, non vi sono indicazioni a ripetere indagini microbiologiche al termine della terapia antibiotica. Un'altra riflessione in merito alla diagnosi stessa: in caso di episodi ricorrenti o non responsivi alla terapia, è opportuno prendere in considerazione lo stato di portatore ed indagare altre possibili eziologie, in primis virali. Infine, nei bambini di età inferiore ai 5 anni in cui sia riscontrata una periodicità degli episodi, è opportuno prendere in considerazione la diagnosi di sindrome di PFAPA.

La component-resolved diagnosis e il suo utilizzo nella diagnosi di allergia alla frutta a guscio: un caso clinico emblematico.

A. Polito¹, V. Giovinazzo¹, S. Graziani¹, V. Avarino¹, V. Moschese¹, L. Chini¹

¹*Allergologia e Immunologia Pediatrica, Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma.*

Introduzione: L'allergia alla frutta a guscio riveste particolare importanza tra le allergie alimentari dal punto di vista clinico, sociale ed economico. E' una delle poche allergie alimentari che, oltre a presentarsi a qualunque età, spesso è persistente e può causare reazioni allergiche di diversa intensità fino allo shock anafilattico.

La frutta a guscio, i semi oleosi e i legumi appartengono alla stessa classe botanica e condividono alcune proteine allergeniche (PR-10, SSP, LTP e oleosine). Inoltre, considerata l'omologia di sequenza delle proteine, IgE dirette verso allergeni diversi possono crossreagire. Pertanto la presenza di allergeni cross-reattivi può determinare risposte falsamente positive delle indagini di primo livello (prick test e IgE specifiche per gli estratti).

Le analisi di secondo livello, (IgE specifiche verso le componenti allergeniche molecolari, component-resolved diagnosis, CRD), invece, ci permettono di distinguere le possibili co-sensibilizzazioni o cross-reazioni ad altra frutta a guscio e quindi di determinare il rischio di gravità clinica dopo esposizione. Infine, ci permettono di analizzare la cross-reattività tra pollini e alimenti.

Caso clinico: Giunge alla nostra osservazione una ragazza di 16 anni, che all'età di 6 anni aveva presentato reazione orticarioide ed edema del labbro in seguito al contatto con noci e nocciole. D'allora, poiché i prick test erano positivi per arachide, nocciole e noci, aveva eseguito dieta priva di tali alimenti. Nell'ultimo anno, a domicilio, aveva introdotto arachidi e crema alle nocciole in quantità ridotte, senza reazioni.

Abbiamo quindi eseguito indagini di primo livello, risultate piuttosto confondenti: prick test positivi per arachide e nocciole, negativi per noce e IgE specifiche positive per nocciola (23.2 UI/mL) e per noce (1.75 UI/mL), negative per arachidi.

Vista la discordanza non solo tra i test ma anche con l'anamnesi, prima di procedere con il challenge, si è ritenuto opportuno eseguire CDR per: Cor a 8(LTP), Cor pr 10, Jug r 1-3, Ara h 1,2,9, risultate tutte negative.

Sono stati pertanto eseguiti challenge per noci e nocciole, superati senza reazioni avverse.

Conclusioni: Questo caso clinico sottolinea come nella diagnosi di allergia ad un particolare frutto a guscio, sia di particolare utilità, oltre ad un'anamnesi accurata, la diagnostica molecolare in casi selezionati.

Il ruolo dei medici e degli operatori sanitari nella promozione del calendario vaccinale in ambito pediatrico: survey della Commissione Vaccini della SIAIP

V. Giovinnazzo¹, M. Sgrulletti¹, S. Graziani¹, A. Polito¹, V. Avarino¹, L. Chini¹, V. Moschese¹, C. Commissione Vaccini SIAIP²

¹*Allergologia e Immunologia Pediatrica, Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma.*

²*Società Italiana di Allergologia ed Immunologia Pediatrica.*

Premesse: Le vaccinazioni sono uno strumento efficace e sicuro per ridurre l'incidenza, la mortalità e morbidità delle infezioni prevenibili. Nonostante il Piano Nazionale di Prevenzione vaccinale (PNPV), dal 2013 le coperture vaccinali hanno mostrato un andamento in diminuzione in quasi tutte le regioni italiane e attualmente, per alcune malattie, risultano essere al di sotto del 95%, che è la soglia raccomandata dall'OMS per limitare la circolazione di virus e batteri e ottenere l'immunità di gregge. La paura dei genitori degli eventi avversi ai vaccini e i dubbi sulla loro efficacia/necessità risultano essere tra le cause di questo andamento. In questo scenario allarmante il personale sanitario riveste un ruolo chiave nella promozione delle vaccinazioni.

Scopo dello studio: Ottenere una fotografia attuale delle conoscenze e dei comportamenti delle figure sanitarie che si relazionano alla Pediatria verso le vaccinazioni e della loro aderenza ai programmi vaccinali in ambito personale e familiare.

Materiali e metodi: La Commissione Vaccini della SIAIP ha realizzato nel 2017 un questionario conoscitivo rivolto sia ai medici membri della SIAIP sia ad altri medici (pediatri di famiglia, ospedalieri, specializzandi in pediatria) nonché ad operatori sanitari ad indirizzo pediatrico. Il questionario, si articola in 31 domande, a risposta multipla.

Risultati: 137 pediatri/specializzandi in pediatria e 47 operatori sanitari, per un totale di 184, hanno compilato il questionario.

96/137 pediatri/specializzandi (70%), contro 6/47 operatori sanitari (13%), dichiarano di possedere un'accurata formazione sui vaccini. Inoltre 117/133 pediatri (88%) e 15/47 operatori sanitari (32%) affermano di comunicare l'importanza delle vaccinazioni ai propri pazienti.

Oltre l'85% (158/184) rileva l'incremento del livello di preoccupazione dei genitori verso la sicurezza/efficacia delle vaccinazioni ma nonostante ciò soltanto 89/132 pediatri (67%) e 9/47 operatori sanitari (19%) dichiarano di verificare l'aderenza al calendario vaccinale dei propri pazienti.

In ambito familiare, 127/137 pediatri (93%) e solo 24/47 operatori (51%) raccomandano le vaccinazioni. Tuttavia, purtroppo, solo 78/137 pediatri (57%) e 17/47 operatori (37%) dichiarano di rispettare il calendario vaccinale.

Discussione: I nostri dati dimostrano che l'aderenza verso le vaccinazioni, tra le diverse figure sanitarie che operano nell'ambito della Pediatria, è drammaticamente insoddisfacente. Pertanto sono necessarie nuove strategie di intervento al fine di potenziare le conoscenze e le capacità comunicative per migliorare la compliance vaccinale.

Il Progetto VAXInPerMam: risultati preliminari sulle vaccinazioni in gravidanza nelle donne in età fertile.

L. Chini¹, A. Pietropolli², M.V. Capogna², A. Polito¹, S. Graziani¹, V. Giovinazzo¹, V. Avarino¹, E. Piccione², V. Moschese¹

¹*Allergologia e Immunologia Pediatrica, Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma.*

²*UOC di Ginecologia e Ostetricia, Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma*

Introduzione: L'immunizzazione in gravidanza offre una protezione diretta alla gestante, riduce la trasmissione materno-fetale dell'infezione e fornisce immunità passiva al neonato e lattante. Recenti epidemie di influenza e la drammatica ripresa della pertosse hanno indotto all'inserimento nel calendario vaccinale del Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019 la vaccinazione dTpa e la vaccinazione antinfluenzale in gravidanza.

Scopo dello studio: Ottenere una fotografia attuale delle conoscenze e del comportamento delle donne in età fertile verso le vaccinazioni in gravidanza.

Materiali e metodi: L' Allergologia ed Immunologia Pediatrica e la Ginecologia ed Ostetricia del Policlinico Tor Vergata, con il patrocinio della Commissione Vaccini della Società Italiana di Allergologia ed Immunologia Pediatrica (SIAIP), hanno realizzato nel 2018 un questionario conoscitivo rivolto a 200 donne in età fertile. Il questionario prevede 13 domande a risposta multipla.

Risultati: 200 donne in età fertile di età compresa tra i 20 e 40 aa. hanno risposto ad almeno 10 domande del questionario. 136/200 (68%) delle intervistate non sono a conoscenza delle vaccinazioni in gravidanza. 164/196 (84%) dichiarano di non aver ricevuto informazioni al riguardo dal proprio ginecologo/ostetrica. Il 98% ritiene ginecologi, pediatri ed altri operatori sanitari la principale fonte di attendibilità. Allo stato attuale, 9/200 donne (5%) hanno effettuato la vaccinazione antiinfluenzale e solo 83/200 (41%) delle intervistate dichiarano che eseguirebbero in futuro le vaccinazioni in gravidanza su consiglio di un sanitario. Ciò per paura/preoccupazione sulle possibili complicanze postvaccinali, sui possibili effetti avversi degli eccipienti e/o per dubbi sulla necessità e sull'efficacia delle vaccinazioni.

Conclusioni: I nostri dati preliminari indicano l'allarmante esitazione o rifiuto per le vaccinazioni in gravidanza. L'informazione è un componente critico per l'adesione vaccinale. Sono necessarie strategie di intervento sui ginecologi, pediatri ed altre figure professionali che mirino a migliorare la formazione in tema di vaccinazioni al fine di promuovere nella comunità la consapevolezza dei benefici in epoca prenatale e postnatale.

EVW e MTW: il fenotipo di wheezing potrebbe predire lo sviluppo di asma?

F. Tarsitano¹, M. Ceravolo¹, C. Scozzafava¹, E. Carboni¹, S. Esposito¹, C. Giaccotta¹, E. Anastasio¹

¹*Clinica Pediatrica, Università degli Studi "Magna Graecia" di Catanzaro*

I principali fenotipi di wheezing includono il Wheezing episodico virale (EVW), che si verifica solo in associazione ad infezioni virali, ed il Wheezing multitrigger (MTW), nel quale i sintomi sono presenti anche nell'intervallo tra gli episodi virali, scatenati da trigger vario genere.

Abbiamo esaminato retrospettivamente 201 bambini (71 F; 130 M) di età compresa tra 2 e 6 anni giunti per wheezing presso il nostro centro di Allergologia. Sulla base delle caratteristiche cliniche i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: EVW (tot 100; 38 F; 62 M) e MTW (tot 101; 33 F; 68 M). Nel nostro campione, il 44% dei casi di MTW è stato scatenato da sforzo fisico, il 15% da polvere, il 15% da emozioni (pianto, riso), l'11% da aeroallergeni e da altri triggers (9%). In ambedue i gruppi abbiamo valutato l'evoluzione da un fenotipo all'altro, la percentuale dei pazienti che ha presentato persistenza dei sintomi oltre l'età prescolare ed i relativi fattori di rischio.

Nessuno dei pazienti con MTW ha presentato uno switch verso il wheezing episodico virale. Al contrario, il 20% dei pazienti con EVW ha presentato una evoluzione verso il fenotipo multitrigger, e di questi il 55% ha continuato a manifestare i sintomi anche in età scolare.

Nel 22% dei pazienti con EVW e nel 43% di quelli con MTW, si è assistito ad una persistenza dei sintomi oltre l'età prescolare.

Nella popolazione esaminata, il fenotipo EVW non mostra una chiara correlazione con la persistenza della sintomatologia (P=0,0018; OR 0,38), al contrario del fenotipo MTW (P=0,0018; OR 2,63).

La storia di dermatite atopica si associa in maniera significativa ad un rischio maggiore di asma in età scolare (P=0,0091; OR 2,47).

La bronchiolite sembra essere un fattore di rischio per lo sviluppo di wheezing virus-indotto (P=0,38; OR 1,33), ma non per l'insorgenza di MTW (P=0,38, OR 0,75) e di asma oltre l'età prescolare (P=0,04; OR 0,45).

Inoltre sono risultati fattori di rischio per la persistenza della sintomatologia, sebbene in maniera non statisticamente significativa, l'età superiore ai 12 mesi al momento del primo episodio di wheezing (P=0,32; OR 1,28), la familiarità per atopica (P=0,91; OR 1,04) ed il contatto con animali (P=0,10; OR 2,01).

In conclusione, dall'analisi dei dati ed in accordo con la letteratura, è emerso che il fenotipo multitrigger, così come la storia di dermatite atopica risultano associati in maniera statisticamente significativa allo sviluppo di asma in età scolare.

Un caso peculiare di linfadenomegalia mediastinica

M. Mandelli¹, V. Sottili¹, R. Stracquadaino¹, F. Betti¹, E. Verduci¹, S. Palazzo¹, G. Banderali¹

¹*Clinica Pediatrica – Polo San Paolo – ASST Santi Paolo e Carlo – Università di Milano*

S., 5 anni nato a termine dopo gravidanza normodecorsa da genitori nativi del Marocco non consanguinei. Decorso neonatale fisiologico. Familiarità negativa per patologie respiratorie. In anamnesi solo infezioni ricorrenti delle vie aeree associati a tosse persistente senza mai necessità di ricovero. S. veniva ricoverato presso la nostra Clinica Pediatrica dopo riscontro all'Rx torace di ingrandimento dell'ilo di destra con conferma di imbottimento dell'immagine ilare, in prima ipotesi riferibile a linfadenomegalia. Tale indagine si è resa necessaria in quadro di tosse produttiva e febbre. All'esame obiettivo durante il ricovero il bambino si presentava molto pallido e astenico, con evidenza di polo splenico palpabile. Agli esami ematici incremento dell'LDH (1083 U/L) con sierologia per EBV, CMV e striscio ematico periferico negativi, come anche gli altri accertamenti diagnostici (Intradermoreazione di Mantoux e Quantiferon Test, sierologia per Mycoplasma e Chlamydia Pneumoniae, ricerca di antigene urinario di Pneumococco e Legionella Pneumophila, emocoltura, tampone nasofaringeo per Adenovirus, tampone faringeo). Per tale motivo veniva richiesta TAC torace ad alta risoluzione con e senza m.d.c. che documentava numerose alterazioni bronchiectasiche a maggior prevalenza cilindrica e interessanti anche le vie aeree distali, con quadro più evidente al lobo medio, alla lingula e ai segmenti per la piramide basale di entrambi i lobi inferiori, e confermava molteplici linfonodi (diametro massimo 1,5 cm) in sede sotto-carenale e ilare bilaterale. In considerazione del quadro iconografico veniva avviata la diagnostica differenziale di II livello con valutazione microbiologica (esame batterioscopico e PCR per BK su aspirato gastrico, esame colturale per gram su espettorato), sierologica (anticorpi anti Aspergillo), immunologica (immunoglobuline totali e sottoclassi IgG, sierologia HIV, tipizzazione linfocitaria, dosaggio di C3-C4, CH50 e alfa-1-antitripsina), strumentale e genetica (test del sudore, skin prick test positivi per acari della polvere, spirometria semplice espressiva di quadro misto ostruttivo-restrittivo lieve, analisi genetica per fibrosi cistica di I, II e III livello), risultati tutti nella norma. Veniva pertanto richiesta valutazione ORL con citologia nasale per lo studio della motilità ciliare al microscopio ottico che mostrava rarissime cellule ciliate sofferenti e immobili. Nel dubbio di un quadro imputabile a rinite non allergica neutrofila sovrapposta a rinite allergica per acari, si ripeteva l'esame a distanza di un mese dopo adeguata terapia steroidea topica che documentava ancora assenza di cellule ciliate. La valutazione specialistica al microscopio elettronico ha confermato la diagnosi di dismotilità ciliare, ma l'analisi genetica è risultata negativa per una forma primitiva nota.

Orzaiolo ricorrente: una diagnosi inaspettata

M.I. Petrosino¹, P. Di Filippo¹, F. Amaro¹, L. Sgrazutti¹, F. Sansone¹, F. Chiarelli¹, S. Di Pillo¹, A. Mohn¹

¹*Servizio Regionale di Allergologia e Fisiopatologia Respiratoria Infantile, Clinica Pediatrica, Università G. D'Annunzio, Chieti, Italia*

Bambina di 3 anni e 9 mesi giunge alla nostra osservazione per riferita comparsa di episodi di orzaiolo recidivante bilaterale da più di un anno. L'esame obiettivo era nella norma, si segnalava esclusivamente la presenza di orzaiolo all'occhio sinistro. L'anamnesi fisiologica e patologica remota erano silenti ad eccezione di episodi di infezioni respiratorie ricorrenti nel periodo invernale in concomitanza con la frequentazione della scuola dell'infanzia. Dall'età di 2 anni e 8 mesi la piccola aveva iniziato a presentare episodi recidivanti di orzaiolo, per tale motivo è stata consigliata una valutazione allergologica mediante esecuzione di prick test risultati debolmente positivi per caseina, alfa-lattoalbumina, beta-lattoglobulina, albume, arachidi, mela e pomodoro, ed è stata effettuata dieta di esclusione di latte e derivati e frutta secca. Nonostante la dieta di esclusione la piccola continuava però a presentare continue recidive dell'orzaiolo. Giunta presso il nostro Centro a distanza di diversi mesi, sono stati effettuati esami ematici con valutazione immunologica, risultata nella norma, valutazione allergologica mediante dosaggio delle IgE totali e specifiche per inalanti ed alimenti e allergeni ricombinanti per latte, risultata negativa. Ad una indagine più approfondita la piccola aveva presentato una deflessione della curva di crescita in concomitanza con la comparsa degli episodi di orzaiolo. È stato pertanto effettuato screening per malattia celiaca risultato positivo (EMA presenti, anticorpi anti-transglutaminasi IgA di 184.3 UA/ml, anticorpi anti-transglutaminasi IgG di 32 UA/ml, presenza dell'eterodimero DQ2). È stato quindi consigliato di reintrodurre nella dieta latte e derivati e di effettuare dieta priva di glutine con remissione rapida degli episodi di orzaiolo. Abbiamo pertanto ipotizzato che l'orzaiolo possa essere una manifestazione della malattia celiaca in età pediatrica, data la rapida remissione degli episodi di orzaiolo dopo la dieta priva di glutine. Ad oggi in letteratura non sono stati riportati case report su questa associazione. Questo caso clinico suggerisce dunque che in presenza di orzaiolo ricorrente si debba pensare anche alla malattia celiaca.

Tolleranza a Parmigiano e biscotti: questione di quantità?

G. Di Pietro¹, A. Demurtas¹, R. Minelli²

¹*Scuola di Specializzazione in Pediatria - Università degli Studi di Cagliari*

²*U.O. Pneumologia e Malattie Allergiche - Clinica Pediatrica e Malattie Rare, A.O. Brotzu - Cagliari*

L'allergia alle proteine del latte vaccino (APLV) è la più frequente allergia alimentare infantile. Alcuni bambini allergici al latte tollerano Parmigiano e biscotti: la maturazione del formaggio, come la cottura in matrice di frumento, altera le proteine del latte, riducendone le proprietà allergeniche. Poiché escludere latte e derivati dall'alimentazione può comportare rischi di aumentata sensibilizzazione, nei bambini con APLV occorre testare la tolleranza verso prodotti da forno e Parmigiano, per mantenerli nella dieta.

Dall'età di tre mesi, M. pratica dieta di esclusione per latte, derivati e prodotti che lo contengono. A cinque anni, in seguito a test di provocazione orale (TPO) negativo, introduce nella dieta biscotti contenenti latte, ma riesce a mangiarne al massimo due, poiché una quantità superiore gli causa ogni volta anafilassi. In due occasioni, a distanza di qualche mese, prick-test per latte, frazioni e burro risultano positivi, mentre è negativo il prick by prick (PBP) per il Parmigiano, per il quale proponiamo, quindi, un TPO. M. assume 3 grammi di Parmigiano Reggiano stagionato 36 mesi, frazionati in dosi crescenti somministrate nell'arco di trenta minuti. Dopo mezzora dall'ultima assunzione presenta iperemia del volto, rinorrea, starnuti, tosse e wheezing, che regrediscono progressivamente con terapia antiallergica. M. dovrà continuare ad evitare latte e derivati, ma potrà assumere i prodotti da forno nella quantità tollerata.

Il caso presenta spunti interessanti. La reazione ai biscotti, che si manifesta dal terzo in poi, è verosimilmente legata ad una bassissima dose soglia per il latte cotto in matrice. Non abbiamo mai osservato anafilassi con tre biscotti prima d'ora, probabilmente perché la soglia di tolleranza negli altri pazienti è così elevata da non essere superata in condizioni normali. Ancora più interessante è la reazione al Parmigiano nonostante il prick-test negativo. È verosimile escludere che sia un falso negativo, poiché il PBP è stato praticato con la procedura standard utilizzata su tutti gli altri pazienti. La distanza temporale tra la prima dose e la comparsa dei sintomi suggerirebbe una reazione a prodotti di digestione del formaggio. L'insorgenza di anafilassi solo dopo la terza dose, invece, farebbe ipotizzare il superamento della soglia di tolleranza (evidentemente molto bassa, come quella dei biscotti). M. verrà nuovamente sottoposto a TPO con dosi crescenti di parmigiano somministrate in giorni diversi, per chiarire se la sintomatologia dipenda da prodotti di digestione (con anafilassi già alla prima assunzione) oppure dal superamento della dose soglia (con reazione allergica verosimilmente solo al terzo giorno).

Anafilassi da veleno di imenotteri e diagnostica molecolare

P. Del Barba¹, N. Brolatti², R. Olcese², M.A. Tosca²

¹Università Vita-Salute S.Raffaele, Milano

²Istituto G. Gaslini, Genova

Elisa, all'età di 3 anni, veniva punta da un insetto, sviluppando orticaria generalizzata e lieve dispnea; condotta in Pronto Soccorso, veniva somministrata terapia sistemica con cortisonici ed antistaminici, con risoluzione del quadro. Veniva consigliata una valutazione allergologica, mai effettuata.

All'età di 9 anni, mentre si trovava in giardino, la bambina veniva nuovamente punta da un imenottero (spalla destra), manifestando immediatamente rash cutaneo diffuso, vomito, sudorazione profusa, pallore, incontinenza sfinterica e dispnea. All'arrivo in PS le condizioni generali apparivano scadenti, con valori pressori inferiori alla norma (PA 78/44 mmHg). La bambina veniva trattata con adrenalina intramuscolo, antistaminici e cortisonici. Dopo qualche minuto comparsa di bradicardia e vomito, si somministrava quindi un bolo di soluzione fisiologica (500 mL) ed un'ulteriore dose di adrenalina per via intramuscolare. Nelle ore successive si osservava normalizzazione dei parametri vitali ed una regressione completa dei sintomi sistemici.

La ricerca delle IgE specifiche per veleno d'imenotteri (RAST) risultava positiva per ape (59,4 kU/L) e per vespa (35 kU/L).

In presenza di anamnesi e indagini di primo livello (RAST) di non univoca interpretazione, si proponeva un approfondimento diagnostico mediante dosaggio delle IgE specifiche per gli allergeni ricombinanti di imenotteri (ImmunoCap), con riscontro di positività per rApim1 (15,7 kU/L), negatività di rVesv1 (0,5 kU/L) e rVesv5 (0,6 kU/L); positività delle IgE per Bromelina (RAST) e MUXF3 (ISAC).

In considerazione dell'esito degli esami, veniva iniziata un'immunoterapia specifica sottocutanea per veleno d'ape (VIT).

Attualmente la bambina effettua una somministrazione di VIT (80 mcg) ogni 4 settimane, ben tollerata.

Conclusioni:

La VIT è l'unica terapia in grado di prevenire successive reazioni sistemiche in pazienti allergici a veleno d'imenotteri. La scelta della corretta tipologia di VIT non risulta ovvia qualora l'anamnesi e la diagnostica di primo livello non siano dirimenti. A tale scopo si può effettuare la ricerca delle IgE specifiche per i singoli ricombinanti molecolari.

rApim1 è considerato marcatore di sensibilizzazione primaria a veleno d'ape, rVesv1 e rVesv5 sono i marcatori di sensibilizzazione primaria a veleno di vespidi. La positività dei CCD (es. MUXF3), allergeni ubiquitari, è alla base dei fenomeni di cross-reattività, ma non può di per sé escludere una doppia sensibilizzazione. Al contrario, la positività di uno solo tra rApim1 e rVesv1/rVesv5 esclude la possibilità di una sensibilizzazione primaria sia ad ape che a vespidi, fornendo un dato di supporto fondamentale nella scelta della corretta VIT.

INFLUENZA DELLA DERMATITE ATOPICA NELLA COMPARSA DI SENSIBILIZZAZIONE ALLERGICA IN SOGGETTI CON ALLERGIA ALLE PROTEINE DEL LATTE VACCINO

A. Giannetti¹, F. Cipriani¹, E. Di Palma¹, G. Ricci¹

¹*Clinica Pediatrica, Dip. di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Policlinico Sant' Orsola- Malpighi, Bologna*

Introduzione: L'allergia alle proteine del latte vaccino (APLV) è la più comune allergia in età pediatrica. La storia naturale dell'APLV è generalmente favorevole, la maggioranza dei bambini infatti raggiunge la tolleranza durante l'infanzia ma gli studi mostrano dati variabili. La dermatite atopica (DA) è una malattia complessa dal punto di vista immunologico caratterizzata da una ridotta funzione di barriera cutanea e spesso è la prima manifestazione clinica della cosiddetta "marcia atopica". Scopo dello studio: Lo scopo del nostro studio è quello di valutare in una coorte di bambini con APLV, se la DA nei primi mesi di vita può modificare lo stato atopico in particolare, la tolleranza verso le proteine del latte vaccino, il livello di IgE specifiche, la sensibilizzazione verso gli allergeni alimentari e/o inalanti. Materiali e metodi: Sono stati arruolati 100 bambini con diagnosi di APLV giunti consecutivamente nell'Ambulatorio di Allergologia Pediatrica con età compresa al momento della prima visita tra 1 e 24 mesi. Risultati: Settantuno bambini avevano la DA e 29 no. Il follow-up è stato di 5,28 anni. Le manifestazioni cutanee dell' APLV sono principalmente cutanee, soprattutto nei bambini con DA (91.6%; $P < .001$). Quest'ultimi, rispetto a quelli senza tale patologia, sono più polisensibilizzati per alimenti, hanno più alti livelli di IgE totali e specifiche per latte, caseina, uovo, merluzzo e grano a diverse fasce di età. E' stata inoltre valutata nei due gruppi di pazienti la presenza o meno di positività per l'uovo (intesa come positività delle IgE specifiche per il tuorlo e/o l'albume). Dall'analisi dei dati emerge che la presenza di positività all'uovo è significativamente maggiore all'età di 6 mesi ($P .002$), 7-12 mesi ($P < .0001$) e 2-3 anni ($P .001$) nei pazienti con DA. Questo gruppo di pazienti inoltre, tende ad essere maggiormente polisensibilizzato agli inalanti, in particolare la presenza di positività per le graminacee risulta più alta (58% dei casi vs 27,6%; $P .006$). Non sono emerse invece differenze significative nell'acquisizione della tolleranza alle proteine del latte vaccino che viene comunque raggiunta nel 61% dei pazienti intorno ai 5 anni. Il livello delle IgE specifiche per il latte all'età di 5 anni è significativamente maggiore nel gruppo di pazienti che non hanno acquisito la tolleranza (38,38 vs 4.87 kU/L; $P < .0001$). Conclusioni: Un deficit di barriera precoce sembra favorire la sensibilizzazione allergica, non sembra invece influenzare il raggiungimento della tolleranza.

Un lattante che non ama il latte: un difficile percorso diagnostico.

D. De Bellis¹, M. Di Stefano¹, G. Russo¹, P. Sgaramella¹, M.P. Guarneri¹, G. Barera¹

¹*U.O. Pediatria, IRCCS Ospedale San Raffaele, Università Vita e Salute, Milano, Italy.*

Introduzione. La food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) è una forma emergente di allergia alimentare non IgE-mediata, responsabile di quadri clinici molto severi, che esordisce generalmente nel primo anno di vita¹.

Caso clinico. D. nasce a termine da PE, gravidanza normodecorsa. Decorso post-natale fisiologico. LA tipo 1 alla nascita poi AR per rigurgiti frequenti. A 2 mesi riscontro di vomito profuso, diarrea e iporeattività in apiressia, con conseguente ricovero. Agli esami ematici lieve rialzo degli indici di flogosi (PCR 10.2 mg/L, GB 17200/mmc), transaminasi nei limiti. Nel sospetto di gastroenterite infettiva, D. veniva posto in isolamento da contatto e reidratato con soluzione glucoeletrolitica pediatrica ev. Persistendo vomito, diarrea, inappetenza, ipotono, in presenza di esami colturali e virologici su feci negativi, si poneva sospetto di allergia alle proteine del latte vaccino. Veniva introdotta formula estensivamente idrolisata, con beneficio clinico. I test allergologici mostravano debole innalzamento del PRIST e del RAST per frazioni del latte di dubbio significato patogenetico. Pertanto, dopo stabilizzazione del quadro clinico, si sottoponeva il piccolo al test di provocazione orale (TPO), secondo il protocollo per la FPIES. Nelle ore immediatamente successive D. presentava rash cutaneo diffuso, plurimi episodi di vomito e iporeattività. Gli esami ematochimici mostravano lieve acidosi metabolica con iponatremia (pH 7,33, BE -10, Na 132 mEq/L) e leucocitosi neutrofila (GB 21000/mmc, N 9400/mmc). Si impostava idratazione ev, con rapida restitutio. Veniva posta diagnosi di FPIES e reimpostata terapia con latte estensivamente idrolisato. Ad una settimana dalla dimissione D. veniva condotto in PS per comparsa di rash periorale e scariche diarroiche. Nuovamente ricoverato, D. eseguiva PbP, PRIST e RAST per frazioni del latte vaccino, risultati negativi. Per persistenza della sintomatologia, s'impostava alimentazione con formula aminoacidica, con rapido miglioramento delle condizioni generali. Attualmente il piccolo è in benessere e in adeguato incremento ponderale, con indicazione a proseguire dieta con formula aminoacidica e successivo svezzamento privo di latte vaccino e derivati.

Conclusioni. Questo caso clinico evidenzia l'importanza di una corretta e tempestiva definizione diagnostica nel sospetto di APLV vs FPIES e la crucialità dell'utilizzo del TPO.

1 Jarvinen KM, Norwak-Wegrzyn A. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES): current management strategies and review of the literature. *J Allergy Clin Immunol: In Practice* 2013;1:317-22.

Un'insidiosa ipereosinofilia in corso di trattamento con Omalizumab

M. De Filippo¹, R. Porto¹, M. Magistrali¹, R. Castagnoli¹, A. Licari¹, G.L. Marseglia¹

¹*Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia*

Chiara, 9 anni, è seguita presso l'Ambulatorio di Immuno-Allergologia Pediatrica di Pavia per asma allergico grave persistente da acari della polvere e pollini di graminacee. In terapia secondo STEP 4 delle linee guida GINA, da Novembre 2016 ha iniziato terapia aggiuntiva con anticorpo monoclonale anti-IgE (omalizumab, al dosaggio di 225 mg ogni 4 settimane) per il mancato controllo della patologia. A Giugno 2017 giunge presso il Pronto Soccorso per dolore addominale localizzato in fossa iliaca destra, nausea e vomito in apiressia. E' in discrete condizioni generali, colorito roseo-pallido, obiettività cardio-respiratoria nella norma, e addome trattabile alla palpazione in assenza di segni chirurgici di allarme. Per il riscontro di spiccata ipereosinofilia (GB $11,83 \times 10^3$ con Eo $2,9 \times 10^3$), con indici di flogosi negativi, Chiara è stata ricoverata. Sono stati eseguiti numerosi accertamenti, tra cui: Rx torace, ecografia addome, valutazione chirurgica ed esami microbiologici (coproculture, coproparassitologico, ricerca virus su feci e scotch test) ed aspirato di sangue midollare, risultati tutti nella norma. Per il progressivo aumento della conta degli eosinofili (in 3° giornata GB $15,91 \times 10^3$ con Eo 8×10^3) e la persistenza della sintomatologia addominale, sono state ampliate le indagini microbiologiche nel sospetto di una parassitosi, che hanno mostrato positività della sierologia per *Strongiloides Stercoralis*. E' stata quindi prescritta terapia con Ivermectina cpr 3 mg in 2 somministrazioni, con progressiva riduzione della conta eosinofila e regressione completa della sintomatologia intestinale.

L'asma grave costituisce una condizione morbosa rara, con una prevalenza che si attesta al 5-10% anche in età pediatrica. L'uso di Omalizumab, primo anticorpo monoclonale anti-IgE, è indicato come terapia aggiuntiva nell'asma grave non controllato a partire dai 6 anni di età ed è supportato da evidenze di efficacia e sicurezza ormai consolidate. Tra gli effetti collaterali rari sono segnalate la sindrome ipereosinofila sistemica e la vasculite eosinofila granulomatosa allergica (sindrome di Churg Strauss); ad oggi, non è ancora chiaro se tali eventi siano imputabili direttamente al farmaco o alla contemporanea riduzione della terapia orale con corticosteroidi. Inoltre, a causa della riduzione delle IgE circolanti provocata dal farmaco, tale terapia può associarsi ad un aumento della suscettibilità ad infestazioni parassitarie in soggetti esposti a tale rischio, sebbene il decorso, la gravità e la risposta alla terapia specifica antiparassitaria restino inalterati. Per tale motivo, è opportuno il monitoraggio periodico della conta eosinofila all'emocromo nei pazienti sottoposti a terapia con Omalizumab.

Pseudo-ostruzione intestinale ricorrente: una rara complicanza della duodenite eosinofila

M. Votto¹, L. Bassi¹, A. Vergori¹, R. Castagnoli¹, A. Licari¹, G.L. Marseglia¹

¹*Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia*

²*Chirurgia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia*

Presentiamo il caso di Giovanni, un bambino seguito da un anno presso l'ambulatorio di Gastroenterologia Pediatrica per dolore addominale ricorrente e meteorismo intestinale senza alterazione dell'alvo, nè altra sintomatologia di allarme. Gli accertamenti diagnostici (emocromo, screening per malattia celiaca, funzionalità tiroidea, indici di flogosi, sangue occulto, calprotectina, coproparassitologico, ecografia addome) finora eseguiti sono risultati sempre negativi. Negli ultimi 3 mesi, ha iniziato a presentare episodi di distensione addominale senza sintomatologia clinica suggestiva di ostruzione intestinale per cui ha effettuato diversi accessi presso il Pronto Soccorso pediatrico. In tali occasioni sono state effettuate radiografie dirette dell'addome che hanno mostrato un quadro di importante distensione dello stomaco in assenza di franchi livelli idroaerei. Tali episodi si sono risolti spontaneamente, tuttavia in un'occasione è stato necessario posizionare sondino naso-gastrico e rettale. Nel sospetto di pseudo-ostruzione intestinale, sono stati eseguiti esofagogramma con bario e manometria antro-duodenale che hanno permesso di escludere patologie da alterata motilità intestinale. Successivamente è stato sottoposto a esofagogastroduodenoscopia che ha permesso di porre la diagnosi di duodenite eosinofila (200 eosinofili x HPF) in assenza di franche lesioni macroscopiche della mucosa intestinale.

