

Stella 9 anni, conosciuta durante un bilancio di salute; in anamnesi patologica: 1) stridor nei primi mesi di vita, regredito, 2) nei primi anni di vita disfagia e sensazione di bolo con necessità di bere molta acqua durante il pasto, sintomatologia in miglioramento ma non scomparsa; 3) dall'età prescolare tosse ricorrente, soprattutto in corso di riniti trattata con salbutamolo all'occorrenza e antistaminico, intolleranza allo sforzo 4) polisensibilizzazione ad inalanti. In studio eseguiva una spirometria con test di broncodilatazione che mostrava una curva a box con ostruzione lieve senza risposta al broncodilatatore, evocativa per una ostruzione delle vie aeree intratoracica; nonostante un riferito miglioramento dei sintomi respiratori dopo due mesi di terapia ICS/LABA, la spirometria in studio al controllo ravvicinato confermava tale quadro. Inviata in ricovero in Pneumologia Pediatria, si poneva diagnosi di doppio arco aortico bilanciato tramite TAC e FBS e posta in attesa di intervento correttivo. Durante il ricovero la paziente sviluppa una piastrinopenia autoimmune acuta e lieve aumento delle transglutaminasi. Dopo l'intervento la situazione respiratoria della ragazza migliora; viene posta diagnosi di celiachia dopo esecuzione di EGDS, mentre risultano negative le indagini per sindrome di Di George. E' in corso iter diagnostico per ricercare eziologia genetica della condizione della ragazza.

L'ANAFILASSI IN ETA' PEDIATRICA: studio monocentrico su caratteristiche cliniche e utilizzo dell'adrenalina

A. PALPACELLI¹, L. LIOTTI¹, A. FALCIONI¹, S. CAZZATO¹

¹SOD di Pediatria, Dipartimento Materno-Infantile, Ospedale Pediatrico "Salesi", AOU delle Marche, Ancona.

L'anafilassi è una grave reazione sistemica acuta da ipersensibilità, di rapida insorgenza e potenzialmente letale. La diagnosi è clinica e il cardine della terapia è l'adrenalina per via intramuscolare.

Abbiamo eseguito uno studio retrospettivo monocentrico che esamina la gestione dell'anafilassi in pazienti pediatrici afferiti presso il nostro ambulatorio dal 2020 al 2023.

Sono stati inclusi 152 pazienti (66.4% maschi) e valutati 234 episodi di anafilassi: l'età media al primo episodio è di 58 mesi. Il 39% dei bambini ha presentato un episodio successivo al primo. 165 episodi (70%) sono avvenuti nei primi 6 anni di vita.

Il 92.1% dei soggetti aveva una storia di atopia. Nel 98% della popolazione è stata documentata una allergia alimentare (36.3% frutta a guscio, 20.1% latte, 16.2% uovo, 9.4% frutta fresca), in due pazienti l'anafilassi era da farmaci (paracetamolo e amoxicillina), mentre un solo paziente ha presentato 3 episodi di anafilassi idiopatica. In 8 casi è stata diagnosticata anafilassi da sforzo. Nel 90.2% degli eventi di anafilassi c'è stato interessamento di cute e mucose, nel 67.1% sintomi respiratori, nel 49.6% sintomi gastrointestinali, nel 7.3% è stato registrato il coinvolgimento del sistema cardiovascolare (tachicardia, ipotensione e dolore toracico). Non sono stati documentati eventi di anafilassi bifasica.

Solo nell'9% degli episodi (21 casi, 9 al primo evento di anafilassi) è stata utilizzata adrenalina.

Nove pazienti su 21 avevano già la prescrizione di adrenalina (dopo un precedente episodio di anafilassi): solo in 6 casi l'adrenalina è stata somministrata dal genitore o dal paziente stesso, in tre casi è stata somministrata da personale sanitario.

Maggiormente impiegati corticosteroidi (65%) e antistaminici (57.8%). Non è stata somministrata alcuna terapia nel 18.1% dei casi.

A tutte le famiglie afferite presso il nostro ambulatorio è stato consegnato il piano di azione per l'anafilassi, inclusi la prescrizione e il training all'utilizzo del device dell'adrenalina autoiniettabile.

I nostri risultati dimostrano come sia ancora scarso l'impiego dell'adrenalina, nonostante la corretta prescrizione, spesso per indisponibilità al momento della comparsa dei sintomi, paura di eventuali eventi avversi, scarsa maneggevolezza del device, scarsa formazione del personale sanitario.

È quindi necessario ad ogni accesso ambulatoriale fare formazione sul riconoscimento dell'anafilassi e sulle le modalità d'utilizzo dell'adrenalina, farmaco sicuro, senza controindicazioni assolute e potenzialmente salvavita.

EPIDEMIOLOGIA DELLE BRONCHIOLITI DURANTE LA PANDEMIA DA SARS-CoV-2 ED IN EPOCA PRE E POST PANDEMICA: STUDIO RETROSPETTIVO

E. Apollonio², P. Del Barba¹, C. Aracu¹, F. Del Tedesco¹, M.P. Guarneri¹, G. Barera¹, R. Bonfanti¹

¹U.O. Pediatria IRCCS Osp. San Raffaele, Milano, Italy

²U.O. Pediatria Spedali Civili, Brescia, Italy

Introduzione ed obiettivi. La bronchiolite è la più importante patologia infettiva delle basse vie respiratorie nei primi due anni di vita ed è causata dal Virus Respiratorio Sinciziale (VRS) nel 75% dei casi. La pandemia da SARS-CoV-2 ha modificato il tradizionale andamento epidemiologico delle bronchioliti, come di altre patologie infettive. Obiettivo primario dello studio è un confronto fra il numero di ospedalizzazioni per bronchiolite da VRS nella stagione pre-pandemia (ottobre 2018-marzo 2019) con quello nella stagione del picco pandemico (ottobre 2020-marzo 2021) e nella stagione post-picco pandemico (ottobre 2021-marzo 2022). Obiettivi secondari sono: comparare il numero di ospedalizzazioni per bronchiolite causata da altri agenti infettivi; confrontare gravità e durata dei ricoveri negli stessi tre periodi.

Metodi. Abbiamo effettuato una raccolta retrospettiva di dati relativi a pazienti di età < 2 anni ricoverati per bronchiolite presso le UU.OO. di Pediatria e Neonatologia dell'Ospedale San Raffaele (Milano). Le variabili categoriche sono state espresse come frequenze assolute e relative, applicando il test di Kolmogorov-Smirnov. Per la statistica inferenziale il confronto delle variabili è stato eseguito utilizzando il test χ^2 , ANOVA o il test di Kruskal-Wallis, considerando un valore di $p < 0.05$ significativo.

Risultati. È stata osservata una significativa riduzione dei ricoveri per bronchiolite nella stagione del picco pandemico. Al contrario una recrudescenza dei casi si è registrata nella stagione post-picco pandemico, con una numerosità simile alla stagione pre-pandemica. E' stata osservata una totale assenza di casi di bronchiolite da VRS durante la stagione ottobre 2020-marzo 2021, con una significativa ripresa dei casi nella stagione successiva. Rispetto alla gravità dei casi nei tre periodi, è stata notata una differenza statisticamente significativa per maggiore necessità e durata di O2-terapia e per maggiore utilizzo di HFNC nel periodo post-pandemico.

Conclusioni. I nostri risultati sono in linea con la letteratura, confermando una netta diminuzione delle ospedalizzazioni per bronchiolite durante il periodo di picco pandemico, con un successivo incremento sia in termini numerici che per gravità clinica nella stagione ottobre 2021-marzo 2022. Anche le differenze in termini eziologici (Rhinovirus vs VRS) ed età dei bambini colpiti (più grandi durante il picco pandemico), sono in linea con altri studi. Le misure preventive per il contenimento della pandemia da SARS-CoV-2 hanno modificato i modelli di circolazione stagionale di molte patologie virali. Dopo il loro allentamento, le malattie respiratorie sono riemerse con maggiore aggressività rispetto al periodo pre-pandemico. Tali dati invitano a riflettere sulle nostre abitudini igienico-sanitarie quotidiane. Un'immunoprofilassi passiva di massa potrebbe portare ad una caduta delle forme gravi di bronchiolite, determinando benefici sia economici sia in termini di costi umani e sociali.

Parental perspective on quality of life in a cohort of 176 Italian children with food allergy assessed with a disease-specific questionnaire

V. Tallarico^{1,2}, A. Cafarotti¹, L. Dahdah¹, L. Pensabene², A. Fiocchi¹, S. Arasi¹

¹Allergy Diseases Research Area, Pediatric Allergology Unit, Bambino Gesù Children's Hospital IRCCS, Rome, Italy.

²Department of Medical and Surgical Sciences, Pediatric Unit, University Magna Graecia of Catanzaro, Catanzaro, Italy.

Background: Food allergy (FA) may negatively impact on quality of life (FAQoL) of both children and their caregivers, involving several aspects of their lives. In a recent and comprehensive approach to FA severity, QoL represents one of the main domains. Food Allergy Quality of Life Questionnaire-Parent Form (FAQLQ-PF) is a specific and recommended tool to assess FAQoL in children aged 0–12 years. **Objective.** To assess the impact of FA on parent perceived FAQoL in a large Italian paediatric population using the Italian FAQLQ-PF (I-FAQLQ-PF); to better understand if any demographic characteristics and/or other factors might relate with a worse QoL.

Methods: Children with IgE-mediated clinically active FA were recruited. We primarily translated, cross-culturally adapted and validated the I-FAQLQ-PF following established guidelines and we examined its performance in an Italian sample of children. We assessed if there was any impact of patients' characteristics on the global score (GS) and on its three subscale scores (Emotional Impact, Food Anxiety, Social and Dietary Limitation). All variables significantly related to the subscale scores ($p < 0.05$) were introduced into a multiple linear regression model. The independent correlates of the GS were investigated by multiple logistic regression analyses.

Results: 176 children (112 males, 64 females) were included. GS and subscales scores increased with age ($p < 0.001$). In three multiple linear regression models (EI, FA and SDL scores as dependent variable), older age ($p < 0.001$; $p < 0.001$; $p = 0.009$ respectively), cow milk allergy (CMA) ($p < 0.001$; $p = 0.014$; $p < 0.001$), history of anaphylactic reaction/epinephrine prescription ($p = 0.007$; $p = 0.008$; $p = 0.023$), were significantly associated with all scores. Age category 7-12 years (OR:6.212, $p = 0.007$), number of foods to avoid (category 3-6, OR:2.813, $p = 0.042$; category >10, OR:14.880, $p = 0.004$), anaphylactic reaction/epinephrine prescription (OR:3.219, $p = 0.034$), CMA (OR:2.928; $p = 0.044$) resulted to be independent correlates of a moderate-severe impact on QoL (GS dependent variable). We found a direct and strong correlation between FA duration and GS (Spearman $\rho = 0.53$; $p < 0.001$). We also demonstrated that the I-FAQLQ-PF is a valid tool to assess QoL of Italian children with FA using their parents as proxies.

Conclusion: We furtherly statistically validated the I-FAQLQ-PF. We also identified independent variables associated with a worse FAQoL in a large Italian group of children: older age, number of foods to avoid, anaphylactic reaction/epinephrine prescription, CMA. This might be helpful for a proper management of FA patients at individual level where health professionals should consider the difficulties and experiences of patients and their families.

Le reazioni avverse ad antibiotici: quanto è importante la corretta diagnosi in età pediatrica?

F.M. Di Ubaldo¹, L. Liotti², B. Fabbri², S. Omenetti², S. Cazzato²

¹*Ospedale Principe di Piemonte, Senigallia (AN). UOC Pediatria e Neonatologia.*

²*SOD Pediatria, Ospedale Pediatrico "G. Salesi", Ancona*

Introduzione: Spesso in età pediatrica nel dubbio di una reazione ad antibiotico si esclude il farmaco sospetto senza eseguire una corretta valutazione allergologica che a seconda dei casi comprende prick test (SPT), intradermoreazione (IDR) e test di provocazione orale (TPO). Negli ultimi anni diversi studi suggeriscono per le forme lievi ritardate l'esecuzione diretta del TPO.