Per una possibile associazione con allergie alimentari, il piccolo giunge all'attenzione dell'Ambulatorio di Allergologia Pediatrica, dove è sottoposto a skin prick test, dosaggio delle IgE totali e specifiche, ISAC, risultati tutti negativi. Sono inoltre state ricercate le IgE specifiche per *Toxocara canis* e *Anisakis* risultate negative.

La duodenite eosinofila (DE) è una forma di gastroenteropatia o gastroenterite eosinofila (GE) di raro riscontro in età pediatrica. Nella maggior parte dei casi, le DE si presentano con dolore addominale, malassorbimento, diarrea fino a quadri severi di enteropatia proteinodisperdente. In alcuni casi, in particolare quando l'infiammazione coinvolge la tonaca mucosa, le GE possono manifestarsi con occlusione o subocclusione intestinale a causa della compromissione della peristalsi intestinale conseguenziale all'edema e all'infiammazione eosinofila. In letteratura, infatti, sono descritti casi di pazienti sottoposti a laparotomia esplorativa senza evidenza di cause meccaniche di ostruzione intestinale. Sebbene non siano disponibili linee guida, i corticosteroidi e la dieta (più efficace nei soggetti sensibilizzati) rappresentano la terapia di prima linea della GE.

Circa due settimane fa, Giovanni ha intrapreso la terapia con prednisone per via orale (1 mg/kg/die). Da allora riferisce miglioramento dell'addominalgia e del meteorismo intestinale senza più presentare episodi di distensione addominale.

Deficit selettivo di risposta anticorpale agli antigeni proteici – una nuova immunodeficienza?

A. Licari¹, E. Errichiello², O. Zuffardi², P. Comoli³, P. Merli⁴, R. Carsetti⁵, G.L. Marseglia¹

¹*Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università degli Studi di Pavia, Pavia*

²*Dipartimento di Medicina Molecolare, Università degli Studi di Pavia, Pavia*

³*Laboratorio Sperimentale di Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di Midollo Osseo, Oncoematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia*

⁴*Dipartimento di Pediatria ed Onco-Ematologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma*

⁵*Unità di ricerca di fisiopatologia dei linfociti B, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma*

Presentiamo il caso di Sara, una bambina di 7 anni, giunta alla nostra attenzione per inquadramento immunologico in merito al riscontro di mancata risposta anticorpale alle vaccinazioni per tetano e difterite, evidenziata durante accertamenti eseguiti per deficit di elevazione dell'occhio destro (sindrome di Brown). In anamnesi la bambina non presentava storia di infezioni gravi e/o ricorrenti e la crescita staturale-ponderale era sempre regolare. Il work-up immunologico eseguito confermava l'assenza di anticorpi anti-tetano, difterite, epatite B, e l'assenza di proliferazione linfocitaria al tossoide tetanico (in presenza di normale proliferazione ai mitogeni e alla Candida), con normale distribuzione dei subset dei linfociti T e normale risposta agli antigeni polisaccaridici; il dosaggio delle immunoglobuline e la distribuzione dei subset linfocitari B erano risultate nella norma. Dopo esecuzione di diversi cicli di booster vaccinali, era presente una corretta risposta primaria anticorpale e proliferativa T a un mese dal richiamo, ma non veniva "montata" una corretta memoria immunologica con progressiva perdita dei titoli anticorpali limitata agli antigeni proteici. Reperti simili sono stati evidenziati anche nella madre, sia per quanto riguarda i titoli anticorpali, sia per quanto riguarda la risposta proliferativa linfocitaria a stimoli specifici.

Tale anomalia è inquadrabile nell'ambito dei difetti anticorpali specifici con normali livelli di immunoglobuline e linfociti B della classificazione 2017 IUIS; il meccanismo patogenetico ad oggi non è noto.

Considerata la familiarità, è stata eseguita l'analisi dell'intero esoma (Whole-exome sequencing) tramite tecniche di sequenziamento di nuova generazione (NGS). L'analisi genetica ha rivelato la presenza di una variante eterozigote di tipo frameshift (c.1285dupC; p.LEu429ProfsTer73), comune a madre e figlia, a carico dell'esone 13 del gene POUF2F2 (19q13.2) che codifica un fattore di trascrizione (octamer-binding protein 2, OCT2) con un ruolo cruciale nella regolazione dell'espressione delle catene immunoglobuliniche nei centri germinativi delle cellule B. Seppure varianti del gene POUF2F2 non siano ad oggi associate a condizioni patologiche nell'uomo, studi in modelli animali hanno dimostrato una riduzione del numero dei linfociti B e dei livelli sierici di IgG/IgM in topi con deficit di proteina Oct2/Pouf2f2. Ulteriori indagini funzionali, eseguite su linee linfoblastoidi e fibroblasti cutanei ottenuti da madre e figlia, hanno confermato l'effetto patogenetico della variante genetica identificata.

Sara esegue monitoraggio regolare delle immunoglobuline sieriche e della risposta anticorpale agli antigeni polisaccaridici, anche nell'ottica di una possibile evoluzione verso un'immunodeficienza comune variabile ad esordio precoce.

Utilità dei patch test in reazioni moderate/severe di ipersensibilità ritardata a farmaci

G. Liccioli¹, F. Mori¹, L. Sarti¹, S. Barni¹, M. Giovannini¹, E. Novembre¹

¹SODc Allergologia, Dipartimento di Pediatria, AOU Meyer, Firenze

Introduzione

L'utilità dei patch test (PT) nelle reazioni a farmaci varia a seconda del farmaco implicato e del tipo di reazione. In particolare, i PT trovano impiego nella diagnosi di reazioni da ipersensibilità ritardata risultando efficaci soprattutto nella sindrome DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms).

Scopo dello studio

Valutare l'utilità dei PT in pazienti con reazioni ritardate moderate/severe a farmaci o complicate da DRESS.

Pazienti e metodi

Tra il 2012 e il 2018, 18 pazienti pediatrici (9 M/9 F) con storia di reazioni ritardate moderate/severe a farmaci sono stati sottoposti a work-up allergologico, secondo le linee guida ENDA, presso l'Allergologia dell'Ospedale A. Meyer di Firenze. Tutti sono stati indagati con PT (preparati alla concentrazione di 20 % in olio di vasellina) e 12/18 anche con il test in vitro di trasformazione linfocitaria. In 15/18 casi si è ottenuta una diagnosi certa, mentre in 3/18 la diagnosi è rimasta dubbia in quanto la reazione era avvenuta in concomitanza di una virosi (EBV e Enterovirus); in questi 3 casi il test di tolleranza orale (TPO) non è stato effettuato e non è stato possibile escludere il ruolo eziologico dell'infezione.

Risultati

In 3/15 pazienti con diagnosi certa, si è esclusa la presenza di ipersensibilità attraverso un TPO negativo col farmaco in causa. Di questi, tutti avevano PT negativi (specificità 100 %). In 7/12 pazienti con ipersensibilità accertata, la reazione si configurava come una sindrome DRESS (1 da amoxicillina - ac. clavulanico, 3 da carbamazepina, 1 da eparina, 1 da fenobarbital e 1 da clindamicina). Nei restanti 5 casi si trattava di reazioni ritardate moderate/severe (4 da amoxicillina - ac. clavulanico e 1 sindrome di Steven-Johnson post assunzione di acido-acetilsalicilico + ketoprofene). Complessivamente i PT sono risultati positivi in 5/12 pazienti con ipersensibilità accertata (sensibilità 41,6 %); in particolare in 4/7 casi di DRESS (sensibilità 57 %) e solo in 1/5 casi di ipersensibilità ritardata (sensibilità 20 %).

Conclusioni

In conclusione, nonostante la scarsa numerosità del campione, i risultati del nostro studio sono in linea con i dati della letteratura, confermando la buona sensibilità dei PT nei pazienti con sindrome DRESS.

LA FPIES NELLE MARCHE: dati epidemiologici e clinici

L. Liotti¹, F. Franceschini²

¹UOC Pediatria, Ospedale Civile Senigallia

²UOC Pediatria, Ospedale Salesi-Ancona

Abbiamo realizzato uno studio retrospettivo di 5 anni (2013-2017) analizzando dati epidemiologici e clinici registrati nelle cartelle elettroniche dei pazienti afferenti ai centri allergologici pediatrici marchigiani (0-18anni).

Sono stati trovati 33 bambini con diagnosi di FPIES, per ognuno è stato compilato un questionario on-line. 11/33(33.3%) presentavano una FPIES da latte vaccino (LV), 20(60.6%) da alimento solido (AS), 2(6%) da LV+AS, nessun caso di FPIES da soia. L'AS trigger era il pesce in 11/20 bambini(55%), l'uovo in 6/20(30%), il riso in 2/20(10%), la pera in 1/33(5%).

Nella nostra casistica marchigiana il pesce era il primo alimento coinvolto (9 casi sogliola, 8merluzzo, 1platessa, 1salmone; nel 45%dei casi era coinvolto più di un tipo di pesce), seguito da LV e uovo.

Il 50% dei bambini con FPIES da LV aveva un esordio di malattia nei primi 4mesi, ma solo il 35% aveva una diagnosi corretta nel primo anno; per gli AS il 47.7% aveva un esordio tra il 6° ed il 9°mese, ma il 50% dei pz riceveva una diagnosi solo dopo i 3anni. Il 93.9%dei bambini ha reagito ad un solo alimento, solo 2bambini avevano una FPIES da più alimenti (1caso LV+pera, 1caso LV+riso).

La diagnosi di FPIES per AS in tutti i casi era stata fatta su criteri diagnostici, gli episodi di FPIES presentati prima della diagnosi erano in media 2.

Un TPO per testare la tolleranza è stato eseguito in 11/22 bambini, nel 58%dei casi dopo i 4anni di età. Il TPO con AS è stato superato in 7/11 bambini. I 4casi che non lo hanno superato avevano tutti una FPIES da pesce (età media 44m); sono stati trattati con liquidi ev+Ondansetron,nessun ricovero ospedaliero.

Negli anni è aumentato il numero delle diagnosi (12.1% nel 2013, 39.4% nel 2017). L'81.8% dei pz non aveva familiarità per atopia, il 6% era sensibilizzato ad inalanti, il 24.2% presentava DA.

22/33 bambini(66.6%) presentava FPIES acuta da AS, 9/33(27.2%) FPIES acuta da LV, 4/33(12%) FPIES cronica da LV.

Il LV era l'alimento trigger in tutti i casi di FPIES cronica.

5 bambini(15%) avevano una diagnosi di FPIES atipica con presenza di IgE specifiche per l'alimento trigger e/o manifestazioni IgE-mediate (2casi per uovo, 3per LV). 2/33 bambini tolleravano l'alimento trigger in forma processata (uovo in matrice di grano).

Correlazione tra frazione di ossido nitrico espiratorio, spirometria e controllo clinico dell'asma

G. Crisafulli¹, L. Cannavò¹, A. Sio¹, L.A. Morabito¹, S. Arasi¹, I. Panasiti¹, A. Barblace¹, J. Fresta¹, L. Caminiti¹, G.B. Pajno¹

¹*U.O. Allergologia Pediatrica, Policlinico Universitario "G.Martino", Messina*

INTRODUZIONE: La frazione di ossido nitrico esalato (FeNO) è un metodo non invasivo che consente di valutare il grado di infiammazione delle vie aeree.

OBIETTIVO: valutare l'affidabilità della valutazione del FeNO rispetto alla condizione clinica del paziente ed all'esame spirometrico.

MATERIALI E METODI: Studio retrospettivo di 63 pazienti asmatici (M 38) di età media pari a 11.8 anni. Il 47.6% dei pazienti praticava esclusivamente terapia al bisogno con salbutamolo, mentre il restante 52.4% praticava la seguente terapia di fondo: corticosteroidi inalatori + LABA (CL) il 20,6%, corticosteroidi inalatori (CSI) il 15.8%, CSI + antileucotrieni il 7.9%, antileucotrieni il 6.3%, CL + antileucotrieni l'1.6%. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a esame spirometrico e valutazione del FeNO.

RISULTATI:

1. Il valore di FeNO correlava positivamente con il quadro clinico del paziente al momento della visita ($p < 0.0001$);
2. Non è emersa alcuna correlazione tra FeNO e dati spirometrici (FEV1, FEF 25-75, FVC) nella valutazione della popolazione generale;
3. Al contrario, valori di FeNO > 15 bpp correlavano con il grado di ostruzione delle vie aeree periferiche misurato tramite FEF 25-75 ($p = 0.05$);
4. Non sono emerse differenze statisticamente significative tra le diverse terapie di fondo praticate dai pazienti ed i valori di FeNO.

CONCLUSIONI: I risultati di questo studio suggeriscono che la misurazione del FeNO può essere un metodo sensibile e precoce per rilevare l'infiammazione delle vie aeree. E' infatti probabile, in accordo con precedenti studi, che le alterazioni del FeNO precedano la compromissione delle performance spirometriche. Sarebbe utile rivalutare a distanza le performance spirometriche dei pazienti con FeNO alterato.

Omalizumab nella gestione di un “caso difficile”

A.F. Capizzi¹, O. Sacco¹, D. Girosi¹, R. Olcese², M. Silvestri¹, M.A. Tosca²

¹U.O.C. *Pneumologia ed Endoscopia Pediatrica, I.R.C.C.S. “G.Gaslini”, Genova*

²U.O.S.D. *Centro Allergologia, I.R.C.C.S. “G.Gaslini”, Genova*

Background

Omalizumab (anticorpo monoclonale anti-IgE) è indicato nella terapia dell'asma grave persistente con sensibilizzazione ad allergene perenne nei bambini di età pari o superiore a 6 anni, refrattaria alla terapia inalatoria steroidea ad alte dosi associata ai Beta2-agonisti a lunga durata d'azione. Omalizumab è anche autorizzato nel trattamento dell'orticaria cronica spontanea refrattaria agli anti-istaminici nei pazienti di età pari o superiore a 12 anni, mentre non ha indicazione nel trattamento della dermatite atopica.

Caso clinico

Jonatan Ilario (J.I.), 6 anni.

Dal nono mese di vita, rinite ricorrente, >7 episodi/anno di broncospasmo/bronchite con frequenti accessi in PS per insufficienza respiratoria, trattati con steroide sistemico ed inalatorio associato a broncodilatatori. L'asma è di "difficile trattamento" per la presenza di osteonecrosi femorale (Morbo di Perthes), che ha limitato l'uso di steroidi somministrati per via sistemica ed inalatoria ad alto dosaggio. Dal primo anno è presente dermatite atopica grave, con frequenti riacutizzazioni. E' stata iniziata terapia con Montelukast nel 2014, interrotto dopo alcuni mesi per peggioramento della dermatite e comparsa di rash orticarioide. Ad inizio 2015 venivano riscontrati elevati livelli di Ige totali (2261 UI/mL) con sensibilizzazione agli acari della polvere (IgE >100 kUA/mL) e al gambero (>100 kUA/mL). Il test ISAC metteva in evidenza una sensibilizzazione alla tropomiosina.

A febbraio 2017, all'età di 5 anni, per persistenza di asma non controllata, nonostante terapia inalatoria con Salmeterolo/ Fluticasone propionato (50/100 mcg 2 volte al giorno) e per frequenti episodi di broncospasmo, J.I. è stato trattato con Omalizumab 300 mg sottocute, previa autorizzazione per l'età. Nei primi 9 mesi, il trattamento è stato effettuato con cadenza mensile, per scarsa compliance da parte dei genitori, ed è stato osservato un lieve miglioramento nella frequenza degli episodi acuti di asma (<5 riacutizzazioni/9 mesi). La valutazione spirometrica all'inizio del trattamento documentava una riduzione dei flussi e dei volumi (FVC 69%, FEV1 64%, MEF50 49%) con test di broncodilatazione positivo (FEV1 +12%). Da novembre 2017 è stata avviata somministrazione bimensile di Omalizumab 300 mg. Da allora J.I. non ha più presentato episodi di asma acuto, mantenendo alle prove spirometriche un quadro stabile (FVC 68%, FEV1 71%, MEF50 46%) con reversibilità al test di broncodilatazione e pressochè completa risoluzione della dermatite atopica.

Conclusioni

Omalizumab ha permesso un notevole miglioramento della sintomatologia asmatica e della dermatite atopica, in un paziente "difficile da trattare" di età <6 anni.

Frazioni di ossido nitrico espiratorio nella gestione dell'immunoterapia allergenica specifica in bambini con allergia alimentare IgE-mediata

G. Crisafulli¹, L. Cannavò¹, L.A. Morabito¹, S. Arasi¹, A. Sio¹, I. Panasiti¹, A. Barbalace¹, J. Fresta¹, L. Caminiti¹, G.B. Pajno¹

¹*U.O. Allergologia Pediatrica, Policlinico Universitario "G. Martino", Messina*

INTRODUZIONE: E' noto che nei bambini l'allergia alimentare (FA) si associ spesso ad ulteriori malattie allergiche. In particolare è stato dimostrato che il rischio di sviluppare asma è aumentato di circa 5 volte nei bambini con FA. La misurazione della frazione di ossido nitrico espirato (eFeNO) è uno strumento non invasivo per valutare il grado di infiammazione delle vie aeree e potrebbe essere in grado di predire l'outcome dei pazienti sottoposti a challenge orale per alimenti. L'immunoterapia orale (OIT) ad oggi è l'unico trattamento efficace nelle FA. L'obiettivo del nostro studio è stato valutare il valore di eFeNO in una popolazione pediatrica sottoposta ad OIT.

METODI e POPOLAZIONE DELLO STUDIO: Studio longitudinale che ha valutato il valore di eFeNO in 16 bambini (12 M, età media 8.4 anni) collaboranti, affetti da FA IgE-mediata, severa e persistente, sottoposti ad OIT. La popolazione dello studio era formata da 10 bambini (7 M) sottoposti ad OIT per latte (CM) e 6 bambini (5 M) sottoposti ad OIT per uovo (HE). In 12 bambini è stato riscontrato asma allergico (A) concomitante. il valore di eFeNO è stato misurato prima dell'avvio della desensibilizzazione (T0), durante (T1, metà dose di mantenimento) e, nei pazienti che hanno già completato la desensibilizzazione (n=11), al termine (T2).

RISULTATI: La valutazione dei dati preliminari del nostro studio non ha evidenziato differenze significative del valore di eFeNO tra i vari step di valutazione (T0, T1, T2) in ciascun paziente. Valori di eFeNO >35 ppb sono stati riscontrati in due pazienti che hanno interrotto l'OIT per A grave concomitante in corso di OIT (alla dose di 17 ml e 150 ml di CM). Questo riscontro sottolinea la correlazione tra eFeNO ed outcome dell'OIT e conferma il potere predittivo dell'esame sull'esito dell'immunoterapia.

CONCLUSIONE: Come dimostrato da altri autori, l'eFeNO è un potenziale biomarker non invasivo, predittivo di anafilassi severa con target respiratorio in corso di OIT. I dati preliminari di questo studio, ove approfonditi e confermati, suggerirebbero un ruolo potenziale dell'eFeNO nel management dell'up-dosing dei pazienti in OIT con iperattività bronchiale. Questo biomarcatore, pertanto, potrebbe essere un passo avanti nella prospettiva di un'OIT di precisione, adattata ai singoli pazienti.

Il ruolo dell'età nei meccanismi di sensibilizzazione a nBos d 8

M. De Amici¹, G. Ciprandi², A. Licari¹, F. Barocci³, R. Castagnoli¹, S. Caimmi¹, G. Testa¹, L. Sacchi⁴, G. Giuliani³, P. Comite², M.L. Di Martino⁵, G.L. Marseglia¹

¹Laboratorio di Immunoallegologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria, IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia, Pavia, Italia

²Reparto Allergia e Medicina di Laboratorio, IRCCS AOU San Martino, Genova, Italia

³Unità di medicina di laboratorio, ASST Rhodense, Garbagnate Milanese, Milano, Italia

⁴Laboratorio di informatica biomedica "Mario Stefanelli", Dipartimento di Ingegneria Elettrica, Informatica e Biomedica, Università degli Studi di Pavia, Italia

⁵Laboratorio di Allergologia, Unità II di Medicina Interna, AOU Cagliari, Cagliari, Italia

Introduzione

L'allergia al latte di mucca è tra le più comuni allergie alimentari sviluppate in età pediatrica. Le principali molecole allergeniche del latte sono: nBos d4 (α -lattoalbumina), nBos d5 (β -lattoglobulina) e nBos d 8 (caseina). Quest'ultima è la proteina principale del latte (80% del contenuto proteico) labile all'azione degli enzimi proteolitici nonché resistente al calore ed è responsabile di reazioni gravi all'ingestione del latte.

Scopo del lavoro

Valutare il differente pattern di sensibilizzazione a nBos d8 in funzione dell'età.

Pazienti e Metodi

Lo studio è stato effettuato analizzando retrospettivamente i risultati di 3.250 pazienti con sospetta allergia al latte, afferenti a diversi Centri italiani e in particolare: 2 laboratori nel nord Italia, 1 a Genova, e 1 nel sud Italia. I pazienti sono stati arbitrariamente suddivisi in nove classi d'età: 0-5,9, 6-12,9, 13-17,9, 18-20,9, 21-30,9, 31-40,9, 41-50,9, 51-60,9, >61 anni. Le IgE sieriche specifiche sono state misurate con tecnica di immunofluorescenza (ImmunoCap) ed i risultati espressi in kUA/L. Valori di IgE <0,35 kUA/L sono stati considerati negativi.

Analisi statistica

I confronti tra classi di età sono stati effettuati tramite un test di Kruskal-Wallis effettuato sulla variabile nBos d8. Le analisi statistiche sono state condotte utilizzando il software IBM SPSS.

Risultati

Il 14,3% dei soggetti risulta essere sensibilizzato a nBos d8. Inoltre, si evidenzia che la quantità di IgE specifiche per nBos d 8 aumenta nei primi anni di vita, ma poi tende a sparire con l'avanzare dell'età. In particolare la classe d'età 0-6 anni è quella che ha registrato i valori di IgE specifiche più alti.

Conclusioni

Le analisi confermano che la sensibilizzazione a nBos d8 risulta essere un fenomeno strettamente dipendente dall'età. Sarà anche utile valutare l'associazione con i quadri clinici per considerare il reale impatto delle IgE.

Misurazione dell'ossido nitrico espiratorio per valutare la risposta alla terapia di fondo in bambini con asma

G. Crisafulli¹, L. Cannavò¹, A. Sio¹, L.A. Morabito¹, I. Panasiti¹, A. Barbalace¹, J. Fresta¹, S. Arasi¹, L. Caminiti¹, G.B. Pajno¹

¹U.O. Allergologia Pediatrica, Policlinico Universitario "G. Martino", Messina

Introduzione: La valutazione della funzione polmonare e dell'entità dell'infiammazione bronchiale sono componenti chiave nel follow-up delle malattie respiratorie allergiche.

Obiettivo: valutare, mediante la misurazione dell'ossido nitrico espiratorio (eFeNO), la risposta alla terapia di fondo nei bambini con asma e confrontare l'efficacia di due approcci terapeutici.

Materiali e Metodi: Studio prospettico su 25 pazienti asmatici (M 15, età media 11.1 anni) con valori di eFeNO alterato (>20 ppb, mediana 47, range 24-212) in trattamento all'atto dell'arruolamento con salbutamolo inalatorio al bisogno. I valori di eFeNO e le performance spirometriche (FEV1, FVC, FEV1/FVC) sono stati misurati prima dell'avvio della terapia di fondo (T0) e dopo un periodo di follow-up di 2.2 mesi (T1). Il trattamento terapeutico è stato eseguito secondo lo stadio di malattia con steroide inalatorio (S: 15) o con LABA più steroidi inalatori (LS: 10). I risultati sono stati confrontati stratificando la popolazione per valori di eFeNO al T1 (eFeNO <40 ppb vs eFeNO >40 ppb), tipo di terapia (S vs LS) e sesso (M vs F).

Risultati:

1. Il valore medio di eFeNO si è ridotto significativamente dopo due mesi di terapia standard ($p=0.0007$);
2. I pazienti con eFeNO più alto al T0 hanno presentato una maggiore riduzione dell'eFeNO al T1 ($p=0.001$);
3. Non è emersa alcuna differenza significativa tra il tipo di regime terapeutico (S o LS) in termini di miglioramento dell'eFeNO;
4. Non sono emerse differenze significative tra i due sessi;
5. Non sono emerse significative variazioni delle performance spirometriche tra T0 e T1.

Conclusioni:

1. Il trattamento di fondo eseguito secondo linee guida (S o LS) è parimenti efficace nel determinare una riduzione significativa della flogosi bronchiale, documentata attraverso la misurazione dell'eFeNO;
2. Dopo 2.2 mesi di trattamento, le performance spirometriche non evidenziavano un significativo miglioramento;
3. Il miglioramento della flogosi polmonare, registrato dalla riduzione del valore di eFeNO, potrebbe essere più sensibile e precedere il miglioramento delle performance spirometriche.

IL RUOLO DELL'ETA' NELLA SENSIBILIZZAZIONE A nCor A 9

M. De Amici¹, G. Ciprandi², A. Licari¹, F. Barocci³, M.S. Magistrali¹, A. Marseglia¹, L. Bassi¹, S. Caimmi¹, G. Testa¹, M. Leggio¹, L. Sacchi⁴, G. Giuliani³, P. Comite², M.L. Di Martino⁵, G.L. Marseglia¹

¹Laboratorio di Immunoallegologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria, IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia, Pavia, Italia

²Reparto Allergia e Medicina di Laboratorio, IRCCS AOU San Martino, Genoa, Italia

³Unità di medicina di laboratorio, ASST Rhodense, Garbagnate Milanese, Milano, Italia

⁴Laboratorio di informatica biomedica "Mario Stefanelli", Dipartimento di Ingegneria Elettrica, Informatica e Biomedica, Università degli Studi di Pavia, Italia

⁵Laboratorio di Allergologia, Unità II di Medicina Interna, AOU Cagliari, Cagliari, Italia

Introduzione

L'allergia alla frutta secca, quale la nocciola ;rappresenta la causa più importante di allergia alimentare nel bambino. In particolare nCor a 9 (f440) è una proteina di riserva, stabile al calore e digestione e associata a severe reazioni allergiche.

Scopo del lavoro

Lo scopo del lavoro è valutare se l'età possa influire sulla differente sensibilizzazione alla proteina nCor a 9.

Metodi

Lo studio è stato effettuato su un gruppo di 420 pazienti afferenti a 2 laboratori nel nord Italia, 1 a Genova e 1 nel sud Italia, con sospetta allergia alla nocciola. I pazienti sono stati arbitrariamente suddivisi in nove classi d'età: 0-5,9, 6-12,9, 13-17,9, 18-20,9, 21-30,9, 31-40,9, 41- 50,9, 51-60,9, >61 anni. Le IgE sieriche specifiche sono state misurate con tecnica di immunofluorescenza (ImmunoCap) ed i risultati espressi in kUA/L. Valori di IgE <0,35 kUA/L sono stati considerati negativi.

Analisi statistiche

I confronti tra classi di età sono stati effettuati tramite un test di Kruskal-Wallis effettuato sulla variabile nCor a 9. Le analisi statistiche sono state condotte utilizzando il software IBM SPSS.

Risultati

Il 16% dei pazienti analizzati risulta sensibile a nCor a 9. La classe d'età con valori medi più elevati è compresa tra 0-6 anni. Lo studio dimostra che i valori misurati di IgE tendono a diminuire con l'avanzare dell'età.

Conclusioni

Le analisi dimostrano che la sensibilizzazione a nCor a 9 è strettamente dipendente dall'età. In futuro sarà utile l'associazione con i quadri clinici per valutare il reale impatto delle IgE.

Terapie biologiche in paziente con ASA syndrome

L. Bassi¹, R. Castagnoli¹, S. Lovaste¹, A. Vergori¹, C. Regalbuto¹, M. Magistrali¹, A. Marseglia¹, A. Licari¹, G.L. Marseglia¹
¹S.C. Pediatria, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università degli Studi di Pavia

Selene è una ragazza di 22 anni seguita presso l'Ambulatorio di Immuno-Allergologia pediatrica per ASA syndrome (o sindrome di Vidal-Wiright, caratterizzata da asma bronchiale, poliposi nasale e intolleranza ad acido acetilsalicilico) e obesità grave. La sua storia clinica è caratterizzata da riscontro di dermatite atopica dai 3 mesi di vita. Dall'età di 6 anni ha iniziato a presentare ostruzione nasale persistente con rinorrea sierosa. Alla valutazione ORL con fibroendoscopia nasale riscontro di poliposi nasale bilaterale. A 13 anni, primo attacco acuto di broncospasmo che ha portato alla diagnosi di asma bronchiale allergica e sensibilizzazione per pollini di graminacee, acari ed epitelio di cane. E' stata intrapresa terapia steroidea inalatoria e antileucotrieno con iniziale buon controllo della sintomatologia. All'età di 15 anni, Selene ha presentato una crisi asmatica dopo 15 minuti da assunzione di Ibuprofene; per tale motivo è stata sconsigliata assunzione di FANS. Per offrire possibile alternativa ai FANS, è stato eseguito test di provocazione per paracetamolo, risultato negativo. A partire dai 16 anni, le crisi asmatiche si sono presentate con sempre maggiore frequenza nonostante step-up della terapia (CSI ad alte dosi + LABA). Anche la poliposi nasale ha presentato un continuo peggioramento richiedendo in totale 4 interventi di polipectomia, l'ultimo 6 mesi fa. Sono stati eseguiti: genetica I e II livello per fibrosi cistica, indagini per discinesia ciliare, indagini immunologiche, risultate tutte negative. La TC torace ha mostrato ispessimento delle pareti bronchiali principali e segmentarie, compatibile con la condizione di asma grave. La TC del massiccio facciale ha riscontrato totale occupazione dei seni paranasali da parte di formazioni polipoidi. All'età di 19 anni, in considerazione della gravità dell'asma e del mancato controllo della sintomatologia, è stata intrapresa terapia aggiuntiva con anticorpo monoclonale anti IgE Omalizumab con iniziale miglioramento clinico e netta riduzione delle riacutizzazioni. Tuttavia, dopo un anno dall'inizio della terapia, si è assistito ad una progressiva ricomparsa dei sintomi. Per questo motivo è stata sospesa terapia con Omalizumab e intrapresa terapia con Mepolizumab, somministrato al dosaggio fisso di 100 mg ogni 4 settimane. Mepolizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato che lega selettivamente l'IL-5 circolante impedendo il suo legame con la catena alfa del recettore per l'IL-5 sugli eosinofili. Ad oggi sono state eseguite 4 dosi. Dall'inizio della terapia con Mepolizumab la paziente ha presentato un'unica riacutizzazione asmatica. Permane tuttavia ostruzione nasale persistente con quadro di grave poliposi bilaterale per il quale è programmato nuovo intervento chirurgico.

Quando l'allergia può ingannare

R. Amariti¹, C. Trabatti¹, S. Lovaste¹, V. Paganelli¹, C. Passera¹, C. Regalbuto¹, R. Castagnoli¹, A. Licari¹, G.L. Marseglia¹
¹S.C. Pediatria, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università degli Studi di Pavia

Riccardo è giunto alla nostra attenzione all'età di 11 mesi per sospetta allergia alle proteine del latte vaccino. Dall'età di 2 mesi erano state riscontrate striature ematiche nel pannolino; erano stati pertanto prescritti alcuni accertamenti ematochimici, che evidenziavano lieve anemia microcitica e, in un'occasione, neutropenia moderata (1300 N/mm³). Sangue occulto fecale, coprocoltura e screening per la celiachia erano risultati negativi. Dopo valutazione gastroenterologica era stato indicato passaggio a latte idrolisato, con risoluzione del quadro di ematochezia, mai più ripresentatosi. In anamnesi sono emersi inoltre episodi ricorrenti di infezione delle alte vie aeree e un episodio di ipocalcemia transitoria in epoca neonatale. All'auscultazione cardiaca si apprezzava un soffio sistolico 2/6, il restante esame obiettivo era nei limiti. Sono state quindi eseguite indagini immuno-allergologiche di I livello: prick test, prick by prick ed IgE specifiche per latte risultate negative; all'emocromo si confermava l'anemia microcitica, senza riscontro di alterazioni dello stato del ferro; immunoglobuline e sottoclassi IgG erano nella norma. Calcio, fosfato e PTH nei limiti. La valutazione cardiologica non evidenziava anomalie di rilievo. A distanza di 4 mesi Riccardo torna a controllo: il piccolo aveva presentato infezioni delle basse vie respiratorie a cadenza mensile. Si è dunque deciso di eseguire test del sudore (negativo) e fibroendoscopia nasale (segni faringolaringei di RGE) e di approfondire la valutazione immunologica. E' stata studiata la risposta anticorpale agli antigeni vaccinali per tetano e difterite (titolo protettivo per entrambi) e le sottopopolazioni linfocitarie, con evidenza di riduzione dei linfociti T CD4+ e CD8+. Questo riscontro ha imposto l'esecuzione di test immunologici funzionali, con riscontro di assenza di risposta alla stimolazione T-linfocitaria per mitogeni e antigeni, mentre la produzione in vitro di Ig è risultata normale. Alla luce di tali reperti, è stata dunque richiesta un'indagine genetica nel sospetto di Sindrome di DiGeorge. Il CGH-array ha mostrato delezione di 1,4 Mb in 22q11.21, coinvolgente il gene TBX1. La sindrome di DiGeorge è una patologia malformativa congenita che determina un anomalo sviluppo delle strutture derivanti dalla III e IV tasca branchiale, con conseguente variabile associazione di anomalie craniofacciali, esofagee, cardiopatie congenite, ipoplasia del timo con deficit T-linfocitario e delle paratiroidi con ipocalcemia. Nella maggior parte dei casi, la sindrome è dovuta a una delezione da 3 milioni di coppie di basi nella regione cromosomica 22q11.2; Riccardo presenta una delezione meno estesa, che coinvolge però il principale gene responsabile.