Metodi: abbiamo condotto uno studio retrospettivo osservazionale su pazienti (0- 14 anni) afferiti presso il nostro ambulatorio di allergologia pediatrica da Maggio 2018 a Settembre 2023, con storia positiva per reazione ad antibiotici. I pazienti sono stati valutati secondo le LG ENDA/EAACI, con test in vivo ed in vitro e TPO. E' stato previsto contatto telefonico per eventuali reazioni ritardate a domicilio.

Risultati: Su 3735 pazienti visitati, 130 (64.6% maschi) hanno riferito sospetta allergia a BL (76.9% penicilline, 15.4% cefalosporine, 7.7% a più di un antibiotico); il 49.6% aveva un'età compresa tra 2 e 6 anni, il 54.6% aveva familiarità per atopia, il 42.3% anamnesi personale di atopia (12.3% sospetta allergia a più farmaci). Il 33.1% riferiva reazioni immediate a BL(RI), il 66.9% reazioni ritardate (RR) di questi 82.8% erano esantemi maculopapulari. Il 46.6% dei pazienti ha eseguito SPT (66.6% per RI e 33.4% per RR), di questi il 2.2% è risultato positivo. Il 24.6% dei pazienti ha eseguito IDR (65.6% per RI e 34.3% per RR), di questi il 3.1% è risultato positivo. Il 50.8% dei soggetti studiati ha eseguito TPO. Sono stati superati il 91.3% dei TPO per RI e il 91.1% per RR, di questi ultimi il 64.6% avevano eseguito direttamente il TPO. Entro 10 giorni dal TPO, l'8.8% dei pz ha presentato reazione cutanea lieve a domicilio. Su 130 pz eleggibili, il 51.5% ha completato il work up allergologico, l'incidenza di allergia a BL con RI e RR è stata dell' 8.9%. Il tempo medio tra la sospetta reazione e l'esecuzione del TPO è stato di 11.6 mesi (in corso di epidemia da Sars-cov2), superiore dunque a quello consigliato in letteratura (1-6 mesi).

Conclusioni: eseguire una corretta e completa valutazione allergologica nel bambino con allergia a farmaci è importante e necessario per evitare l'utilizzo di farmaci meno efficaci, più costosi e con maggiori effetti collaterali. L'utilizzo di uno schema semplificato per le RR evita procedure dolorose come SPT o ID e permette di eseguire direttamente il TPO, procedura con buon profilo di sensibilità e sicurezza nel bambino.

Orticaria cronica inducibile da stimolo pressorio

M.V. Catania¹, F. Arcoletto¹, A. Barone¹, A. Fazzino¹, G. Mocerì¹, M.C. Pensabene¹, G. Corsello²

¹Dirigente Medico, UOC Pediatria ad indirizzo Pneumologico ed Allergologico, Osp G. Di Cristina, Palermo

²Direttore Dipartimento Pediatria, Direttore ff UOC Pediatria ad indirizzo Pneumologico e Allergologico, Osp. G. Di Cristina, Palermo

Introduzione: l'orticaria si definisce cronica (O.C.) quando persiste per più di sei settimane. Si riconoscono due diverse forme di OC, in rapporto o meno all'esistenza di un trigger identificabile in grado di evocare i sintomi. La forma "spontanea" (70-80% dei casi) non presenta agenti causali esogeni o endogeni identificabili; nella forma "inducibile" (15-40% dei casi) possono essere individuati grazie all'anamnesi e/o specifici test strumentali uno o più trigger, più spesso rappresentati da fattori fisici.

Caso Clinico: M.C., all'età di 11 anni, comparsa di orticaria di ndd, non associata ad altra sintomatologia. La sorella ha asma allergico. Giunge alla nostra osservazione per comparsa di lesioni orticarioidi in seguito a stimoli pressori anche lievi (es. carezza). Riferisce che non appena viene toccato (es compagni che danno una pacca sul braccio) presenta comparsa di pomfi e prurito. Esegue dosaggio di IgE totali (291 UI/mL), RAST debolmente positivo per acari della polvere, tiroide nella norma, dosaggio Ig, sottopopolazioni linfocitarie, C3, C4, C1 inibitore nella norma, ANA, ENA, ASCA negativi, Sieroamiloide A: 51,3 mg/L (vn. 0- 6.4). Alla consulenza reumatologia, viene sospettata una sindrome autoinfiammatoria e quindi richiesto test del pannello "FP41geni" sotto pannello B, incluso gene NLRP3, che risulta nella norma. Privatamente esegue consulenza dermatologica e viene prescritto cortisone per os e antistaminico (Desloratidina). Alla visita allergologica, vista la persistenza di orticaria per più di sei settimane, viene posta diagnosi di "Orticaria cronica in parte riacutizzata da stimolo fisico da pressione in paziente con spiccato dermografismo cutaneo". Le caratteristiche dell'andamento dell'orticaria escludono una eziologia allergica (minima sensibilizzazione ad acaro di scarso/nullo significato). Pertanto inizia terapia con omalizumab 300 mg s.c. con immediato beneficio. Alla sospensione obbligatoria secondo Aifa dell'omalizumab, dopo circa quattro settimane, si è assistito a una ripresa della sintomatologia. Pertanto veniva eseguito nuovo ciclo di terapia con omalizumab.

Conclusione: l'omalizumab è un anticorpo umanizzato che lega solo le IgE circolanti, con rischio bassissimo di anafilassi. Si è dimostrato che in casi di orticaria cronica, i pazienti che rispondono meglio alla terapia sono coloro che presentano (come nel nostro caso) elevati livelli di IgE totali. Sono in corso altri studi volti all'utilizzo di altri anticorpi monoclonali per l'orticaria cronica spontanea.

Una strana anafilassi al pesce spada

M. Romeo¹, L. Rizzuti¹, S. Patroniti¹, G. Crisafulli¹, S. Manti¹, L. Caminiti¹

¹*Dipartimento di Patologia Umana in Età Adulta ed Evolutiva "Gaetano Barresi", Messina*

Il pesce è un alimento comunemente responsabile di reazioni allergiche nei bambini: la parvalbumina, allergene gastro e termostabile, è il principale allergene coinvolto (abbondante nel muscolo bianco del pesce). La diagnosi si basa su criteri anamnestici, test percutanei, dosaggio delle IgE sieriche specifiche e degli allergeni molecolari, seguiti da un eventuale challenge. La scelta delle prime specie ittiche da reintrodurre ricade sul tonno e sul pesce spada a causa della minore quantità di parvalbumina (minore quantità di muscolo bianco). La diagnostica molecolare distingue tra pazienti monosensibilizzati e pazienti con allergie multiple. Il trattamento si basa sull'evitamento dei pesci ritenuti responsabili delle reazioni allergiche e di tutte le altre specie ittiche. E' importante riconoscere e trattare le reazioni allergiche acute, comprese quelle conseguenti all'inalazione del vapore di cottura per le forme IgE-mediate.

Descriviamo il caso di un bambino di 7 anni con anamnesi di rinite perenne con sensibilizzazione all'acaro della polvere, anafilassi (target cutaneo, gastrointestinale e respiratorio) dopo l'ingestione di pesce spada ben cotto, alimento mangiato regolarmente in passato senza reazioni degne di nota, e orticaria in seguito all'inalazione accidentale di vapori di tonno e pesce spada. Il Prick by Prick per il pesce spada crudo e cotto è risultato negativo.

Durante il challenge con il pesce spada, alla III dose ha presentato anafilassi (orticaria, distress respiratorio) trattata con terapia antireattiva (adrenalina intramuscolo a 0,01 mg/kg, fluidi endovenosi in bolo a 10 ml/kg, cetirizina orale, idrocortisone ev). L'indagine molecolare è risultata negativa per tutti i tipi di pesce ed ha mostrato una significativa positività solo per l'Anisakis.

La reazione allergica all'Anisakis è dovuta alla sensibilizzazione alle proteine del nematode che infesta varie specie ittiche. La cottura omogenea ad alte temperature dovrebbe inattivare le larve del parassita; tuttavia, questa condizione non sempre è sufficiente ad evitare l'insorgenza di una reazione allergica. Pertanto, il metodo di preparazione ne riduce solo parzialmente il rischio. Il quadro clinico è indistinguibile da un'allergia al pesce, ma le IgE non sono dirette contro il pesce, bensì contro le proteine del parassita. La sensibilizzazione agli acari della polvere è frequentemente riscontrata in individui che sono anche sensibili all'Anisakis.

Un caso di anafilassi bifasica

S. Patroniti¹, L. Rizzuti¹, M. Romeo¹, S. Manti¹, G. Crisafulli¹, L. Caminiti¹

¹*Dipartimento di Patologia Umana in Età Adulta ed Evolutiva "Gaetano Barresi", Messina*

L'anafilassi è una reazione di ipersensibilità sistemica a rapida insorgenza, di solito IgE-mediata, con possibili esiti fatali, causata dal rapido rilascio di mediatori preformati e di nuova sintesi. In età pediatrica, gli alimenti sono tra le più comuni cause di reazioni anafilattiche. Le manifestazioni cliniche possono insorgere con sintomi che interessano la cute e le mucose, apparato respiratorio, gastrointestinale, cardiovascolare e neurologico. La diagnosi si basa principalmente su criteri clinici. Il trattamento consiste nella tempestiva somministrazione di adrenalina per via intramuscolare, terapia di prima scelta per la sua rapidità ed efficacia. Le reazioni anafilattiche richiedono l'ospedalizzazione per l'ottimizzazione della terapia e il monitoraggio di eventuali reazioni prolungate o bifasiche che, sebbene poco frequenti, possono essere pericolose per la vita.

Descriviamo il caso di una bambina di 3 anni con allergia alimentare alle proteine del latte vaccino con target cutaneo (orticaria, angioedema), con Skin Prick Test positivo per il latte e le sue frazioni e con indagini molecolari che hanno dato esito positivo per BosD4, Bosd5 e debole positività per BosD8.

Abbiamo avviato il challenge con il latte baked a dosi crescenti (30 gr=16 ml di latte) con immediata insorgenza alla VI dose (4 gr = 2 ml di latte) di anafilassi (orticaria, rinite, broncospasmo) trattata con terapia antireattiva (adrenalina intramuscolo a 0,01 mg/kg, fluidi per via endovenosa in bolo a 10 ml/kg, cetirizina per via orale, idrocortisone e.v.). Dopo un iniziale miglioramento, abbiamo assistito alla ripresa della sintomatologia per cui si è resa necessaria la somministrazione di un'ulteriore dose di adrenalina con successiva risoluzione dei sintomi. Tra la V e la VI dose, la paziente ha svolto un'intensa attività ludica (corsa).

Nonostante un valore di BosD8 debolmente positivo, la bambina ha presentato un'anafilassi bifasica durante la riesposizione al latte baked. L'anafilassi bifasica, caratterizzata dalla ricorrenza dei sintomi anafilattici entro 4-12 ore dalla loro risoluzione senza riesposizione all'agente eziologico, è un evento possibile anche se non comune. La presenza di cofattori (corsa), cioè quelle circostanze esterne o legate al paziente che determinano reazioni più gravi, potrebbe spiegarne la causa. Se vi è la presenza di cofattori, le reazioni allergiche possono essere indotte anche da dosi minime di allergeni alimentari. L'esercizio fisico, come nel nostro caso, è un cofattore di anafilassi ben documentato nei bambini, in quanto altera la permeabilità intestinale aumentando l'assorbimento degli allergeni attraverso le tight junctions.

Caratterizzazione clinica ed immunologica di una coorte di pazienti pediatrici con deficit selettivo di IgM con follow-up a lungo termine

I. Taietti^{1,2}, M. Votto^{1,2}, M. Naso^{1,2}, M. De Filippo^{1,2}, A. Marseglia^{1,2}, L. Montagna¹, M. De Amici^{2,3}, M.A. Avanzini⁴, D. Montagna^{1,4}, E. Cirillo⁵, G. Giardino⁵, C. Pignata⁵, R. Badolato⁶, L. Vassilios⁶, A. Plebani⁶, F. Conti⁷, F. Specchia⁷, M. Sgrulletti⁸, V. Moschese⁸, S. Ricci⁹, C. Azzari⁹, A. Finocchi^{10,11}, R.M. Dellepiane¹², M. Carrabba¹², A. Trizzino¹³, G. Russo¹⁴, G.L. Marseglia^{1,2}, A. Licari^{1,2}, R. Castagnoli^{1,2}

¹Unità di Pediatria, Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università degli Studi di Pavia, Pavia

²Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

³Laboratorio di Immuno-allergologia, Chimica Clinica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

⁴Laboratorio di Immunologia dei Trapianti, Cell Factory, Oncoematologia Pediatrica, Dipartimento Materno-Infantile, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

⁵Sezione di Pediatria, Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli

⁶Dipartimento di Pediatria, Università degli Studi di Brescia, Brescia

⁷Dipartimento di Pediatria, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Università degli Studi di Bologna, Bologna

⁸Unità di Immunopatologia e Allergologia Pediatrica, Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma

⁹Unità di Immunologia e Microbiologia Molecolare, Dipartimento di Scienze della Salute, Azienda Ospedaliera Universitaria IRCCS Meyer, Università degli Studi di Firenze, Firenze

¹⁰Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma

¹¹Unità di ricerca di Immunodeficienze Primarie, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambin Gesù, Roma

¹²Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

¹³Dipartimento di Ematologia e Oncologia Pediatrica, ARNAS Ospedali Civico Di Cristina Benfratelli, Palermo

¹⁴Unità di Ematologia, Oncologia Pediatrica, Catania

Introduzione: Il deficit selettivo di IgM (SIgMD) è stato recentemente incluso nella classificazione degli Inborn Errors of Immunity (IEI) della International Union of Immunological Societies (IUIS) Expert Committee. Tuttavia, la sua comprensione è ancora limitata, soprattutto in età pediatrica. L'epidemiologia è ampiamente sottostimata e la patogenesi rimane da definire, non essendo state ancora identificate le basi genetiche e molecolari ancora chiaramente stabilite. Ad oggi non sono disponibili dati conclusivi sulla corretta gestione terapeutica della SIgMD. **Metodi:** abbiamo caratterizzato i fenotipi clinici e immunologici di una coorte di pazienti pediatrici con SIgMD diagnosticati presso la Clinica Pediatrica di Pavia o nei centri dell'Italian Primary Immunodeficiency Network (IPINET). In base ai diversi criteri diagnostici disponibili proposti dalla European Society for Immunodeficiency (ESID), abbiamo confrontato i pazienti con SIgMD "vero" e "possibile" (livelli sierici di IgM ripetutamente ridotti; livelli sierici di IgG, IgA, sottoclassi di IgG normali; risposte vaccinali normali; esclusione del difetto delle cellule T) con i pazienti con "SIgMD con anomalie immunologiche aggiuntive". Abbiamo inoltre monitorato i cambiamenti nelle loro caratteristiche immunologiche in un arco di tempo che va da alcuni mesi a diversi anni. **Risultati:** Sono stati arruolati 48 pazienti. Le manifestazioni cliniche più comuni sono state le infezioni ricorrenti (67%) e le malattie allergiche (48%). Solo pochi pazienti hanno presentato manifestazioni autoimmuni (10%), mentre nessun paziente ha presentato malattie neoplastiche. Dall'analisi comparativa tra "SIgMD vera/possibile" e "SIgMD con anomalie immunologiche aggiuntive" secondo i criteri ESID, non sono emerse differenze significative nelle manifestazioni cliniche. Tuttavia, i pazienti affetti da "SIgMD con anomalie immunologiche aggiuntive" sono stati diagnosticati in età più giovane (mediana, 6 vs. 10 anni; p-value 0,013). Inoltre, la produzione di IgM e IgA in vitro era ridotta più spesso nei pazienti con "SIgMD con anomalie immunologiche aggiuntive" (produzione di IgA in vitro: p-value 0,043; produzione di IgM in vitro: p-value 0,043). Il follow-up a lungo termine di sedici pazienti ha mostrato che l'87% ha conservato la diagnosi di SIgMD, mentre due pazienti hanno mostrato una riduzione delle IgA oltre a un basso livello di IgM. **Conclusioni:** una definizione di SIgMD maggiormente inclusiva è necessaria per caratterizzare meglio i diversi fenotipi clinici e immunologici. L'identificazione in un bambino di bassi livelli sierici di IgM dovrebbe portare a un work-up immunologico completo per ottenere una precisa caratterizzazione clinica e immunologica del paziente. Il follow-up di questi pazienti è fondamentale per definire l'evoluzione della malattia e la gestione più appropriata.

Anafilassi da carne di pollo e non solo....

A. Piccorossi¹, C. Zucchini³, M. Marsciani², M. Stella²

¹UO Pediatria TIN-P. Centro Fibrosi Cistica. Osp. Bufalini Cesena. AUSL Romagna

²UO Pediatria TIN-P. Osp. Bufalini Cesena. AUSL Romagna

³Scuola di Specializzazione in Pediatria Ferrara

R, 13 anni, M, ha presentato episodio caratterizzato da iniziale disfonia, cui seguiva laringospasmo con desaturazione, orticaria diffusa, dolore addominale, tendenza ad assopimento. Durante trasporto in ambulanza praticata terapia con Metilprednisolone e Clorfenamina ev ed aerosol con Adrenalina. All'arrivo in Pronto Soccorso reperto di broncostruzione per cui veniva somministrata triptea di aerosol di salbutamolo con risoluzione. Circa 40 minuti prima dell'accaduto aveva assunto panino con carne di pollo (Kebab). Non associazione con attività fisica, né assunzione di farmaci, non fatti infettivi intercorrenti. Anamnesi allergologica: Ricovero per Bronchiolite a 6 mesi. Storia di Wheezing. Dermatite atopica nei primi anni di vita. A 24 mesi dopo assunzione di pasta con sugo di tonno comparsa di diarrea, angioedema, orticaria diffusa, tosse. Dopo l'evento eseguita valutazione allergologica con indicazione a dieta priva di pesce. A 9 anni ingestione accidentale di pizzetta condita con tonno cui seguiva comparsa a distanza di circa 60 minuti di diarrea, dolore addominale e tosse, orticaria/angioedema. A 10 anni in 2 differenti occasioni dopo assunzione di carne di pollo a distanza di circa 90 minuti dal pasto comparsa di orticaria- angioedema, tosse e dolore addominale. All'età di 11 anni episodio di anafilassi durante sforzo (bicicletta) insorto a distanza di 90 minuti dall'assunzione di pizza al pomodoro. Nello stesso anno durante passeggiata in bici comparsa di orticaria-angioedema, broncospasmo, addominalgia, assunta 3 ore prima pizzetta al pomodoro oltre che barretta di riso con cacao, 90 minuti prima aveva mangiato un toast con mortadella e formaggio. Sintomi di rinite allergica primaverili (nota cutipositività per Graminacee e Cipresso). Non quadro di asma associato. Non ulteriori episodi di orticaria oltre le reazioni descritte. Indagini Eseguite: Prick by Prick Merluzzo 10 mm, Tonno 4 mm, Pollo 5 mm, Istamina 5 mm. Triptasi: 4.8 ug/L. IgE: Merluzzo 100 U/ml-Tonno 49,8 U/ml-Salmone 69,3 U/ml -Pollo 0,48 U/ml- Grano <0.1 U/ml- Pomodoro <0.1 U/ml. Ricerca Componenti: Gad C1 69,9 U/ml, Alpha Gal, Tri a14 negativi. Il paziente ha storia di anafilassi dopo ingestione di pesce e pollo oltre che episodi di anafilassi da sforzo per i quali non è stato identificato l'alimento scatenante. In letteratura è descritta la "Fish-Chicken Syndrome", per cui pazienti con allergia al pesce possono presentare reazioni anche dopo assunzione di pollo e viceversa; parvalbumina, enolasi ed aldolasi sono riconosciuti come allergeni maggiori responsabili di cross-reattività. Nel caso esaminato è stata riscontrata positività per parvalbumina allergene possibile causa di cross-reattività nel paziente.

Gastriti autoimmuni: eterogeneità clinica e peculiarità dell'esordio in età pediatrica

I. Taietti^{1,2}, M. Votto^{1,2}, R. Castagnoli^{1,2}, M. De Filippo^{1,2}, G.L. Marseglia^{1,2}, A. Licari^{1,2}

¹Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università degli Studi di Pavia, Pavia

²Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

La gastrite autoimmune (AIG) è una condizione sotto-diagnosticata in età pediatrica. Si caratterizza per un'inflammatione cronica del corpo gastrico con distruzione delle ghiandole ossintiche, alterazioni atrofiche e metaplastiche, con conseguente ipo/a-cloridria e alterato assorbimento di ferro e vitamina-B12. Spesso si rileva la presenza di autoanticorpi nel siero, anti-cellule parietali (PCA) e anti-fattore intrinseco (IF). Le manifestazioni cliniche possono includere dolore addominale, gonfiore, nausea, vomito e anemia ferro-carenziale (IDA). La malattia determina un aumento del rischio di anemia perniciose, di cancro gastrico di tipo intestinale e di tumori neuroendocrini di tipo I. Attualmente mancano raccomandazioni terapeutiche per l'età pediatrica. Riportiamo quindi due casi sottolineandone le peculiari ed eterogenee manifestazioni cliniche in età pediatrica.

Bambina di 9 anni presentatasi alla nostra attenzione per astenia e perdita di peso inspiegabili, con diagnosi di IDA grave, deficit parziale di IgA e deficit di IgG. I comuni marcatori autoimmuni e per le malattie infettive risultavano negativi. L' esofagogastroduodenoscopia (EGDS) con esame istologico ha evidenziato una grave e diffusa atrofia della mucosa, metaplasia pseudopilorica e iperplasia delle cellule entero-cromaffini (ECL). Il test genetico ha rivelato una mutazione eterozigote del gene ABCC6 (pseudoxanthoma elasticum). Il trattamento ha previsto un'integrazione di ferro per via orale, seguita da un'integrazione di ferro per via endovenosa a causa del ripristino incompleto delle riserve di ferro.

Ragazzo di 12 anni giunto alla nostra attenzione per esofagite eosinofila (EoE). I sintomi iniziali comprendevano nausea, dispepsia e bruciore di stomaco non rispondenti agli inibitori di pompa protonica (PPI). L'EGDS ha mostrato una mucosa gastrica antrale iperemica e confermava istologicamente l'EoE. Durante il work-up diagnostico è stata rilevata la positività dei PCA e le successive endoscopie hanno rivelato una lieve infiammazione gastrica cronica con atrofia e iperplasia delle cellule ECL, facendo porre diagnosi di AIG. I test genetici non hanno evidenziato anomalie.

I casi presentati evidenziano presentazioni cliniche eterogenee, sottolineando la necessità di conoscere e comprendere questa condizione. La diagnosi comporta un processo multifasico (clinica, laboratorio, endoscopia). L'infezione da H. pylori è una causa comune di gastrite atrofica, per cui i casi negativi richiedono ulteriori indagini. Un alto indice di sospetto è fondamentale per una diagnosi precoce, soprattutto nei casi di IDA refrattaria. La suscettibilità genetica coinvolge più loci e la malattia può essere associata ad altre condizioni autoimmuni. Le complicazioni a lungo termine includono un aumento del rischio di cancro gastrico, tale da richiedere un regolare follow-up che tenga conto dell'anamnesi familiare.