Cosa si nasconde dietro questa sensibilizzazione? Quando l'allergia rappresenta solo la punta dell'iceberg

A. Vergori¹, C. Regalbuto¹, R. Castagnoli¹, L. Bassi, M. Magistrali¹, A. Licari¹, G.L. Marseglia¹

¹S.C. Pediatria, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università degli Studi di Pavia

Riccardo si è presentato alla nostra attenzione all'età di tre anni, per inquadramento allergologico in merito ad episodi ricorrenti di infezioni delle vie aeree. La raccolta dell'anamnesi mette in evidenza i seguenti elementi di rilievo. Il piccolo è stato ricoverato presso il reparto di Patologia Neonatale a 18 giorni di vita per comparsa di tosse e distress respiratorio. Durante il ricovero, è stato effettuato uno studio del primo tratto digerente con pasto baritato che ha evidenziato numerosi episodi di reflusso gastroesofageo. Da allora, nonostante la terapia antireflusso, ha presentato numerosi episodi di wheezing, per cui è stata avviata terapia di fondo con Montelukast. Durante il follow-up sono stati eseguiti i seguenti accertamenti: test del sudore, indagine genetica di I e II livello per fibrosi cistica, esami immunologici di I e II livello, dosaggio alfa-1 antitripsina, risultati tutti nella norma. È stata eseguita inoltre valutazione per escludere la discinesia ciliare primaria, che è risultata nella norma. Il dosaggio delle IgE totali ha mostrato valori sempre superiori ai limiti di norma per età, mentre la ricerca delle IgE specifiche per inalanti (ampliata anche con metodica ISAC) ha rilevato un'unica positività per *Aspergillus Fumigatus*. Dopo un lungo periodo di controllo della sintomatologia respiratoria con l'aggiunta di corticosteroidi inalatorio alla terapia con antileucotrieni, a Dicembre 2017 si è verificato un peggioramento clinico progressivo con comparsa di tosse catarrale persistente ed episodi ricorrenti di ostruzione bronchiale. Per tale motivo, è stata eseguita TC del torace, che ha mostrato diffuso ispessimento bilaterale delle pareti bronchiali con lume non sempre deterso, addensamento lingulare di 9 mm e nodulo submantellare di 4 mm a margini lievemente sfumati, di verosimile significato flogistico (micotico?). È stata quindi eseguita broncoscopia con lavaggio bronco-alveolare (BAL) per ulteriore approfondimento diagnostico. Le indagini microbiologiche su BAL hanno mostrato positività per *Pseudomonas Aeruginosa* multisensibile, per cui è stato impostato un trattamento antibiotico mirato. La ricerca di *Aspergillus* su BAL è risultata negativa, così come l'antigene galattomananno. È risultata invece positiva la ricerca di IgG specifiche sieriche per *Aspergillus*. In considerazione del quadro clinico, radiologico e dell'esito degli esami eseguiti, è stato quindi possibile porre diagnosi di aspergillosi broncopolmonare allergica nella variante sierologica (senza bronchiectasie), secondo i criteri dell'ISHAM Working Group del 2013. Riccardo ha quindi intrapreso terapia corticosteroidica e antifungina, con miglioramento dei sintomi respiratori, ed ha in programma di iniziare a breve terapia off-label con anticorpo monoclonale anti-IgE.

Fenotipi, endotipi e biomarkers nell'asma pediatrica

M. Magistrali¹, S. Lovaste¹, L. Bassi¹, A. Vergori¹, C. Regalbuto¹, R. Castagnoli¹, A. Licari¹, G.L. Marseglia¹

¹*S.C. Pediatria, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università degli Studi di Pavia*

L'asma pediatrica costituisce una patologia eterogenea e una sfida terapeutica, soprattutto per le forme severe e resistenti alle terapie. L'identificazione di differenti varianti cliniche (fenotipi), anche in età pediatrica, ha permesso di superare il precedente concetto "semplificato" di asma, intesa come una singola patologia. La ricerca si è inoltre spinta verso l'identificazione dei sottostanti meccanismi infiammatori molecolari, come gli endotipi, ponendo le basi per l'identificazione di specifici biomarkers correlati, che potrebbero guidare la diagnosi (T2-high vs. T2-low), il management (in particolare la terapia mirata nell'endotipo T2-high) e predire la risposta ai trattamenti. I biomarkers per l'asma possono essere misurati in differenti campioni biologici (espettorato indotto, lavaggio bronco-alveolare (BAL), condensato dell'aria espirata, biopsia bronchiale, urine e sangue). Pur rimanendo il BAL e la biopsia bronchiale il gold standard per studiare l'infiammazione e rimodellamento, l'utilizzo di tali tecniche è limitato, soprattutto nella popolazione pediatrica, dove l'invasività di tali metodiche costituisce un'importante limite; per tale motivo, sempre maggior importanza stanno assumendo i biomarkers identificabili nel sangue. Ad oggi è disponibile un limitato numero di marcatori utile nella pratica clinica della popolazione pediatrica, in particolare specifici biomarkers sono stati identificati per l'endotipo T2-high, quali gli eosinofili nel siero o nell'espettorato indotto, le IgE sieriche, l'ossido nitrico esalato e la periostina sierica. L'identificazione di specifici biomarkers nell'asma pediatrica costituisce un'attiva area di ricerca che offre una potenziale grande utilità e può costituire un importante passo in avanti per un approccio diagnostico e terapeutico ad hoc per ogni paziente: la cosiddetta Medicina di Precisione o Medicina Personalizzata.

IL RUOLO DELL'ETA' NELLA SENSIBILIZZAZIONE A nGal d1

M. De Amici¹, G. Ciprandi², A. Licari¹, F. Barocci³, A. Vergori¹, S. Caimmi¹, G. Testa¹, C. Torre¹, M. Leggio¹, L. Sacchi⁴, G. Giuliani³, P. Comite², M.L. Di Martino⁵, G.L. Marseglia¹

¹Laboratorio di Immunoallegologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria, IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia, Pavia, Italia

²Reparto Allergia e Medicina di Laboratorio, IRCCS AOU San Martino, Genova, Italia

³Unità di medicina di laboratorio, ASST Rhodense, Garbagnate Milanese, Milano, Italia

⁴Laboratorio di informatica biomedica "Mario Stefanelli", Dipartimento di Ingegneria Elettrica, Informatica e Biomedica, Università degli Studi di Pavia, Italia

⁵Laboratorio di Allergologia, Unità II di Medicina Interna, AOU Cagliari, Cagliari, Italia

Introduzione

L'allergia all'uovo è tra le più comuni allergie sviluppate tra i bambini.

L'ovomucoide (f233) rappresenta l'allergene dominante nell'albume dell'uovo. Questa proteina risulta essere estremamente resistente al calore ed alla tripsina digestiva, per questo anche dopo la cottura, conserva la propria capacità allergizzante.

Scopo del lavoro

Lo scopo del lavoro è analizzare se l'età abbia un'influenza sulla diversa sensibilizzazione a nGal d1.

Metodi

Lo studio è stato effettuato su un gruppo di 1618 pazienti afferenti a 2 laboratori nel nord Italia, 1 a Genova e 1 nel sud Italia, con sospetta allergia all'uovo. I pazienti sono stati arbitrariamente suddivisi in nove classi d'età: 0-5,9, 6-12,9, 13-17,9, 18-20,9, 21-30,9, 31-40,9, 41-50,9, 51-60,9, >61 anni. Le IgE sieriche specifiche sono state misurate con tecnica di immunofluorescenza (ImmunoCap) ed i risultati espressi in kUA/L. Valori di IgE <0,35 kUA/L sono stati considerati negativi.

Analisi statistiche

I confronti tra classi di età sono stati effettuati tramite un test di Kruskal-Wallis

effettuato sulla variabile nGal d1. Le analisi statistiche sono state condotte utilizzando il software IBM SPSS.

Risultati

Il 18,8% dei pazienti studiati risulta sensibile a nGal d1. La classe d'età con i valori medi più elevati di IgE è compresa tra i 6-13 anni. Lo studio dimostra che i valori misurati di IgE tendono a diminuire con l'avanzare dell'età.

Conclusioni

Le analisi confermano che la sensibilizzazione a nGal d1 risulta dipendente dalla classe d'età. In futuro sarà utile l'associazione con i quadri clinici per valutare il reale impatto delle IgE.

IL RUOLO DELL'ETA' NELLA SENSIBILIZZAZIONE A rAra h8

M. De Amici¹, G. Ciprandi², A. Licari¹, C. Regalbuto¹, S. Caimmi¹, G. Testa¹, C. Torre¹, L. Sacchi³, P. Comite², M.L. Di Martino⁴

¹Laboratorio di Immunoallegologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria, IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia, Pavia, Italia

²Reparto Allergia e Medicina di Laboratorio, IRCCS AOU San Martino, Genova, Italia

³Laboratorio di informatica biomedica "Mario Stefanelli", Dipartimento di Ingegneria Elettrica, Informatica e Biomedica, Università degli Studi di Pavia, Italia

⁴Laboratorio di Allergologia, Unità II di Medicina Interna, AOU Cagliari, Cagliari, Italia

Introduzione

Ara h 8 è un panallergene presente nell'arachide con bassa stabilità alla tostatura e instabile alla digestione gastrica. Ara h 8, fa parte della famiglia proteica PR-10, sintetizzata in condizioni di stress come meccanismo di difesa e riscontrata nei pollini di varie piante. Questo allergene è coinvolto in molte cross-reazioni, quindi una corretta diagnosi è molto importante per valutare i potenziali rischi di reazioni allergiche nei pazienti.

Scopo del lavoro

Lo scopo del lavoro è analizzare se l'età possa influire sulla differente sensibilizzazione a Ara h 8.

Metodi

Lo studio è stato effettuato su un gruppo di 621 pazienti afferenti a 2 laboratori nel nord Italia, 1 a Genova e 1 nel sud Italia, con sospetta allergia alla frutta secca in particolare all'arachide.

I pazienti sono stati arbitrariamente suddivisi in nove classi d'età: 0-5,9, 6-12,9, 13-17,9, 18-20,9, 21-30,9, 31-40,9, 41-50,9, 51-60,9, >61 anni. Le IgE sieriche specifiche sono state misurate con tecnica di immunofluorescenza (ImmunoCap) ed i risultati espressi in kUA/L. Valori di IgE <0,35 kUA/L sono stati considerati negativi.

Analisi statistiche

I confronti tra classi di età sono stati effettuati tramite un test di Kruskal-Wallis effettuato sulla variabile Ara h 8. Le analisi statistiche sono state condotte utilizzando il software IBM SPSS.

Risultati

Il 17,9% dei pazienti risulta sensibile a Ara h 8. La classe d'età con i valori di IgE medi più alti è compresa tra i 6-13 anni, e con l'avanzare dell'età la sensibilizzazione a Ara h 8 diminuisce.

Conclusioni

Il nostro studio dimostra che la sensibilizzazione a Ara h 8 è strettamente correlata con l'età. In futuro sarà utile l'associazione con i quadri clinici per valutare il reale impatto delle IgE.

Consensus sulle strategie di comunicazione per una migliore relazione tra il medico, i pazienti pediatrici con asma grave e le loro famiglie

L. Caminiti¹, F. Bugliaro², S.M.E. Caimmi³, V. Caldarelli⁴, A. Cappuccio⁵, E.C. D'Auria⁶, E. Di Palma⁷, M. Duse⁸, A.G. Fiocchi⁹, F. Gesualdo⁹, A. Kantar¹⁰, E. Lombardi¹¹, A. Lucania¹², M. Marchiani¹³, M.G. Marini⁵, G. Marseglia³, M.C. Montera¹⁴, E.M. Novembre¹⁵, G. Pellegrini¹⁶, G. Piacentini¹⁷, A. Policreti¹⁸, F. Santamaria¹⁹

¹*Pediatria Policlinico Universitario "G. Martino", Messina*

²*Associazione Pazienti Federasma e Allergie*

³*Pediatria Policlinico San Matteo, Pavia*

⁴*UOC Pediatria Azienda Ospedaliera Santa Maria Nuova, Reggio Emilia*

⁵*Fondazione ISTUD, Milano*

⁶*Clinica Pediatrica Ospedale dei Bambini V. Buzzi-Università degli Studi di Milano, Milano*

⁷*UO Pediatria, Ospedale S. Orsola-Malpighi, Università di Bologna, Bologna*

⁸*UOC Pediatria, Sapienza, Università di Roma, Roma*

⁹*Pediatria Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma*

¹⁰*Pediatria Ospedale Ponte S. Pietro, Bergamo*

¹¹*SOSA Broncopneumologia, AOU Meyer, Firenze*

¹²*Pediatria Ospedale dei Bambini, Palermo*

¹³*Associazione pazienti Respiro Libero*

¹⁴*Pediatria AO S. Giovanni di Dio Ruggi e d'Aragona, Salerno*

¹⁵*Pediatria Azienda Ospedaliera-Universitaria A. Meyer, Firenze*

¹⁶*SC di Pediatria e Neonatologia, ASST NORD MILANO, Milano*

¹⁷*Broncopneumologia Pediatrica AOUI, Verona*

¹⁸*Novartis Farma SpA, Origgio*

¹⁹*Pediatria Ospedale Universitario Federico II, Napoli*

Introduzione: Fondazione ISTUD ha realizzato il progetto SOUND volto a raccogliere, attraverso le "cartelle parallele", uno strumento della Medicina Narrativa, le esperienze di allergologi, pneumologi e pediatri nel trattamento di pazienti con asma grave. Con la partecipazione di 66 specialisti dell'asma grave, sono state raccolte 313 cartelle parallele. Di queste, 67 hanno riferito la relazione con pazienti pediatrici. Questo progetto ha messo in luce gli aspetti positivi e le criticità delle relazioni di cura nell'asma grave, soprattutto per quanto riguarda i pazienti pediatrici. E' stato quindi deciso di condividere con un gruppo di esperti questi risultati per definire insieme, attraverso una consensus, le pratiche da utilizzare nella comunicazione con i pazienti pediatrici con asma grave e le loro famiglie.

Obiettivi: Il primo obiettivo è stato quello di comprendere, partendo dai risultati del progetto SOUND e dalle testimonianze raccolte, la qualità della relazione di cura nell'asma grave. Un altro obiettivo è stato l'identificazione delle buone pratiche di comunicazione tra gli operatori sanitari, i pazienti pediatrici e le loro famiglie, tutti coinvolti nel percorso diagnostico-terapeutico.

Metodi: I risultati del progetto SOUND e una selezione dei racconti (cartelle parallele) sono stati inviati ai membri del gruppo prima dell'incontro per consentire a tutti i partecipanti di analizzare gli scritti e formulare la propria opinione. Durante la riunione di consensus, i partecipanti, divisi in tre gruppi di lavoro, hanno lavorato attivamente sulla relazione tra: medico-bambino, medico-adolescente e medico-famiglia, al fine di sviluppare una serie di proposte e strategie volte a migliorare queste relazioni. Risultati: I partecipanti hanno convenuto che la gestione delle relazioni e la capacità di comunicare empaticamente con i pazienti e le loro famiglie sono elementi comuni a tutte le narrazioni raccolte. Inoltre, la capacità di stabilire relazioni positive influisce non solo sulle esperienze dei pazienti, ma anche sui risultati del piano terapeutico. In particolare, tutti hanno concordato sull'importanza di mantenere sempre un atteggiamento rassicurante nei confronti del bambino cercando di coinvolgerlo in tutte le fasi. Il paziente adolescente deve essere trattato come un adulto indirizzando l'attenzione su di lui/lei e non sui genitori. Per quanto riguarda la famiglia, è importante concederle il tempo per parlare e chiarire i dubbi, mantenendo un atteggiamento rassicurante e disponibile. Conclusioni: I risultati della consensus hanno fornito un nuovo approccio strategico nella gestione delle relazioni che potenzialmente è in grado di influire positivamente sulla qualità di vita dei pazienti pediatrici e sulla gestione del piano terapeutico.

Descrizione di un caso non comune di FPIES

M. Ceravolo¹, F. Tarsitano¹, C. Scozzafava¹, E. Carboni¹, S. Esposito¹, C. Giancotta¹, E. Anastasio¹

¹*Clinica Pediatrica, Università degli Studi "Magna Graecia" di Catanzaro*

F. è una bambina di 3 anni che giunge alla nostra osservazione per sospetta allergia alimentare. I sintomi si sono manifestati per la prima volta all'età di 12 mesi, quando, due ore dopo l'ingestione di lenticchie, la piccola ha manifestato dolori addominali, vomito ripetuto importante e letargia, che si sono risolti spontaneamente nell'arco di poche ore. Successivamente ha presentato più volte gli stessi sintomi in seguito all'ingestione di ceci e fagioli, anche solo dopo il contatto labiale con i ceci. Al contrario, non ha manifestato alcuna sintomatologia al tentativo di reintroduzione delle lenticchie.

All'anamnesi, familiarità contributiva per allergopatie.

Presso il nostro centro sono stati eseguiti prick test con estratto commerciale di leguminose (arachide, cece, fagiolo, lenticchia, pisello), risultati negativi, così come i prick by prick con ceci e fagioli (istamina: 5x6 mm, controllo negativo: negativo). Nella norma le IgE totali, negative le IgE specifiche per i comuni alimenti. Nei limiti l'amminoacidemia ed il dosaggio degli acidi organici urinari. Sulla base dei criteri clinici (Miceli Sopo et al. 2013) e col supporto della negatività delle indagini eseguite, si pone diagnosi di Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES), una forma di allergia alimentare non IgE-mediata ad espressione prevalentemente gastrointestinale, indotta da differenti alimenti e da quantità variabili degli stessi, con età d'esordio dipendente dalla loro introduzione nella dieta.

La diagnosi è prevalentemente clinica. Nella maggior parte dei casi è conseguente all'introduzione del latte vaccino (65%), seguito da pesce, riso e soia.

Alcuni casi possono verificarsi alla prima o seconda esposizione, anche se abitualmente la reazione è più comune alle introduzioni successive dell'alimento trigger. Anche il solo contatto con la mucosa orale può scatenare la sintomatologia. In più del 90% i prick test e le IgE specifiche sono negativi. Generalmente la malattia ha un decorso breve con un'acquisizione della tolleranza entro i 3-5 anni di vita.

Abbiamo voluto descrivere un caso insolito di FPIES acuta indotta da legumi. Generalmente, infatti, tali alimenti sono più frequentemente responsabili di reazioni allergiche di tipo IgE-mediato. In letteratura sono descritti pochissimi casi di FPIES conseguente all'ingestione di fagioli e di lenticchie. Non riportati, invece, casi conseguenti all'assunzione di ceci. La piccola F. ha già acquisito la tolleranza verso le lenticchie, mentre, attualmente, non ha ancora reintrodotta nella dieta i ceci ed i fagioli. Come da linee guida, dopo 12 mesi dall'ultimo episodio, verrà effettuato il TPO allo scopo di valutare l'eventuale acquisizione della tolleranza.

Quando gli eosinofili... diventano di troppo

S. Esposito¹, E. Carboni¹, M. Ceravolo¹, F. Tarsitano¹, C. Scozzafava¹, C. Giancotta¹, E. Anastasio¹

¹*Clinica Pediatrica, Università degli Studi "Magna Graecia" di Catanzaro*

Chiara, 4 aa, giunge alla nostra osservazione per storia prolungata (dall'età di 8 mesi) di vomito prevalentemente serale, associato ad inappetenza, rifiuto dell'alimentazione e scarso accrescimento ponderale, con esacerbazione durante le vacanze estive. In anamnesi riferita DA e rinite stagionale. Agli esami ematochimici si riscontra lieve ipereosinofilia (7.5%, 800/mm³) e debole positività delle IgE per alternaria e latte, confermato dal PbP.

Data la persistenza della sintomatologia, la ricorrenza stagionale, la storia personale e familiare di atopia e la presenza di un sintomo di allarme, quale lo scarso accrescimento, si decide di effettuare EGDS con biopsie multiple dell'esofago prossimale/distale, che mostra "trachealizzazione" dell'esofago; le mucose gastriche e duodenali, invece, risultano indenni. L'esame istologico documenta iperplasia della zona basale ed allungamento delle papille, con riscontro di 60 eos/hpf (campo di alto ingrandimento) a livello dell'esofago prossimale, mentre la pHmetria non evidenzia segni di reflusso acido. Si escludono quindi le principali cause di eosinofilia esofagea, in particolare il GERD (>15 eos/hpf, pHmetria negativa), la Gastroenterite Eosinofila (interessamento esclusivo dell'esofago), la Sindrome Ipereosinofila e la Malattia Celiaca.

Pertanto, si pone diagnosi di Esofagite Eosinofila (EoE) e, dopo condivisione familiare sulla scelta terapeutica, si inizia dieta priva di latte (sospesa poco dopo per scarsa compliance) e terapia con PPI, con conseguente miglioramento della sintomatologia. Per verificare l'efficacia del trattamento, dopo 6 settimane viene ripetuta l'EGDS, che mostra persistenza dell'eosinofilia esofagea, per cui si decide di aggiungere il Fluticasone Propionato (FP) topico deglutito. Il quadro clinico migliora nettamente con scomparsa, alla successiva EGDS, dell'infiltrato eosinofilo. Dopo 3 mesi il FP viene sospeso, con persistenza della remissione clinico-istologica. Successivamente, al tentativo di interrompere anche il PPI, ricomparsa del vomito, per cui viene intrapresa terapia con PPI a basso dosaggio come mantenimento. Da allora riferito benessere.

L'EoE è una malattia infiammatoria immuno-mediata (tipo Th2) dell'esofago, ad andamento cronico-ricidivante, che colpisce sia adulti che bambini, con prevalenza nel sesso maschile, spiegata da polimorfismi sesso-specifici di nucleotidi della thymic stromal lymphopoietin (TSLP). Il riconoscimento precoce è essenziale per prevenirne le sequele a lungo termine, quali la mancata distensibilità esofagea.

In accordo con le più recenti linee guida (2017), la diagnosi è stata raggiunta con l'esame istologico senza necessità del trial con PPI, utilizzati piuttosto come terapia di prima linea. L'introduzione del cortisonico topico (FP), invece, ha permesso di raggiungere anche una remissione istologica, sebbene in letteratura questa risulti più frequentemente descritta con la Budesonide orale viscosa.

Caso di asma persistente e dermatite atopica grave: i farmaci biologici sono promettenti?

L. Sgrazutti¹, M.I. Petrosino¹, P. Di Filippo¹, F. Sansone¹, F. Chiarelli¹, S. Di Pillo¹, A. Mohn¹

¹*Servizio Regionale di Allergologia e Fisiopatologia Respiratoria Infantile, Clinica Pediatrica, Università G. D'Annunzio, Chieti, Italia*

Introduzione:

L'atopia è quasi sempre associata ad un'elevata produzione di IgE. L'omalizumab è un anticorpo monoclonale anti-IgE che è attualmente indicato nel trattamento dell'asma persistente che non risponde ad elevate dosi di steroidi inalatori e β 2 long-acting. Ci sono diversi report sul suo possibile utilizzo in altre malattie allergiche, in particolare sono stati pubblicati vari studi sull'utilità dell'omalizumab nel trattamento della dermatite atopica con risultati variabili.

Caso clinico:

Noi presentiamo il caso di un bambino di 13 anni affetto da dermatite atopica grave (SCORAD = 75), asma persistente e dispnea dopo minimi sforzi. Pur essendo in terapia continuativa con β 2 long-acting e steroidi inalatori ad alto dosaggio, il bambino continuava ad avere sia riacutizzazioni asmatiche che della dermatite atopica. La spirometria basale evidenziava una sindrome ostruttiva (FEV1 73%), le IgE totali erano aumentate (802,00 kU/l), le IgE specifiche risultavano elevate per graminacee (> 100 kUA/l) ed, in misura minore, per altri aeroallergeni.

Cenni anamnestici: Nato a termine da parto cesareo, PAN 3,380kg. Dermatite atopica fin dalla nascita per cui è stata effettuata dieta di esclusione di latte vaccino, senza alcun beneficio. Dall'età di 8 mesi ha iniziato a presentare wheezing ricorrente. A 7 anni è stato eseguito un ciclo di immunoterapia specifica per graminacee, sospesa dopo un anno per il peggioramento clinico sia dell'asma che della dermatite atopica.

Quale terapia?

Per la persistenza del quadro asmatico è stata intrapresa terapia con omalizumab (375mg/dose ogni 15 giorni), attualmente in corso da circa 4 mesi. Dall'inizio della terapia l'asma è migliorata sia dal punto di vista clinico che spirometrico (FEV1 82,1%) e il ragazzo non ha più presentato episodi di broncospasmo. Inoltre la dermatite atopica è migliorata in modo evidente con riduzione importante dello SCORAD a 21,5. Le IgE totali dopo circa 4 mesi sono aumentate (1881,00 kU/l).

Discussione:

Nell'atopia l'omalizumab agisce con vari meccanismi d'azione inducendo un'immunomodulazione globale. Le sue azioni principali sono la riduzione delle IgE, l'inibizione della degranolazione di mastociti e macrofagi e la riduzione dei mediatori infiammatori (IL-13, IL-5, IL-8, TNF, ecc.). Inoltre blocca la cascata dei linfociti T_H2 ed inibisce la presentazione antigenica. Quindi, secondo la nostra esperienza, in caso di coesistenza di dermatite atopica grave ed asma persistente è consigliabile, laddove le altre terapie abbiano fallito, iniziare precocemente una terapia con omalizumab poiché si può assistere ad un miglioramento sia della sintomatologia cutanea che di quella respiratoria.

CELIACHIA E ALLERGIA AL GLUTINE: QUALE CORRELAZIONE?

I. PANASITI¹, S. COSTA², P. MARTE², A. BARBALACE¹, G. CRISAFULLI¹, L. CAMINITI¹, G.B. PAJNO¹

¹U.O.S. Allergologia Pediatrica, Dip. di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva "G. Barresi", Policlinico Universitario G. Martino, Messina

²U.O.S.D. di Gastroenterologia Pediatrica e Fibrosi Cistica, Dip. di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva "G. Barresi", Policlinico Universitario G. Martino, Messina

BACKGROUND:I disturbi correlati al glutine possono essere classificati in:1)Disturbi di tipo autoimmune,2)Disturbi di tipo allergico,3)Disturbi non-immunologici.La celiachia è una malattia immuno-mediata sistemica,secondaria all'ingestione del glutine,che insorge in geneticamente predisposti,caratterizzata da una vasta gamma di presentazioni cliniche.L'allergia alimentare al grano può essere distinta in forme IgE-dipendenti,scatenate dall'ingestione,inalazione o contatto cutaneo e/o mucosale con il frumento,e forme non IgE-dipendenti.Evidenze suggeriscono che l'esposizione continua con alte dosi di un antigene comporti la soppressione della risposta IgE-mediata e favorisca il mantenimento della tolleranza.E' possibile che soggetti celiaci,a dieta rigorosamente senza glutine,sviluppano una sensibilizzazione IgE-mediata sostenuta dal grano,secondaria all'esclusione?Barrett et al.nel2013 hanno dimostrato che i pazienti celiaci con buona aderenza alla dieta senza glutine hanno una probabilità più alta(OR 4.8;p=0.004)di reazione acuta entro un'ora dall'ingestione del glutine e di reazione severa (OR 2.3;p=0.01)rispetto ai non aderenti.**OBIETTIVI:**Verificare una possibile sensibilizzazione al glutine dopo una dieta di esclusione da almeno unanno.La popolazione è rappresentata dai pazienti in follow-up presso l'UO di Gastroenterologia Pediatrica e Fibrosi Cistica del Policlinico di Messina nel biennio2014-2016.

METODI:Di 563pazienti,a dieta senza glutine da almeno 12mesi,ne sono stati reclutati 23,poichè a rischio di sensibilizzazione IgE-mediata,secondo i criteri identificati in letteratura(storia pregressa e/o comorbidità allergica).Applicando uno score specifico validato i pazienti sono stati ulteriormente divisi in aderenti(score 2-4)e non aderenti(score 0-1)alla dieta senza glutine.Sono stati sottoposti a SPT per frumento,mix cereali,quattro cereali(frumento,orzo,segale,avena)e Prickbyprick,eseguito applicando sulla cute una miscela di farina di grano e NaCl0.9%.

RISULTATI:Questo studio cross-sectional rappresenta una "fotografia" del rischio che presentano i pazienti di sviluppare una sensibilizzazione IgE-mediata al grano.Dai risultati emerge che il 12.6%della popolazione(score 4)ha presentato reazioni avverse all'ingestione di glutine,dato in linea con quelli presenti in letteratura scientifica.Il rischio di reazione IgE-mediata è stato confermato in 3pazienti(3.7%)in relazione alla presenza di sintomi clinici suggestivi(anafilassi)e test allergologici positivi.In due casi è stata sospettata una FPIES(test allergologici negativi).La quasi totalità dei pazienti ha presentato sintomi gastrointestinali,legati ad un meccanismo digestivo funzionale non-immunologico(test allergologici negativi).Questo problema,fino ad oggi sottostimato,seppur riguardante solo una piccola porzione della popolazione celiaca,è estremamente rilevante clinicamente,per prevenire episodi che,anche se rari,possono mettere a repentaglio la vita dei pazienti.

Pork-Cat Syndrome: quando la diagnosi è...una gatta da pelare!

D.M. D'Angelo, M. Perrotta¹, P. Di Filippo¹, M.I. Petrosino¹, L. Sgrazzutti¹, F. Sansone¹, F. Chiarelli¹, S. Di Pillo¹, A. Mohn¹

¹*Servizio Regionale di Allergologia e Fisiopatologia Respiratoria Infantile, Clinica Pediatrica, Università G. D'Annunzio, Chieti, Italia*

Simone, 9 anni, giunge alla nostra osservazione per accertamenti in merito a episodi ricorrenti di orticaria e angioedema labiale, talvolta associati a vomito e dolore addominale da 2 anni. Familiarità per orticaria-angioedema ricorrente. In anamnesi rinite ostruttiva persistente. Il bambino è stato sottoposto a valutazione allergologica mediante Prick test, risultati positivi per epitelio di cane e gatto. Ad approfondimento diagnostico è stato eseguito esame emocromocitometrico, valutazione immunologica e funzionalità tiroidea, risultati nella norma. La diagnosi di angioedema ereditario è stata esclusa dal riscontro di valori normali di C1q inibitore. L'intradermotest con siero autologo ha escluso l'ipotesi di Orticaria Autoimmune. Il dosaggio delle IgE specifiche per inalanti e alimenti ha confermato la positività per epitelio di gatto (0,83 kU/L). Ad una più approfondita anamnesi, si è notata una ricorrenza degli episodi di vomito e angioedema con l'assunzione di carne di maiale, in particolare prosciutto cotto. Pertanto, nel sospetto di una Pork-Cat Syndrome (PCS), sono stati dosati gli allergeni ricombinanti Fel-d- 1 (secreto globulina: 0,96 kUA/L), Fel-d-2 (Cat Serum Albumina: 1,52kUA/L), risultati positivi. Il bambino ha pertanto eseguito una dieta di esclusione di carne di maiale. Al controllo clinico eseguito dopo circa 6 mesi il bambino riferiva completa regressione della sintomatologia precedentemente descritta. Discussione: Nonostante la carne rappresenti un importante fonte di proteine nella dieta occidentale, una sensibilizzazione a epitopi di questo alimento è poco comune. Pertanto una reazione verso tali antigeni è spesso il risultato di una cross-reattività. La PCS è stata descritta per la prima volta nel 1994 da Drouet et al; è una patologia poco frequente, che si manifesta in pazienti sensibilizzati all'epitelio di gatto. I pazienti affetti da PCS sviluppano IgE contro la sieralbumina del gatto, che cross-reagiscono con l'albumina del maiale. Ciò può indurre reazioni allergiche fino all'anafilassi in seguito all'ingestione di carne di maiale. In alcuni casi tale cross-reattività si estrinseca anche con l'ingestione di carne di altri mammiferi. Nel nostro caso il bambino ha manifestato la sintomatologia nella terza infanzia. Come confermato dai dati in letteratura, la comparsa di una nuova allergia alimentare in questa fascia d'età deve indurre il sospetto di PCS in un bambino allergico al gatto. Negli ultimi anni la diagnostica molecolare ha apportato un notevole contributo nella diagnosi differenziale tra sensibilizzazione primaria e cross-reattività. In caso di sospetta allergia alimentare non ben identificata dalla diagnostica di primo e secondo livello, l'utilizzo della diagnostica molecolare può rivelarsi dirimente.

L'UTILITÀ DELL' ISAC: NON È SEMPRE COLPA DI LATTE E UOVO.

P. Di Filippo^{1,2}, M.I. Petrosino^{1,2}, L. Sgrazutti^{1,2}, F. Sansone^{1,2}, F. Chiarelli¹, S. Di Pillo^{1,2}, A. Mohn¹

¹*Clinica Pediatrica, Università degli Studi "G.D'Annunzio"*

²*Servizio Regionale di Allergologia e Fisiopatologia Respiratoria Infantile*

IL CASO

Rosa giunge alla nostra osservazione per orticaria ricorrente. In anamnesi dermatite atopica dal primo anno di vita e rinite ostruttiva persistente. Ad aprile 2017 (3 anni) comparsa di orticaria, angioedema del volto e broncospasmo dopo ingestione di arachidi. Eseguito approfondimento allergologico con riscontro di prick test positivi per latte vaccino, albume, tuorlo, arachidi, graminacee e parietaria. Intrapresa terapia antistaminica e dieta di esclusione di frutta secca con beneficio. Da agosto 2017 episodi ricorrenti di orticaria-angioedema, senza correlazione con alcuna fonte allergenica specifica. Riscontro di positività delle IgE specifiche per albume (5,20 kUA/L), tuorlo (1,99 kUA/L), caseina (1,22 kUA/L), alfatattoalbumina (6,41 kUA/L), betalattoglobulina (9,08 kUA/L), merluzzo (1,37 kUA/L), arachide (3,49 kUA/L), nocciola (4,84 kUA/L), semi di soia (0,71 kUA/L), pomodoro (4,35 kUA/L), oltre che per graminacee e parietaria. Avviata dieta diagnostica di esclusione dapprima di uovo, poi di latte e pesce senza una riduzione degli episodi. Pertanto, è stata effettuata una valutazione con ISAC con riscontro di una forte positività unicamente per semi di soia (Gly m5 5,7 ISU-E, Gly m6 0,9 ISU-E). Indagando meglio, i genitori hanno riferito che la bambina assume molti alimenti confezionati. Da quando è stata intrapresa dieta di esclusione di tutti quegli alimenti contenenti lecitina di soia oltre che di frutta secca, la bambina non ha presentato più episodi di orticaria-angioedema. Sono stati reintrodotti nella dieta latte, uovo, pesce senza alcun problema.

DISCUSSIONE

La lecitina usata industrialmente viene isolata dalla soia o dal tuorlo e può essere presente in centinaia di prodotti confezionati come torte, biscotti, merendine, pizze surgelate, insaccati ecc. Il confezionamento industriale dei cibi ha amplificato la possibilità di reperire, in modo del tutto inaspettato, allergeni occulti con conseguenti reazioni verso alimenti apparentemente innocui rispetto alle sensibilizzazioni note. Nel caso della soia, l'indicazione non è sempre chiara perché viene compresa sotto le voci "proteine vegetali", "olio vegetale" oppure "lecitina". Tra i principali allergeni della soia, Gly m5 e Gly m6 sono responsabili della cross-reattività tra soia ed arachide ed i livelli di IgE sono risultati associati a gravi reazioni cliniche causate dalla soia. Il sistema ISAC è dotato di elevata affidabilità diagnostica, possedendo il più alto valore predittivo negativo rispetto a qualsiasi altro test impiegato nella diagnostica allergologica. Concludendo, lo screening allergologico con ISAC risulta particolarmente utile nei pazienti polisensibilizzati quando è necessario chiarire la principale fonte allergenica responsabile della sintomatologia.