"Mamma sono allergico a..Papà"

F. Arcoleo¹, A. Barone¹, M.V. Catania¹, A. Fazzino¹, A. Ferlisi¹, G. Mocerì¹, M.C. Pensabene¹, G. Corsello²

¹Dirigente Medico, UOC Pediatria ad indirizzo Pneumologico ed Allergologico, Osp. ARNAS Civico-Di Cristina, Palermo

²Direttore Dip. Pediatria, Direttore ff UOC Pediatria ad indirizzo Pneumologico ed Allergologico Osp. ARNAS Civico-Di Cristina, Palermo

Introduzione: Tra le allergie alimentari, quella del pesce riguarda il 7% della popolazione pediatrica con età di esordio compresa tra 6 mesi a 5 anni nel 60 % dei casi. La prevalenza è più alta nei paesi con maggiore consumo di pesce.

Caso clinico: A.G., 5 anni, madre allergica ad inalanti, nei primi anni di vita riferita allergia ad uovo che però assume cotto. A 4 anni riferita reazione orticarioide associata ad angioedema subito dopo ingestione di merluzzo risoltosi con steroidoterapia; riferiti, inoltre, frequenti episodi di orticaria di sera prima di addormentarsi generalmente poco dopo l'abbraccio del papà rientrato da lavoro. Esibisce RAST eseguito l'anno precedente, negativo per tuorlo e lieve sensibilizzazione per albume e Dermatophagoides pt., IgE totali 69 kU/l. Sei mesi prima ha eseguito prick test: lievemente positivi per D. pteronyssinus, cavallo, albume, pesce mix, seppia e tonno, quest'ultimo assunto senza presentare mai disturbi. Giunto alla nostra osservazione ripetiamo prick test positivi per merluzzo, sgombrò e sogliola, IgE totali (152 U/l). All'ISAC test, riscontro di Gad c1 pari a 2.60 e Der p1 0.40. Poniamo diagnosi di allergia al merluzzo, prescriviamo adrenalina im in caso di anafilassi, inseriamo il piccolo in lista d'attesa per TPO. Ad una attenta anamnesi, viene riferito che il padre è pescivendolo. Tranquillizziamo il papà, ormai rassegnatosi all'idea di essere la causa del malessere del figlio, a poter riabbracciare il figlio previa approfondita igiene e cambio d'abito prima di rientrare dal mercato ittico sede d'impiego.

Conclusioni: Il pesce rappresenta uno dei "big eight" alimenti trigger di allergia. In età pediatrica la sensibilizzazione e le successive reazioni si riscontrano più frequentemente dopo l'ingestione, raramente dopo contatto cutaneo o inalazione di proteine aerosolizzate. I sintomi dell'allergia al pesce si manifestano solitamente entro due ore dal contatto con l'allergene. Il principale allergene è la parvalbumina (Gad c 1) dominante nel muscolo di pesce ossei. Gli epitopi della parvalbumina sono altamente conservati e possono spiegare la cross-reattività IgE e clinica tra le varie specie di pesci ossei. La diagnostica molecolare permette di distinguere i pazienti con monosensibilizzazione a una specie ittica rispetto a coloro con allergia multipla al pesce. Tuttavia la conferma diagnostica come gold standard è il test di provocazione orale per l'alimento, sconsigliato in caso di reazione grave. La gestione dell'allergia al pesce comporta l'evitamento dell'allergene scatenante (talvolta a tutte le specie di pesci ossei), oltre che l'assunzione di farmaci dell'emergenza per eventuali esposizioni accidentali.

Quando il test di provocazione orale placa il timore materno

M.V. Catania¹, F. Arcoletto¹, A. Barone¹, A. Fazzino¹, A. Ferlisi¹, G. Mocerì¹, M.C. Pensabene¹, G. Corsello²

¹Dirigente Medico, UOC Pediatria ad indirizzo Pneumologico e Allergologico, Osp. ARNAS Civico-Di Cristina, Palermo

²Direttore Dip. Pediatria, Direttore ff UOC Pediatria ad indirizzo Pneumologico ed Allergologico, Osp. ARNAS Civico-Di Cristina, Palermo

Introduzione: L'allergia alimentare è una risposta immunologica alle proteine del cibo che si manifesta in ospite suscettibile. Spesso queste reazioni sono riproducibili e non dose dipendenti.

Caso Clinico: C.S., 13 anni; a tre mesi ha presentato dermatite atopica e posto a dieta con latte idrolisato totale. A 6 mesi esegue SPT, positivi per PLV e uovo. A un anno assume latte di soia e dieta priva di PLV. A quattro anni, orticaria ed angioedema al volto dopo ingestione di nocciola. Esegue prick test, positivo per nocciola. Da allora, per timore materno, ha praticato dieta di esclusione per frutta secca, ciliegie, fichi, pesche e nespole. A otto anni, rinocongiuntivite trattata con antistaminico e steroide nasale. Riferisce sporadici episodi di asma (2 vv/anno), soprattutto nei mesi invernali e primaverili, trattata con antileucotrieno e salmeterolo/fluticasone inalatorio. Spirometria nei limiti. Ripete il prick test, positivo per lattealbumina, lattoglobulina, nocciola, acari, parietaria, graminacee, olivo (negativo per arachide e caseina). All'ISAC, lattealbumina 2,2 kU/L, lattoglobulina 1 kU/L, caseina 1,6 kU/L, Cor a8 4 kU/L, Ara h1 0,7 kU/L, per cui si procede alla reintroduzione dell'uovo dopo TPO. A nove anni, PbP per latte e noce (positivi), arachide, pistacchio e mandorla (negativi). Si effettua TPO con biscotti al latte (lieve prurito alla lingua dopo 3 biscotti, regredito spontaneamente), poi TPO al latte vaccino a dose crescenti, fino a dose di 10 ml, con successiva oculorinite, angioedema palpebrale, tosse e senso di costrizione al giugulo; pertanto si procede alla somministrazione di adrenalina i.m. + beta 2 agonista inalatorio. Dopo qualche mese, esegue TPO con alimenti in matrice di grano contenenti latte, ben tollerato. A seguire, TPO per arachide, mandorla e pistacchio: nessuna reazione avversa. Non esegue TPO per nocciola per elevato rischio di reazione avversa. A tredici anni, TPO con latte vaccino a dose crescenti (dose 50 ml ben tollerata). Ripete prick test, positivo per acaro, alternaria, parietaria, olivo, gatto, nocciola, lattealbumina, lattoglobulina e debolmente positivo per caseina. In atto il paziente non gradisce il gusto del latte e preferisce escludere l'alimento come tale dalla dieta, ma assume biscotti contenenti latte vaccino. Ha reintrodotta la pesca che aveva escluso per timore materno.

Conclusione: Un test positivo non dimostra la presenza di un'allergia clinicamente rilevante. Il challenge rappresenta il gold standard della diagnosi di allergia alimentare, da effettuare in ambiente protetto, adottando precauzioni e strumenti idonei a far fronte alle emergenze.

F. Arcoleo¹, A. Barone¹, M.V. Catania¹, A. Fazzino¹, G. Mocerì², M.C. Pensabene¹, G. Corsello²

¹Dirigente Medico UOC Pediatria ad indirizzo Pneumologico ed Allergologico, Osp. ARNAS Civico-Di Cristina, Palermo

²Direttore Dip. Pediatria, Direttore ff UOC Pediatria ad indirizzo Pneumologico ed Allergologico, Osp. ARNAS Civico-Di Cristina, Palermo

A.G., 5 anni, familiarità per allergia ad inalanti (padre e sorella), nata da II gravidanza da PS a 37 wg, ricovero alla nascita in UTIN per IUGR, trombosi atriale, coagulazione intradisseminata e sindrome di Down, durante il quale veniva sottoposta a nutrizione parenterale. Dopo l'introduzione dell'alimentazione enterale con latte adattato, ha presentato episodi di diarrea, vomito e scarso accrescimento, per cui intraprendeva alimentazione priva di PLV, con idrolisato totale, nel sospetto di intolleranza alle proteine del latte vaccino. All'età di 9 mesi effettuava challenge con le PLV; dopo circa 2 ore dall'assunzione di 50 ml di latte vaccino presentava ripetuti episodi di vomito e rialzo della temperatura corporea (38,2°C) che hanno necessitato ricovero per reidratazione endovenosa; in tale occasione riscontro di indici di flogosi positivi (PCR 6.69 mg/dl v.n. <0,5) risoltosi spontaneamente. A 5 anni, dopo esecuzione di prick test e RAST per le principali proteine del latte risultati negativi, ripeteva challenge; a circa 3 ore dalla somministrazione di 45 ml di latte vaccino (0,15 gr/Kg), in 4 somministrazioni presentava episodi di vomito ripetuti, pallore, ipotonia, lieve letargia e successivamente rialzo termico (38°C); se ne disponeva dunque il ricovero ove eseguiva reidratazione endovenosa con soluzione fisiologica a 20 ml/kg ed esami ematochimici con riscontro di incremento di indici di flogosi (PCR 4,6 mg/dl), sangue occulto fecale positivo, in presenza di test microbiologici negativi. Nel sospetto di food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES), A. veniva dimessa in completo benessere con l'indicazione di proseguire dieta priva di PLV. La FPIES rappresenta una forma di allergia alimentare non IgE-mediata: può manifestarsi con vomito ripetuto, pallore, disidratazione e letargia in media dopo 1-3 ore dall'assunzione dell'alimento trigger. La forma cronica, in genere attribuibile al latte vaccino o alla soia, si realizza in lattanti che, nei primi mesi di vita, mostrano vomito intermittente, diarrea e scarso accrescimento. Generalmente i prick test o il RAST sono negativi e nel 45% dei casi il sangue occulto fecale può risultare positivo. L'esecuzione dell'esame emocromocitometrico e la determinazione degli indici di flogosi nel corso della reazione all'alimento scatenante possono rivelare un'inflammatione con valori elevati dei globuli bianchi e della PCR simili a quelli che si osservano nelle malattie infettive. La diagnosi è clinica e poggia sul dato anamnestico di almeno due episodi tipici, successivi all'introduzione dell'alimento sospetto, in un bambino che, una volta escluso quel cibo dalla dieta, ritorna rapidamente alla normalità.

“Sepsi e sospetta allergia alle proteine del latte vaccino (APLV)”..... o si tratta di altro? Un caso di food protein induced enterocolitis syndrome (FPIES), patologia ancora oggi misconosciuta e sottodiagnosticata.

F. Xerra¹, V. Sinatra¹, M. Corso¹, S. Manti¹, G. Crisafulli¹, L. Caminiti¹

¹UOC Pediatria, Dipartimento Di Patologia Umana Dell'adulto e Dell'Età Evolutiva “Gaetano Barresi”, AOUP G. Martino, Università Di Messina, Italia

Descriviamo il caso di G., giunta alla nostra osservazione all'età di due anni per storia di sepsi e sospetta APLV. Unicogenita, nata a termine da gravidanza normodecorsa, esitata in cesareo d'urgenza per tachicardia fetale. Normali fenomeni neonatali. Dalla nascita riferiti alimentazione con formula, rigurgiti e scarso accrescimento staturo-ponderale. Per tale sintomatologia, a 20 giorni di vita veniva ricoverata presso UTIN di altro nosocomio con diagnosi di sepsi da E. Cloacae e avviata alimentazione con formula idrolisata. Nuovo ricovero c/o altro nosocomio per vomito, diarrea, cianosi periorale e desaturazione occorsi in seguito a tentativo di reintroduzione del latte: nuovamente posta diagnosi di sepsi, e, nel sospetto di APLV, eseguito dosaggio di IgE totali, IgE specifiche e diagnostica molecolare (nBos d 4, n Bos d 5, n Bos d8) per latte, con esito negativo.

A un anno, ad un'ora da assunzione accidentale di piccola porzione di cioccolato al latte, ripetuti episodi di vomito e scadimento delle condizioni generali, autorisolti dopo qualche ora.