Ruolo degli allergeni ricombinanti nell'immunoterapia specifica

F. Sansone¹, M.I. Petrosino¹, P. Di Filippo¹, L. Sgrazzutti¹, F. Chiarelli¹, S. Di Pillo¹, A. Mohn¹

¹*Servizio Regionale di Allergologia e Fisiopatologia Respiratoria Infantile, Clinica Pediatrica, Università G. D'Annunzio, Chieti, Italia*

L'immunoterapia sublinguale (SLIT) è un trattamento indicato nei bambini di età superiore a 4 anni che soffrono di rinocongiuntivite allergica e/o asma atopico, la cui sintomatologia non sia ben controllata dalle terapie convenzionali.

Essa consiste nell'induzione di tolleranza immunologica tramite la somministrazione di piccole dosi di allergeni specifici, la cui identificazione è quindi fondamentale, soprattutto se si considera che più del 60% dei pazienti allergici ai pollini sono polisensibilizzati. Perciò per la scelta dell'ITS è indispensabile conoscere il profilo allergologico del paziente e distinguere tra sensibilizzazione verso markers di cross-reattività (profiline, polcalcine) e markers di sensibilizzazione primaria. Il caso clinico di seguito esposto riguarda una bambina di 12 anni seguita in ambulatorio di allergologia pediatrica dall'età di 3 anni per rinocongiuntivite poliallergica primaverile, trattata con antistaminici orali e topici. La piccola presenta come unico fattore di rischio per allergie familiarità per asma atopico (fratello maggiore). Data la persistenza di sintomatologia nonostante la terapia antistaminica e la presenza di elevati livelli di IgE totali e specifiche per graminacee, olivo, parietarie e cipresso, è stata intrapresa immunoterapia sublinguale a settembre 2014 con un mix di graminacee e olivo al dosaggio di 5 gocce/die per due volte alla settimana. La terapia è stata sospesa dopo soli 2 mesi per comparsa di angioedema della lingua, che si è ripresentato al secondo tentativo di trattamento l'anno successivo, nonostante riduzione della dose settimanale. Data la comparsa di sindrome orale allergica dopo assunzione di melone e kiwi è stato eseguito il dosaggio degli allergeni ricombinanti, con positività per Phl p12, Phl p1 e p5b. Il Phl p1 e il Phl p5b sono i due allergeni maggiori del *Phleum pratensis*, considerati marker di sensibilizzazione specifica e che danno quindi indicazione al trattamento con allergeni/estratti di graminacee. Il Phl p12 (profilina) è un marker di cross-reattività, per cui se un paziente ha IgEs per questo componente, ma non per Phl p1 e Phl p5b, significa che è primariamente sensibilizzato verso altri pollini. La positività per Phl p12 è anche associata a cross-reattività tra allergeni inalatori e allergeni alimentari, in particolare frutta della famiglia delle cucurbitacee, nella loro conformazione nativa. Il caso presentato mostra come la positività per Phl12 in associazione alla sindrome orale allergica possa essere considerata non solo come fattore di minore efficacia dell'ITS, ma anche di possibile reazione avversa locale.

Infiammazione intestinale: utilità del dosaggio della calprotectina fecale

M. De Amici¹, S. Caimmi¹, M. Zecca³, E. De Sando¹, P. Comoli², A. De Silvestri³, M. Votto¹, S. Boghen², M. Leggio¹, G. Testa¹, C. Torre¹, A. Apicella¹, G.L. Marseglia¹

¹Laboratorio di Immunoallegologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria, IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia, Pavia, Italia

²Oncematologia Pediatrica, IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia, Pavia, Italia

³Servizio di Epidemiologia Clinica e Biometria, Direzione Scientifica, IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia, Pavia, Italia

Introduzione

La Calprotectina è una proteina antimicotica e antibatterica presente nei neutrofili, nei monociti e nei macrofagi. Costituisce circa il 60% delle proteine citosoliche dei neutrofili. La concentrazione fecale di Calprotectina correla con il quadro istologico ed endoscopico dell'infiammazione intestinale nei pazienti affetti da IBD (Inflammatory Bowel Disease). Solo una piccola parte dei pazienti che afferiscono all'ambulatori di gastroenterologia presenta una malattia organica, infatti circa la metà soffre di una malattia funzionale chiamata Sindrome dell'intestino irritabile (IBS-irritable Bowel Syndrome) che caratterizza la causa più comune dei disturbi intestinali.

Risulta fondamentale, quindi, avere un supporto a livello laboratoristico per differenziare i pazienti affetti da IBS da quelli affetti da IBD.

Scopo del lavoro

Valutare la calprotectina in diverse patologie e indagare se la tipologia di saggio potesse discriminare in maniera differente la presenza delle patologie intestinali dirette o indirette.

Metodi e Pazienti

Sono stati utilizzati due kit diagnostici prodotti da Eurospital: un test rapido

(Calfast XT- range 0-1005 mg/kg) e un test ELISA (Calprest NG FDA k130945 range 0-3000 mg/kg) che sfrutta l'utilizzo di anticorpi policlonali diretti contro la Calprotectina, la cui curva di calibrazione si basa sull'uso della calprotectina ricombinante umana. I dati clinici e di laboratorio di 190 pazienti, sono stati raccolti e tabulati in data base dedicato e analizzati tramite regressione lineare multivariata. Data la variabilità delle patologie diagnosticate si è deciso di suddividere i pazienti in 5 macro- aree: 1. Infiammazione intestinale (n=59 media 196 sd 98), 2. Disturbi Funzionali (n=33 media 98 sd 68), 3. Altre Infiammazioni (n=42 media 141 sd 93), 4. Complicanze infiammatorie post-trapianto di cellule staminali (n=40 media 133 sd 81), 5. Alterazioni Emodinamiche (n=16 media 177 sd 104). La calprotectina è significativamente più alta nella microarea 1 rispetto a 2, 3 e 4 (<0.001 , $p=0.003$ e $p=0.011$ rispettivamente).

Conclusioni

Lo studio di comparazione tra i due metodi (rapido ed ELISA) dimostra che indipendentemente dal metodo utilizzato la macro-area 1 evidenzia un livello di Calprotectina più alta delle altre aree. Studiando nello specifico le patologie comprese nell'area 1 troviamo che all'interno di quest'area non vi sono differenze significative tra patologie. Dall'analisi dei dati si evidenzia che questa discriminazione non avviene e quindi i due metodi possono essere usati indistintamente per questo tipo di screening.

Ringraziamenti

Si ringrazia Stefania Zulian per il supporto nell'implementazione delle metodiche

Immunoterapia sublinguale (SLIT) per Acaro della polvere (HDM), in bambini con Dermatite Atopica estrinseca allergica. Uno studio controllato randomizzato sulla prevenzione dell'insorgenza di Asma e Rinite.

A. Barbalace¹, I. Panasiti¹, G. Crisafulli¹, L. Caminiti¹, G.B. Pajno¹

¹*Dipartimento di Patologia Umana dell'adulto e dell'età evolutiva "G. Barresi"- U.O.S. Allergologia Pediatrica A.O.U. "G. Martino" - Messina*

Obiettivo: Il nostro è il primo studio controllato randomizzato sull'Immunoterapia sublinguale (SLIT) per Acaro della polvere, condotto allo scopo di valutarne l'efficacia preventiva sulla manifestazione clinica di Asma o Rinite allergica in bambini con Dermatite Atopica estrinseca.

Metodi: Su 38 partecipanti idonei, di età compresa fra 4 e 8 anni, ne sono stati randomizzati 30 per ricevere un mantenimento ad alte dosi di SLIT (Staloral 300 IR Stallergenes - France, N. 15) o trattamento farmacologico per Dermatite Atopica (N. 15) nel corso di 4 anni (2005-2008).

Risultati: 28 bambini hanno completato lo studio (SLIT: N.15; Gruppo di controllo N.13). 2 dei 15 soggetti del gruppo SLIT hanno sviluppato asma durante i 4 anni di trattamento. 8 dei 13 soggetti del gruppo di controllo hanno manifestato asma, asma e rinite o rinite durante il corso dello studio. Di questi 8 pazienti con dermatite atopica allergica, 5 hanno manifestato la comparsa di sintomi respiratori durante il terzo anno di follow-up. Gli altri 3 hanno sviluppato asma o rinite durante i quattro anni di follow-up.

Conclusioni: In questa indagine con HDM-SLIT, sebbene la popolazione di studio sia stata ristretta, possiamo concludere che la prevenzione delle manifestazioni allergiche respiratorie dovrebbe essere effettuata nei bambini con Dermatite Atopica allergica per acari della polvere.

Mutazioni loss-of-function della filaggrina e rischio di allergia alimentare severa nei pazienti con dermatite atopica

F. Cipriani¹, D. Messelodi¹, A. Astolfi², M. De Luca², V. Indio², C. Di Chiara¹, L. Ricci³, E. Di Palma¹, I. Neri³, A. Patrizi³, G. Ricci¹, A. Pession¹

¹*Clinica Pediatrica, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna.*

²*Centro Interdipartimentale di Ricerche sul Cancro "Giorgio Prodi", Università di Bologna, Bologna.*

³*Clinica Dermatologica, Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale, Università di Bologna, Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna.*

Introduzione: La dermatite atopica (DA) è frequentemente associata allo sviluppo di sensibilizzazione allergica e patologie allergiche come l'asma bronchiale, la rinocongiuntivite e l'allergia alimentare (AA). L'eziopatogenesi della DA non è ancora completamente chiarita; tra i principali fattori genetici di predisposizione identificati vi sono le mutazioni del gene della filaggrina (FLG). **Obiettivi:** Lo studio ha come obiettivi l'identificazione delle più frequenti mutazioni loss-of-function del gene FLG in una popolazione pediatrica di soggetti affetti da DA e la valutazione dell'eventuale associazione con lo sviluppo di sensibilizzazione allergica e altre patologie allergiche.

Materiali e metodi: Sono stati reclutati i pazienti afferenti all'Ambulatorio di Allergologia pediatrica e Dermatologia pediatrica del Policlinico S. Orsola-Malpighi nel triennio maggio 2011-giugno 2014 con diagnosi di DA. I pazienti hanno effettuato un prelievo ematico per le analisi genetiche e sono stati seguiti annualmente fino a giugno 2016, quando sono stati analizzati i dati dell'ultima valutazione disponibile riguardo le principali patologie allergiche e la sensibilizzazione per alimenti e inalanti, sulla base del dosaggio delle IgE specifiche (ImmunoCAP®, ThermoFisher Scientific, Sweden) e/o sui test cutanei (Lofarma, Milano). I campioni ematici sono stati utilizzati per la genotipizzazione (BigDye Terminator v1.1 Cycle Sequencing kit - Applied Biosystems) dei 10 loci più frequentemente mutati nella popolazione europea del gene FLG (ExAc database). Le analisi statistiche sono state effettuate mediante modello di regressione logistica multivariato.

Risultati: Sono stati reclutati 238 pazienti (135 M, 103 F), di età compresa tra 6 e 21 anni all'ultima visita. Sono state identificate 2 varianti del gene FLG, R501X e 2282del4: 30/238 pazienti (12.2%) sono risultati portatori di almeno un allele FLG mutato (freq. allelica combinata 6.5%), di cui 1 soggetto in omozigosi per R501X. Non sono emerse differenze significative nell'età media di esordio (12.1 vs 8.1 mesi) e nella severità della DA (moderata-severa 66.8% vs 70%) tra i pazienti FLG wild type e quelli con FLG mutato. La presenza di AA è risultata maggiore nei pazienti con FLG mutato (32.8% vs 56.6%), in particolare è risultata significativamente maggiore la presenza di AA severa ($p=0.007$, $OR=8.9$). La mutazione della FLG è inoltre risultata essere un fattore di rischio per la sensibilizzazione ad arachide e nocciola ($OR=3.48$, $p=0.05$; $OR=3.17$, $p=0.03$).

Conclusioni: Lo studio ha mostrato l'associazione tra mutazioni della FLG e lo sviluppo di AA severa nei pazienti con DA, evidenziando il ruolo della sensibilizzazione per arachide e nocciola come fattore di rischio per lo sviluppo di tale condizione.

ANAFILASSI AL PEG IN PAZIENTE PEDIATRICO - UTILITÀ DEL TEST DI PROVOCAZIONE ORALE

S. Pattini¹, S. Caimmi¹, A. Apicella¹, G.L. Marseglia¹

¹*Università degli Studi di Pavia-Clinica Pediatrica Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo*

I Polietilenglicoli (anche conosciuti come Macrogol o PEG) sono prodotti di condensazione idrofilici non ionici dei glicoli con l'ossido di etilene, che viene quindi ad essere polimerizzato; le molecole risultanti (PEG e derivati) variano pertanto come lunghezza della catena e peso molecolare.

Tutti i PEG sono facilmente miscibili con l'acqua, anche se la solubilità decresce man mano che aumenta il peso molecolare; inoltre sono in grado di solubilizzare altre sostanze, altrimenti poco solubili in acqua, nelle preparazioni. A causa di quest'ampia gamma di proprietà fisico-chimiche (genericamente definite "stabilizzanti") nonché della loro sicurezza tossicologica i PEG sono largamente utilizzati come eccipienti, solventi ed agenti disperdenti nella produzione di alimenti, cosmetici, prodotti industriali e farmaci topici e sistemici; ad ogni modo il campo di utilizzo maggiore per i glicoli è senza dubbio quello farmaceutico.

Nonostante il PEG sia generalmente considerato biologicamente inerte i casi di ipersensibilità, sia di tipo ritardato sia di tipo immediato (fino all'anafilassi), sono riportati con sempre maggiore frequenza. I meccanismi alla base di tale ipersensibilità non sono stati ancora chiariti completamente, anche se, per quanto riguarda le reazioni immediate, il timing e la positività agli Skin Prick Test fanno propendere diversi autori per una reazione IgE mediata.

Descriviamo pertanto il primo caso di ipersensibilità immediata al PEG in paziente pediatrico, che riportava reazioni avverse immediate a diversi principi attivi non correlati fra loro dal punto di vista chimico-strutturale, tra cui anche antinfiammatori non steroidei che venivano invece tollerati quando assunti in formulazioni farmaceutiche non contenenti PEG; la reazione maggiore si era verificata col Macrogol (PEG) 3350 bustine 13,8 gr, Movicol®.

Ad oggi l'unica possibilità di trattamento è l'evitamento del PEG, anche se questo è reso spesso problematico dalla carenza di una corretta etichettatura dei vari componenti, così come dalla confusione che si genera tra i vari brand commerciali o dosi della stessa molecola; il PEG può quindi essere considerato a tutti gli effetti un "allergene nascosto". In definitiva un'ipersensibilità deve essere sempre tenuta in considerazione in caso di una storia clinica suggestiva ed è necessario valutare il paziente con test di provocazione orale (TPO), che resta ad oggi l'unica procedura disponibile per una diagnosi di certezza.

È auspicabile un aumento della consapevolezza dell'esistenza potenziale di questa problematica, anche tra gli stessi specialisti allergologi.

La Rete Allergologica (R. A.) in Trentino: esempio di integrazione tra Ospedale e territorio

M. Pace¹, T. Benuzzi¹, M.E. Del Negro², G. Dinnella¹, M.E. Di Carlo², C. Fanelli², G. Gallo¹, V. Grassi², D. Largaiolli², V. Lucianer³, G. Menna¹, S. Moser³, S. Opassi², R. Pasquini², L. Pellegrini², F. Sorrentino³, T. Viscomi², D. Vinante², U. Pradal¹, E. Baldo

¹*U.O. Pediatria Osp. S. Maria del Carmine Rovereto*

²*Pediatrì di Libera Scelta Trentino*

³*Università degli Studi di Verona Scuola di Specializzazione in Pediatria*

Negli ultimi anni si è avuto un incremento significativo della condizione atopica con maggiore impatto socio-sanitario ed economico. Un appropriato management delle malattie allergiche permette di arrivare prima ad una diagnosi corretta ed evitare terapie inadeguate con contenimento della spesa sanitaria. Il nostro modello di rete Allergologica si prefigge di ottimizzare ed implementare l'integrazione fra diverse figure professionali. Mission della R.A.:

- garantire una modalità di approccio integrato alla patologia allergica, facilitando l'accesso degli utenti alle strutture, attuando percorsi interspecialistici;
- garantire una qualità delle prestazioni con risposte omogenee sul territorio, continuità assistenziale, equità di accesso alle cure;
- garantire il migliore utilizzo delle risorse umane, utilizzando gli specialisti di Allergologia Pediatrica già disponibili e completando la rete con l'inserimento degli specialisti (PLS), formati con il "Corso di Alta Formazione Universitaria in Allergologia e Immunologia Pediatrica", coordinando le attività sanitarie degli operatori non specialisti;
- facilitare il passaggio di informazioni e uniformare procedure e protocolli all'interno della rete, predisporre l'iter della gestione delle patologie di maggior impegno;
- garantire una efficace valutazione delle attività svolte.

Il modello organizzativo è articolato in tre livelli: il primo (PLS) prevede l'inquadramento e la gestione di patologie come oculorinite allergica, asma episodica e dermatite atopica lieve (visita, prick test, spirometria, prescrizione terapeutica adeguata). Il secondo viene effettuato presso gli ambulatori di Trento e Rovereto. Il terzo, presso l'Ospedale di Rovereto, si avvale di personale qualificato (esperto in bronco-pneumologia, FC, cura della dermatite atopica di grado severo) capace di svolgere diagnostica di terzo livello (brushing nasale, citologia nasale e bronchiale, FeNo, test da sforzo, TPO).

La fase operativa, iniziata nel giugno 2016, ha visto tempi diversi di inizio attività nelle varie sedi per problemi organizzativi aziendali. In un anno e mezzo di attività sono state effettuate dal primo livello 853 visite; questo ha determinato uno snellimento dell'attività ambulatoriale ospedaliera, con sostanziale riduzione delle liste di attesa, una migliore accessibilità da parte degli utenti avvicinando la prestazione al loro domicilio.

Dall'analisi del nostro lavoro sono emerse le seguenti criticità:

- necessità di incrementare l'appropriatezza prescrittiva del medico curante;
- inserimento CUP della prestazione al corretto livello di priorità per evitare la reiterazione di visite che necessitavano già in partenza di un inquadramento più complesso;
- richiesta di corretto riconoscimento economico da parte dei PLS vista l'assenza di questo ruolo all'interno dell'Accordo Collettivo Nazionale per il pediatria di LS.

Linfopenia CD4 ed infezione cronica mucocutanea da Papilloma Virus ad esordio in età adulta in paziente con mutazione del gene IL2RG

L. Dotta¹, P. Tanghetti¹, I. Fracassetti¹, D. Moratto², D. Vairo², S. Giliani², R. Badolato¹

¹*Clinica Pediatrica, ASST Spedali Civili di Brescia, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia*

²*Istituto di Medicina Molecolare "Angelo Nocivelli", ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italia*

Introduzione. Mutazioni X-linked della catena g del recettore dell'IL-2 (IL-2RG) sono responsabili di Immunodeficienza Combinata Severa (SCID). Caso clinico. Presentiamo il caso di un paziente di 26 anni esordito all'età di 19 con lesioni cutanee papulo-verrucose al prepuzio ed arti superiori: l'esame bioptico risultava compatibile con papulosi bowenoide da infezione da Papilloma Virus Umano (HPV). La tipizzazione ha riscontrato i sierotipi HPV 18, 31, 42, 53 in sede genitale e 5 e 8 a livello cutaneo. Agli esami di laboratorio emergeva linfopenia CD4 (449 cell/mmc) con restanti sottopopolazioni nella norma. In anamnesi segnalati episodi di polmonite in età infantile; ha presentato varicella normodecorsa ed episodi ricorrenti di candidasi mucocutanea. Gli accertamenti immunologici mostravano assenza di risposta anticorpale, seppur in presenza di valori di immunoglobuline sieriche nella norma, mentre l'analisi dell'immunofenotipo esteso evidenziava uno sbilanciamento CD4/CD8 (CD3+CD4+ 19,8%, CD3+CD8+ 65%) con riduzione dei linfociti di più recente migrazione (CD4+CD45RA+ 13,7%, CD8+CD45RA+ 2,8%, CD19+ RBE 1,7%) ed aumento delle cellule T effettrici; a livello del comparto B espansione del subset CD19^{hi}CD21^{lo} (pari a 20,8%). La proliferazione linfocitaria risultava ridotta dopo stimolazione con aCD3 e PHA, mentre veniva normalizzata dall'aggiunta di IL-2. L'analisi della fosforilazione di STAT5 risultava ridotta dopo stimolazione con IL-2. Nel corso del nostro follow-up i valori di linfociti CD4 si sono mantenuti compresi tra 284 e 492 cell/mmc. Le lesioni papillomatose sono risultate refrattarie al trattamento topico con cheratolitico, pertanto è stata recentemente intrapresa terapia con imiquimod. E' stato inoltre intrapreso ciclo vaccinale con Gardasil9[®]. Per la ripresa di candidasi ricorrente (isolamento di *C.albicans* al tampone del cavo orale) è stata iniziata profilassi con Itraconazolo (200 mg/die). L'analisi molecolare di un pannello di geni correlati a linfopenia mediante Next Generation Sequencing (NGS) ha permesso la diagnosi di una mutazione puntiforme a carico del gene IL-2RG (c.C467T:p.A156V). Conclusioni. Si tratta di un esordio in età adulta di un'immunodeficienza primitiva da mutazione ipomorfa di IL-2RG, ove tale mutazione è stata precedentemente descritta solo in infante con SCID. Il quadro clinico di epidermodisplasia verruciforme da HPV, unitamente alla linfopenia CD4, espone il nostro paziente a rischio di evoluzione cancerosa ed infezioni severe e necessita pertanto di uno stretto programma di monitoraggio clinico in quanto non è al momento possibile prevedere le complicanze a lungo termine.

Uno strano caso di anafilassi

F. Galderisi¹, E. D'Auria¹, E. Albani¹, S. Beretta¹, C. Gasparini¹, M. De Amici², M. Sartorio¹, E. Pendezza¹, G.V. Zuccotti¹

¹*Clinica Pediatrica, Ospedale Buzzi, Università degli Studi di Milano*

²*Laboratorio di Immunoallergologia, Clinica Pediatrica, Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo, Università di Pavia*

F.M., di anni 11, è stata condotta presso il nostro PS per un episodio di anafilassi verificatosi 20 minuti dopo l'ingestione di un panino a base di pane bianco, insalata (entrambi precedentemente assunti senza reazioni avverse) ed un "salame vegano", mai assunto in precedenza.

All'ingresso la ragazza era vigile, SaO₂ 100% in aria, frequenza cardiaca 80 bpm; orticaria al tronco e agli arti, congiuntivite bilaterale, vomito (3 episodi ripetuti), diarrea e broncospasmo. È stata trattata dapprima con adrenalina intramuscolo, successivamente con adrenalina aerosol, idrocortisone e clorfenamina endovena, con rapida risoluzione del quadro clinico.

In anamnesi: asma persistente e nota sensibilizzazione ad inalanti (graminacee, alternaria), interapia di fondo con fluticasone propionato. Negate reazioni avverse ad alimenti.

Dall'etichetta del "salame vegano" sono stati ricavati gli ingredienti: farina di lupino (25%), lievito, soia, fagioli e spezie. Ad eccezione del lupino, tutti gli altri ingredienti erano già stati assunti dalla ragazza, senza reazioni avverse.

I prick test per alimenti (inclusi grano e legumi quali fagioli, piselli, lenticchie e soia) sono risultati negativi; è stato quindi eseguito un prick by prick con farina di lupino, risultato positivo, con un pomfo di 9x6 mm. Sono state inoltre dosate le IgE totali (827 kU/L) e specifiche: lupino 4,42 kU/L, lievito 4,58 kU/L e Phlp1 28 kU/L. Le IgE specifiche per soia, arachide, lenticchie e fagioli sono risultate negative.

Discutendo i risultati con la famiglia, è emerso che la ragazza segue una dieta vegetariana, assumendo regolarmente pane e altri elementi contenenti lievito, senza reazioni avverse.

Il primo caso di allergia al lupino è stato descritto nel 1994¹; Wassenberg et al hanno riportato il primo caso di anafilassi da lupino in età pediatrica, dopo assunzione di un prodotto industriale contenente farina di lupino².

La farina di lupino è stata introdotta negli alimenti dal 1996 ed è largamente usata in prodotti da forno, pasta, condimenti e bevande. La sensibilizzazione per il lupino presenta variabilità tra diversi Paesi, principalmente riconducibile a cross-reazione con altre leguminacee, soprattutto arachide.

È attualmente in corso immunoblotting con farina di lupino per caratterizzare l'allergene responsabile della reazione avversa.

Abbiamo ritenuto questo caso significativo in ragione della crescente diffusione di diete vegane e vegetariane; un'accurata anamnesi e la lettura dell'etichetta sono risultati indispensabili per orientare il sospetto diagnostico.

1 Hefle et al. J Allergy Clin Immunol. 1994;94:167-172.

2 Wassenberg et al. Ann Allergy Asthma Immunol. 2007;98:589-590.

Solo orticaria?

M. Pace¹, T. Benuzzi¹, F. Caldonazzi¹, G. Dinnella¹, G. Gallo¹, V. Fiorito¹, M. La Rocca¹, A.L. Lauriola¹, V. Lucianer², G. Menna¹, S. Moser², C. Polloni¹, E. Proietti¹, F. Sorrentino², V. Tait¹, U. Pradal¹

¹U.O. Pediatria Osp. S. Maria del Carmine Rovereto Tn

²Università degli Studi di Verona- Scuola di Specializzazione in Pediatria

A. è una bambina di 18 mesi, anamnesi patologica remota negativa per patologie di rilievo. Familiarità per Morbo di Crohn (padre) e nonna materna con edemi localizzati agli arti con C3 e C4 normali.

Ad ottobre 2017, in corso di ossiuriasi (trattata con mebendazolo) A. ha presentato episodio di angioedema al volto con coinvolgimento di entrambi gli occhi, associato a orticaria gigante su collo, torace, zona inguinale, seguito dopo 24 ore dalla comparsa di febbre (TC max 38.5 °C) durata 4 giorni.

E' stata eseguita terapia con betametasone per 6 giorni ed iniziata cetirizina per os, mai sospesa per ricomparsa delle lesioni di angioedema ad ogni tentativo di interruzione della terapia stessa. Nei periodi intercorsi tra gli episodi di angioedema, nonostante la terapia, la bambina ha presentato in maniera discontinua vari gradi di lesioni orticarioidi (da piccoli ponfi fino a chiazze di orticaria gigante) a cui, occasionalmente, al regredire dei ponfi agli arti inferiori, si è associata la persistenza di lesioni simil vasculitiche.

A gennaio 2018, giunta alla nostra osservazione, sono stati eseguiti in benessere e in corso di terapia antistaminica, accertamenti per orticaria cronica ed angioedema, risultati nella norma, fatta eccezione per positività del tampone faringeo per SBEGA (trattato con Amoxicillina per 7 giorni), aumento del C1q-INH (> 1.3 U/mL) e ipocomplementemia (C3 0.62 g/L; c4 0.05 g/L; C1q 79 mg/L). Il quadro clinico-laboratoristico ha posto il sospetto di una patologia compatibile con vasculite orticarioide ipocomplementemica, forma di vasculite mediata da immunocomplessi associata ad orticaria, ipocomplementemia e autoanticorpi anti-C1q. Attualmente sono in corso una biopsia cutanea e il dosaggio degli anticorpi anti-C1q e di C2.

La vasculite orticarioide ipocomplementemica, di cui in letteratura sono descritti meno di 200 casi, colpisce prevalentemente la donna adulta e si può associare a manifestazioni in altre sedi oltre a quella cutanea come artrite, glomerulonefrite, infiammazione oculare ed interessamento polmonare.

La storia di A. appare un unicum, infatti, in letteratura non sono state descritte forme di vasculite orticarioide ipocomplementemica al di sotto dei 2 anni di vita, fatta eccezione di un caso pediatrico con interessamento esclusivo del distretto cutaneo (deficit selettivo di C2).

Il nostro rimane al momento un caso aperto in diagnosi differenziale tra orticaria post-infettiva (ossiuri e SBEGA) ed una patologia rara e sistemica.

Growth pattern, resting energy expenditure and nutrient intakes of children with food allergies

G. Colella¹, E.C. D'Auria¹, V. Fabiano¹, S. Bertoli², G. Bedogni³, A. Bosetti¹, E. Penderzza¹, A. Leone², R.S. De Amicis², A. Spadafranca², B. Borsani¹, F. Stucchi¹, G.V. Zuccotti¹

¹*Dipartimento di Pediatria, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Osp. V. Buzzi, Milano*

²*Centro Internazionale per lo Studio della Composizione Corporea (ICANS), Università degli Studi di Milano*

³*Clinical Epidemiology, Unit, Liver Research Centre, Bassovizza, Trieste*

Background: Growth impairment has been reported in children with food allergy (FA). However controversial data exist about dietary intakes in these children, and no data exists about resting energy expenditure.

Aim: The aim of the present study was to evaluate the growth pattern, resting energy expenditure, and nutrient intakes in children with FA.

Methods: 21 children with FA (43% female, median age: 8 years, interquartile range (IQR): 6 to 9) were compared with 21 healthy children (57% female, median age: 10 years, IQR: 7 to 10). Basal metabolic rate (BMR) was measured in fasting state by indirect calorimetry. Anthropometrical measurements (weight, height and BMI) were taken and standard deviation scores (SDS) were calculated using WHO growth charts as reference. Nutrient intakes were evaluated by a 3-day diet record. Wilcoxon-Mann-Whitney test and Pearson's Chi-square were used for continuous and categorical measures, respectively.

Results: Children with FA and controls were comparable for sex and age. FA Children had similar weight for age and lower height for age compared to controls (weight SDS: 0.24, IQR: -0.56 to 0.93 vs. 0.54, IQR: -0.05 to 1.17, p=0.23 and height SDS: 0.09, IQR: -0.76 to 0.71 vs. 1.02, IQR: 0.07 to 1.74, p=0.002, respectively) whereas BMI SDS was similar between groups (-0.25, IQR: -0.68 to 0.62 vs 0.21, IQR: -0.42 to 0.63; p= 0.47). Concerning BMR, it resulted higher in FA children compared to control when normalized for kg of body weight (46 kcal/kg(body weight, IQR: 33 to 45 vs. 36 kcal, IQR: 33 to 45; p=0.004. When we evaluated the nutrients intakes we found children with FA had similar intakes of energy (1515 kcal, IQR: 1436 to 1846 vs. 1618 kcal, IQR: 1381 to 2156; p=0.68), proteins (13% of energy intake, IQR: 12 to 15 vs. 13%, IQR: 13 to 15; p=0.77), lipids (35% of energy intake, IQR: 31 to 37 vs. 31%, IQR: 28 to 36; p=0.094) and carbohydrates (53% of energy intake, IQR: 48 to 56 vs. 56%, IQR: 50 to 59; p=0.17).

Conclusions: These preliminary data show a lower height growth associated to hypermetabolic pattern of basal energy expenditure in children with FA whereas nutrients intakes did not differ between groups. We plan to implement the number of cases and controls and to use coarsened exact matching to match them in the final analysis.

Un caso di allergia al grano, cosa bolle in pentola?

E. Carboni¹, S. Esposito¹, M. Ceravolo¹, C. Scozzafava¹, F. Tarsitano¹, C. Giacotta¹, E. Anastasio¹

¹*Clinica Pediatrica, Università degli Studi "Magna Grecia" di Catanzaro*

Descriviamo il caso di C. che, all'età di 6 mesi in seguito all'assunzione di "pancotto", giungeva in PS per comparsa di vomito e lesioni orticarioidi importanti. Eseguiva SPT risultati positivi per grano e latte che venivano quindi esclusi dalla dieta. Per inquadramento diagnostico all'età di 10 mesi giungeva alla nostra osservazione. In anamnesi allattamento misto dalla nascita e dermatite atopica dai primi mesi di vita. La piccola aveva iniziato lo svezzamento con il "pancotto" presentando vomito e orticaria, per questo motivo da circa tre mesi assumeva latte di riso e alimenti privi di proteine del latte vaccino e grano. Eseguiva SPT risultati positivi per farina di frumento e albume e il dosaggio delle IgE specifiche risultato positivo per glutine (8,56 kUA/L) e grano (0,35 kUA/L). Si procedeva con il TPO in aperto per grano con comparsa di vomito e rash cutaneo. Si confermava quindi l'esclusione del grano dalla dieta, consigliando l'assunzione di cereali alternativi come segale, orzo e avena dopo aver eseguito i rispettivi SPT risultati negativi. All'età di 22 mesi un secondo TPO risultava negativo. Reintroduceva quindi gradatamente gli alimenti contenenti il grano senza presentare alcuna manifestazione.

Il grano è uno dei cereali più consumati al mondo. La prevalenza dell'allergia al grano, classificata tra i disturbi glutine correlati, va dallo 0,4 al 4%. La diagnosi è complessa, ad oggi non tutti gli allergeni sono conosciuti e gli estratti utilizzati per gli SPT e per il dosaggio delle IgE specifiche presentano alta sensibilità ma bassa specificità. Di supporto può essere la diagnostica molecolare, ad oggi sono stati descritti 27 allergeni molecolari ed è ormai noto il legame tra alcuni allergeni e specifiche manifestazioni cliniche. Nonostante questo il test di provocazione orale rimane il gold standard diagnostico. La terapia si basa sull'eliminazione del solo grano dalla dieta, i restanti cereali come l'orzo, la segale e l'avena possono essere invece introdotti nell'alimentazione. Nei bambini allergici al grano può essere presente una sensibilizzazione agli altri cereali non accompagnata però da manifestazioni cliniche e per questo una dieta priva di tutti i cereali risulterebbe non giustificata. Non si è ancora arrivati a determinare dei fattori predittivi di tolleranza che, nella maggior parte dei casi, viene raggiunta spontaneamente con l'età. L'allergia al grano presenta quindi ancora tante sfumature: arrivare alla caratterizzazione dei tanti allergeni del grano e associarli al rispettivo profilo clinico potrebbe essere di supporto nell'approccio diagnostico e terapeutico.