Dall'anamnesi raccolta emergeva il sospetto di FPIES al latte: eseguivamo Skin Prick test e Prick by Prick latte, negativi, prelievo ematico basale e test di provocazione orale al latte (TPO), secondo protocollo FPIES. Dopo 105 minuti dall'avvio del test (dose totale di latte offerta pari a 100 ml), G. presentava plurimi episodi di vomito, diarrea, pallore e letargia. Somministravamo terapia endovenosa con bolo di soluzione fisiologica, Ondansetron e Metilprednisolone. Dopo 6 ore eseguivamo prelievo e raccolta campione fecale, con evidenza di leucocitosi neutrofila, incremento dei neutrofili > 1.500, degli indici di flogosi e positività al sangue occulto fecale. Ponevamo diagnosi di FPIES al latte per la presenza di un criterio maggiore (vomito ripetuto) e tre minori: letargia, pallore e incremento dei neutrofili > 1.500. Davamo pertanto indicazione a proseguire dieta priva di PLV e ad assumere formule alternative. Tra 12-18 mesi ripeteremo TPO per verificare la tolleranza acquisita.

La diagnosi di FPIES è clinica, spesso posta con notevole ritardo per scarsa conoscenza della malattia, assenza di marcatori dosabili e di sintomi patognomici. È una patologia potenzialmente grave, emergente ed insidiosa: è necessario sensibilizzare la medicina territoriale per permettere riconoscimento dei sintomi, corretta diagnosi e tempestivo trattamento. Frequentemente essa viene confusa con patologie di interesse chirurgico o sepsi. L'istruzione di pazienti, genitori e operatori sanitari (soprattutto nei dipartimenti di emergenza) è essenziale per ridurre i rischi legati alle reazioni acute di FPIES, migliorarne la gestione e la qualità di vita dei pazienti.

THE EFFECTS OF NUTRITIONAL COUNSELING PROVIDED BY A MULTIDISCIPLINARY TEAM ON THE NUTRITIONAL STATUS IN CHILDREN WITH NON-IGE MEDIATED FOOD ALLERGY

S. Coppola¹, L. Carucci¹, R. Nocerino¹, A. Agizza¹, S. Tranchese¹, E. Caldaria¹, R. Berni Canani¹

¹*Department of Traslational Medical Science at the University of Naples Federico II*

Background

Pediatric patients affected by non-IgE mediated food allergies (FA) could present nutritional status alterations. We evaluated the impact of nutritional counseling on nutritional status of pediatric patients affected by non-IgE FA at diagnosis and after 12 months of follow-up.

Method

Patients with non-IgE-FA (both sexes, aged <36 months), received soon after diagnosis, a nutritional counseling by dietitians specialized in pediatric FA. Nutritional status variables were analyzed at baseline and then after 12 months of follow-up.

Results

A total of 100 patients were included in the study: 58% male, mean age ($\pm$ SD) 8.5 (8.8), 80% with cow's milk allergy. Non-IgE-FA manifestations were: food protein-induced enteropathy, FPE (44%), food protein-induced enterocolitis syndrome, FPIES (11%), food protein-induced allergic proctocolitis, FPIAP (17%) and food protein-induced motility disorders, FPIMD (28%). At diagnosis, 7% of subjects were moderate underweight (5 FPE, 2 FPIMD) and 1% was severe underweight (1 FPE), 7% were moderately stunted (4 FPE, 2 FPIMD, 1 FPIAP), 16% were moderately wasted (11 FPE, 3 FPIMD, 1 FPIAP, 1 FPIES) and 4% were severely wasted (2 FPE, 2 FPIMD). An improvement in all nutritional status variables was observed at 12 months of follow up ($p < 0.0001$), where the rate of moderately underweight subjects was reduced to 1% and of severely underweight to 0%, moderately stunted was reduced to 3%, moderately and severely wasted was reduced to 0%.

Conclusion

The nutritional counseling is an effective strategy for preventing and treating nutritional status alterations of pediatric patients affected by non-IgE-FA.

Occhio al paracetamolo!

M. Corso¹, S. Patroniti¹, V. Sinatra¹, F. Xerra¹, S. Manti¹, L. Caminiti¹, G. Crisafulli¹

¹UOC Pediatria, Dip. di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva "Gaetano Barresi", AOUP G. Martino, Univ. Di Messina, Italia

Le reazioni di ipersensibilità ai farmaci costituiscono un problema con cui sempre più spesso il pediatra è costretto a confrontarsi. Si manifestano in modo eterogeneo ed hanno eziologia multifattoriale. Sulla base del tempo intercorso tra assunzione del farmaco e reazione distinguiamo forme immediate (generalmente entro 1 ora dall'assunzione del farmaco fino a 6 ore dopo) e ritardate (dalle 6 ore fino a 2-5 giorni dall'assunzione del farmaco). Descriviamo il caso di un bambino di 10 anni, anamnesi positiva per rinite allergica, infezioni respiratorie ricorrenti ed orticaria cronica, che giunge alla nostra osservazione per una sospetta reazione avversa al paracetamolo. A circa 45 minuti dall'assunzione riferita comparsa di angioedema labiale ed orticaria diffusa. Il farmaco era già stato assunto in precedenza senza riferite reazioni degne di nota. Veniva eseguito work up diagnostico (prick test e intradermoreazione a lettura immediata con formulazione adatta per somministrazione parenterale) risultato negativo. Dopo aver ottenuto il consenso informato dei genitori, il paziente veniva sottoposto a test di provocazione orale (TPO), risultato positivo alla dose terapeutica di 500 mg di paracetamolo con comparsa dopo 30 minuti di congiuntivite, ostruzione nasale, angioedema al volto, orticaria generalizzata ed ipotensione. Veniva dunque praticata terapia con adrenalina intramuscolo, cetirizina e betametasone per os. Alla luce della positività del TPO è stata suggerita astensione dall'assunzione di paracetamolo e consigliata come alternativa ibuprofene (precedentemente tollerato). Le reazioni di ipersensibilità a farmaci sono evenienze rare in pediatria, ma tuttavia sovrastimate poiché spesso confuse con i sintomi delle malattie per cui il farmaco è stato somministrato. Sottolineiamo che non sempre sono disponibili test diagnostici standardizzati ed accessibili, motivo per cui si deve ricorrere al TPO. Tra i farmaci ad azione antipiretica/analgesica il paracetamolo è considerato il più sicuro ed è il più utilizzato. Proprio in considerazione del diffuso utilizzo non è tuttavia raro assistere a reazioni allergiche anche severe.

The role of IFN- γ in pediatric non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy: new results from NIGEFA Project

L. Carucci^{1,2}, L. Pisapia³, F. Oglio^{1,2}, L. Paparo^{1,2}, M. Cozzolino^{1,2}, R. Nocerino^{1,2}, R. Berni Canani^{1,2,4,5}

¹Department of Translational Medical Science, University Federico II, Naples, Italy

²Immunonutritionlab at CEINGE-Biotecnologie Avanzate s.c.ar.l. University of Naples Federico II, Naples, Italy

³Institute of Genetics and Biophysics, CNR, Naples, Italy

⁴Task Force for Microbiome Studies, University of Naples Federico II, Naples, Italy

⁵European Laboratory for the Investigation of Food-Induced Diseases, University of Naples Federico II, Naples, Italy

Background:The NIGEFA Project was launched for investigating pathophysiology of non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies(non-IgE-GIFA). We found similar cytokines response comparing IgE- and non-IgE-GIFA pediatric patients except for IFN- γ production that was significantly higher in non-IgE-GIFA subjects. We explored the potential IFN- γ role in modulating IgE production and the expression of transcriptional factors regulating the IFN- γ production(GATA3, PRDM1, BACH2, BCL6, TBX21, RoRC) in peripheral blood mononuclear cells(PBMC) from healthy controls, IgE-,and non-IgE-GIFA pediatric patients.

Methods:PBMCs were obtained from 20 non-IgE-GIFA(5 food protein-induced enterocolitis syndrome,FPIES; 5 motility disorder,FPIMD; 5 allergic proctocolitis,FPIAP; and 5 enteropathy,FPE) and 5 IgE-FA children. All patients were Caucasian male, aged 6-24 months, affected by cow's milk protein allergy. Five sex- and age-matched healthy controls were also evaluated. Transcriptional factors were assessed by real time PCR, using RNA extracted from PBMCs. Then, PBMCs from IgE pts were cultured with anti CD-40(0,5 μ g/ml), IL-4(100 U/ml), BSA(250 μ g/ml),or BLG(250 μ g/ml),or CMP(250 μ g/ml),and IFN- γ (300 U/ml) for 8 days. B(CD23+APC/CD19+FITC/CD20+PerCP) and T(CD4+FITC/CD3+PE-Cy7/CD23+APC) lymphocytes were evaluated by flowcytometry. The production of IgE was assessed on supernatants, by ELISA.

Results:The transcriptional factors blocking IFN- γ expression,PRDM1 and GATA3(up-regulation of Th2 related genes, too), resulted overexpressed in IgE pts vs ctrl and non-IgE-pts(p<0.05); whereas the BACH2(blocks PRDM1 expression)resulted significantly higher in non-IgE-pts vs IgE pts, and ctrl(p<0.05). No other modulations were observed. A significant increase of B cells(CD23+) and IgE production was observed after stimulation with IL-4+CMP/BLG/BSA vs medium alone after 8 days culture, in IgE pts. A significant downregulation of B cells(CD23+)and IgE levels was observed in samples cultured with IL-4+CMP/BLG/BSA+IFN- γ vs IL-4+CMP, IL-4+BLG, IL-4+BSA after 8 days, in IgE pts. No modulation of T cells was observed.

Conclusion:The lower expression of PRDM1 and GATA3, together with the over-expression of BACH2 could be responsible for higher IFN- γ expression in non-IgE GIFA pts. The IFN- γ could negatively influence the IgE production at least in part through downregulation of its receptor CD23, expressed by B lymphocytes.

Ultraprocessed foods induce in situ differentiation of eosinophils in the esophageal mucosa: new insights for the pathogenesis of pediatric eosinophilic esophagitis

L. Carucci^{1,2}, F. Oglio^{1,2}, M. Coxolino^{1,2}, M. Maglio^{1,3}, L. Pisapia⁴, L. Papapro^{1,2}, A. Marano¹, M. Cadei⁶, E. Miele¹, C. Strisciuglio⁵, A. Ripa¹, R. Troncone^{1,3}, A. Staiano^{1,3}, V. Villanacci⁶, R. Berni Canani^{1,2,3,7}

¹*Department of Translational Medical Science, University Federico II, Naples, Italy*

²*ImmunoNutritionLab at CEINGE Advanced Biotechnologies, University Federico II, Naples, Italy*

³*European Laboratory for the Investigation of Food-Induced Diseases, University of Naples Federico II, Naples, Italy*

⁴*Institute of Genetics and Biophysics, CNR, Naples, Italy*

⁵*Department of Woman, Child and General and Specialistic Surgery, University of Campania "Luigi Vanvitelli", Naples, Italy*

⁶*Institute of Pathology, ASST Spedali Civili, University of Brescia, Brescia, Italy*

⁷*Task Force for Microbiome Studies, University Federico II, Naples*

Background: Eosinophilic esophagitis (EoE) is a chronic inflammatory disease characterized by detrimental increase of eosinophils number in the esophageal mucosa. The pathogenesis is still largely undefined. We suggested that the exposure to ultraprocessed foods (UPFs) could play role in facilitating the EoE occurrence. Here we explored the hypothesis that major components of UPFs, the advanced glycation end-products (AGEs), could increase the number of active eosinophils in the esophageal mucosa through a direct activation of selected precursor.

Methods: Esophageal bioptical samples were obtained from 8 active EoE pediatric patients (4 males and 4 females, age 8-18 yrs) and from 8 age and sex-matched healthy controls, were cultured for 24 h with AGEs (AGE-BSA, 500µg/ml) or bovine serum albumin (BSA) as control. Eosinophils precursor and mature eosinophils were analyzed through immunohistochemistry and flow cytometry.