RUOLO DELLA HRCT DEL TORACE NELL'ASMA SEVERO

L. Paradiso¹, A. Farolfi¹, S. Zirpoli¹, E.C. D'Auria¹, M. Morelli¹, M. Catapano¹, G.V. Zuccotti¹

¹*Clinica Pediatrica, Ospedale Buzzi, Università degli Studi di Milano*

N.S. F9 anni, dai 5 anni episodi ricorrenti di sibilo e difficoltà respiratoria; ipereosinofilia; non sensibilizzazione allergica. Controllata con ICS a media dose per due anni, progressiva sospensione in estate con benessere. Nell'ultimo inverno riacutizzazioni severe e necessità di steroide sistemico; ostruzione delle vie aeree a prevalenza periferica (FEV1 0.95, 52.8% Zscore -3.6, FEV1/FVC 71.13 Zscore -2.3, MMEF 25-75 0.69 Zscore -3.7). Ripresa di ICS a medio dosaggio, poi ICS/LABA per persistenza dei sintomi. Nonostante steroide orale, persiste RV/TLC elevato in air-trapping senza reversibilità. Terapia con ICS ad alta dose. Alla HRCT: ispessimento plurisegmentario delle pareti bronchiali.

D.L. M13 anni, fin dal primo anno episodi di respiro affannoso e sibilante in corso di infezioni respiratorie, un ricovero per polmonite, sensibilizzato ad acari. Dal terzo anno in terapia con ICS a basso dosaggio con frequenti riacutizzazioni e nelle fasi intercritiche ostruzione irreversibile. Eseguita ITS per acari. Riduzione delle riacutizzazioni con ICS(alte dosi)/LABA ma persistenza di moderata ostruzione. Riacutizzazioni ad ogni tentativo di step-down. Alla HRCT attenuazione a mosaico diffusa come per air-trapping.

Le Linee guida GINA-2018 definiscono asma severo la necessità di medie-alte dosi di ICS/LABA o altri farmaci (Step 4-5) per mantenere il controllo clinico o la mancanza di controllo nonostante questi trattamenti. Nell'asma severo la HRCT del torace è indicata per escludere diagnosi alternative e per individuare complicanze (pneumotorace, atelectasie, brochiectasie). Permette inoltre di identificare due quadri caratteristici: l'ispessimento delle pareti bronchiali da infiammazione e rimodellamento delle vie aeree e l'air-trapping con alterazioni a mosaico da alterazioni strutturali delle diramazioni periferiche. Negli studi sull'adulto tali quadri sembrano essere associati a maggiore gravità e durata di malattia. Sempre nell'adulto sono stati definiti diversi "fenotipi" asmatici, raggruppamenti di caratteristiche demografiche, cliniche e/o fisiopatologiche. Questo tentativo di segregazione costituisce una premessa per individualizzare la strategia terapeutica. Tuttavia tali fenotipi risultano spesso eterogenei e sovrapponibili tra loro. In questa direzione recenti studi hanno rilevato correlazioni tra determinati aspetti fenotipici come la cellularità prevalente dell'infiltrato flogistico, la risposta al trattamento, la severità di patologia e l'aspetto delle vie aeree e del parenchima alla HRCT. Nell'asma del bambino la presentazione clinica è molto variabile e la classificazione fenotipica risulta ancora più difficoltosa. Occorrono ulteriori studi per chiarire se la HRCT nell'asma severo del bambino possa contribuire a classificare i diversi fenotipi al fine di una terapia più personalizzata nell'ottica della moderna 'medicina di precisione'.

Modifiche ad un nuovo device senza ago per SCIT

G. Traina¹, P. Bruni², O. Bernardi¹, G. Colantuoni¹, M. Dadda¹, V. Franco¹, M. Nava¹, B. Ronchi¹, T. Vizzi¹, A.G. Martelli³

¹Asst-Melegnano-Martesana U.O.C. di Pediatria di Melzo e Cernusco

²Asst-Melegnano-Martesana U.O.C. di Pediatria di Vizzolo Predabissi

³Asst Rhodense U.O.C. di Pediatria di Garbagnate Milanese

INTRODUZIONE

Tradizionalmente la AIT sottocutanea (SCIT) è eseguita con siringa da 1ml e ago da 12,7mm 25G, non senza rischi e disagi per pazienti ed operatori e poco gradita soprattutto dalla popolazione pediatrica. La paura dell'ago ed il dolore della procedura sono uno dei fattori che condizionano l'aderenza alla SCIT, che deve essere proseguita per tre anni. La SCIT needleless, che possiede un meccanismo di penetrazione del vaccino nel sottocute a pressione, senza ago, si propone di superare ciò.

SCOPO DELLO STUDIO

Lo studio ha valutato oltre alla safety, la semplicità e la rapidità del device needleless verso la siringa con ago. Lo scopo di questo lavoro era quello di identificare i punti migliorabili del device, sia per quanto riguarda la somministrazione sottocute che la facilità di caricamento.

MATERIALI E METODI

Nei primi sei mesi di utilizzo sono stati identificati gli aspetti migliorabili del device e della procedura e, nel semestre successivo, sono stati realizzati e testati gli interventi correttivi. Sono state impiegate scale VAS per la misurazione dei parametri considerati.

RISULTATI

Il principale fattore meritevole di correzione era l'aderenza del device alla cute, strettamente operatore dipendente. Si è quindi dotato il device originale di un sistema ammortizzante che garantisse una maggiore costanza di pressione sulla cute. La valutazione dei tempi impiegati nella procedura, mediante VAS, ha mostrato una semplicità di utilizzo sovrapponibile alla siringa con ago. Nella nostra osservazione con il device originale e modificato, non si sono verificati, aspetto non trascurabile, eventi avversi per l'operatore, né per quanto concerne punture accidentali, né contatti con materiale biologico. Questo studio ha permesso lo sviluppo di un device completamente nuovo, tipo "jet spring injector", dotato di tre sensori anteriormente, che registrano pressione ed inclinazione, consentendo la somministrazione quando i parametri rientrano in un preciso intervallo. Materiali ed ergonomia sono stati ottimizzati per la prevenzione delle patologie della mano/polso dell'operatore, come da normative CE ed FDA ed è dotato di sistema di caricamento incorporato, molto più rapido del precedente.

CONCLUSIONI

La SCIT senza ago ha dimostrato di essere sicura nel bambino, ma, per poterne implementare l'utilizzo, sarà indispensabile avere uno strumento per la somministrazione sempre più semplice da usare e standardizzato nei parametri principali. Questo è l'obiettivo di questo nuovo device needleless, con controllo automatico dei parametri di pressione, inclinazione ed aderenza alla cute, quindi con una riproducibilità dell'atto indipendente dall'operatore, per il quale è stato richiesto brevetto internazionale PCT/IT2016/00123.

LA DIAGNOSI DI ALLERGIA A FARMACI IN ETA' PEDIATRICA: UTILITA' DEL TEST DI PROVOCAZIONE ORALE (TPO)

A. Barbalace¹, I. Panasiti¹, E. Oppedisano¹, D. Nisticò¹, G. Crisafulli¹, L. Caminiti¹, G.B. Pajno¹

¹Dipartimento di Patologia Umana dell'adulto e dell'età evolutiva "G.Barresi"- U.O.S. Allergologia Pediatrica A.O.U. "G.Martino" - Messina

BACKGROUND:Le reazioni avverse a farmaci(RAF)sono suddivise in:prevedibili(80%)e imprevedibili(20%).Le prime,dose-dipendenti,dovute a proprietà farmacologiche/tossiche del farmaco:si possono verificare in qualunque soggetto o in soggetti con particolari idiosincrasie;le seconde,dose-indipendenti,definite anche reazioni da ipersensibilità a farmaci(DHRs):non correlate all'azione farmacologica,ma in rapporto alla risposta individuale di soggetti predisposti.I farmaci più spesso responsabili di DHRs sono:antibiotici(il 40% delle reazioni allergiche IgE e non IgE-mediate da farmaci),FANS ed anestetici(AN).L'amoxicillina, per il largo uso in età pediatrica,è la molecola più spesso implicata.L'esatta prevalenza delle DHRs non è facilmente definibile;sicuramente è sovrastimata dai pazienti e dai loro familiari(10-20%),nettamente più bassa dopo corretto iter-diagnostico(0,7-1%);la prevalenza dell'anafilassi varia dall'0,015% allo 0,004%.

OBIETTIVI:Principale:dimostrare come il TPO sia il gold standard dell'algoritmo diagnostico delle RAF;obiettivo secondario:dimostrare la sovrastima delle RAF.

PAZIENTI E METODI:Studio retrospettivo e prospettico di 3 anni(2015-2018).116pazienti con storia di sospetta RAF:86 ad antibiotici (betalattamici e macrolidi), 23 a FANS,7 AN,afferenti all'ambulatorio di allergologia pediatrica.Schema del work-up ad antibiotici e FANS:skin prick test (SPT) con farmaco indiluito e iniezione intradermo(ID) a diluizioni crescenti,ove indicato ed entro la diluizione massima irritante (CMNI);somministrazione di 1/10 della dose al t0' e, se non reazioni avverse, 9/10 della dose al tempo t90'.Periodo di osservazione (3h).In caso di riferita pregressa reazione ritardata prosecuzione della somministrazione (posologia terapeutica) a domicilio per 4-5 giorni,segnalando eventuali reazioni.Schema del work-up ad AN:SPT con farmaco indiluito e ID a diluizioni decrescenti entro CMNI;test di provocazione:iniezione s.c. di 0,5-1ml di soluzione indiluita,senza epinefrina.

RISULTATI:Su 116 pazienti,solo7 hanno avuto TPO positivo(6%):nessuno con reazione severa.Antibiotici:7positivi(8%)e 79(92%)negativi(4 amoxicillina,1 amoxi./clav. e 2 claritromicina).FANS:0%positivi.AN:0%positivi.

CONCLUSIONI:L'allergia a farmaci è altamente sovrastimata da pazienti,familiari e medici prima del work-up diagnostico e determina comportamenti astensionistici e ricorso a farmaci di seconda scelta.Il dato è confermato nella nostra casistica. Il TPO(gold standard), costituisce un presidio diagnostico rapido, efficace ed indispensabile nella diagnosi di allergia a farmaci. Per questi motivi nella pratica ambulatoriale il ricorso ad ulteriori test propedeutici(SPT e ID)ove disponibili e affidabili non è indispensabile in tutti i casi e potrebbe essere riservato a casi selezionati. Un'accurata anamnesi è in grado di selezionare i pazienti per l'esecuzione diretta del TPO

Descrizione di una nuova mutazione del gene NLRP12 associata con la PFAPA

A. Di Coste¹, E. Del Giudice¹, M. Capponi¹, C. Imondi¹, C. Passarelli², F. De Benedetti³, M. Duse¹

¹*Servizio di Immunologia e Allergologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria e NPI, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma*

²*Unità Operativa Complessa Laboratorio di Genetica Medica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù-IRCCS*

³*Dipartimento Pediatrie Specialistiche-Reumatologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù-IRCCS*

Background: La febbre periodica associata a stomatite aftosa, faringite ed adenite (PFAPA) rappresenta la più comune sindrome febbrile periodica dell'infanzia con incidenza attuale sconosciuta. A differenza delle sindromi febbrili periodiche monogeniche, non sono stati ancora identificati difetti genetici chiaramente associati alla PFAPA.

Scopo: Valutare se varianti dei geni coinvolti nelle sindromi autoinfiammatorie (MEFV, MVK, TNFRSF1A, NLRP3, NLRP12) siano implicate nella patogenesi della PFAPA.

Risultati: D., femmina, 9 anni, di origine filippina. Anamnesi fisiologica e sviluppo psico-fisico nella norma. Nel primo anno di vita infezioni respiratorie ricorrenti delle alte e basse vie (faringotonsilliti, otiti, bronchiti asmatiche, broncopolmoniti). Successivamente dall'età di 18 mesi episodi febbrili ricorrenti (TC max 39.8°C), circa una volta al mese, della durata di tre giorni, associati a faringotonsillite e linfadenopatia laterocervicale, rispondenti solo alla monodose di corticosteroidi orale. In corso di tali episodi si associano spesso tosse secca, artralgie a carico delle grandi articolazioni, rash cutaneo pruriginoso diffuso al tronco, dolori addominali periumbelicali e stipsi, talvolta aftosi e cefalea. Completo benessere clinico nei periodi intercritici. Gli esami eseguiti hanno mostrato microcitemia (portatrice di alfa Talassemia), PCR e VES sempre elevate, sieroaamiloide negativa, pannello autoanticorpale e screening per celiachia negativi, esami immunologici incluse IgD nella norma, acidi organici urinari nella norma. Tamponi faringei risultati sempre negativi. Prove allergiche e test del sudore negativi. Le febbri erano riconducibili chiaramente ad una PFAPA, tuttavia il collega ORL non ha ritenuto opportuno procedere con l'intervento di adenotonsillectomia.

L'analisi genetica estesa per sindromi autoinfiammatorie ha rilevato la presenza della variante genomica c.1820A>C in condizione di eterozigosi del gene NLRP12. La variante riscontrata, ad oggi, non è descritta in letteratura scientifica e può essere identificata come una variante ad incerto significato (VoUS) ovvero come variante di sequenza con effetti funzionali e clinici non definiti (Rif. Di Gioia et al., Sci Rep. 2015). Non è possibile verificare la segregazione parentale poiché la bambina è adottata. Attualmente D., è in terapia con colchicina con ottimo controllo degli episodi febbrili e degli indici infiammatori.

Conclusioni: La PFAPA potrebbe essere il risultato di multiple varianti a bassa penetranza in geni differenti che, in combinazione con fattori epigenetici ed ambientali, portano assieme all'espressione del quadro clinico.

Sindromi autoinfiammatorie: identificate due nuove varianti del gene NLRC4.

A. Di Coste¹, E. Del Giudice¹, E. Romeo¹, C. Passarelli², F. De Benedetti³, M. Duse¹

¹*Servizio di Immunologia e Allergologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria e NPI, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma*

²*Unità Operativa Complessa Laboratorio di Genetica Medica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù-IRCCS*

³*Dipartimento Pediatrie Specialistiche-Reumatologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù-IRCCS*

Background: Le sindromi autoinfiammatorie sono un gruppo di disordini caratterizzati da disregolazione infiammatoria in assenza di screzi infettivi o autoimmuni.

Scopo: Segnalare due casi di mutazione in eterozigosi del gene NLRC4 corrispondenti a diversi fenotipi clinici.

Risultati: G., maschio, 8 anni. Giunge alla nostra osservazione per febbri ricorrenti (TC max 39.5°C), di durata 3-10 giorni, con intervalli di apiressia di 3 giorni, non sempre responsivi al corticosteroide orale. Si associano rinite, tosse, rash non pruriginoso su volto e tronco, talvolta edema palpebrale e congiuntivite. Negli ultimi due anni comparsa di artralgie a carico delle piccole articolazioni delle mani e gonalgia bilaterale, in qualche caso associati a tumefazione articolare. Riferisce anche cefalea, vomito e dolori addominali ricorrenti, spesso evacuazioni di feci diarroiche senza sangue nè muco. Gli esami ematochimici mostrano persistente incremento degli indici di flogosi e della sieroamiloide. L'ecografia addominale ha mostrato un'ansa ileale con pareti ispessite per un tratto di circa 30 mm con a monte distensione intestinale con materiale fluido-corpuscoato all'interno. A completamento diagnostico viene eseguita genetica per sindromi autoinfiammatorie con riscontro della variante genomica c.2785G>T in condizione di eterozigosi del gene NLRC4. Il bambino è attualmente in terapia con colchicina con buon controllo dei sintomi.

A., femmina, 17 anni. Ad 11 anni ricovero per febbre associata a faringodinia, rash localizzato a livello delle palpebre superiori, edema del volto e delle estremità e dolori articolari evoluti in Sindrome da Attivazione Macrofagica (MAS). All'età di 15 anni ulteriore episodio di MAS, verosimilmente scatenata da infezione da EBV. A 16 anni comparsa di poliartrite evoluta in MAS in assenza di episodi febbrili/infettivi pregressi. In tale occasione viene posta diagnosi di AIG poliarticolare in paziente con MAS ricorrenti. Attualmente in terapia con Methotrexate ed Etanercept con buon controllo della sintomatologia. L'analisi estesa per sindromi autoinfiammatorie ha rilevato la presenza della variante genomica c.2357G>T in condizione di eterozigosi nel gene NLRC4.

Conclusioni: Mutazioni in eterozigosi del gene NLRC4, seppur definite non causative, sembrano associate con svariati quadri clinici nell'ambito delle sindromi autoinfiammatorie, oltre che ad una elevata suscettibilità a sviluppare MAS. Nel nostro primo caso si associa alla Sindrome Autoinfiammatoria con Enterocolite (SCAN4), mentre nel secondo, in accordo a quanto riportato in letteratura, corrisponde ad una variante ad incerto significato. In questi casi la genetica può esserci di aiuto nella gestione degli episodi infettivi, che vanno trattati tempestivamente ed adeguatamente al fine di prevenire l'insorgenza di complicanze.

Non è tutto oro ciò che luccica: la storia di G.

F. De Luca¹, A. Di Coste¹, E. Del Giudice¹, B.L. Cinicola¹, M. Duse¹

¹*Servizio di Immunologia ed Allergologia Pediatrica, Dip. Pediatria e NPI, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma*

Background: in letteratura sono stati descritti alcuni casi di M.Kawasaki in seguito ad infezione da morbillo atipico (Hu et al.2016) e altri con positivizzazione della PCR e della sierologia per morbillo in corso di M.Kawasaki.

La M.Kawasaki è una vasculite acuta sistemica ad eziologia sconosciuta: alcuni agenti infettivi possono mimarla o precipitarla. Il Morbillo atipico è una reazione di ipersensibilità in pazienti non perfettamente immunizzati; raro dopo vaccinazione con virus attenuato, si manifesta soprattutto in adolescenti o adulti immunizzati in passato con il virus ucciso.

Scopo: segnalare una possibile correlazione tra M.Kawasaki e Morbillo atipico.

Risultati: G., 2 anni, ha eseguito vaccinazioni di legge e MPR. Accede presso altro nosocomio per febbre (Tmax 40°C), faringotonsillite, congiuntivite, astenia, edema delle estremità. Viene posta diagnosi di M.Kawasaki ed eseguita infusione IVIG (2g/kg) con iniziale miglioramento. Giunge presso la nostra struttura, dopo una settimana, per insufficienza respiratoria acuta. Esami ematochimici: GR 3.360.000/mL, Hb 8,5g/dL, PLT 631.000/mL, GB 12.280/mL (N 72,3%, L 16,8%), amilasi 292U/L, lipasi 392U/L, PCR 3,2 mg/dL, PCR per Morbillo su sangue positiva, sierologia Morbillo: IgG positive, IgM negative, PCR morbillo su urine negativa.

M.Kawasaki o Morbillo?

Ecocardiogramma: aumento del diametro del ramo discendente della coronaria sn, lieve versamento pericardico. Esegue terapia con Ceftriaxone, IVIG, aspirina, con miglioramento della sintomatologia e dopo 15 giorni viene dimessa. Dopo 3 giorni accede presso il nostro PS per febbre. EO: nella norma, eccetto per labbra fissurate con cheilite angolare e faringe iperemico. Esami ematochimici nella norma (GB 9.120/mL, N 74,9%, L12,4%, PLT 506.000/mL), CMV IgG e IgM positive, CMV DNA su sangue negativo, Parvovirus IgG e IgM positive, ecocardiogramma nella norma. Comparsa di diarrea in seconda giornata di ricovero. Ricerca Rotavirus nelle feci positiva. G. viene dimessa in buone condizioni generali con diagnosi di Gastroenterite da Rotavirus e concomitante infezione da CMV e Parvovirus in paziente con pregressa M.Kawasaki e infezione da Morbillo.

Conclusioni: il virus del Morbillo può scatenare la M.Kawasaki, associarsi ad essa, oppure, viceversa, la M.Kawasaki può indurre, in individui suscettibili, una risposta immunologica inusuale a diversi agenti infettivi. Sebbene l'isolamento del virus del Morbillo in pazienti con M.Kawasaki possa essere una coincidenza, in essi è stata osservata una mancata risposta T cellulare prolungata e selettiva nell'attivazione del CD3 sulle cellule T che può condurre ad una mancata risposta alla vaccinazione del morbillo.

Una tosse inascoltata: la difficile gestione dell'asma nel paziente adolescente

D. De Bellis¹, P. Del Barba¹, C. Astori¹, M.P. Guarneri¹, G. Barera¹

¹*U. O. Pediatria, IRCCS Osp. San Raffaele, Università Vita e Salute, Milano, Italy.*

Introduzione. I disturbi respiratori costituiscono la sesta causa di disabilità nel mondo tra i 10 e i 24 anni e l'asma è responsabile di 346000 decessi ogni anno. Nell'UK National Review of Asthma Deaths (NRAD) è riportato che il 46% di essi può essere evitato, migliorando la gestione terapeutica.

Caso clinico. F. è una ragazza di 17 anni che a dicembre giunge in PS per asma acuto: è tachipnoica (24 apm), al torace sibili e gemiti diffusi, SpO₂ 94%. Effettua terapia aerosolica con salbutamolo, ipratropio bromuro e beclometasone associata a metilprednisolone ev.

Lo schema terapeutico viene ripetuto secondo la gestione di attacco d'asma acuto. Dopo 6 ore persiste dispnea con SpO₂ 92% in aria; l'emogas arterioso risulta nella norma. Viene iniziata ossigenoterapia e predisposto il ricovero.

Alla spirometria si evidenzia un quadro ostruttivo (FEV₁/FVC 66,2 pari a 78% del predetto).

Durante la degenza F. necessita di ossigenoterapia per 36 ore. Viene proseguita la terapia aerosolica e quella steroidea, inizialmente ev, poi per os, con miglioramento clinico.

In anamnesi asma allergico dall'età di 8 anni, trattato prevalentemente con salbutamolo all'occorrenza; riferita allergia agli acari e attitudine al fumo, con numerosi accessi in PS e ricoveri per scarso controllo. Negli ultimi mesi F. non stava effettuando una terapia di fondo. L'attacco di asma è stato verosimilmente scatenato da una forte esposizione ad acari durante l'allestimento dell'albero di Natale.

F. vive, inoltre, in una condizione socio-familiare complessa: è orfana di padre, la madre è lavoratrice e la ragazza trascorre molto tempo da sola. In tale situazione la sua tosse è rimasta inascoltata per giorni.

Durante il ricovero vengono dosate le IgE totali (728 UI/mL) e le IgE specifiche per inalanti, risultate positive per graminacee, acari della polvere, forfora di gatto, ambrosia e olivo.

Vengono effettuati colloqui con la ragazza e la madre per una corretta gestione dell'asma a domicilio, ponendo attenzione anche alla componente psicoemotiva.

F. viene dimessa con indicazione a ciclo di fluticasone inalatorio ad alta dose, seguito da mantenimento con salmeterolo e fluticasone con successiva rivalutazione ambulatoriale.

Conclusioni. Questo caso clinico sottolinea la necessità di un'attenta gestione del paziente adolescente asmatico, soprattutto in presenza di fattori di rischio aggiuntivi (situazione sociale difficoltosa, comportamenti a rischio, scarsa aderenza terapeutica). Un corretto trattamento dell'asma acuto è imprescindibile, ma è altrettanto importante attuare una strategia di prevenzione delle riacutizzazioni mediante terapia farmacologica di fondo, corretta educazione del paziente e stretto follow-up.

Omalizumab: non solo asma grave. La nostra esperienza

L.G. Tardino¹, M. Papale¹, G.F. Parisi¹, C. Franzonello¹, A. Sauna¹, S. Manti², C. Cuppari², C. Salpietro², S. Leonardi¹

¹*Dip di Medicina Clinica e Sperimentale, U.O.C. Broncopneumologia Pediatrica, Università degli Studi di Catania*

²*Dip. di Pediatria, U.O.C. di Genetica ed Immunologia Pediatrica, Università degli Studi di Messina.*

Paziente di 12 anni affetto da asma grave e concomitante allergia al pollo. Dieta di eliminazione con normalizzazione dei sintomi. Vari tentativi di reintroduzione orale falliti per ripresa della sintomatologia. Pertanto, è stata iniziata terapia con Omalizumab con successiva reintroduzione del pollo nella dieta con buona tolleranza e miglioramento dei parametri di funzionalità respiratoria.

Paziente di 7 anni affetta da asma grave e dermatite atopica. IgE totali 288 U/L, FEV1 71,9%. Ha iniziato trattamento con Omalizumab con miglioramento della sintomatologia respiratoria e dei parametri di funzionalità polmonare.

Paziente di 17 anni affetto da Fibrosi Cistica con repentino decremento della funzionalità respiratoria (FEV1 33%), aumento della tosse, elevati livelli di IgE (855 U/L), Prick Test, IgE specifiche e IgG positive per *Aspergillus Fumigatum*. Iniziato trattamento con itraconazolo e prednisone con scarso beneficio. Ha pertanto intrapreso terapia con Omalizumab con miglioramento clinico e dei parametri di funzionalità respiratoria.

Paziente di 13 anni, affetta da orticaria cronica resistente alla terapia convenzionale. Valori di IgE pari a 183 U/L, positività Prick test per allergeni perenni. Inizio trattamento con Omalizumab e dopo 2 mesi risoluzione della sintomatologia.

Oggi è sempre accreditata nei casi di asma grave la terapia con Omalizumab. E' indicato in pazienti >6 anni sensibilizzati ad aeroallergeni perenni con valori di IgE totali tra 30 e 1500 U/L e FEV1 <80%. Sono inoltre noti in letteratura casi di orticaria cronica e allergie alimentari trattati con anti-IgE con buona risposta clinica. Infine l'analogia tra i pazienti allergici con asma grave e i pazienti fibrocistici con aspergillosi broncopolmonare allergica ha fatto sì che tale terapia fosse proposta nei pazienti FC non responsiva alla terapia steroidea sistemica prolungata. La nostra esperienza dimostra come il trattamento con Omalizumab possa essere efficace non solo nel trattamento dell'asma grave ma anche in altre patologie non IgE-mediate.

BATTERIOTERAPIA NASALE CON STREPTOCOCCUS SALIVARIUS 24SMBc E ORALIS 89a NELLE INFEZIONI RICORRENTI DELLE VIE AEREE SUPERIORI

M. Papale¹, G.F. Parisi¹, L.G. Tardino¹, L. Di Salvo¹, A. Sapuppo¹, M. Amato¹, S. Leonardi¹

¹*Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale – U.O.C. Broncopneumologia Pediatrica - Università degli Studi di Catania*

Introduzione. Diversi studi hanno riportato una maggioranza di α -Streptococchi nel rinofaringe di bambini sani rispetto a bambini inclini ad infezioni respiratorie ricorrenti (IRR). La batterioterapia nasale rappresenta una nuova opportunità per la prevenzione e cura delle IRR e si basa sulla colonizzazione del naso di batteri innocui che impediscono lo sviluppo di una potenziale infezione batterica. Obiettivo dello studio è quello di valutare l'efficacia terapeutica della batterioterapia nasale usando un dispositivo medico spray nasale costituito da un mix di ceppi autoctoni di Streptococcus Salivarius 24SMBc e Streptococcus Oralis 89a, la sua sicurezza e la compliance in una popolazione pediatrica.

Materiale e metodi. Abbiamo arruolato 100 bambini (range età 3-12 anni), con storia di IRR (> 6 episodi/anno con febbre mensile, accessi di tosse catarrale > 15 /die, broncospasmo mensile), di cui 50 atopici (allergeni perenni e stagionali). E' stata prescritta batterioterapia nasale (2 erogazioni nasali 2 volte/die per 7 giorni al mese per 3 mesi consecutivi). Attualmente tutti i pazienti hanno completato tutti i 3 i cicli di trattamento.

Risultati. il 58% dei pazienti ha mostrato la scomparsa degli episodi febbrili e di broncospasmo e una netta riduzione degli accessi tussigeni (massimo 5/die). il 23% ha presentato un parziale miglioramento (massimo un episodio febbrile, accessi di tosse giornalieri tra 5 e 15, no broncospasmo). Nel 10% non si è riscontrato un miglioramento clinico. il 9% ha interrotto il trattamento per problematiche di palatabilità/compliance.

Conclusioni. Lo studio condotto ha portato all'evidenza di una significativa riduzione delle IRR nella maggioranza dei soggetti arruolati. Non sono stati segnalati eventi avversi. In relazione ai dati in nostro possesso possiamo confermare che la batterioterapia topica nasale con Streptococcus Salivarius 24SMB e Streptococcus Oralis 89a, grazie alla sicurezza dei ceppi ed alla capacità di inibire i più importanti patogeni responsabili di IRR, rappresenta un valido approccio per un tempestivo intervento di prevenzione e cura delle IRR.

Non-IgE mediated wheat allergy in a child with chronic respiratory symptoms

M. Papale¹, G.F. Parisi¹, F. Sullo¹, L.G. Tardino¹, M. Motta¹, C. Franzonello¹, S. Leonardi¹

¹*Dip. di Medicina Clinica e Sperimentale – U.O.C. Broncopneumologia Pediatrica - Università degli Studi di Catania*

Food allergy is a serious health problem and its incidence has been increasing especially in children. Wheat is one of the five most common foods that trigger allergic reactions in children and can cause IgE mediated and non-IgE mediated allergic reactions. IgE mediated reactions can occur from either ingestion (food allergy) or inhalation (occupational allergy) of wheat. Non-IgE mediated food allergies to wheat are mainly eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastritis. Here we report a case of non-IgE mediated wheat allergy with only respiratory symptoms. The patient is a Caucasian male who suffered from symptoms of urticaria, cough, and shortness of breath. At 2 years of age, total IgE were elevated (598 U/l) and skin prick test were positive for Dermatophagoides, Olive, Dogs and Cats epithelium. After two years, specific IgE testing showed a very elevated sensitization to Dermatophagoides (class V), Olive (class III), Codalina (class III) and Vernal Grass (class II). He was referred to our centre at 4 years of age for evaluation. Total IgE were elevated (1623 U/L). Skin Prick test were positive for Dermatophagoides pteronyssinus and farinae, Grasses, Olive and it was negative for wheat. Specific IgE testing showed a possible sensitization to wheat (1,15 kUA/L). ImmunoCAP-ISAC-112 microarray analysis showed moderate/high values for Olive Pollen and Dogs Epithelium, very high level for Cats Epithelium and Mite, in particular B. Tropicalis, D. Farinae, D. Pteronyssinus and L. Destructor. IgE results for wheat showed an undetectable level. To better understand the clinical history of the patient, we evaluated the patient medical history again and we discovered that there was a worsening of the symptoms after wheat intake. Thus, we decided to perform a wheat patch test which was positive at 48 hours. We did not perform a wheat oral challenge, but, when prescribed him to avoid wheat from his diet, his respiratory symptoms quickly improved and he had no longer any relapse. The purpose of this case report is to demonstrate that non IgE-mediated food allergy to wheat can cause chronic respiratory symptoms, without gastrointestinal involvement. The basis for diagnosis is always a good medical history and more research is needed to improve non-IgE mediated food allergy diagnosis, treatment and prevention.

Off-label treatment with omalizumab: a case report.

A. Solito¹, M. Donis¹, E. Uga², E. Dondi², A. Valori², G. Cosi²

¹*SCDU of Paediatrics, Department of Health Sciences, University of Eastern Piedmont, Novara, Italy*

²*Department of Paediatrics, Sant'Andrea General Hospital, Vercelli, Italy*

Background

Patients with uncontrolled asthma are at high risk of exacerbations potentially life threatening, requiring additional treatment, including hospitalisations. Omalizumab is a monoclonal anti-immunoglobulin E antibody, indicated as an add-on therapy in patients with severe persistent uncontrolled atopic asthma. The clinical efficacy and safety in paediatric population has been documented in trials and real-life studies. Therapy is guided by a nomogram based on total IgE levels at baseline and patients' weights. Aim of this case report is to describe an off label treatment with omalizumab in a patient with high total IgE levels.

Case Report

AE. is a 16 years boy, followed in our Paediatric Allergology Centre since 2012 for allergic severe persistent asthma. Since 2012, he was treated with maximal dosage of fluticasone, montelukast and continuous salmeterol and oral steroid cycles, without clinical and spirometric changes. Before treatment with Omalizumab, spirometry revealed a Tiffenau index equal to 50% of the expected, severe mixed obstructive ventilatory defect and a positive bronchodilation test. AE. weighted 77 kg and has 1577 IU/mL of total IgE. Based on these data and nomogram, it was started a 6 months off-label therapy with omalizumab 600 mg every 15 days with progressive improvement of spirometry with Tiffenau index always higher than 70% and negative bronchodilation tests. There were no serious adverse events and no exacerbations during the follow-up.

At the end of treatment, we noticed a sudden worsening of spirometry. Furthermore, he was hospitalised for acute asthma attack with oxygen supplementation for two days. He presented again a Tiffenau index below 70%, severe obstructive ventilatory defect and positive bronchodilation tests, despite the maximal background therapy. Currently, he is treated with maximal dosage of fluticasone spray, montelukast and salmeterol. Moreover, several oral steroid cycles per month have been associated in order to control symptoms. At the last spirometry, Tiffenau index was equal to 66%. On February 2018, total IgE were 964.0 IU/mL. Based on these data, he has renewed omalizumab.

Conclusion

Omalizumab improves quality of life of patients and reduces the risk of severe asthma attacks. High IgE levels may cause unsuccessful treatment. In this report of an adolescent with high total IgE levels, omalizumab significantly improved spirometric and clinical parameters. Other patients can benefit from therapy with omalizumab despite high total IgE. Further studies will be necessary to evaluate the long-term beneficial effects of this therapeutic choice with high total IgE.

Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES): a case report.

A. Solito¹, M. Donis¹, A. Valori², E. Uga², E. Dondi², G. Cosi²

¹*SCDU of Paediatrics, Department of Health Sciences, University of Eastern Piedmont, Novara, Italy*

²*Department of Paediatrics, Sant'Andrea General Hospital, Vercelli, Italy*

Background

Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) is a non-IgE mediated food allergy characterized by delayed vomiting, diarrhoea and even dehydration, hypotension and shock if severe. FPIES usually presents when formula or solid foods are introduced. The most common food triggers are cow's milk, grains, soy and fish. Diagnosis is based on clinical history and resolution of symptoms with avoidance of food trigger. We report a case of a 4-months old infant with an acute episode of FPIES after taking infant formula milk.