Results: At baseline, the eosinophil precursors CD34+ cells were detected in both controls and EoE patients. Only in patients with EoE we found mature eosinophils, identified by immunohistochemistry as CCR3+/CD34+ and confirmed by flow cytometry as CCR3+/CD34+/ILR5+/CD11+/CD 69+ cells. The incubation with AGEs resulted in an increase of CCR3+/CD34+/ILR5+/CD11+/CD 69+ cells number in the esophageal samples collected both from healthy controls and EoE patients.

Conclusion: The hallmark of EoE, the increased number of eosinophils in the esophageal mucosa, may derive not only by the attraction of cells from the bloodstream but also by the in situ differentiation of CD34+ cells in active eosinophils stimulated by an environmental factor, such as the UPFs. These results could have relevance for innovative preventive and therapeutic strategies against EoE.

The usefulness of atopy patch tests for the diagnosis and management of children with Non-IgE-mediated gastrointestinal Food Allergy: results of the NIGEFA project

L. Carucci^{1,2}, G. Bedogni^{3,4}, L. Ciliberti¹, S. Coppola^{1,2}, R. Nocerino^{1,2}, R. Berni Canani^{1,2,5,6}

¹Department of Translational Medical Science, University Federico II, Naples, Italy.

²Immunonutritionlab at CEINGE-Biotecnologie Avanzate s.c.ar.l. University of Naples Federico II, Naples, Italy

³Internal Medicine, S. Maria delle Croci Hospital, AUSL Romagna, Ravenna, Italy

⁴Department of Medical and Surgical Sciences, Alma Mater Studiorum University of Bologna, Italy

⁵European Laboratory for the Investigation of Food-Induced Diseases, University of Naples Federico II, Naples, Italy

⁶Task Force for Microbiome Studies, University of Naples Federico II, Naples, Italy

Background: Non-IgE mediated gastrointestinal food allergies(non-IgE-GIFA) include 4 phenotypes: food protein-induced enterocolitis syndrome(FPIES); enteropathy(FPE); allergic proctocolitis(FPIAP); and motility disorders(FPIMD). The accuracy of atopy patch tests(APT) in diagnosis and follow-up of these FA is still debated. NIGEFA project investigated the role of APT in the management of these conditions.

Method: Prospective observational study evaluating children with non-IgE-GIFA diagnosed according to standard criteria observed at a tertiary center for pediatric gastroenterology and allergy (both sex, aged <14y, follow-up 24m). At baseline and every six months, oral food challenges (OFC) and APT were performed in all enrolled patients, except for FPIES pts(every 12 m).

Results: At baseline, a total of 195 subjects with suspected non-IgE-GIFA were evaluated, after the evaluation of exclusion criteria, 20 subjects were ruled out. Thus, a total of 235 OFC were performed, due to multiple FA suspicion. 217 resulted positive allowing the sure diagnosis of non-IgE-GIFA in 123 pts(52 with multiple FA). The frequency of non-IgE-GIFA was: FPE(39%), FPIES(17%), FPIAP(16%), and FPIMD(28%). The median (minimum; maximum) time of reaction after the last OFC dose was 24(1; 80)h; specifically was 30(10;48) for FPE; 2(1;3) for FPIES; 52(36;72) for FPIAP; and 38(5;80) for FPIMD(p<0.05).Among the 123 children with OFC-confirmed diagnosis of non-IgE-GIFA, 110(89.4%) had a positive APT, with a true positive fraction(TPF) 0.94(0.89 to 0.97), a true negative fraction(TNF) 0.81(0.67 to 0.91), and a diagnostic positive likelihood ratio(DLR+) of 5(2 to 8), indicating that children with non-IgE-GIFA have 5 times chance of having a positive APT than controls. The DLR- was 0.08(0.03 to 0.13).During the follow-up a total of 615 OFC were performed to evaluate the acquisition of immune tolerance in all enrolled pts. 116 OFCs resulted negative in 67 children (18 multiple FA), while 499 were positive in 56 children (34 multiple FA). The time of reaction at OFC resulted similar to that observed at diagnosis. A total of 615 APT were performed: 487 APT remained positive. The TPF was 0.96(0.92 to 0.99); TNF 0.95(0.89 to 0.98); and the probability of having a positive APT in non-IgE-GIFA during the follow-up, was 19 times than controls (4 to 33). The DLR- 0.04(0.01 to 0.07).

Conclusion: These data highlight the reliability and the usefulness of APT for the diagnosis and follow-up of patients with non-IgE-GIFA

Un raro caso pediatrico di sindrome di Coffin-Siris tipo 12 ed esofagite eosinofila.

S. Mangiavacchi¹, B. Sergi¹, E. Monti¹, A. Martinoia¹, L. Guerra¹, I. Vella¹, L. Sabino¹, M. De Filippo¹, M. Votto^{1,2}, A. Licari^{1,2}, G.L. Marseglia^{1,2}

¹*Department of Clinical, Surgical, Diagnostic and Pediatric Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy.*

²*Pediatric Clinic, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy.*

Presentiamo il caso di una bambina di 12 anni affetta da una rara variante di Sindrome di Coffin-Siris tipo 12 seguita presso l'ambulatorio di Immunologia e Allergologia Pediatrica della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia per asma bronchiale, oculorinite allergica sensibilizzata a pollini di graminacee, betulla, alternaria ed epitelio di gatto.

Nel 2021, per la comparsa di epigastralgia ed episodi ricorrenti di laringospasmo, nel sospetto di reflusso gastroesofageo, è stata sottoposta a terapia con inibitori di pompa protonica (omeprazolo 20 mg/die per 4 settimane) senza beneficio. Pertanto, ha eseguito un'esofago-gastro-duodenoscopia con biopsie che hanno permesso di identificare 25 eosinofili per campo ad alto ingrandimento a livello dell'esofago medio e distale e 40 a livello dell'esofago prossimale, per cui è stata posta diagnosi di esofagite eosinofila secondo le Linee Guida internazionali. In accordo con la famiglia, la paziente è stata sottoposta a dieta priva di proteine del latte vaccino con risoluzione dei sintomi gastrointestinali e normalizzazione del quadro istologico alla endoscopia di controllo.

La sindrome di Coffin-Siris è una rara condizione genetica multisistemica con presentazione clinica variabile, caratterizzata da ritardo cognitivo, anomalie ectodermiche, ipo-aplasia dell'unghia o dell'intera falange ungueale del V dito di mani e piedi e microcefalia. In epoca neonatale, spesso si presenta con ipotonia, lassità legamentosa, deficit di crescita (IUGR e SGA), ricorrenti infezioni delle vie aeree superiori e difficoltà della suzione, rifiuto dell'alimentazione, reflusso gastroesofageo ed anomalie gastrointestinali (mucosa ridondante) con potenziale rischio di invaginazione intestinale.

Il caso di sindrome di Coffin-Siris presentato è il primo in letteratura associato ad esofagite eosinofila.

L'esofagite eosinofila è una malattia infiammatoria dell'esofago che si presenta con sintomi aspecifici – consequenziali all'infiammazione e disfunzione esofagea - e variabili in base all'età del paziente.

Manifestazioni cliniche tipiche di questa patologia sono la disfagia e l'arresto del bolo alimentare in esofago, sintomi che compaiono più frequentemente nell'adolescente e nell'adulto. Pertanto, la diagnosi è spesso ritardata, soprattutto in età pediatrica. Nei pazienti con sindromi o disturbi del neurosviluppo, il sospetto clinico di esofagite eosinofila è legato alla persistenza di sintomi gastrointestinali come vomito ricorrente, rigurgito, rifiuto dell'alimentazione non responsivi alle terapie convenzionali, in particolare se presenti comorbidità allergiche. Pertanto, questi pazienti dovrebbero essere sempre sottoposti a endoscopia digestiva per escludere tale patologia.

Caratterizzazione immunologica di una paziente con manifestazioni atopiche severe, iperIgE e mutazione del gene EZR: nuove prospettive nell'ambito dei Primary Atopic Disorders?

S. Tridella^{1,2}, E. Arnaudo^{1,2}, I. Taietti^{1,2}, M. Votto^{1,2}, M. De Filippo^{1,2}, G.L. Marseglia^{1,2}, A. Licari^{1,2}, R. Castagnoli^{1,2}

¹Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università degli Studi di Pavia.

²Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, 27100 Pavia.

Manifestazioni immunodisregolatorie possono essere osservate nel 25% dei pazienti con errori congeniti dell'immunità (IEIs). Tra questi troviamo i primary atopic disorders (PAD), disturbi genetici ereditari che si presentano con gravi manifestazioni cliniche di atopia (es., dermatite e asma gravi), spesso indipendentemente dal riscontro di sensibilizzazioni allergeniche. Dal punto di vista clinico e immunologico, i PAD risultano eterogenei, accumulati però, per la maggior parte, da elevati livelli sierici di IgE (> 2000 UI/ml), spesso con eosinofilia tissutale ed ematica. Le mutazioni più frequentemente implicate coinvolgono i geni STAT3, DOCK8, SPINK5, TYK2, PGM3, ma lo spettro è in continua espansione. Riportiamo il caso di una paziente di 14 anni seguita presso la nostra Unità di Immunoallergologia Pediatrica dall'età di 5 anni per allergia alimentare a uovo, latte e frutta secca con episodi ricorrenti di anafilassi, asma grave non controllato e infezioni respiratorie ricorrenti e dermatite atopica grave insorta sin dai primi mesi di vita. In anamnesi si segnala perinatalità nella norma, e regolari accrescimento auxologico e sviluppo neuropsicomotorio. Il work-up diagnostico evidenziava: eosinofilia (1.300/mm³, confermata dopo esclusione di possibili cause secondarie); iperIgE (>5.000 kU/L) e ridotti livelli di IgM (28 mg/dL); lieve riduzione dei linfociti T CD4+ con restanti valori nella norma (compresi subset-B), riduzione dei linfociti T-naive-transitional, con T-terminal-effector e central-memory ai limiti inferiori; risposta ai mitogeni ed antigeni di candida nella norma e debole al tetano. Si poneva dunque il sospetto di Sindrome da iperIgE (HIES) (NIH-score: 21, HIES possibile). Venivano quindi eseguite le analisi genetiche nella paziente (WES) e nei genitori (Sanger), evidenziando in eterozigosi la mutazione de novo missenso c.1352A>C dell'esone 13 del gene EZR (Cr. 6q25.3) codificante per la proteina Ezrin, attualmente classificata come VUS. Ad oggi solo la mutazione in omozigosi A129T in EZR è stata descritta come potenziale causa di immunodeficienza combinata. Ezrin appartiene al complesso ezrin-radixin-moesin (ERM) coinvolto nell'attivazione dei linfociti T, nella formazione della sinapsi immunologica, nell'induzione della tolleranza periferica tramite le proteine ICAM1 e FAS, nella biogenesi delle giunzioni epiteliali e nella regolazione della secrezione di IL-10. Abbiamo quindi descritto un caso di HIES associato ad una nuova mutazione di incerto significato patogenetico ma potenzialmente responsabile del quadro clinico della paziente. Sono attualmente in corso ulteriori indagini funzionali per definire al meglio il ruolo della mutazione riportata. Tale riscontro e la recente dimostrazione di mutazioni patogenetiche del gene EZR in un paziente con IEI aprono un nuovo potenziale orizzonte nell'ambito delle HIES.

ORTICARIA CRONICA IN ETÀ PEDIATRICA: CARATTERISTICHE E FATTORI PREDITTIVI DI MALATTIA

B. Brandi¹, M. Ferraiuolo¹, M. Venturino¹, F. Malavolta¹, M. De Rosa¹, L.N. Girolamo¹, E. Bilotta¹, M. De Amici³, G. Testa³, M. De Filippo¹, M. Votto^{1,2}, A. Licari^{1,2}, G.L. Marseglia^{1,2}

¹Department of Clinical, Surgical, Diagnostic and Pediatric Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy.