Case Report

MB born in June 2016 at 35 weeks of gestational age and has been followed at our Paediatric Allergology Clinic since October 2016 for acute FPIES after introducing infant formula milk. For the first two months of life, he was hospitalized in Neonatal Intensive Care Unit for neonatal septic shock, infection from Rotavirus and CVC induced deep proximal venous thrombosis, hypoglycaemia, necrotizing enterocolitis and intestinal perforation with partial resection of small intestine. For that reason, he started parenteral feeding. Enteral nourishing with hydrolysed milk was introduced in the 8th day and progressively increased. In September 2016, MB has undergone surgery for normal intestinal transit. In October 2016, he drank, for the first time, infant formula and, after two hours, he manifested diarrhoea, repeated vomiting and hypovolemic shock with absence of IgE mediated symptoms. These symptoms regressed completely after hydration, elimination of the formula milk and the return to the hydrolysed one. Afterwards, prick test was carried out in order to check for allergy to egg white, yolk, soybeans, hazelnuts, cow's milk, cod and wheat flour. All these tests were negative. Therefore, MB undertaken an exclusive feeding with hydrolysed milk and cow's milk protein-free diet. In December 2016, MB was admitted to our Department of Paediatrics to start weaning. The oral food challenges for rice, corn, tapioca, gluten, white and red meats, apple, pear, banana and vegetables were carried out progressively on different days without adverse reactions. Successively, oral food challenges were performed for raw egg and MB progressively introduced at home fruits and fishes (sea bream, sole, plaice, cod). At 18 months of life, he performed an oral food challenge for soy-milk and, at 22 months, for cow's milk. The growth of MB has always been regular.

Conclusion

This was a report of acute FPIES, diagnosis based on the criteria of 2017 of the first International Consensus Guidelines for the Diagnosis and Management of FPIES.

Tolerance to Cow Milk in a child with Buffalo Milk Allergy

M. Donis², A. Solito², E. Uga¹, G. Cosi¹, V. Mancioffi²

¹*Dip. di Pediatria, Ospedale Sant'Andrea di Vercelli*

²*SCDU di Pediatria, AOU Maggiore Della Carità di Novara*

Tolerance to Cow Milk in a child with Buffalo Milk Allergy

Background

Cow milk allergy is the most common food allergy affecting toddlers with a prevalence of 2-3%. Milk from buffalo is a common drinking milk in many developing countries and is the main component of buffalo mozzarella cheese. In vitro studies demonstrate a similar proteomic makeup and suggest antibody crossreactivity between cow milk and buffalo milk proteins. Similarly, human study showed a high degree of skin test positivity to water buffalo milk in patients with cow milk allergy.

Case Report

Our patient is a 12 year old female followed in our clinical by the ages of 2, for raw eggs and hazelnut allergy. She had performed regular follow up with periodic skin prick by prick test and Oral Food Challenge (OFC) that have confirmed the above mentioned sensitizations, so she followed a raw eggs and hazelnuts free diet, with good compliance and without complications. At the age of 6 the child developed hives, itching and labial swelling after eating buffalo mozzarella cheese for the first time. The child, who had always consumed cow milk without any symptoms, performed skin prick by prick test for cow (-), buffalo (+++) and goat milk (++) that confirmed the exclusive sensitization for buffalo and goat milk. In the following years we also performed skin prick test with Lactoalbumin and Casein (negative) and determination of allergen-specific IgE levels to casein (0.66 kU/L) and alpha-lactalbumin (2.66 kU/L). For the persistent positive reaction at skin prick by prick test for buffalo and goat milk we haven't performed OFC yet.

Conclusion

To our knowledge, there are very few reported cases of patient with buffalo milk allergy who are clinically tolerant of cow milk. Previous in vitro and skin prick studies indicate that this scenario is unexpected. Our report suggests that there are allergenic proteins in cow milk that are not contained in water buffalo milk, and vice versa. Further clinical studies are required to determine the grade of antibody cross-reactivity between different mammalian sources in order to know which kind of mammalian milk is suitable alternative for children with cow milk allergy.

Il latte formulato parzialmente idrolisato (HA) ha un ruolo nella storia naturale dell'allergia alle proteine del latte vaccino?

S. Rosati¹, C. Bacci¹, E. Del Tufo¹, D. Peroni¹

¹*U.O. Pediatria, Dip. Materno-Infantile, Azienda Ospedaliera-Universitaria Pisana*

INTRODUZIONE L'allergia alle proteine del latte vaccino (APLV) è una delle più comuni allergie alimentari con cui dobbiamo interfacciarci nell'ambulatorio di Allergologia Pediatrica, e spesso crea problemi diagnostici e terapeutici nei bambini affetti, nelle loro famiglie e nell'Allergologo che li segue. Le linee guida suggeriscono l'integrazione con latte idrolisato spinto dell'alimentazione di quei bambini in cui diagnosticiamo un'allergia alle proteine del latte vaccino. Vi sono però evidenze in letteratura che suggeriscono un ruolo del latte idrolisato parziale (HA) nella dieta di questi pazienti.

SCOPO DELLO STUDIO Valutare se i bambini affetti da APLV possono tollerare l'introduzione di latte idrolisato parziale nella loro dieta, come anche già esposto da alcuni Autori in letteratura.

MATERIALI E METODI In totale abbiamo incluso nello studio 10 pazienti (8 maschi, 2 femmine, età media 15 mesi), e ne abbiamo valutato l'anamnesi e la risposta ai test diagnostici. Quindi i bambini sono stati sottoposti a prick by prick con latte parzialmente idrolisato (HA), e quelli che hanno presentato una risposta negativa al test cutaneo (con prick by prick con latte intero positivo) sono poi stati sottoposti a test di provocazione orale.

RISULTATI L'anamnesi familiare per allergie è risultata positiva in 6 pazienti, e i sintomi presentati sono stati: orticaria in 3 pazienti, vomito in 1 paziente, orticaria + vomito in 5 pazienti, edema peri-oculare + difficoltà respiratoria in 1 paziente. I prick test sono stati eseguiti in 9 pazienti: tutti erano positivi per latte intero, 6 positivi per betalattoglobulina, 3 positivi per latte HA. I RAST per latte sono stati eseguiti in 6 pazienti, e sono risultati positivi in tutti i pazienti. In base ai risultati dei test allergometrici abbiamo selezionato i bambini da sottoporre al test di provocazione orale (TPO) con latte HA, che è stato eseguito in 5 pazienti. Tutti hanno tollerato dosi crescenti di latte HA fino a un totale di circa 120ml (1 solo caso di diarrea dopo circa 2 ore dall'inizio del TPO)

CONCLUSIONI Ci potrebbe essere un ruolo per il latte parzialmente idrolisato nella storia dei bambini con APLV: in primis in quei bambini che, anche dopo un periodo di utilizzo delle formule spinte, sulla via della tolleranza, iniziano a tollerare l'idrolisato parziale quando ancora non è tollerato il latte di formula; in secondo luogo come una sorta di immunoterapia, per facilitare il raggiungimento della tolleranza.

Oral Immunotherapy for Treatment of IgE-Mediated Hazelnut Allergy

M. Donis², C. Balossini², A. Solito², E. Uga¹, G. Cosi¹

¹*Department of Paediatrics, Sant'Andrea General Hospital, Vercelli, Italy*

²*SCDU of Pediatrics, Department of Health Sciences, University of Eastern Piedmont, Novara, Italy*

Background

Food allergy (FA) can result in considerable morbidity, impairment of quality of life, and healthcare expenditure. In recent decades it has emerged as a significant medical problem, affecting up to 8% of children in Westernized countries. The current approach in managing FA focuses on avoidance of trigger foods and the availability of and training in the use of rescue medication in the event of an allergic reaction. Oral immunotherapy (OIT) is potentially a curative therapy. OIT may increase the amount of food that the patient can tolerate, preventing allergic symptoms and reducing the risk of potentially life-threatening allergic reactions.

Case report We report the case of Andrea, an 8 years old child that, following the ingestion of a hazelnut chocolate, developed hives, itching, rhinorrhea and labial swelling with spontaneous resolution. The concentration of hazelnut specific IgE was measured and was found an high value (2,58 KUA/L), so the peanut was totally excluded from the diet. He showed up at our clinic 2 years later, always in nut-free diet. After confirmation of the diagnosis by skin prick by prick test, we started OIT by somministration of hazelnuts granules via oral route, starting with one granule per day for the first week and then with gradually increasing doses according to schedula. After 7 months of daily assumption A. arrived to well tolerated 95 hazelnut granules, so we performed an OFC in hospital, he tolerated 285 hazelnut grains without any clinical manifestation. Currently Andrea can tolerate hazelnut without any clinical manifestation.

Conclusion

Hazelnut allergy is common in Italy, the high nutritional value and palatability explain its presence in many bakery products for children, making the accidental ingestion likely. While Cor a 1 is the PR-10 protein with highest homology to the major birch allergen Bet v 1, hazelnut allergy caused by Cor a 8 sensitization is often associated with symptoms to other LTP-containing food such as peach, lettuce, peanut, walnut and cherry. Severe clinal manifestation are more common in children than in adults. OIT is potentially a curative therapy and it is potentially indicated for patients with evidence of an IgE-mediated FA and in whom avoidance measures are ineffective, undesirable, or cause severe limitations to a patient's QoL. There are currently no specific protocols on hazelnut desensitization, further studies will be needed to standardize the protocols and to evaluate the beneficial effects of this therapy

IL BAMBINO E L'ADOLESCENTE ALLERGICO: FLOGOSI BRONCHIALE PERSISTENTE E SUA EVOLUZIONE

I. Testa¹, C. Salvatori¹, G. Tascini¹, G. Di Cara¹, S. Esposito¹

¹SC Clinica Pediatrica, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Perugia, Perugia

Introduzione

Numerose evidenze supportano il concetto di United-Airways-Disease, che identifica un unico meccanismo all'origine della flogosi a carico delle alte e delle basse vie aeree. La Frazione esalata di Ossido Nitrico (FeNO), incrementata nei processi flogistici delle vie aeree a prevalenza eosinofila, è stata identificata quale metodica di valutazione non invasiva della flogosi bronchiale.

Nel nostro studio è stata effettuata la valutazione del FeNO nei pazienti affetti da rinite allergica con anamnesi negativa per asma bronchiale, con l'obiettivo di identificare pazienti con flogosi bronchiale asintomatica. Questi pazienti, tra 8 e 16 anni di età, sono stati seguiti in follow-up per identificare l'eventuale sviluppo di asma.

Materiali e metodi

Sono stati reclutati, tra luglio 2016 e febbraio 2017, 18 pazienti con diagnosi di Rinite Allergica, che presentavano le seguenti caratteristiche:

- Sensibilizzazione ad aeroallergeni (positività dei Prick test negli ultimi 2 anni);
- Assenza di immunoterapia specifica in atto;
- Anamnesi negativa per asma.

I pazienti che hanno soddisfatto i criteri sono stati sottoposti ai seguenti accertamenti:

- Misurazione del FeNO nell'aria espirata;
- Spirometria, in caso di positività del FeNO (>25 ppb);
- Follow-up clinico, con attenzione allo sviluppo di asma nei pazienti con positività del FeNO.

Risultati

Il FeNO è risultato positivo in 9 dei 18 (50.0%) pazienti valutati. Tutti i pazienti con FeNO positivo hanno presentato spirometria normale. I 9 pazienti con FeNO positivo sono risultati tutti allergici all'acaro della polvere. Il valore medio del FeNO nei soggetti allergici all'acaro della polvere è risultato 47,92, mentre il valore medio di FeNO nei soggetti atopici ma non allergici all'acaro della polvere è risultato 14,2 ($p < 0.05$). I pazienti con FeNO positivo sono stati seguiti in follow-up per un periodo medio di 14,4 mesi (range, 12-16 mesi): un solo paziente ha presentato wheezing in corso di episodio infettivo febbrile; nessun altro paziente ha presentato sintomatologia riferibile ad asma.

Discussione

I pazienti che hanno presentato valori di FeNO positivi sono stati esclusivamente quelli allergici all'acaro della polvere, essendo stata effettuata la misurazione al di fuori della stagione pollinica. L'acaro, allergene perenne, espone il soggetto allergico a una condizione flogistica che potenzialmente coinvolge anche le basse vie aeree per un periodo prolungato. Nonostante ciò, nessuno dei soggetti esaminati ha sviluppato sintomi asmatici specifici nei 14 mesi di follow up. Lo stimolo infiammatorio persistente, suggerito dagli elevati valori di FeNO, potrebbe essere il primum movens del processo di remodelling che precede la sintomatologia clinica e la compromissione funzionale polmonare.

Un'orticaria contagiosa

G. Tascini¹, I. Testa¹, C. Salvatori¹, G. Di Cara¹, S. Esposito¹

¹S.C. Clinica Pediatrica, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Perugia, Perugia

A., 12 anni, arriva alla nostra attenzione per eruzione orticariode, presente da circa 2 mesi, scarsamente responsiva a terapia antistaminica e cortisonica per via orale. I genitori riferivano comparsa delle lesioni in benessere, inizialmente fugaci (durata <24h), con sintomatologia pruriginosa prevalentemente diurna. Circa 7 giorni prima era stata effettuata valutazione dermatologica che aveva posto diagnosi di dermatite atopica, già nota; consigliata valutazione allergologica.

Segnalati due precedenti episodi di orticaria acuta nell'ultimo anno, trattati con terapia al bisogno. Riferita, inoltre, rinocongiuntivite primaverile, non indagata sotto il profilo allergologico.

L'esame obiettivo mostrava lesioni micro-papulari fisse e a bersaglio, pruriginose, diffuse al tronco, agli arti superiori e inferiori, indenni le regioni palmo-plantari, con minimo interessamento del volto. Restante obiettività per organi e apparati nella norma. Nel sospetto di orticaria cronica sono stati pertanto effettuati i seguenti approfondimenti diagnostici: PRIST (739 KU/L), RAST inalanti (coda di topo 74,80 KU/L; Dermatophagoides pter. 49,40 KU/L; Ambrosia El.4,94KU/L; Cipresso 5,20KU/L; Parietaria off. 1,54 KU/L; Olivo 2,0KU/L, Epitelio di cane 2,73KU/L; Alternaria 0,04KU/L; Epitelio di gatto 0,05 KU/L), nulla da segnalare al RAST per alimenti, ricerca dell'antigene fecale Helicobacter Pylori (negativo), ANA (Ab anti-Ag intracellulari 27,4 U/ml, v.n. <=18,5; IFA-HEP-2 positività puntiforme 1:40, Ab antiDNA <1:10, v.n.<1:10), funzionalità tiroidea nella norma, TAOS (734UI/mL, v.n. 0-200), C3 e C4 nella norma, screening celiachia (negativo), TORCH negativo, sierologie per EBV, Parvovirus B19, Mycoplasma pneumoniae negative. A due settimane di distanza nonostante la terapia in atto, comparivano nuove lesioni lineari serpiginose alla superficie volare dei polsi bilateralmente e lesioni micropapulari in sede perineale. Nel sospetto di scabbia si procedeva a nuova valutazione dermatologica che confermava la diagnosi. E' stata, quindi, effettuata terapia permetrina al 5% e antistaminico, con risoluzione della sintomatologia.

Take home message: L'orticaria cronica si caratterizza per la presenza di pomfi cutanei, con o senza angioedema, a comparsa quotidiana o con brevi intervalli liberi, anche legati all'azione della terapia, per 6 o più settimane. In età pediatrica rispetto all'orticaria acuta è relativamente rara (0,1-3%). La scabbia rientra nelle diagnosi differenziali insieme a mastocitosi, dermatite erpetiforme, eritema nodoso, eritema multiforme, edema ipoproteinemico, dermatite da contatto, tumori di collo e capo, linfomi. Per evitare ritardi diagnostici, è importante ricordare che nel bambino immunocompetente la scabbia si può presentare con prurito prevalentemente diurno, in assenza di cunicoli e senza sintomatologia in altri familiari.

Efficacia e tollerabilità della desensibilizzazione orale alla nocciola in pazienti pediatrici

A. Piccorossi¹, S. Barni², F. Mori², M. Giovannini², N. Pucci², E. Novembre²

¹*Clinica Pediatrica. Università degli Studi di L'Aquila. Ospedale San Salvatore. L'Aquila.*

²*Allergologia Pediatrica. Dipartimento di Pediatria. Ospedale Pediatrico Anna Meyer. Firenze.*

Introduzione L'allergia alla nocciola è, tra le allergie alla frutta secca, la più frequente in Europa. La dieta di eliminazione rappresenta l'approccio terapeutico più semplice, ma non risolutivo. La desensibilizzazione orale (DO) presenta il vantaggio di proteggere il paziente dall'assunzione accidentale dell'alimento, di consentirne il successivo reintegro nella dieta con il miglioramento della qualità di vita del paziente. Obiettivo del nostro studio è valutare l'efficacia e la tollerabilità della DO alla nocciola in una popolazione di pazienti pediatrici.

Metodi Sono stati analizzati retrospettivamente i dati di 154 pazienti pervenuti presso il Servizio di Allergologia Pediatrica dell'Ospedale A. Meyer di Firenze, con storia di reazione allergica alla frutta secca da Gennaio 2013 ad Aprile 2016. Dopo un'accurata anamnesi, abbiamo eseguito il Prick by Prick (PbP), effettuato il dosaggio delle IgE sieriche specifiche (s-IgE) per la nocciola e successivamente ottenuto il consenso per iniziare un eventuale percorso di DO.

Risultati Sono state riportate 169 reazioni alla frutta secca: 70 reazioni a nocciola (41.2%); 31 a noce (18.4%); 23 ad arachide (13.7%); 23 a pinolo (13.6%); 11 a pistacchio (6.5%); 7 a mandorla (4.2%) e 4 ad anacardio (2.4%). Quarantatre pazienti su 70 (61,42%) hanno iniziato il percorso di DO per nocciola. Le reazioni riferite coinvolgevano un apparato in 29 casi (67,4%), in 14 pazienti (32,5%) si è verificata anafilassi, delle quali 13 lievi (92,8%) ed una moderata (7,1%). I sintomi riportati sono stati: angioedema in 15 pazienti (34.1%); vomito in 14 (31.8%); orticaria in 11 (25.6%); sindrome orale allergica (SOA) in 9 (20.5%); dispnea in 8 (18.2%); rinite in 3 (6.8%), broncospasmo in 3 (6.8%), tosse in 3 (6.8%), rash in 2 (4.5%); dolore addominale in 2 (4.54%) e congiuntivite in 1 (2.3%). Nei 43 pazienti che hanno iniziato il percorso di DO la positività media del PbP era di 7,20 mm \pm 2,98 deviazione standard (DS) ed i valori medi delle s-IgE di 25,37 KU/l \pm 32,44 DS. Nel 65.1% dei pazienti è stata liberalizzata la dieta per nocciola, di questi il 35.7% aveva presentato storia di anafilassi, il rimanente 34.9% è tuttora in corso di DO. Durante il percorso di DO, il 53.5% dei pazienti hanno manifestato reazioni di cui la SOA è stata la più frequente (61.8%).

Conclusioni La DO risulta efficace, sicura e ben tollerata in bambini con allergia alla nocciola. Le reazioni sono state in genere lievi e per gran parte localizzate alla sola mucosa orale.

Non solo cardite reumatica... un caso di difficile diagnosi differenziale

M. Capponi¹, E. Del Giudice¹, A. Di Coste¹, M. Iacobini², F. Ventriglia³, F. De Benedetti⁴, M. Duse¹

¹*Servizio di Immunologia ed Allergologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria e NPI, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma*

²*Servizio di Ematologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria e NPI, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma*

³*Servizio di Cardiologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria e NPI, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma*

⁴*Dipartimento Pediatrie Specialistiche-Reumatologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS*

Background: Le sindromi autoinfiammatorie sono un gruppo di disordini caratterizzati da infiammazione cronica/ricorrente in assenza di screzi infettivi o autoimmuni;

Scopo: Segnalare un caso di cardite reumatica severa che, in un paziente geneticamente predisposto, slatentizza una sindrome autoinfiammatoria.

Risultati: M, maschio, 11 anni, origine caucasica. Benessere clinico fino a 10 anni quando è stata formulata diagnosi di Malattia Reumatica in presenza di febbre, artralgie migranti, VES>60 mm/h, PCR>3 mg/dl, TAS 1700, PR allungato e riscontro ecocardiografico di insufficienza mitro-aortica severa. Ha iniziato pertanto terapia corticosteroidea, cardiologica anti-scompenso e profilassi con Benzatin Penicillina (ogni 21 giorni). Dopo due mesi, alla sospensione dei glucocorticoidi, ha presentato episodi ricorrenti di febbre (2 al mese, ad intervalli irregolari), associata a dolori addominali, vomito o diarrea, e aumento degli indici di flogosi. Ad ogni episodio, dopo aver escluso eziologie infettive e recidive reumatiche nonchè un interessamento valvolare in corso di malattia sistemica autoimmune, pur in assenza di vegetazioni endocarditiche, sono stati somministrati antibiotici endovena con risoluzione temporanea del quadro clinico/laboratoristico ma sostanziale stabilità del quadro cardiologico. Si rendeva pertanto necessario intervento di plastica mitralica e sostituzione valvolare aortica con protesi meccanica. A tre giorni dall'intervento, compariva iperpiressia nonostante la copertura antibiotica, riprendeva quindi terapia corticosteroidea assunta nei tre mesi successivi con complessivo controllo degli episodi febbrili. Alla sospensione dei glucocorticoidi quattro nuovi episodi di febbre (ad intervalli di 20-40 giorni), di durata variabile (4-7 giorni), associata a rapido aumento degli indici infiammatori, dolori addominali e sierositi pleuro/pericardiche. Negative le indagini infettivologiche, immunologiche ed autoimmuni. Sono state escluse eventuali patologie neoplastiche. La sieroamiloide A negli intervalli di benessere clinico e aipressia è risultata elevata con indici di fase acuta normalizzati. Per le pericarditi ricorrenti, nel sospetto di sindrome autoinfiammatoria, vista la dipendenza da corticosteroide, ha iniziato terapia con antagonista del recettore dell'interleuchina 1 ed eseguito l'analisi genetica per autoinfiammatorie che ha rilevato la presenza della variante genomica c.1129G>A in eterozigosi nel gene MVK (Mevalonato Kinasi) a segregazione materna. A due mesi dall'inizio della terapia due riacutizzazioni cliniche (solo febbre) e laboratoristiche di durata e severità ridotte.

Conclusioni: La variante identificata è descritta come associata al deficit della MVK (MKD) se presente in omozigosi o eterozigosi composta. Nonostante la mutazione sia in eterozigosi, l'espressione fenotipica è compatibile con la sindrome, confermando ancora una volta l'eterogeneità caratteristica della malattia che solo in parte si spiega con l'attività enzimatica residua della MVK.

Efficacia dell'immunoterapia specifica sottocutanea (SCIT) in quattro dosi in pazienti in età pediatrica con rinocongiuntivite allergica persistente ai pollini delle graminacee

S. Cianotti¹, G. De Castro¹, D. Capozzi¹, F. Occasi¹, G. Capata¹, V. Savastano², M. Duse¹

¹*UOS di Allergologia Pediatrica - Policlinico Umberto I - Sapienza Università di Roma*

²*UOD ORL pediatrica - Policlinico Umberto I - Sapienza Università di Roma*

Introduzione

L'immunoterapia specifica sottocutanea (SCIT) prestagionale in quattro dosi sembra rappresentare un valido supporto nel trattamento della rinocongiuntivite in bambini con sensibilizzazione al polline delle graminacee, offrendo un profilo di sicurezza e di aderenza alla terapia maggiore rispetto alla via di somministrazione sublinguale (SLIT) e alla SCIT convenzionale.

Scopo dello studio

L'obiettivo dello studio caso-controllo è stato quello di valutare le eventuali modificazioni dei sintomi cliniche e del consumo dei farmaci, indotte da un trattamento con SCIT all'inizio (T0) e dopo tre anni di terapia (T1), rispetto ad un gruppo di controllo in terapia sintomatica (antistaminico e/o CS nasale).

Materiali e metodi

Sono stati arruolati 20 pazienti di età compresa tra i 6 e i 16 anni con rinocongiuntivite e skin prick test e/o IgE specifiche positivi per polline delle graminacee. 10 bambini sono stati sottoposti a SCIT per graminacee (Quattro+mpl adjuvant - Allergy Therapeutics Italia Srl Settimo Milanese) con iniezioni sottocutanee di quattro dosi prestagionali per tre anni; 10 bambini sono stati trattati unicamente con terapia sintomatica.

La valutazione clinica è stata effettuata mediante Rhinitics Total Symptom Score (RTSS, da 0 a 18 punti) che si ottiene dalla somma di sei sintomi (rinorrea, ostruzione nasale, starnutazione, prurito nasale, prurito oculare e lacrimazione) valutati dai pazienti attraverso uno score da 0 a 3 punti per ogni item. La valutazione del consumo dei farmaci è stata effettuata mediante Rescue Medication Score (RMS) utilizzando un punteggio da 0 a 3 punti (0= nessun farmaco, 1= corticosteroide nasale, 2 = antistaminico per os, 3=corticosteroide per os).

Risultati e analisi dei dati

Dall'analisi dell'RTSS e RMS, a T0 non si osservano differenze statisticamente significative tra i due gruppi di pazienti (RTSS: casi 9.9 ± 1.39 , controlli 9.3 ± 1.33 ; $p=ns$; RMS: casi 2.2 ± 0.37 , controlli 2.1 ± 0.26 ; $p=ns$); a T1 si osserva un netto miglioramento dei parametri presi in considerazione nel gruppo dei pazienti sottoposti a SCIT (RTSS: casi 3.5 ± 1.35 , controlli 8.6 ± 1.29 ; $p=0.02$; RMS: casi 0.9 ± 0.30 , controlli 1.9 ± 0.26 ; $p=0.03$).

Conclusioni

L'immunoterapia specifica sottocutanea (SCIT) in quattro dosi si è dimostrata essere in grado di ridurre significativamente i sintomi specifici ed il consumo dei farmaci dopo tre anni di trattamento, con un buon profilo di sicurezza ed un'ottima aderenza al trattamento.

Importanza della citologia nasale nelle rinopatie in età pediatrica

V. De Vittori¹, L. Indinnimeo¹, L. Schiavi¹, F. Ceppetelli¹, S. Di Mario¹, G. De Castro¹, M. Duse¹

¹UOS di Allergologia Pediatrica - Policlinico Umberto I - Sapienza Università di Roma

Introduzione: Il termine rinite indica qualsiasi processo infiammatorio a carico della mucosa nasale. La rinite dal punto di vista clinico si caratterizza per la presenza di rinorrea, starnutazioni, prurito e ostruzione nasale. Quando i sintomi sono occasionali sono caratteristici del fenotipo acuto, ma la loro persistenza nel tempo è tipica del fenotipo cronico. Il fattore di rischio più frequente della rinite cronica nella popolazione pediatrica è rappresentato dalla rinite allergica (RA) e dall'ipertrofia adenoidea (IA). Nell'ambito del processo diagnostico la citologia nasale consente oggi la caratterizzazione di tutte quelle forme di riniti croniche/ricorrenti che un tempo, senza l'ausilio di questa metodica rientravano nella definizione di riniti vasomotorie. La tecnica, poco invasiva e di facile esecuzione risulta particolarmente idonea in età pediatrica.

Obiettivo dello studio: l'obiettivo della nostra analisi è stato quello di caratterizzare i rinocitogrammi dei soggetti con rinite persistente (RP) moderata-grave in età pediatrica.

Materiali e metodi: Studio osservazionale caso-controllo in 242 pazienti di età compresa tra 5 e 12 anni di cui 204 affetti da RP moderata-grave e 38 controlli sani. Tutti i pazienti hanno eseguito Skin Prick Test, videoendoscopia nasale e prelievo rinocitologico.

Risultati: sulla base delle valutazioni eseguite i pazienti sono stati suddivisi in 4 gruppi: RA (32,6%), IA (26,4%), RA+IA (25,3%), controlli sani (15,7%). Al rinocitogramma è stata riscontrata una maggiore presenza di eosinofili (E) e di mastociti (M) in RA (E 67,1%; M 39,2%) e RA+IA (E 72,1%; M 46%). In entrambi i casi la prevalenza osservata risultava statisticamente significativa nel gruppo RA+IA rispetto ai restanti gruppi ($p=0,000$). Per quanto riguarda i linfociti la maggiore presenza è stata osservata in IA (81,6%) e RA+IA (78,7%) con significatività statistica per il gruppo IA rispetto agli altri ($p=0,000$). Non si sono rilevate differenze per quanto riguarda la prevalenza di neutrofili ($p=0,015$) e di batteri ($p=0,001$) in tutti e 4 i gruppi.

Conclusioni: Dall'analisi dei risultati la citologia nasale si è dimostrata utile nel discriminare i pazienti con RA rispetto a quelli con IA, confermando i dati riportati in letteratura. Infatti nei pazienti affetti da RA l'infiltrato mucoso è caratterizzato prevalentemente da eosinofili e mastociti, mentre in quelli con IA da linfociti. I batteri e i neutrofili si presentano con eguale frequenza in tutti i gruppi, compresi i controlli sani, rappresentando gli elementi cellulari più comunemente presenti nella mucosa nasale in età pediatrica.

Funzionalità nasale e polmonare in pazienti affetti da rinite allergica con e senza asma: ruolo dell'inflammatione allergica

A. Pacilio¹, L. Indinnimeo², V. De Vittori², S. Veraldi², F. Ceppetelli², S. Di Mario², M. Duse²

¹*Clinica Pediatrica, O.O.R.R. di Foggia, Università degli studi di Foggia*

²*UOS di Allergologia Pediatrica, UOC Pediatria, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma*

Introduzione: Rinite ed asma bronchiale rappresentano le manifestazioni allergiche più comuni in età pediatrica. Diversi dati epidemiologici, fisiopatologici e clinici depongono per una visione unitaria di queste due condizioni morbose, accomunate dalla flogosi allergica della mucosa naso-bronchiale. Anche se i meccanismi eziopatogenetici sono ancora dibattuti, dalla letteratura si evince l'utilità di effettuare una spirometria in tutti i soggetti con rinite.

Obiettivo dello studio: Verificare i valori di funzionalità nasale e polmonare in un gruppo di pazienti con rinite (R) rispetto ad un gruppo con rinite ed asma bronchiale (R+A), allergici ai pollini delle graminacee fuori dal periodo di pollinazione, correlandoli con l'ossido nitrico esalato (eFeNo), usato come marker di infiammazione delle vie aeree.

Materiali e metodi: Presso il Servizio di Allergologia pediatrica del Policlinico Umberto I, sono stati selezionati 85 pazienti allergici di entrambi i sessi, di età compresa tra i 6 e i 17 anni: 38 con R e 47 con R+A. Tutti i pazienti arruolati hanno eseguito Rinomanometria attiva anteriore (RAA), Spirometria basale e misurazione dell'eFeNo.

Risultati: I soggetti con R+A mostrano alla RAA un flusso medio nasale (espresso in percentuale) e un FEV1, alla spirometria, minori rispetto al gruppo di pazienti con sola R (rispettivamente flusso 57.4% vs 70% con $p=0.015$ e FEV1 96.5% vs 90.3% con $p=0.035$). I valori di eFeNO non mostrano differenze tra i due gruppi (33.36 ppb vs 33.04 ppb).

Discussione e conclusioni: Dall'analisi dei nostri dati, si conferma, come atteso, che i parametri di funzionalità respiratoria, sia nasale che bronchiale, sono maggiormente ridotti nei soggetti con R+A rispetto a quelli con sola R. Inaspettatamente, i pazienti con sola R, pur non presentando sintomi di asma, mostrano valori di eFeNO elevati al pari dei soggetti con R+A. Questi risultati ci confermano come la presenza di un processo flogistico allergico, possa interessare sia le alte e che le basse vie aeree, indipendentemente dai sintomi riferiti e ci suggeriscono l'utilità di eseguire anche una valutazione della funzionalità nasale (RAA) in tutti i bambini con asma bronchiale.

Ruolo dell'immunoterapia allergene specifica (AIT) in soggetti con rinite allergica persistente (PAR) moderata-grave: studio pilota caso-controllo.

L. Schiavi¹, G. De Castro¹, S. Cianotti¹, F. Ceppetelli¹, M. Masini¹, T. Vittori², M. Duse¹

¹*UOS di Allergologia Pediatrica, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma*

²*UOD ORL Pediatrica, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma*

Introduzione: L'AIT rappresenta l'unico trattamento della rinite allergica in grado di cambiare la storia naturale della malattia modificando la risposta biologica all'allergene. La via di somministrazione sublinguale (SLIT) è, al pari della via sottocutanea (SCIT), una terapia efficace e sicura in età pediatrica.

Obiettivo dello studio: Valutare in pazienti affetti da PAR sottoposti a SLIT tablet le variazioni sintomatologiche e di reattività nasale prima e dopo test di provocazione nasale allergene specifico (NAPT).

Materiali e metodi: Nel nostro studio caso-controllo sono stati arruolati 40 pazienti di età compresa tra 6 e 12 anni affetti da PAR ai pollini delle graminacee (skin prick test e/o IgE specifiche positivi): 20 casi trattati con SLIT tablet e 20 controlli trattati con terapia farmacologia tradizionale.

I casi hanno assunto quotidianamente da Gennaio a Luglio 2016 SLIT tablet per pollini delle graminacee ("Oralair", STALLERGENES).

Tutti i pazienti sono stati valutati in 3 step: prestagionale (T1), stagionale (T2) e fuori stagione (T3), eseguendo ad ogni visita, sia prima che dopo NAPT, il Nasal Symptom Score (NSS), la Rinomanometria Attiva Anteriore (RAA), il dosaggio delle IgE specifiche (sIgE) nel lavaggio nasale e il prelievo rinocitologico.

Risultati: Il NSS basale ha mostrato valori comparabili a T1 e T2 sia nei casi che nei controlli, mentre a T3 si è dimostrato significativamente inferiore nei casi (NSS T3 casi 4.94 ± 3.35 vs NSS T3 controlli 9.94 ± 3.53 ; $p < 0.001$). La variazione (Δ) pre e post NAPT dello score non ha mostrato differenze statisticamente significative in tutti e 3 gli step sia nei casi che nei controlli. Allo stesso modo i flussi nasali medi misurati alla RAA basale sono risultati comparabili a T1 e T2 e significativamente superiori nei casi rispetto ai controlli a T3 (flusso T3 casi 91.55 ± 8.50 vs flusso T3 controlli 81.31 ± 13.37 ; $p < 0.01$). Il Δ pre e post NAPT delle resistenze nasali al flusso si è ridotto significativamente solo a T3 rispetto a T1 nel gruppo dei casi ($p \leq 0.01$). Le sIgE nasali e la conta degli eosinofili al rinocitogramma in condizioni basali sono risultate significativamente inferiori a T3 rispetto a T1 nei casi, ma non nei controlli (rispettivamente $p < 0.01$ e $p \leq 0.001$).

Conclusioni: L'analisi preliminare dei risultati ottenuti sembra confermare l'efficacia della SLIT tablet nel trattamento della PAR come dimostrato dal miglioramento dei sintomi, dell'ostruzione nasale valutata alla RAA e dalla riduzione della reattività della mucosa all'allergene specifico.