²Pediatric Clinic, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy.

³Immuno-Allergy Laboratory, Clinical Chemistry Unit, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy.

Introduzione: L'orticaria cronica (OC) è una patologia rara in età pediatrica ed è caratterizzata da pomfi associati o non ad angioedema, presenti per almeno 6 settimane. Può essere spontanea o inducibile.

Obiettivi: Questo studio retrospettivo ha come obiettivi la caratterizzazione clinica dei pazienti affetti da OC e l'identificazione dei fattori predittivi di risposta alle terapie farmacologiche.

Metodi: Abbiamo arruolato bambini ed adolescenti (< 18 anni) seguiti presso l'Ambulatorio di Allergologia e Immunologia Pediatrica per OC. Sono stati raccolti dati clinici e di laboratorio. L'attività di malattia e la risposta alla terapia sono state analizzate mediante UAS7.

Risultati: Sono stati arruolati 157 soggetti con OC la cui durata media era di 12 settimane. L'84% dei pazienti aveva un'età media < 12 anni. Il 30% dei pazienti presentava un'associazione con l'angioedema. Il 37% dei soggetti aveva comorbidità allergiche, in particolare rinite allergica (17%), dermatite atopica (16%) e allergia alimentare (12%). L'associazione con infezioni (virus herpetici, Mycoplasma pneumoniae, Helicobacter pylori) e parassitosi intestinali è stata riscontrata nel 24% e 16% dei casi rispettivamente. Le patologie autoimmuni sono state osservate nel 7% dei pazienti, in particolare negli adolescenti (20%). L'OC spontanea era la forma più comune < 12 anni di età, mentre la forma inducibile è stata riscontrata nel 43% degli adolescenti (p 0.02). La basopenia è stata osservata nel 20% degli adolescenti rispetto ai bambini di età < 12 anni (p 0.001). I pazienti arruolati sono stati trattati con terapia antistaminica, di cui l'88% dei casi ha necessitato di una sola somministrazione. 19 (12%) pazienti non responsivi alla terapia ottimizzata con antistaminici sono stati sottoposti a terapia con omalizumab. L'84% ha ottenuto una completa remissione con un solo ciclo, la restante parte ha beneficiato di un secondo ciclo. Nessun paziente ha presentato eventi avversi alla terapia biologica. L'età all'esordio, la rinite allergica, l'allergia ai farmaci, la presenza di malattie autoimmuni e di angioedema sono risultati significativamente associati a un punteggio maggiore del UAS7 nonostante la terapia con antistaminici. Al contrario, la basofilia periferica era associata significativamente a una miglior risposta alla terapia antistaminica. L'angioedema è invece risultato unico fattore predittivo positivo di risposta ad omalizumab.

Conclusioni: L'OC è una patologia rara e l'individuazione di fattori predittivi di risposta può essere di aiuto nella gestione di una terapia sempre più personalizzata.

UN'ORTICARIA "CORTICODIPENDENTE"

M. Scilipoti¹, A. Giannotta¹, R. Morello¹, S. Manti¹, G. Crisafulli¹, L. Caminiti¹

¹Dipartimento di Patologia Umana in Età Adulta ed Evolutiva "Gaetano Barresi", Messina

L'orticaria cronica (OC) in età pediatrica è definita dalla presenza quotidiana (o con brevi intervalli liberi legati alla terapia) di pomfi, per un periodo di almeno 6 settimane. Si riconoscono due forme di OC: una forma "spontanea", che non presenta agenti causali identificabili, e una forma "inducibile", in cui possono essere individuati uno o più trigger, più spesso fattori fisici. Il trattamento di I linea dell'OC spontanea è costituito da antistaminici di seconda generazione a dosaggio standard (aH1-2g).

La seconda linea di trattamento prevede:

- se età < 12 anni: incrementare dose aH1-2g (fino a 4 volte)
- se età > 12 anni: aggiungere omalizumab ad aH1-2g a dosaggio standard

Il trattamento di III linea prevede:

- se età < 12 anni: aH1-2g più antileucotrienici od omalizumab(> 6 anni) o ciclosporina
- se età > 12 anni: incrementare dose aH1-2g (fino a 4 volte) o aggiungere antileucotrienici o ciclosporina.

Gli steroidi orali possono essere utilizzati nelle riacutizzazioni come farmaco di emergenza per brevi cicli (3-7 giorni).

Descriviamo il caso di un bambino di 13 anni, affetto da OC spontanea dall'età di 11 aa e 5 mesi, refrattaria ai trattamenti di I, II e III linea: antistaminico a dosaggio base sino al dosaggio quadruplicato ed omalizumab (per 10 mesi). L'orticaria di L. migliorava esclusivamente con il CSO (prednisone), con sviluppo nel tempo di cortico-dipendenza, soppressione dell'asse cortico-surrenalico ed, al tentativo di sospensione dello steroide, riattivazione dell'orticaria (UAS7 30). Effettuate indagini di I e II livello, risultate nella norma ad eccezione del riscontro di ANA positività (1:80) e di IgE totali aumentate.

La gravità dell'orticaria cronica spontanea può mostrare variabilità. L'introduzione dell'omalizumab, nella terapia della OCs, ha portato all'identificazione di diversi endotipi di malattia. La maggior parte dei pazienti trattati mostra una risposta completa al farmaco (early-responder ER), mentre una minoranza sembra refrattaria al trattamento (non-responder NR), come nel nostro caso. Questo comportamento variabile è stato associato all'esistenza di diversi meccanismi alla base della malattia: i pazienti ER probabilmente presentano una malattia autoimmune IgE-mediata (tipo I) e i pazienti NR presentano invece una malattia autoimmune IgG-mediata (tipo IIb). La presenza di ANA è associata ad una mancata risposta ad omalizumab ed è quindi considerata un possibile marcatore di orticaria autoimmune di tipo IIb.

E' auspicabile l'identificazione di ulteriori marcatori dosabili che identifichino l'endotipo responsivo ad omalizumab: ciò al fine di personalizzare ed indirizzare meglio il trattamento, riducendone i costi.

TEZEPELUMAB: UNA POSSIBILE STRATEGIA TERAPEUTICA PER ASMA T2-LOW

E. Uga, S. Tamburrino², E.C. Grassino¹, A. Valori¹, G. Cosi¹

¹SC Pediatria Ospedale Sant'Andrea, Vercelli

²SCDU Pediatria AOU Ospedale Maggiore della Carità

BACKGROUND: I farmaci biologici rappresentano un efficace trattamento aggiuntivo per asma severo; tuttavia, la maggior parte sono stati sviluppati per fenotipo T2-high. Studi recenti hanno focalizzato l'attenzione sulle "allarmine", citochine secrete dalle cellule epiteliali in risposta a stimoli esterni come allergeni, microbi e inquinanti. Tra queste vi è la linfopoietina stromale timica (TSLP) coinvolta nella patogenesi dell'asma, soprattutto in risposte di tipo T2. TSLP, però, è anche implicata nell'attivazione di risposte non-T2 o T2-low a livello delle vie aeree mediate da TH17 e infiammazione neutrofilica. Inoltre, questa citochina regola l'interazione tra le cellule muscolari lisce delle vie aeree e i mastociti, provocando il successivo rimodellamento delle vie aeree. In questo contesto si inserisce Tezepelumab, l'unico biologico approvato per asma severo senza limitazioni di fenotipo o biomarcatori; si tratta di un anticorpo monoclonale umano che inibisce TSLP, determinando una diminuzione del rilascio di citochine infiammatorie e conseguentemente della broncocostrizione. Questo farmaco si è dimostrato efficace in diversi trial controllati e randomizzati nel ridurre le esacerbazioni di malattia e migliorare i test di funzionalità respiratoria in pazienti con asma severo sia T2-high sia T2-low. È indicato come trattamento aggiuntivo di mantenimento per pazienti ≥ 12 anni con asma severo, non adeguatamente controllato nonostante alte dosi di corticosteroidi inalatori più un altro medicinale per il mantenimento. **CASO CLINICO:** Presentiamo il caso di un paziente di 13 anni con asma intrinseco, in follow up presso il nostro ambulatorio di Allergologia Pediatrica. In terapia di fondo dapprima con Fluticasone con scarsa risposta, poi con Salmeterolo/ Fluticasone e Montelukast. Gli skin prick test per inalanti eseguiti più volte sono risultati negativi, negatività anche per CDR e riscontro di livelli ematici normali di eosinofili e bassi valori di FeNO. Eseguito inoltre ISAC test risultato negativo. Per ostruzione nasale cronica ha effettuato in aggiunta la citologia nasale con diagnosi di NARESMA. Il decorso clinico di questo paziente è caratterizzato da periodi di benessere, oggettivati da spirometria nella norma, alternati a periodi di scarso controllo della sintomatologia, in cui le riacutizzazioni si fanno frequenti, caratterizzati da test di broncodilatazione positivo. **CONCLUSIONE:** Data l'efficacia dimostrata nei diversi fenotipi di asma, si può concludere che il trattamento con Tezepelumab potrebbe rappresentare una valida strategia terapeutica anche per quella minoranza di pazienti con bassa espressione di biomarcatori T2, tra cui il paziente presentato in questo lavoro.

Bibliografia: Marc Duchesne, Isobel Okoye, Paige Lacy, Epithelial cell alarmin cytokines: Frontline mediators of the asthma inflammatory response, *Front. Immunol.*, 2022 (DOI: 10.3389/fimmu.2022.975914). Gareth Hynes, and Ian D. Pavord, Targeted biologic therapy for asthma, *British Medical Bulletin*, 2020 (DOI: 10.1093/bmb/ldaa004). Agenzia Italiana Del Farmaco, <https://www.aifa.gov.it/>

Qualità della vita ed aspetti psicologici nelle allergie alimentari

E.C. Grassino¹, D. Bono², E. Uga¹, A. Valori¹, G. Così¹

¹SC Pediatria Ospedale Sant'Andrea, Vercelli

²SCDU Pediatria AOU Ospedale Maggiore della Carità, Novara.

BackgroundLe allergie alimentari influenzano in maniera significativa la qualità della vita delle persone che ne sono affette: la necessità di evitare determinati alimenti può avere, infatti, un impatto profondo sul benessere fisico, emotivo e sociale¹. Un attento monitoraggio della dieta e dell'ambiente circostante per evitare l'esposizione agli allergeni richiede una maggiore pianificazione della vita, rendendo meno spensierati momenti di festa, viaggi, esperienze extrafamiliari e familiari, associandosi a stress emotivo e rischiando di creare situazioni di isolamento, depressione ed ansia legate alla paura di una reazione allergica grave². I pazienti e le famiglie necessitano dunque di un sostegno sia emotivo che pratico 2-3. L'integrazione del supporto psicologico nelle terapie convenzionali potrebbe, pertanto, favorire il benessere complessivo dei pazienti affetti da allergie alimentari. **Caso clinico**Presentiamo il caso di un bambino di 7 anni affetto da pluriallergia alimentare grave con anafilassi ricorrente e asma moderato persistente con polisensibilizzazione ad inalanti. La sua prima reazione allergica è avvenuta all'età di 8 mesi dopo assunzione di uovo sodo, seguita da ulteriori reazioni a diversi alimenti, tra cui kiwi, frutta secca, soia, pesce, grano saraceno. Nonostante la parziale tolleranza acquisita nel tempo ad alcuni alimenti e malgrado i serati tentativi di indurre tolleranza, è persistita una reattività costante negli anni, con particolare reattività all'uovo crudo. In particolare, durante il penultimo test di provocazione orale per uovo crudo effettuato in previsione di iniziare una desensibilizzazione orale, il piccolo ha vomitato provocando parecchia agitazione nella madre. L'episodio, vissuto dal bambino con paura (intensità 9 su 10), ha generato ansia e timore nella sua famiglia che sembrava determinata ad interrompere il percorso diagnostico e terapeutico. In tale situazione, l'intervento del supporto psicologico si è rilevato fondamentale per affrontare l'ansia del bambino e dei genitori nei confronti dell'alimento attraverso strategie di autoefficacia e di coping. Grazie ad esse, infatti, la famiglia ha deciso di avviare un nuovo tentativo di desensibilizzazione orale, tuttora in corso, con risultati allo stato attuale incoraggianti. **Conclusioni**Le sessioni di terapia cognitivo-comportamentale possono dimostrarsi valide alleate delle terapie convenzionali nel miglioramento della qualità della vita dei pazienti con allergie alimentari. **Bibliografia**

Golding MA, Batac ALR, Gunnarsson NV, Ahlstedt S, Middelveld R, Protudjer JLP. The burden of food allergy on children and teens: A systematic review. *Pediatr Allergy Immunol.* 2022 Mar;33(3):e13743. doi: 10.1111/pai.13743. PMID: 35338731. Patel N, Herbert L, Green TD. The emotional, social, and financial burden of food allergies on children and their families. *Allergy Asthma Proc.* 2017 Mar 1;38(2):88-91. doi: 10.2500/aap.2017.38.4028. PMID: 28234046. Walkner M, Warren C, Gupta RS. Quality of Life in Food Allergy Patients and Their Families. *Pediatr Clin North Am.* 2015 Dec;62(6):1453-61. doi: 10.1016/j.pcl.2015.07.003. Epub 2015 Sep 8. PMID: 26456443.