Uno pneumotorace da alti flussi

C. Stocco¹, F. Franco³, E. Passone², L. Fasoli³, M. Vidoni¹, E. Valentini², R. Ponti³, P. Cogo³

¹Università degli Studi di Trieste, Scuola di Specializzazione in Pediatria

²ASUIUD, SOC Clinica Pediatrica

³Università degli Studi di Udine, Scuola di Specializzazione in Pediatria

Mattia, 10 mesi, veniva condotto presso centro di primo livello per tosse secca e febbre. Obiettivamente il piccolo si presentava polipnoico, con rientramenti intercostali e una saturazione del 92-93% in aria ambiente. All'auscultazione si rilevava wheezing diffuso, per cui veniva avviata terapia con broncodilatatore inalatorio e steroide per os, con iniziale beneficio. Il giorno seguente si assisteva a peggioramento clinico con desaturazione e polidispnea, per cui si rendeva necessario l'avvio di ossigenoterapia in alti flussi tramite nasocannule (HFNC), con fabbisogno di ossigeno crescente fino ad una FiO₂ del 90%. In considerazione dell'impegno respiratorio e dell'ossigenodipendenza ingravescenti, il piccolo veniva centralizzato presso il nostro ospedale. All'arrivo la terapia steroidea e broncodilatatrice venivano massimizzate, ma il piccolo si manteneva tachidispnoico, con necessità di incremento dei flussi fino a 15 l/min (2 l/kg), con una FiO₂ del 90%. All'auscultazione si rendeva inoltre evidente una asimmetria dell'ingresso aereo, con riduzione in sede medio-apicale destra; pertanto, in considerazione della dinamica respiratoria, dell'elevato fabbisogno di ossigeno, e del reperto auscultatorio, veniva eseguita una radiografia del torace che evidenziava una falda di pneumotorace apicale destro dello spessore di circa 2 cm. Il bambino veniva trasferito in Terapia Intensiva, dove si procedeva a drenaggio della falda di pneumotorace e veniva impostato supporto ventilatorio con CPAP e nei giorni successivi con HFNC. Veniva inoltre avviata antibioticoterapia con azitromicina e ceftriaxone. La radiografia eseguita in dimissione dimostrava il completo riassorbimento della falda di pneumotorace. L'aspirato nasofaringeo risultava positivo per virus respiratorio sinciziale.

La terapia della bronchiolite è fondamentalmente di supporto e si basa sull'idratazione e sul supporto respiratorio. Rispetto alle nasocannule tradizionali, le HFNC permettono la somministrazione di flussi inspiratori più elevati di una miscela riscaldata e umidificata, composta da aria ed ossigeno a concentrazioni variabili. Esse sono in grado di fornire un certo grado di pressione positiva continua, che permette di migliorare la ventilazione in maniera minimamente invasiva. Tale metodica può però alterare il pattern respiratorio del bambino, determinando fluttuazioni nei valori di pressione somministrata e comportando una sovradistensione alveolare, che può concorrere all'insorgenza di una "sindrome da perdita aerea". La comparsa di uno pneumotorace in corso di ventilazione a pressione positiva è una complicanza nota, ed è già stata descritta, seppure in pochi casi, anche in corso di ossigenoterapia con HFNC (Hedge e Prophan, Pediatrics 2013); va quindi sospettata e ricercata a fronte di un improvviso peggioramento clinico nel bambino sottoposto ad ossigenoterapia con alti flussi.

Eterogeneità clinica e genetica in pazienti con Sindrome da Iper-IgE da mutazione di DOCK8

L. Dotta¹, I. Fracassetti¹, P. Tanghetti¹, T. Lorenzini¹, F. Todaro², M. Pinelli², D. Moratto², V. Lougaris¹, A. Soresina¹, A. Plebani¹, F. Porta³, R. Badolato¹

¹*Clinica Pediatrica, ASST Spedali Civili di Brescia, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia*

²*Istituto di Medicina Molecolare "Angelo Nocivelli", ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italia*

³*U.O. Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di Midollo Osseo, ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italia*

Introduzione. Mutazioni a carico del gene DOCK8 (Dedicator Of Cytokinesis 8) sono responsabili dell'80% dei casi di Sindrome da Iper-IgE a trasmissione autosomica recessiva, caratterizzata da elevati livelli di IgE con eczema, infezioni stafilococciche e virali ricorrenti, linfopenia, aumentata suscettibilità a patologie neoplastiche. Metodi. Presso il nostro Centro abbiamo studiato il fenotipo clinico di 10 pazienti (6 maschi e 4 femmine) appartenenti ad 8 pedigree in cui l'analisi genetica mediante sequenziamento Sanger o Next Generation Sequencing ha identificato mutazioni in DOCK8; studi immunologici sono stati eseguiti mediante citofluorimetria, saggi di Western Blot (WB) e Real Time (RT)-PCR. Risultati. Dall'analisi WB, con successiva conferma in RT-PCR, è emersa assenza totale di proteina in 4/10 pazienti, mentre in 6/10 residua una quantità minima di proteina. Sono state quindi analizzate le manifestazioni fenotipiche nei due gruppi di pazienti (forma classica versus ipomorfa). L'età media all'esordio è pari a 5 e 8 mesi rispettivamente nei due gruppi. Il valore medio di IgE si conferma >5000 KUI/L in tutti i pazienti eccetto un paziente con proteina residua (valore medio IgE 3374 KUI/L); il valore medio di eosinofili è pari a 2036 cell/mm³ nel primo gruppo e 434 cell/mm³ nel secondo, mentre la linfopenia T-cellulare si osserva in 10/10 pazienti. Abbiamo osservato una differenza statisticamente significativa nell'incidenza di ascessi, più frequenti nella forma classica (4/4 versus 1/6 pazienti, p 0,047). Sono stati sottoposti a trapianto di midollo osseo rispettivamente 3/4 e 4/6 pazienti; la mortalità è pari al 50% nei pazienti del primo gruppo (di cui 1 non sottoposto a trapianto) e 16% nel secondo gruppo (p 0,5). Tutti i pazienti presentano eczema ad esordio infantile, ma non abbiamo osservato differenze statisticamente significative (p<0,05) in termini di gravità dell'eczema (severo in 4/6 e 2/4 pazienti), né per le altre variabili analizzate quali candidiasi muco-cutanea (2/6 e 2/4 pazienti), polmoniti ricorrenti (4/6 e 4/4 pazienti), sepsi (2/6 e 3/4 pazienti), infezioni virali (5/6 e 4/4 pazienti), bronchiectasie (2/6 e 2/4 pazienti), allergie ad alimenti e/o inalanti (4/6 e 4/4 pazienti). Hanno sviluppato tumori 4/6 pazienti (di cui 3 casi di linfoma e 1 caso di neuroblastoma) e 1/4 pazienti (neuroblastoma), ma senza una differenza significativa tra i due gruppi (p 0,5238). Conclusioni. Mutazioni in DOCK8 con presenza di proteina residua si associano a minor frequenza di ascessi cutanei, con valori più bassi di IgE ed eosinofili, e miglior sopravvivenza post-trapianto.

Iper eosinofilia ed atrofia dei villi intestinali una non facile diagnosi: un caso emblematico

V.P. Di Marino¹, C. Anania¹, G. Brindisi¹, A. Pacilio², E. De Rossi¹, V. Lollobrigida¹, M. Duse¹

¹*Uos di allergologia pediatrica uoc pediatria policlinico Umberto I- Sapienza Università di Roma*

²*Clinica pediatrica, O.O.R.R. di Foggia, Università degli Studi di Foggia*

La malattia celiaca (MC) è una enteropatia da alterata risposta immune al glutine in soggetti con predisposizione genetica. La diagnosi richiede la combinata positività di segni e sintomi, specifici anticorpi e presenza di eterodimeri predisponenti e/o alterazioni istologiche da EGDS: atrofia dei villi ed infiltrazione linfocitaria della mucosa duodenale. La giardiasi è tra le più comuni parassitosi intestinali che causa danno istologico simile alla MC. Nel nostro caso dimostriamo come una accurata osservazione clinica possa chiarire in breve tempo una misdiagnosi di MC. Ragazzo normopeso, di 12 aa inviato per eosinofilia (880 mc/lt v.n. < 450 milioni), astenia, perdita di peso (3 kg/2 mesi), alvo diarroico (> 4-5 scariche liquide/die) da 4 mesi. Familiarità per allergia (padre) e celiachia (sorella minore). Negativi: skin prick test per inalanti ed alimenti, normali le immunoglobuline sieriche IgA, anti-tTG A, Ema IgA Hb e ferritina, coprocoltura e parassitologico delle feci; positiva la calprotectina fecale 120 mcg/gr. Si esegue EGDS con biopsie duodenali che evidenziano atrofia dei villi e infiltrazione linfocitaria (classificazione istologica di Marsh: 3C). Posta diagnosi istologica di MC inizia dieta senza glutine. Dopo 4 settimane, per mancata remissione dei sintomi, perdita di peso e persistenza di ipereosinofilia,, si procede con ricerca Giardia L: positiva su due campioni. Si richiede revisione istologica delle biopsie duodenali che evidenzia numerose cisti e trofozoiti di giardia sull'epitelio. Si imposta trattamento con Metronidazole, 500 mg 2 volte al dì per 6 gg, 3 cicli, che induce miglioramento della sintomatologia addominale, ed incremento ponderale nel mese successivo. Dopo 2 mesi dal trattamento l' ipereosinofilia si riduce del 70%, la ricerca per Giardia L. fecale su tre campioni negativa. Per escludere definitivamente la MC viene eseguita EGDS dopo 6 mesi, che dimostra una totale normalizzazione della morfologia dei villi intestinali, scomparsa dell'infiltrazione linfocitaria, assenza di trofozoiti. L'atrofia dei villi seppure caratteristica non è considerata specifica della MC (Enteropatia autoimmune, CVID, Morbo di Whipple, Giardiasi). Nella giardiasi intestinale l'architettura dei villi è usualmente conservata essendo associata ad alterazione della lamina propria con iperplasia linfoide ed infiltrato eosinofilo che sono alla base dei sintomi intestinali e del relativo malassorbimento. Nel presente caso queste considerazioni hanno inciso nella prima ipotesi diagnostica di MC ma la considerazione di altri segni e sintomi primo fra questi l'ipereosinofilia hanno determinato una rapida rivalutazione ed adeguata interpretazione di tutti i dati clinici, biochimici ed istologici per una corretta diagnosi di giardiasi

Caratterizzazione del Microbiota Nasale in pazienti pediatrici con Rinite Allergica o Ipertrofia Adenoidea

D. Capozzi¹, A.M. Zicari¹, S. Bertin², E. Di Marino¹, M.P. Conte³, M. Marazzato³, A.T. Palamara³, M. Duse¹

¹*UOS di Allergologia Pediatrica, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma*

²*UOD ORL Pediatrica, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma*

³*Dipartimento di sanità pubblica e malattie infettive, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma*

Introduzione: Il microbiota nasale rappresenta una parte di un'ecosistema complesso ed ancora oggetto di dibattito, in cui si riscontrano batteri appartenenti a tre domini (Actinobacteria, Firmicutes e Proteobacteria). Tra questi i principali che colpiscono l'età pediatrica sono lo *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*.

La caratterizzazione specifica del microbiota nasale sembra essere quindi di fondamentale interesse per comprendere il possibile ruolo svolto dalla flora microbica in patologie nasali croniche come la rinite allergica o l'iperatrofia adenoidea.

Obiettivo dello studio: Valutare in bambini con Rinite Allergica (RA) o Iperatrofia Adenoidea (IA) la composizione del microbiota nasale evidenziandone le eventuali correlazioni cliniche .

Materiali e Metodi: Sono stati selezionati 54 bambini tra i 6 e i 10 anni: 32 con RA, 22 con IA.

Tutti i bambini arruolati dopo diagnosi di RA o IA hanno eseguito tamponi nasali per lo studio microbiologico e rino-manometria anteriore attiva (RMA) per la valutazione del flusso nasale.

Risultati: La colonizzazione batterica di *Streptococcus Pneumoniae* e di *M. Catarrhalis* è risultata sovrapponibile nei gruppi esaminati.

Lo *S. aureus* è stato isolato con maggiore frequenza nella RA (RA 58,6% vs IA 41,3% - $p < 0,01$), mentre l' *H. influenzae* è stato riscontrato con > prevalenza nell'IA un (IA 45,4% vs RA 27,6% - $p < 0,05$).

Nei bambini affetti da RA con *S. aureus* è stato inoltre riscontrato un flusso nasale ridotto rispetto alle RA senza *S. aureus* (61% di flusso medio vs 66% - $p < 0,05$).

Nei pazienti con IA, con o senza *H. influenzae*, non è stata invece osservata alcuna correlazione significativa tra il flusso nasale ed il riscontro di specifici microrganismi.

Conclusioni: Nei soggetti con RA sembra che l'infiammazione della mucosa nasale renda i pazienti più suscettibili alla colonizzazione competitiva da parte di *S. aureus* oltre ad avere un ruolo sia nella persistenza della sintomatologia che nell'incremento della gravità della componente ostruttiva della RA.

Nell' IA la presenza dell' *H. influenzae*, pur potendo contribuire alla genesi dell'iperatrofia stessa, non sembra riesca ad influenzare il flusso nasale.

Restano da chiarire le possibilità terapeutiche derivanti da tali conclusioni.

Sindrome da IperIgE: una insidiosa complicanza infettiva

B.L. Cinicola¹, F. De Luca¹, F. Alfani¹, A. Di Coste¹, G. Lastrucci¹, L. Leonardi¹, M. Duse¹

¹*Servizio di Immunologia e Allergologia pediatria, Dip. di Pediatria e NPI, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma*

Background: la sindrome da IperIgE autosomica dominante (HIES) è una immunodeficienza primitiva, causata dalla mutazione del gene STAT3, che coinvolge: sistema immunitario, tessuto connettivo, dentizione, scheletro e predispone ad infezioni ricorrenti respiratorie e della cute da miceti e batteri capsulati per cui è necessaria terapia di profilassi.

Caso clinico: E., 32 anni, seguita presso il nostro centro per HIES diagnosticata presso altro nosocomio a 2 anni, ed esordita a 2 mesi di vita con infezioni ascessuali dentali e cutanee multiple, fistole otomastoidee, candidiasi mucocutanea, eczema, onicomicosi, fratture ossee patologiche e persistenza dei denti decidui. Iniziava pertanto terapia di profilassi con Ketoconazolo e cicli di Claritromicina, Cotrimossazolo e Amoxicillina. E. veniva presa in carico dal nostro centro dal 2013 e, vista la persistenza delle infezioni cutanee e respiratorie ricorrenti, veniva modificata la terapia di profilassi con Cotromissazolo e Itraconazolo, con stabilizzazione del quadro clinico. A Novembre 2017 comparsa di tosse stizzosa persistente, isolata, trattata con Ciprofloxacina senza beneficio. La TC torace, dopo un mese, evidenziava: "formazioni nodulari solide calcifiche da esiti flogistici, minimi fenomeni bronchiectasici, non versamento pleurico", per cui veniva introdotta Amoxicillina, con scarso beneficio. Per peggioramento della tosse associata a dolore in emitorace destro e febbre, E. veniva ricoverata: l'Rx torace mostrava: "versamento pleurico destro e ispessimento scissurale, fine reticolazione della trama polmonare", indici di flogosi elevati e positività pr Mycoplasma Pneumoniae IgM, emocolture e Ab anti Aspergillo Fumigatus (AF) negativi, gli esami colturali su aspirato gastrico, sono risultati nella norma, eseguita TC torace con riscontro: "abbondante versamento pleurico a destra. A carico del parenchima dei lobi inferiori, alcune aree di addensamento con aspetto non solido, "ground glass", associate a componente solida pseudonodulare contestuale". Perciò iniziava terapia empirica con Ceftriaxone ev e Claritromicina os. Dal BAL venivano isolati Pseudomonas Aeruginosa e AF, iniziava quindi terapia mirata con Meropemen, Vancomicina, Voriconazolo ev e corticosteroidi per OS, con totale defervescenza e normalizzazione dei parametri infiammatori agli esami ematochimici. Attualmente E. è in buone condizioni generali.

Conclusioni: il nostro caso puntualizza due aspetti fondamentali nella gestione dei pazienti con HIES: sarebbe opportuno rivedere criticamente i protocolli di profilassi, eventualmente intensificandoli con il progredire della malattia; nonostante la profilassi adeguata, in presenza di infezioni respiratorie resistenti ai comuni antibiotici, è indicato eseguire precocemente una broncoscopia con BAL per indirizzare rapidamente la scelta della terapia antibiotica mirata.

Angiogenesi e Fattore di Crescita Endoteliale (VEGF) in bambini affetti da Cheratocongiuntivite Vernal (VKC)

M. Nebbioso², A.M. Zicari¹, M. Tafani³, M. Aventaggiato³, G. Capata¹, V. Lollobrigida¹, B. D' Agostino¹, M. Duse¹

¹*Dip Pediatria e NPI Pol Umberto I Sapienza Università di Roma*

²*Dip Oculistica Pol Umberto I Sapienza Università di Roma*

³*Dip Med Sperimentale Pol Umberto I Sapienza Università di Roma*

Background: La Vernal Kherato-Congiuntivite (VKC) è una rara condizione flogistica a carico del segmento anteriore dell'occhio, con riacutizzazione prevalentemente primaverili. L'eziopatogenesi sembra essere multifattoriale, ma è tutt'ora controversa. In base alla localizzazione delle papille tarsali (asse vascolare centrale circondato da collagene di tipo II e proteoglicani) che possono assumere l'aspetto ad "acciottolato romano", se ne classificano 4 forme: tarsale, limbare, corneale e mista.

Scopo del lavoro: Il Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) è un potente fattore angiogenico descritto per la prima volta come un fattore di crescita essenziale per le cellule endoteliali. In considerazione della componente infiammatoria delle papille congiuntivali, siamo andati ad indagare sull'eventuale presenza di fattori neovascolari valutando la concentrazione del VEGF nel secreto lacrimale e nel siero di bambini affetti da VKC in fase acuta e nei controlli.

Pazienti e Metodi: Presso l'UOS di Allergologia del Dipartimento di Pediatria - Policlinico Umberto I – Sapienza Università di Roma, sono stati arruolati, 14 bambini (11 maschi) affetti da VKC in fase acuta CASI e 10 bambini sani (4 maschi) CONTROLLI. Tutti i soggetti esaminati hanno eseguito una valutazione allergologica ed oculistica con compilazione dello score clinico-sintomatologico dedicato e determinazione del VEGF in lacrime e siero mediante test di ELISA con VEGF (EIA Kit della Enzo Life Science).

L'analisi statistica è stata eseguita mediante ANOVA test ad una via.

Risultati: I due gruppi (VKC vs controlli) erano confrontabili per età (6-16 anni). La concentrazione del VEGF è risultata significativamente più elevata ($p < 0.05$) nei soggetti con VKC rispetto ai controlli nelle lacrime (valore medio pari a 11,3 pg/mL (\pm 14 SD). Al contrario, non si rilevavano differenze significative per il dosaggio sierologico del VEGF ($p > 0,05$) con un valore medio di 52,7 m/L (\pm 65 SD) nei pazienti con VKC.

Conclusioni: I risultati del nostro studio, che dimostra un incremento solo oculare del VEGF, suggeriscono che, nell'ambito dell'infiammazione nella VKC, il VEGF svolge un ruolo importante e loco-specifico nella patogenesi delle papille e può pertanto essere usato per studiare l'andamento clinico dei sintomi sia in corso di terapia che nel follow-up di questi pazienti. Il limite del nostro studio è l'esiguo numero dei pazienti arruolati, per cui è necessario ampliare la coorte per confermare i nostri dati.

Deficit primitivo selettivo di IgM: caratterizzazione del fenotipo clinico e immunologico in età pediatrica

R. Castagnoli¹, D. Montagna¹, A. Moretta¹, M.A. Avanzini¹, L. Montagna¹, E. Santori¹, A. Vivaldo¹, A. Licari¹, G.L. Marseglia¹, C. Pignata², E. Cirillo², A. Plebani³, V. Lougaris³, F. Specchia⁴, G. Finocchi⁵, R.M. Dellepiane⁶

¹S.C. Pediatria, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università degli Studi di Pavia

²Italian Network for Primary Immunodeficiencies (IPINET), Dipartimento di Pediatria, Azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II" - Napoli

³Italian Network for Primary Immunodeficiencies (IPINET), Clinica Pediatrica, ASST degli Spedali Civili di Brescia

⁴Italian Network for Primary Immunodeficiencies (IPINET), U.O. Pediatria – Policlinico S. Orsola-Malpighi di Bologna

⁵Italian Network for Primary Immunodeficiencies (IPINET), Ospedale Pediatrico Bambino Gesù – Università di Roma Tor Vergata

⁶Italian Network for Primary Immunodeficiencies (IPINET), U.O. di Immunologia Pediatrica presso la Fondazione IRCCS Ca# Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Il deficit primitivo selettivo di IgM (SIgMID) è una forma di ipogammaglobulinemia caratterizzata da assenti o ridotti livelli sierici di immunoglobuline M (< 2 SD o < 10% rispetto ai valori ottenuti da controlli sani della stessa età oppure un valore assoluto < 20 mg/dl in età pediatrica), in assenza di deficit di immunoglobuline delle altre classi. Sebbene i primi casi siano stati descritti nel 1966, SIgMID rappresenta un'entità clinica ancora poco conosciuta e indagata. Dal 2017 SIgMID è stato inserito nella classificazione IUIS delle immunodeficienze primitive. Lo studio valuta le caratteristiche cliniche e il fenotipo immunologico dei pazienti pediatrici con SIgMID afferenti ai Centri italiani del network IPINET. Sono stati arruolati 30 pazienti (rapporto M/F 5:1) provenienti da 6 Centri IPINET (Pavia, Napoli, Bologna, Brescia, Milano, Roma). L'età media dei pazienti è di 10,8 anni (5-25 anni). L'età media dell'esordio dei sintomi è di 5,8 anni (1 mese -14 anni), l'età media alla diagnosi è 8,7 anni (1-18 anni). Considerando gli aspetti clinici, la manifestazione più comune alla diagnosi è l'aumento della suscettibilità alle infezioni, osservata in 18 pazienti su 30 (60%).

Di questi, 9 hanno presentato bronchiti (30%), 8 faringotonsilliti (26%), 7 otiti (23%), 3 polmoniti (10%), 3 manifestazioni gastroenteriche (10%) di cui uno con diagnosi di parassitosi intestinale (3%), 1 con gengivostomatite erpetica, 1 con infezioni cutanee (dermatite da Candida), 1 con cellulite pre-settale. Nove pazienti su 18 (50%) hanno presentato più patologie infettive alla diagnosi. La seconda manifestazione clinica più comune è rappresentata da patologie allergiche: 13 pazienti su 30 presentano patologie allergiche (43%), di cui le più frequenti sono la dermatite atopica (23%) e la rinocongiuntivite allergica (23%). Due pazienti su 30 hanno patologie autoimmuni, entrambi tiroiditi (6,6%). Da punto di vista immunologico, il livello di IgM sierico varia da 5 a 44 mg/dl (media 30,4 mg/dl). Secondo i criteri di inclusione, i livelli sierici di IgG e IgA risultano normali. Sono poi state valutate le sottoclassi IgG, la risposta vaccinale ad antigeni proteici e policassaridici, le sottopopolazioni linfocitarie, la risposta linfocitaria alla stimolazione con antigeni e mitogeni e la produzione in vitro di immunoglobuline. I risultati ottenuti, in linea con i pochi dati presenti in letteratura, dimostrano come SIgMID rappresenti un'entità clinica meritevole di ulteriori indagini al fine di comprendere le caratteristiche cliniche e immunologiche di questi pazienti e poter fornire indicazioni riguardo ad un adeguato follow-up.

EDEMA EMORRAGICO ACUTO DELL'INFANZIA: case report

m.f. Mastrototaro, a. Pierri, a. Ingrosso, o. Forleo, o. Chinellato

¹*U.O. di Pediatria, Ospedale SS Annunziata, Taranto*

Case report: Mario, 23 mesi, anamnesi non rilevante, giungeva alla nostra osservazione perché da quattro giorni presentava febbre e otalgia, associati alla comparsa nelle ultime ore di chiazze cutanee edematose, purpuriche, a “stampo di moneta”, del diametro massimo di 2-3 cm, localizzate alle cosce, alle caviglie e piccole lesioni ecchimotiche al viso, al dorso della mano destra, edema dei padiglioni auricolari e dei genitali, quest'ultimo regredito spontaneamente già dopo quattro giorni. All'ingresso in reparto si presentava in buone condizioni generali, con lieve iperemia delle membrane timpaniche e del faringe. Gli esami di laboratorio mostravano aumento di VES 55 mm/1ora, PCR 75.8 mg/L, fibrinogeno (757 mg/dl) e delle IgA (233 mg/dl), mentre emocromo, complemento, PTT, PTT erano nella norma. L'esame delle urine era negativo per proteinuria ed ematuria ai controlli quotidiani; tampone faringeo negativo, IgM e IgG anti-Chlamidia borderline. Nei giorni seguenti il quadro cutaneo evolveva con un aumento delle dimensioni delle lesioni già presenti che assumevano un aspetto figurato a coccarda e con comparsa di nuovi elementi purpurici a medaglione inizialmente di colore rosso acceso, poi virato al brunastro, localizzati agli arti inferiori, al podice, alle mani, alle braccia. Da precisare come il bambino abbia sempre presentato buone condizioni generali sin dall'esordio della malattia e che si sia sfebbrato dopo il II giorno di terapia con ceftriaxone. Le manifestazioni cutanee purpuriche si sono risolte spontaneamente entro tre settimane senza alcuna terapia. Conclusioni: L'AHEI è caratterizzato febbre, edemi e lesioni cutanee che insorgono acutamente. Gli elementi cutanei sono generalmente purpurici ed ecchimotici, del diametro di 1-5 cm, con aspetto a “medaglione” o a “coccarda” o a “rosetta”. Le sedi più colpite sono le orecchie, il volto, gli arti e la regione genitale. In genere il tronco è risparmiato, come nel nostro caso. Il decorso della malattia è sempre benigno e la risoluzione completa e spontanea avviene entro 1-3 settimane. Istologicamente la lesione cutanea dell'AHEI è una vasculite leucocitoclastica che interessa i piccoli vasi, in particolare capillari e venule post-capillari del derma. Gli esami di laboratorio non mostrano alterazioni specifiche. L'AHEI si differenzia dalla Porpora di Schonlein Henoch per la più bassa età d'esordio, per la peculiarità del tipo e della morfologia e della localizzazione delle lesioni e per l'assenza di interessamento vasculitico extracutaneo. Oltre alla Porpora di Schonlein Henoch, la diagnosi differenziale dell'AHEI si pone con la meningococcemia, l'eritema multiforme, l'orticaria emorragica e la sindrome di Sweet.

OMALIZUMAB IN ETA' PEDIATRICA: ASMA ATOPICO E NON SOLO

L. Leonardi¹, G. Lastrucci¹, E. Di Marino¹, B.L. Cinicola¹, F. De Luca¹, M. Duse¹

¹*U.O. Immunologia ed Allergologia Pediatrica, Dip. Pediatria, Osp. Umberto I, Università Sapienza, Roma*

GD giunge alla nostra osservazione all'età di 8 anni per episodi ricorrenti di orticaria, scatenati da brusche variazioni della temperatura ambientale, dal quinto anno di vita. Già seguito presso altro nosocomio dal primo anno di vita per bronchite asmatica, SPT positivi per albume e tuorlo di uovo ed anamnesi familiare positiva per atopia e malattie autoimmuni (madre affetta da sclerosi multipla e asma atopico). A 4 anni di vita comparsa di ostruzione nasale persistente e roncopia associate a peggioramento degli episodi di bronchite asmatica pertanto veniva prescritta terapia continuativa inalatoria con corticosteroidi (CSI) e terapia per os con antileucotrieno e antistaminico. In anamnesi veniva anche segnalato un episodio di anafilassi dopo assunzione di crostacei (immunoCAP per astice, aragosta e gambero >100 KU/L) in seguito al quale veniva prescritta adrenalina autoiniettabile. Giunto alla nostra osservazione eseguiva studio immuno-reumatologico esaustivo che escludeva disordini del sistema immunitario e nello specifico patologia autoimmune - anche d'organo - e autoinfiammatoria (genetica negativa per CIAS1, NLRP12 e NLRP3) nonché condizioni associate a orticaria come infezione da SBEGA, Hp e parassitosi intestinale. Al contrario si evidenziava positività dell'ice cube test e degli SPT per DPT, DPF, parietaria, alternaria, crostacei e uovo; IgE sieriche totali 695 U/ml. La funzionalità respiratoria evidenziava: FEV1 74%; FVC 94%; Indice di Tiffenau 81%; MEF 50% 41%; con broncodilatazione dopo somministrazione di 440 microgrammi di salbutamolo. Veniva iniziata terapia con LABA e incrementato il dosaggio di antistaminico per os. Ai successivi follow-up (FU), GD presentava scarso controllo dei sintomi respiratori nonostante adeguata compliance alla terapia e persistenza degli episodi di orticaria con dosaggio delle IgE totali progressivamente in aumento fino a 1232 KU/L. Pertanto, in considerazione di un quadro di asma moderato persistente associato alle comorbidità descritte, si poneva indicazione ad intraprendere terapia con biologico anti-IgE (Omalizumab) alla dose di 450 mg sc ogni 2 settimane. A 3 mesi di FU il paziente non riferiva più episodi di orticaria pertanto veniva impostata terapia con antistaminico a dosaggio standard. A 12 mesi di FU riferiva buon controllo dei sintomi respiratori con miglioramento della funzionalità polmonare e conseguente step down di terapia di fondo a CSI a basse dosi. Il bambino non aveva inoltre più presentato episodi di anafilassi in regime alimentare controllato. La terapia con Omalizumab ha permesso un controllo adeguato non solo dei sintomi respiratori, ma anche un inaspettato beneficio sui sintomi cutanei da orticaria pur non trattandosi della forma idiopatica.

Arresto cardiaco in lattante con FPIES da APLV.

R. Calzedda¹, G. Monti¹

¹*Serv. Allergologia, SC Pediatria, Dip. di Pediatria e Specialità Pediatriche, OIRM, Torino*

Riportiamo il caso di una paziente (C.M.) affetta da FPIES acuta da APLV che ha presentato dopo l'ultima assunzione di latte formulato (LF) una reazione esitata in arresto cardiaco. C.M., nata a 33 settimane e.g., è stata sottoposta in 2° giornata di vita a resezione intestinale per atresie ileali e coliche e alimentata con TPN. In 20° giornata iniziata alimentazione enterale con LM, integrato in 45° con LF, con comparsa di vomito (latenza 30') e acidosi metabolica (pH 7,29; HCO₃⁻ 20,8 mmol/l; BE-4,5 mmol/l). Ripreso LM esclusivo e ai successivi due tentativi di reintroduzione del LF (66° e 80°gg) sono comparsi numerosi vomiti (latenza 1-2h) e diarrea muco-ematica (latenza 3-4h), interpretati come GE acuta infettiva (non confermata agli esami colturali ed ematochimici) ed a rapida risoluzione spontanea. Anche l'eHF è stato vomitato dopo 2h. Sono state escluse complicanze chirurgiche post-intervento. C.M. ci è stata inviata all'età di 3 mesi, abbiamo posto diagnosi di FPIES acuta da APLV e prescritto formula di aminoacidi (AAF), assunta e tollerata. A 5 mesi C.M. ha assunto 60 ml di LF presentando vomito a getto (latenza 1h) e diarrea muco-ematica (latenza 3h). Portata in PS, riscontro di pallore e lieve iporeattività. Per la comparsa di Text 38.7°C ipotizzata GE acuta e trattenuta per la notte in OBI, senza accesso venoso. Ivi assunto un pasto di AAF, non più vomiti, un'evacuazione muco-ematica scarsa. Dopo 12h dall'arrivo in PS C.M. ha presentato arresto cardio-circolatorio. Iniziata RCP, posizionato accesso intraosseo, somministrati 2 boli di adrenalina e SF, intubata e ventilata; ripresa dei parametri vitali, indi ricoverata. Alla dimissione diagnosi di arresto cardiaco da shock distributivo a seguito di ingestione di PLV in paziente con FPIES da APLV. E' noto che pazienti con FPIES acuta possano presentare shock, ma per quanto ne sappiamo non è stato mai riportato un caso di arresto cardio-circolatorio, che nella nostra paziente è stato secondario a severa ipovolemia, non giustificabile dalle perdite idriche visibili. Si può ipotizzare un'importante perdita di acqua nel terzo spazio unitamente ad una vasodilatazione (mediata da TNF α /serotonina?). Il rialzo termico, segnalato se pure raramente in alcuni pazienti con FPIES, può ingannare e orientare verso una diagnosi di GE acuta: in pazienti affetti da FPIES nota, anche in caso di dubbio diagnostico e di minime perdite idriche visibili, è tuttavia di fondamentale importanza l'idratazione ev e l'attento monitoraggio clinico.

Valutazione della funzione endoteliale e dello spessore medio intinale (aIMT) dell' aorta e della carotide (cIMT) , come markers precoci di aterosclerosi in una coorte di pazienti pediatrici con malattie reumatologiche

E. Del Giudice¹, A. Dilillo¹, L. Tromba², G. La Torre³, S. Blasi², F. Conti⁴, F. Viola¹, S. Cucchiara¹, M. Duse¹

¹*Dipartimento di Pediatria, Sapienza Università di Roma, Roma, Italia*

²*Dipartimento di Scienze chirurgiche, Sapienza Università di Roma, Roma, Italia*

³*Dipartimento di Igiene Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma, Italia*

⁴*Unità di Reumatologia, Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Sapienza Università di Roma, Roma, Italia*

Background L' aterosclerosi è un fattore responsabile di malattie cardiovascolari, con esordio già in età pediatrica come documentato in studi autoptici dove si evidenzia la presenza di strie lipidiche precocemente a livello dell' aorta distale e poi a livello delle carotidi. Inoltre l' aterosclerosi può essere considerata già di per sé un processo infiammatorio, primo step di una infiammazione a livello vascolare. Le malattie reumatologiche sono un gruppo di patologie infiammatorie croniche, dove il processo infiammatorio sistemico può causare un' alterazione vasale provocando una disfunzione endoteliale. Infatti studi su pazienti reumatologici adulti come lupus eritematoso sistemico e artrite reumatoide hanno confermato come l' infiammazione sistemica abbia un ruolo cruciale nello sviluppo e nella progressione dell' aterosclerosi, mentre i dati nella popolazione pediatrica sono parziali e preliminari.

Scopo Lo scopo del nostro studio è stato di identificare la presenza di disfunzione endoteliale come marker precoce di aterosclerosi valutando lo spessore medio intinale a livello dell' aorta (aIMT), delle carotidi (cIMT), la funzione endoteliale (FMD) e le loro correlazioni con fattori di rischio tradizionali e non tradizionali per aterosclerosi in pazienti pediatrici con malattie reumatologiche. **Metodi** Sono stati arruolati 39 pazienti (età media 15.3+- 5.7 anni):23 affetti da artrite idiopatica giovanile, 9 spondiloartrite giovanile, 7 connettiviti (durata media di malattia e esordio rispettivamente 5+-3.6 e 10+-5 anni) e 52 controlli sani. Sono stati valutati dati demografici (età, sesso, familiarità per patologie cardiovascolari), fattori di rischio tradizionali per aterosclerosi (BMI, fumo attivo e passivo, dislipidemia), indici infiammatori (proteina C reattiva, velocità di eritrosedimentazione), autoanticorpi e complemento. aIMT, cIMT, e FMD sono stati valutati seguendo un protocollo ecografico standardizzato.

Risultati cIMT e aIMT sono risultati significativamente aumentati nei pazienti rispetto ai controlli ($p<0.001$), con una correlazione significativa con l' età alla diagnosi ($p<0.001$ r 0.516 e r 0.706 rispettivamente), ma non con la durata della malattia. FMD% è risultato significativamente ridotto nei pazienti comparato ai controlli ($p<0.001$).

Conclusioni Un processo di aterosclerosi subclinica si evidenzia nella nostra coorte di pazienti pediatrici affetti da patologie reumatologiche, maggiormente nelle forme ad esordio precoce, e l' aIMT potrebbe essere un marker precoce di aterosclerosi. La valutazione della disfunzione endoteliale potrebbe essere incluso nel follow up dei pazienti pediatrici con malattie reumatologiche al fine di programmare strategie di prevenzione delle malattie cardiovascolari già in età pediatrica.

FPIES: monitoraggio dei polimorfonucleati in corso di TPO.

R. Calzetta¹, M.F. Quattrocchi¹, M. Popovic², G. Monti¹

¹*Serv. Allergologia, SC Pediatria, Dip. di Pediatria e Specialità Pediatriche, OIRM, Torino*

²*Epidemiologia dei Tumori, Dip. di Scienze Mediche, Università di Torino*

Uno dei criteri (minori) per definire positivo il TPO nel paziente con FPIES è l'incremento dei polimorfonucleati (PMN) a 6 ore dall'assunzione dell'alimento, che deve essere di almeno 1500/mm³ rispetto ai valori basali pre-TPO¹. Abbiamo studiato 47 pazienti con FPIES (22 M) e analizzati 94 TPO, di cui 28 (30%) per diagnosi di malattia, 48 (51%) per valutazione di tolleranza e 18 (19%) per prima introduzione di alimenti a rischio, allo scopo di affiancare alla diagnostica clinica il monitoraggio dei PMN, basali e al momento della reazione, pre-intervento terapeutico. Sono risultati positivi 71/94 (76%) TPO. Un aumento dei PMN dopo TPO positivo è stato rilevato in 67 casi (94%), con incremento medio e mediano di 5598 e 4550cell/mm³ rispettivamente. La differenza tra i valori basali e quelli alla reazione è risultata significativa (Wilcoxon sign rank test p-value <0.001). In 54/71 (76%) TPO positivi l'incremento è stato di almeno 1500/mm³. Nessuna differenza è stata riscontrata nei TPO negativi (p-value=0.09), per i quali il dosaggio dei PMN è stato eseguito alla dimissione, dopo 6 ore dalla prima dose. Altri 7 TPO sono stati considerati "dubbi" in prima giornata (una evacuazione sfatta, un rigurgito..., in assenza di vomito) e sono stati ripetuti il giorno successivo. Nei 3 TPO positivizzati in seconda giornata l'incremento medio dei PMN riscontrato in prima giornata è stato di 5373 cell/mm³ vs 685 cell/mm³ nei 4 TPO risultati poi negativi. Anche nella nostra casistica l'incremento dei PMN ha accompagnato il dato clinico, pur non essendo presente nella totalità dei TPO positivi. La scelta di valutarne l'incremento al momento della reazione è stata dettata da un lato dalla volontà di non falsare i dati in conseguenza della terapia steroidea e dall'altro dalla difficoltà nello stabilire le "6 ore dall'assunzione" (la metodica del TPO nell'FPIES prevede più somministrazioni di alimento distanziate tra loro). Il dato di maggiore interesse, che deve essere confermato su più ampie casistiche, è il fondamentale supporto alla diagnosi nei casi giudicati dubbi: l'incremento dei PMN in prima giornata che si accompagna a sintomi dubbi in assenza del vomito (criterio maggiore e *conditio sine qua no* per definire positivo il TPO) potrebbe suggerire la ripetizione del test in seconda giornata, al fine di evitare una reazione del paziente a domicilio.

1. Nowak-Wegrzyn et al, JACI 2017

Omalizumab: trattamento risolutivo?

E. Scalzone, D. Ursi, A. Coronella, L. Iavarazzo, F. Decimo, M. Miraglia Del Giudice

¹*U.O.C Pediatria Generale e Specialistica Struttura Assistenziale di Alta Specializzazione Malattie dell'Apparato Respiratorio di interesse Pediatrico Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"*

L'Omalizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato indicato nel trattamento di pazienti di età superiore ai 6 anni con asma allergico non adeguatamente controllato dai corticosteroidi inalatori. Esso si lega alle IgE libere nel sangue, impedendone l'attacco ai recettori specifici sulla superficie di mastociti e basofili. I complessi IgE-omalizumab così formati vengono rimossi per fagocitosi e le concentrazioni sieriche di IgE libere si riducono del 95-99% entro pochi giorni dalla somministrazione. Studi scientifici dimostrano che in media la produzione di IgE si riduce annualmente di circa il 54% suggerendo la possibilità che il trattamento possa essere interrotto dopo qualche anno. Il monitoraggio delle IgE totali può pertanto guidare il processo decisionale durante la terapia. L'Omalizumab riduce inoltre la reattività cutanea allergica, ma tale effetto non si mantiene quando cessa il trattamento cronico.

Anamnesi patologica remota

Storia clinica di bronchiti asmatiche dai primi mesi di vita fino all'età di tre anni. Nel 2009 attacco acuto d'asma grave, che ha richiesto accesso in Pronto soccorso. A seguito di visita specialistica allergologica, cominciava terapia di fondo con CSI+LABA ad alte dosi, antileucotrieni ed antistaminico. Dato lo scarso controllo della sintomatologia, Francesca M. 12 anni e 7 mesi giunge presso la nostra Struttura per approfondimento diagnostico. In data 14/11/14 pratica SPT positivo per DP (5.5 mm), DF (8 mm), graminacee (8 mm) e olivo (8 mm), e dosaggio IgE totali (122 kU/l) e IgE specifiche (graminacee 2,37 kU/l, olivo 1 kU/l, composite 0.53 kU/l, DerP# 4.82 kU/l, DerP₂ 43 kU/l).

Considerata la sintomatologia e l'importanza dell'allergia all'acaro, si decide di sottoporre Francesca a trattamento con Omalizumab.

Anamnesi patologica prossima

A partire da Dicembre 2014 Francesca ha praticato Omalizumab 300 mg ogni 4 settimane. Vista l'assenza di riacutizzazioni ed il controllo dell'asma, si è proceduto ad una progressiva riduzione della terapia di fondo, fino a sospenderla ad Aprile 2016.

Nel 2018 ripetiamo le indagini allergologiche:

Prick test: Istamina 5mm, DP 4 mm, DF 4 mm, Graminacee 3 mm, Olivo 4,5 mm.

IgE totali: 477 kU/l (v.n. 120 kU/l)

IgE specifiche (Cap System): graminacee 4,45 kU/l, nOle e7 0,08 kU/l, Composite 0,77 kU/l, DerP# 0,03 kU/l, DerP₂ >100 kU/l.

Conclusioni

Dato il perfetto controllo clinico in assenza di terapia di fondo da oltre un anno, dopo tre anni di trattamento si decide sospensione Omalizumab.

OMALIZUMAB IN ETA' PEDIATRICA: ORTICARIA IDIOPATICA E NON SOLO

G. Lastrucci¹, L. Leonardi¹, A. Uva¹, B.L. Cinicola¹, S. Veraldi¹, M. Duse¹

¹*U.O. Immunologia ed Allergologia Pediatrica, Dip. Pediatria, Osp. Umberto I, Università Sapienza, Roma*

DFS giungeva alla nostra attenzione all'età di 12 anni e 4 mesi per una storia di dermatite atopica (DA) ed episodi ricorrenti di orticaria.

Per la DA effettuava dall'età di un anno terapia con emollienti e steroidi topici quotidianamente necessitando ciononostante di frequenti cicli di prednisolone per os. Gli Esami allergodiagnostici venivano riferiti nella norma. Gli episodi di orticaria, comparsi all'età di 11 anni, non erano scatenati da fattori specifici e si ripresentavano ad ogni tentativo di sospendere la terapia antistaminica per os.

Alla nostra prima osservazione, lo SCORAD era 42 e l'UAS7 (Urticaria Activity Score) era 35.

La normalità degli esami effettuati (inclusi ricerca Hp ed esame parassitologico delle feci, tampone faringeo per SBEGA, pannello autoanticorpale esteso) e la presenza di aumento delle IgE totali sieriche (200 mg/dL) e di IgE specifiche positive per DPT (1.4 kU/l) e *Alternaria* (1.05 kU/l) suggerivano la diagnosi di orticaria spontanea cronica (CSU) in paziente affetta da DA moderata-severa. Veniva confermata terapia topica associata a terapia continuativa con antistaminico per os ad alte dosi. Dopo 4 mesi di terapia non si osservava un miglioramento significativo della sintomatologia e i genitori riferivano necessità di ricorrere a terapia corticosteroidica per os ogni 10 gg circa. Veniva eseguita DEXA che mostrava uno Z-score di -1,5.

Pertanto veniva intrapresa terapia iniettiva con anticorpo monoclonale anti-IgE con 300 mg sc di Omalizumab ogni 4 settimane. Dopo la seconda somministrazione DFS mostrava miglioramento del prurito, e dopo la terza somministrazione l'UAS7 si era negativizzato con concomitante riduzione anche dello SCORAD. Dopo 6 mesi di FU la paziente mostrava solo una diffusa xerosi cutanea con eczema lieve in corrispondenza delle pieghe cutanee (UE7 0, SCORAD 18).

La terapia con Omalizumab è risultata efficace sia per il trattamento dell'orticaria idiopatica cronica che per attenuare la DA. Nessuna reazione avversa è stata riportata nel corso del trattamento.

Aspetti clinici e terapeutici delle manifestazioni reumatologiche in una coorte di pazienti pediatrici con Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali

I. Battagliere¹, E. Del Giudice¹, A. Dilillo¹, F. Viola¹, G. La Torre², F. De Benedetti³, S. Cucchiara¹, M. Duse¹

¹Dipartimento di Pediatria, Sapienza Università di Roma, Roma, Italia

²Dipartimento di Igiene Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, Roma, Italia

³Divisione di Reumatologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù-IRCCS, Roma, Italia.

Background L'associazione tra malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) e il coinvolgimento articolare è ben nota, ma le correlazioni cliniche e terapeutiche sono state scarsamente studiate, soprattutto nella popolazione pediatrica.

Obiettivi Valutazione clinica e prognostica delle complicanze reumatologiche in bambini con MICI

Metodi Una coorte retrospettiva di 83 pazienti affetti da MICI e manifestazioni articolari (56 malattia di Crohn, MC e 27 colite ulcerosa RCU) sono stati arruolati in due centri a Roma e valutati alla comparsa della prima manifestazione reumatologica e in follow up ai tempi 6, 12 e 24 mesi. Le MICI sono state diagnosticate secondo i criteri di Porto, l'attività di malattia valutata secondo gli score PDAI e PUCAI per la MC e la RCU. Sono state valutate le correlazioni tra coinvolgimento articolare e vari parametri: il tipo di malattia intestinale, localizzazione intestinale, strategie terapeutiche (step up e top down) e la remissione delle manifestazioni reumatologiche. Il coinvolgimento articolare è stato categorizzato in sacroileite, artrite periferica e artralgia.

Risultati Per quanto riguarda i differenti tipi di manifestazioni reumatologiche nei bambini con MICI, è emerso che l'artrite presenta un esordio significativamente più precoce rispetto all'artralgia ($p=0.031$). Degli 83 pazienti, 44 (53%) presentano artralgia e 39 (47%) artrite, di cui 23 con artrite periferica e 16 con sacroileite. La differente prevalenza di artrite o artralgia non risulta essere statisticamente significativa nei suoi gruppi rispettivamente: MC (48%-52%) e RCU (44%-56%) $p=0.930$. 16/83 pazienti arruolati presentano sacroileite, di cui 11 (69%) con MC e 5 (31%) RCU. La frequenza dell'interessamento delle piccole articolazioni, delle articolazioni coxofemorali e sacroiliache è maggiore nei pazienti con artrite rispetto ai pazienti con artralgia ($p=0.006$, $p=0.001$, $p=0.001$ rispettivamente). I pazienti con MC, in entrambi i gruppi delle manifestazioni reumatologiche (artrite e artralgia), mostrano una più alta prevalenza dell'interessamento ileo colon (L3) (63% vs 52%), rispetto a quello ileale (L1) (15% vs 27.6%) e a quello del colon (L2) (22% vs 20.7%). Anche nel sottogruppo delle sacroileiti nella MC, il coinvolgimento di L3 risulta maggiore (73%) rispetto a L1 (18%) e L2 (9%). La remissione delle manifestazioni articolari nei pazienti con artrite in terapia top down rispetto a quelli in step up mostra differenze significative già al follow up a 6 ($p=0.043$) e 12 mesi ($p=0.036$).

Conclusioni Nella MC la localizzazione L3 potrebbe essere maggiormente legata allo sviluppo di manifestazioni articolari. L'approccio terapeutico top down ha mostrato una più alta frequenza di remissione articolare

LA MARCIA ATOPICA, DALLA TEORIA ALLA PRATICA

E. Tadiello¹, L. Pecoraro¹, E. Tadiotto¹, M. Clemente¹, A. Corbelli¹, G. Piacentini¹, L. Tenero¹

¹*Clinica Pediatrica, Ospedale della Donna e del Bambino, Verona*

INTRODUZIONE: La dermatite atopica (DA) è una malattia infiammatoria cronica caratterizzata da periodi di riacutizzazione e remissione con una patogenesi multifattoriale (fattori genetici, triggers ambientali, alterata risposta immunitaria verso antigeni a contatto con la cute). Sono noti diversi gradi di gravità della patologia (lieve, moderata, severa) e differenti tipologie di trattamento. La DA non deve essere considerata un'entità patologica a sé stante, ma anche *primum movens* verso la "marcia atopica", ovvero lo sviluppo in sequenza di ulteriori manifestazioni allergiche con l'avanzare dell'età. L'esordio di DA nei primi anni di vita predice lo sviluppo di altre manifestazioni allergiche negli anni seguenti. Il 66% dei pazienti affetti da DA svilupperà la rinite allergica, il 30% asma bronchiale, una percentuale non ancora nota allergia alimentare.

CASE REPORT: D., 11 anni. Prima manifestazione di DA a 3 mesi con SPT negativi. Negli anni successivi si manifestano diversi episodi di riacutizzazione con gravità e frequenza crescente. A 6 anni nuovo episodio di riacutizzazione associato a sovrainfezione batterica da *Staphylococcus aureus*; ripetizione di SPT: positività per numerosi allergeni inalatori, frutta secca, arachidi. Concomitante comparsa di rinite e asma bronchiale. Giunge alla nostra attenzione all'età di 11 anni per riacutizzazione di DA severa (SCORAD 84): eseguiti bagni con idrocristalli, bendaggi wet-dress a base di creme emollienti, corticosteroidi e antibiotiche, antibioticotierapia endovena, terapia antifungina per os, con successiva risoluzione dell'episodio di riacutizzazione.

CONCLUSIONI: Nella pratica clinica questo case-report è il paradigma del fenomeno definito "marcia atopica". Esiste un substrato patogenetico comune tra DA, allergia alimentare, rinite allergica e asma, il cui *primum movens* risiede in un difetto di funzione e strutturale della barriera cutanea legato all'alterata funzionalità della proteina filaggrina e alla successiva mancata acquisizione della tolleranza del sistema immunitario verso antigeni che vi entrano a contatto attraverso una via non convenzionale come la cute. L'esistenza di una chiara connessione tra età di insorgenza della DA e probabilità di sviluppo della marcia atopica sottolinea l'importanza di strategie di prevenzione secondaria atte a mantenere l'integrità cutanea, che sembrano in grado di rallentare questa catena di eventi. Infatti, è risaputo come un trattamento efficace della DA nella prima infanzia riduca il rischio di progressione verso rinite allergica e asma e probabilmente anche verso l'allergia alimentare. La possibilità di una prevenzione primaria, tesa a prevenire sviluppo di DA e successiva marcia atopica con utilizzo di creme idratanti, vitamina D e probiotici è stimolante, ma ancora lontana da evidenze scientifiche statisticamente significative.

Una Kawasaki... più che atipica... case report

G. MONGELLI¹, G. BORRELLI¹, L. TRICARICO¹, F. ZITO¹, M.F. MASTROTOTARO², A. STRIPPOLI¹, A.R. CAPIELLO¹, D. AMATO¹, F. CARDINALE¹

¹Osp. Pediatrico Giovanni XXIII, Bari

²Osp. "SS. Annunziata", Taranto

Introduzione

La malattia di Kawasaki è una vasculite acuta sistemica che colpisce i vasi di medio calibro di tutti i distretti dell'organismo, autolimitante, ad eziologia sconosciuta, probabilmente multifattoriale, che colpisce prevalentemente lattanti e bambini nella prima infanzia. La diagnosi è clinica, basata nella sua forma classica su criteri clinici diagnostici quali febbre da più di 5 giorni associata a ≥ 4 dei seguenti segni: iperemia congiuntivale bilaterale, eritema delle labbra e della mucosa orale, anomalie delle estremità, rash e linfadenopatia cervicale. La complicanza più temibile è rappresentata dagli aneurismi coronarici. Nella forma incompleta, in associazione alla tipica febbre manca un numero sufficiente di criteri diagnostici, pur in presenza di alterazioni coronariche. Nella forma tipica, oltre alla febbre caratteristica, sono presenti sintomi diversi dalle altre manifestazioni tipiche, pur sempre in associazione alle alterazioni coronariche.

Caso clinico

Pietro è un paziente di razza caucasica di 2 anni giunto alla nostra osservazione per coxite bilaterale di recente insorgenza e iperemia congiuntivale bilaterale datante da circa due settimane. Riferite puntate febbrili (T° max 38° C) della durata di 48 ore nelle due settimane precedenti. Esami ematochimici mostrano incremento degli indici di flogosi e piastrinosi. Una visita cardiologica comprensiva di ecocardiogramma mostra arterie coronarie moderatamente dilatate con aspetto fusiforme, nei tratti esplorabili. Nel forte sospetto di malattia di Kawasaki viene sottoposto a ciclo con Ig e.v. Uno stretto follow up cardiologico mostra un ingravescente peggioramento del quadro coronarico, con riscontro di un aneurisma gigante (8 mm) a livello della coronaria sinistra. Pertanto viene sottoposto ad un nuovo ciclo di Ig ev, a tre boli ev di metilprednisolone, a terapia con ASA a dosaggio antiaggregante e con un dicumarolico. Viene trasferito c/o l'U.O. Terapia Intensiva Pediatrica per uno stretto monitoraggio ECGrafico e dei parametri emodinamici. Un'angio-TC total body esclude un interessamento vascolare sistemico. Per la comparsa di una stratificazione trombotica intraneurismatica con transitorio ECG ischemico e lieve incremento della troponina, si avvia temporanea terapia con eparina, previa sospensione del dicumarolico. Data la stazionarietà del quadro coronarico, viene avviato a follow up.

Conclusioni

Il caso di Pietro indica che nella malattia di kawasaki le maggiori difficoltà diagnostiche sono legate al fatto che alcuni bambini sviluppano complicanze coronariche senza soddisfare i criteri diagnostici e che manifestazioni cliniche diverse da quelle caratteristiche possono essere il primo sintomo. La diagnosi precoce è però essenziale perchè la prognosi della malattia è legata alla precocità del trattamento.

Quando è vera allergia al pesce

M.I. Petrosino¹, P. Di Filippo¹, L. Comegna¹, P.I. Guidone¹, L. Sgrazutti¹, F. Sansone¹, F. Chiarelli¹, S. Di Pillo¹, A. Mohn¹

¹*Servizio Regionale di Allergologia e Fisiopatologia Respiratoria Infantile, Clinica Pediatrica, Università G. D'Annunzio, Chieti, Italia*

Bambino di 5 anni giunge alla nostra osservazione per episodio caratterizzato da dispnea inspiratoria, angioedema, vomito, orticaria (anafilassi moderata) dopo ingestione di sogliola cotta al forno insieme ai gamberetti. L'anamnesi fisiologica risulta nella norma. L'anamnesi patologica remota rivela storia di lieve Dermatite Atopica nel primo anno di vita e rinite ricorrente dopo assunzione di omogeneizzati di pesce (non ben definito). A 8 mesi il bambino aveva assunto la sogliola bollita senza presentare alcuna reazione. Giunto presso il nostro Centro, il bambino è stato sottoposto a valutazione allergologica mediante prick test, risultati positivi per Dermatophagoides pteronyssinus e gamberetto e negativi per merluzzo; e mediante dosaggio sierico delle IgE specifiche per inalanti risultate positive per Dermatophagoides pteronyssinus (22 kUA/l) ed alimenti risultate negative per merluzzo (0.3 kUA/l) e positive per gambero (100 kUA/l) e vongola (50.60 kUA/l). Ad approfondimento diagnostico sono stati effettuati gli allergeni ricombinanti risultati positivi per rPen a1 (81.60 kUA/l), Der p1 (8 kUA/l), Der p2 (6 kUA/l), Der p10 (15 kUA/l) e negativi per Gad c1 (0,00 kUA/l). La diagnostica molecolare ci ha permesso pertanto di diagnosticare una allergia ai crostacei, in quanto il Pen a1 è l'allergene maggiore dei Crostacei, riconosciuto > 80% allergici, ed è inoltre una tropomiosina stabile al calore e alla digestione, per cui può determinare reazioni cliniche dopo il consumo di Crostacei e Molluschi sia crudi che cotti. È stata pertanto consigliata l'Adrenalina al bisogno. Vi è un'ampia e diversificata possibilità di venire a contatto con le Tropomiosine, presenti in diverse specie animali, dai crostacei agli insetti. Sulla base dei diversi livelli di omologia vi sono diversi gradi di cross-reattività tra Crostacei (aragosta, granchio ecc), Aracnidi (Dermatophagoides pteronyssinus), Insetti (scarafaggi) e Molluschi (seppie) Il nostro piccolo paziente non è allergico al merluzzo né alla sogliola, per cui tali alimenti sono stati introdotti nella sua dieta senza problemi. Inoltre il bambino presenta rinite allergica all'acaro (positività per i ricombinanti Der p1 e Der p2) e cross-reattività tra crostacei e acaro (positività per Der p10). Nei bambini con sospetta allergia ai crostacei e molluschi è pertanto necessario richiedere il dosaggio delle IgE specifiche per la Tropomiosina del gamberetto e se possibile dei singoli crostacei; se positivi all'acaro, richiedere anche il dosaggio della Tropomiosina dell'acaro (Der p10) per ricercare una eventuale cross-reattività. Questo caso sottolinea l'importanza della diagnostica molecolare nel distinguere tra allergia vera e cross-reattività.

Una falsa poliallergia alimentare

M.I. Petrosino¹, P. Di Filippo¹, P.I. Guidone¹, L. Comegna¹, L. Sgrazzutti¹, F. Sansone¹, F. Chiarelli¹, S. Di Pillo¹, M. Angelika¹

Bambino di 10 mesi giunge alla nostra osservazione per riferito episodio di anafilassi dopo ingestione di uovo. L'esame obiettivo era nella norma. L'anamnesi fisiologica e patologica remota erano silenti. Giunto presso il nostro Centro sono stati effettuati prick test per alimenti, risultati positivi per tuorlo e albume e IgE specifiche per alimenti, risultate elevate per tuorlo (4.9 kUA/l) e albume (6.3 kUA/l). Il piccolo ha pertanto effettuato dieta di esclusione di uovo e derivati e ha proseguito il follow-up allergologico presso il nostro Centro. Negli anni successivi riferita comparsa di rinoconguntivite intermittente stagionale. La valutazione allergologica, effettuata mediante prick test, ha documentato positività per Graminacee e Olivo ed è stata pertanto consigliata terapia antistaminica con miglioramento dei sintomi. All'età di 4 anni e 10 mesi il piccolo ha presentato prurito e bruciore al palato, lingua e labbra dopo ingestione di melone ed è stata pertanto sospettata una sindrome orale allergica. A distanza di alcune settimane, comparsa di sintomatologia simile dopo assunzione di pesca. Alla valutazione allergologica successiva effettuata mediante prick test per inalanti, riscontro di positività per Graminacee, Olivo e Dermatophagoides pteronyssinus e farinae; ai prick test per alimenti riscontro di positività per albume e tuorlo. Sono stati effettuati pertanto esami di approfondimento mediante dosaggio sierico delle IgE specifiche per inalanti, risultate positive per Dermatofagoides Pteronyssimus (11.5 kUA/l), Loglierella (100 KUA/l), Epitelio di gatto (13.9 kUA/l) e cane (1.53 kUA/l), ed alimenti, risultate positive per grano (5.26 kUA/l), albume (5.47 kUA/l), tuorlo (2.90 kUA/l), pomodoro (2.5 kUA/l). Il dosaggio degli allergeni ricombinanti ha documentato positività per Ovomucoide (4.16 kUA/l) e Ovoalbumina (4.12 kUA/l), Phl p1 (100 kUA/l), Phl p5b (100 kUA/l) e Phl p12 (kUA/l). La positività per l'Ovomucoide è indice di gravità dei sintomi (anafilassi) dopo assunzione di uovo. La positività per la profillina Phl p12 è invece indice di sindrome orale allergica dopo ingestione di alimenti cross-reagenti con le Graminacee (come melone, pesca, pomodoro crudo, cocomero...). Gli allergeni ricombinanti si confermano come test importati per giungere ad una diagnosi definitiva e distinguere tra allergia vera e cross-reattività.

Le mille bolle blu.

M. Vidoni¹, F. Franco³, E. Passone³, R. Tosolini⁴, C. Stocco¹, E. Valentini², G. Patano², P. Cogo⁵

¹Università degli Studi di Trieste, Scuola di specializzazione in Pediatria

²Università degli Studi di Udine, Scuola di Specializzazione in Pediatria

³Ospedale SS Maria della Misericordia, Udine, SOC clinica Pediatrica

⁴Dipartimento di Scienze mediche e biologiche, Università di Udine

⁵Clinica Pediatrica, Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Udine

O. è un ragazzino albanese di 12 anni giunto alla nostra attenzione per tosse, febbre e progressiva difficoltà respiratoria. In anamnesi emergeva una storia di pneumopatia cronica dalla nascita e numerosi ricoveri presso il Paese di appartenenza per infezioni respiratorie. Non veniva portata in visione alcuna documentazione a riguardo. Alla valutazione si rilevava un aspetto distrofico, facies peculiare con note dismorfiche (viso allungato, padiglioni auricolari anteriorizzati e impianto basso, palato ogivale), clubbing digitale e scoliosi severa. Dal punto di vista respiratorio si presentava eunoico ma con una saturazione dell'ossigeno in aria ambiente del 93% e all'auscultazione apprezzabili crepitii diffusi. Si riscontrava inoltre a livello di ipocondrio sinistro una lesione iperemica e calda al termotatto di circa 5 cm di diametro. Eseguiva esami ematici che mostravano una leucopenia con neutropenia (GB 2580/mmc di cui neutrofili 24% e linfociti 57%), lieve acidosi respiratoria compensata, indici di flogosi e funzionalità epato-renale nella norma. L'ecografia della massa in ipocondrio dimostrava la presenza di una raccolta ascessuale sfiorante il piano pleurico, confermata successivamente alla TC torace-addome, che metteva altresì in luce un quadro di profonda alterazione strutturale polmonare con addensamenti plurimi di cui uno in contiguità con la raccolta sottocutanea. L'aspetto radiografico faceva pensare ad un episodio infettivo acuto a partenza polmonare con ascessualizzazione sottocutanea su un quadro di "destroyed lung" da infezione tubercolare o in un contesto di malformazione polmonare di tipo adenomatoide-cistica, nota come "Congenital Cystic Adenomatoid Malformation" (CCAM). Avviava quindi terapia con piperacillina/tazobactam. Gli accertamenti microbiologici eseguiti escludevano un'infezione tubercolare, mentre si riscontrava la positività per l'antigene pneumococcico urinario. La lesione sottocutanea ha necessitato di curettage chirurgico e all'analisi microbiologica del materiale drenato non venivano isolati patogeni. Durante il ricovero si assisteva ad un netto miglioramento clinico del quadro polmonare e sottocutaneo, confermato all'imaging di controllo. Rimanevano comunque presenti numerose aree cistiche.

La patologia cistica polmonare in età pediatrica racchiude un ampio spettro di entità nosologiche congenite e acquisite; esse infatti possono essere determinate da un difetto dello sviluppo dell'albero bronchiale e del parenchima polmonare o da processi destruenti e poi riparativi secondari a infiammazione/infezioni locali.

In assenza di imaging antecedenti l'evento acuto, come riportato in letteratura, è difficile definire la natura delle lesioni, in particolare se il processo flogistico si sia formato su un quadro di malformazione congenita o se le cisti siano l'evento terminale dell'infezione.

Edemi discrasici o Allergia alle Proteine del Latte Vaccino (APLV)? Un caso neonatale

L. Artusio¹, F. Lizzoli¹, C. Scaramuzza¹, E. Racchi¹, L. Parola¹

¹*U.O. di Pediatria, Osp. G. Fornaroli di Magenta, ASST Ovest Milanese*

Maria è una neonata di 27 giorni, condotta in PS per edema di mani e piedi da 2 giorni. L'esame obiettivo evidenziava stato distrofico con scarso pannicolo adiposo sottocutaneo ed edema improntabile al dorso di mani e piedi, con elementi orticarioidi alle cosce. Si riscontrava inoltre calo ponderale (-190 grammi in 2 settimane), nonostante integrazione con latte formulato iniziata dai genitori da 10 giorni per riferita difficoltà all'allattamento al seno. L'alvo e la diuresi venivano riferiti regolari, in assenza di vomito.

Maria, nata a termine, piccola per età gestazionale, aveva eseguito terapia antibiotica per rialzo degli indici di flogosi alla nascita. All'ecografia addominale nei primi giorni di vita erano stati riscontrati una formazione cistica del lobo epatico destro e rene destro ectopico in sede pelvica, in attesa di valutazione chirurgica.

Maria veniva quindi ricoverata per accertamenti. Nel sospetto di APLV, la piccola veniva nutrita con latte materno integrato al bisogno con idrolizzato estensivo di PLV. In attesa dell'esito degli approfondimenti allergologici, venivano comunque predisposti accertamenti per escludere un'eziologia di diversa natura. La visita cardiologica evidenziava pervietà del dotto di Botallo e del forame ovale non emodinamicamente significativi, meritevoli di follow up a distanza. ECG normale. Emocromo, funzionalità epatica e renale, emogasanalisi, esame urine nella norma; urinocoltura e ricerca eosinofili su feci negativi; ecografia addominale invariata rispetto alla precedente. I prick test risultavano positivi per latte e frazioni proteiche e le IgE specifiche risultavano positive (latte:15,9kU/L, alfa-lattoalbumina:1,06kU/L, beta-lattoglobulina:20,9kU/L, caseina:1,17kU/L). Albuminemia e proteine totali plasmatiche, lievemente ridotte, si normalizzavano dopo 3 giorni dall'inizio dei provvedimenti dietetici; il TSH, incrementato all'ingresso, con funzionalità tiroidea nei limiti, ecotiroide nella norma, anticorpi anti-tiroide negativi, si normalizzava dopo 3 settimane circa e veniva giustificato come conseguenza dello stato nutrizionale inizialmente compromesso.

L'orticaria e l'angioedema si risolvevano in circa 24 ore dall'inizio della dieta. Dopo 5 giorni di ricovero, Maria veniva dimessa in crescita, in buone condizioni generali, con prescrizione di dieta di esclusione di PLV e stretto follow-up, con successivo documentato recupero dell'accrescimento ponderale.

Maria rappresenta in caso grave di allergia alle PLV ad esordio neonatale, con una presentazione acuta (orticaria-angioedema), complicante uno stato di grave compromissione dell'accrescimento, in assenza di altre manifestazioni allergiche.

L'edema delle sole estremità, gli scarsi elementi orticarioidi, lo stato distrofico e l'anamnesi perinatale complessa, hanno necessitato di una diagnosi differenziale estesa, che escludesse patologie cardiologiche, nefro-urologiche, gastroenterologiche, infettivologiche ed endocrinologiche, nell'attesa delle conferme derivanti dalla diagnostica allergologica.

Prematurità: quanto incide per lo sviluppo di allergia.

P. Di Filippo¹, M.I. Petrosino¹, L. Comegna¹, P. Guidone¹, L. Sgrazzutti¹, F. Sansone¹, F. Chiarelli¹, S. Di Pillo¹, A. Mohn¹

¹*Università degli studi G D'Annunzio, Clinica Pediatrica*

Introduzione: Sebbene la prematurità sia associata ad una maggiore morbilità respiratoria nell'infanzia, non è chiaro quanto la prematurità sia considerata un fattore di rischio per lo sviluppo di atopia.

Materiali e metodi: Tra gennaio ed aprile 2018 sono stati arruolati 45 bambini nati prematuri nel 2006 e 2007 a Chieti (<32 settimane di età gestazionale). La storia clinica di questi bambini è stata analizzata attraverso un'attenta anamnesi familiare e personale ed i bambini sono stati sottoposti a skin prick test e valutazione dell'ossido nitrico esalato.

Risultati: Nel corso della prima decade di vita di questi bambini, 6 hanno sviluppato dermatite atopica, 3 hanno presentato bronchiolite nei primi 2 anni di vita, 15 hanno presentato almeno un episodio di broncospasmo, 4 hanno avuto almeno una broncopolmonite, 13 sono affetti da rinite. Nel 40% di questi (18 bambini) è stata documentata una positività al Prick test, in particolare per graminacee (9/18), acari (11/18), olivo (7/18), parietaria (4/18), nocciolo (3/18), derivati epidermici del gatto (3/18), pesca (1/18) e gamberetto (1/18). Nessuno di questi presentato valori di FeNO a di sopra di 25 ppb (media 10,93 ppb).

Discussione: Secondo questo studio pilota, la prevalenza di allergia nei nati prematuri non differisce da quella della popolazione generale e lo sviluppo di atopia si associa fortemente alla familiarità.