Un'orticaria che non convince: quando la diagnosi si nasconde

D. Piatto¹, C. Indolfi¹, M.F. Gicchino¹, A.N. Olivieri¹, M. Miraglia Del Giudice¹

¹Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"

Background: Il lupus eritematoso sistemico (LES) è una condizione infiammatoria sistemica a patogenesi autoimmune. La presentazione clinica è ampiamente variabile e può includere emergenze cardiovascolari, neurologiche, polmonari e renali (nefrite lupica). A tale eterogeneità clinica occorre, inoltre, aggiungere l'interessamento cutaneo, che può a sua volta estrinsecarsi con molteplici quadri, talvolta anche sovrapponibili ad altre patologie (es. orticaria cronica (OC), angioedema (AE), orticaria vasculitica (OV)).

Poiché la mortalità nei pazienti con LES è circa cinque volte più alta rispetto alla popolazione generale, una diagnosi precoce e tempestiva è cruciale.

Caso clinico: Melissa, una ragazza di 15 anni, viene seguita presso il nostro centro di Allergologia dall'età di 5 anni per orticaria cronica con risposta parziale al trattamento con Cetirizina (10 mg/die), associata ad angioedema responsivo ai corticosteroidi orali.

All'età di 14 anni comparsa di limitazione funzionale alla mobilitazione attiva e passiva di entrambi i polsi trattati con antinfiammatori non steroidei con concomitante ricomparsa di orticaria, edema e lesioni eritematose urenti a pianta di piedi, polpastrelli delle dita delle mani e dei piedi associate ad ulcere cutanee. Assumeva, pertanto, terapia corticosteroidica con risoluzione parziale della sintomatologia. Per la comparsa di lesione ulcerativa sulla mucosa orale alla sospensione del Betametasone, vengono richiesti esami ematici generali dai quali emergono alterazioni del profilo autoimmunitario (ANA: presenti, 1:1280; Anti-DNA nativo: presenti >1/40, anticorpi anti-cardiolipina e β 2glicoproteina positivi) e consulenza reumatologica.

Considerata la persistenza delle lesioni eritematose ai polpastrelli delle dita delle mani e dei piedi, la tumefazione articolare, la positività del profilo autoimmunitario, viene posta diagnosi di LES (Criteri Eular/ACR). Escluso l'interessamento sistemico, la paziente intraprendeva terapia con Idrossiclorochina con risoluzione del quadro clinico.

Conclusioni: Il LES rappresenta una patologia multisistemica con una notevole eterogeneità clinica che può avere un ritardo diagnostico con possibili conseguenze severe per il paziente, date le molteplici diagnosi differenziali.

In particolare, l'AE è un fenomeno immunomediato con interessamento respiratorio potenzialmente fatale. Può essere ereditario o associato a infezioni, neoplasie e malattie autoimmuni, così come l'orticaria cronica (OC). L'orticaria vasculitica (OV) si presenta con lesioni di durata > 24 ore, con pigmentazione residua, bruciore (anziché prurito) e sintomi sistemici.

Tuttavia, queste tre condizioni possono rappresentare non solo delle mere patologie allergologiche ma in alcuni casi essere i prodromi di una malattia sistemica con interessamento cutaneo come il LES. La loro precoce identificazione, pertanto, riveste un ruolo fondamentale non solo nella diagnostica allergologica ma anche in quella più ampia di malattie multisistemiche.

FIATO CORTO E.....QT LUNGO

v. Sinatra¹, a. Giannotta¹, m. Corso¹, f. Xerra¹, a. Torre¹, e. Patanè¹, l. Oretto², l. Bruno², g. Crisafulli¹, l. Caminiti¹, s. Manti¹

¹UOC Pediatria, Dipartimento di patologia umana dell'adulto e dell'età evolutiva "G.Barresi", AOU G.Martino, Università di Messina, IT

²UOSD Cardiologia pediatrica, Dipartimento di patologia umana dell'adulto e dell'età evolutiva "G.Barresi", AOU G.Martino, Università di Messina, IT

La sindrome del QT lungo (LQTS) è una condizione ereditaria, che colpisce il sistema di conduzione cardiaco, causando un prolungamento dell'intervallo QT nell'ECG. Tale condizione aumenta il rischio di aritmie ventricolari, che possono portare a sincope, arresto cardiaco e morte improvvisa. L'asma è una malattia infiammatoria cronica delle vie aeree caratterizzata da: Episodi ricorrenti di dispnea, respiro sibilante, tosse e senso di costrizione toracica, ostruzione bronchiale (di solito reversibile spontaneamente o dopo trattamento farmacologico), iperreattività bronchiale, infiltrazione di cellule infiammatorie, rilascio di mediatori e rimodellamento strutturale delle vie aeree. Il trattamento per le due patologie è contrastante e rappresenta una vera e propria sfida in quanto la terapia dell'asma si avvale principalmente dell'utilizzo di β_2 -agonisti, mentre nella sindrome del QT lungo il cardine della terapia è rappresentato dai β -bloccanti. Descriviamo il caso di un ragazzo di 12 anni, con anamnesi fortemente sospetta di sindrome del QT lungo per cui ha in corso esame genetico, (in quanto ai controlli ECG il QTc è stato sempre superiore ai limiti di norma per età e in un'occasione in corso di terapia con Claritromicina ha presentato un incremento significativo del QTc); giunto alla nostra clinica per riacutizzazione di asma in corso di terapia di fondo con CSI. All'ingresso in reparto Marco si presentava in condizioni cliniche mediocri, tachicardico, tachipnoico, con rientramenti al giugulo e agli ultimi spazi intercostali e all'auscultazione del torace presentava gemiti e sibili diffusi. Parametri vitali: FC 133 bpm, PA 115/67 mmHg, FR 29 atm, SpO2 91% in O2 terapia 4Lt/min; Dato il sospetto anamnestico di sindrome del QT lungo è stato eseguito Elettrocardiogramma che ha documentato un QTc di 480 msec (v.n fino a 450 msec). L'iter terapeutico ha previsto: bolo di metilprednisolone e puff di Salbutamolo; al miglioramento delle condizioni cliniche i puff sono stati progressivamente distanziati fino alla completa sospensione, così come è stato avviato un progressivo decalage del cortisone sistemico. Alla luce del forte sospetto per LQTS non è stato possibile avviare step-up di terapia per il controllo dell'asma, piuttosto è stata incrementata dose di CSI. I pochi dati presenti in letteratura non ci hanno permesso di avviare, con sicurezza, step-up terapeutico con CSI/LABA, tuttavia abbiamo ritenuto opportuno incrementare la dose di CSI per cercare di ridurre le riacutizzazioni. Abbiamo dato altresì indicazione ad eseguire SABA al bisogno se necessario dopo attenta valutazione clinica.

Ipersensibilità ai beta-lattamici e infezione da SBEGA: studio sull'incidenza dell'allergia al farmaco in corso di infezione.

M. Donesana¹, F. Corona¹, D. Veraldi¹, G. Iaccarino¹, S.M.E. Caimmi¹, G.L. Marseglia¹

¹*Clinica pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico S.Matteo, Università degli studi di Pavia, Italia*

INTRODUZIONE. Nello 0.5-5% delle somministrazioni di penicilline si verifica una reazione da ipersensibilità al farmaco (HSR), che spesso si manifesta con rash cutaneo lieve, ad esordio tardivo, secondo un meccanismo non-IgE mediato. E' nota la correlazione tra infezioni virali e incidenza di HSR cutanee, mentre è meno evidente la correlazione tra infezioni batteriche e HSR da farmaco. Nel nostro studio ricerchiamo un'eventuale correlazione tra HSR da beta-lattamici e infezione da Streptococco β -emolitico di gruppo A (SBEGA). **DISCUSSIONE.** Presentiamo uno studio osservazionale retrospettivo eseguito su una coorte di 145 pazienti afferiti presso il nostro Ambulatorio per sospetta allergia a farmaci tra Marzo 2023 e Febbraio 2024. Il 77% dei farmaci implicati appartiene alla classe dei beta-lattamici (N=112), in particolar modo amoxicillina-acido clavulanico (N=70). Nel 19% dei pazienti è stata dimostrata una positività al tampone faringeo per SBEGA (N=27). Tra questi ultimi il farmaco coinvolto nel 67% dei casi è l'amoxicillina-acido clavulanico (N=18) e la reazione più riportata è il rash orticarioide (N=16), che compare soprattutto tra la quinta e l'ottava giornata di trattamento. L'81% è stato trattato con antistaminico (N=22), con scarso beneficio considerata la completa risoluzione dei sintomi in una media di 7 giorni. Nel 25% di tutti i pazienti (N=36) abbiamo eseguito un test di provocazione orale (TPO), di cui il 25% aveva una positività accertata per SBEGA (N=9). L'ipersensibilità al farmaco è stata riscontrata al TPO nel 5% di tutti i pazienti (N=7). Tra i pazienti con positività per SBEGA solo il 7% ha riscontrato una HSR al TPO (N=2). **CONCLUSIONI.** I beta-lattamici sono gli antibiotici maggiormente coinvolti nelle HSR nei pazienti pediatrici, in particolar modo l'amoxicillina-acido clavulanico. Nel nostro studio l'incidenza di ipersensibilità nei confronti dei beta-lattamici è pari a quello che si evince in letteratura (5-10% dei bambini sottoposti a TPO). E' interessante notare come il 19% dei pazienti afferiti all'Ambulatorio di allergia a farmaci abbia manifestato una reazione cutanea in corso di infezione da SBEGA, principalmente un rash orticarioide comparso dopo alcuni giorni di trattamento e scarsamente responsivo a terapia antistaminica. Tuttavia non abbiamo riscontrato una maggior incidenza di HSR in questo gruppo di pazienti. Nella maggioranza dei casi il rash orticarioide in corso di infezione da SBEGA in terapia con antibiotico beta-lattamico è riconducibile all'infezione stessa, piuttosto che a una reazione allergica al farmaco. La raccolta dati andrebbe tuttavia ampliata per ricercare una correlazione statisticamente significativa tra trigger batterico e HSR a beta-lattamici.

NON E' UN'ORTICARIA PARAINFETTIVA: DIAGNOSI A SANGUE FREDDO

C.M. Cusmano¹, A. Vitale¹, G. Zirilli¹, S. Mollica¹, M. Valenzise¹, M.F. Messina¹, M. Wasniewska¹

¹*Università Degli Studi Di Messina, Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva, Ospedale Gaetano Martino, Messina - U.O.C. Pediatria*

INTRODUZIONE

Le anemie emolitiche autoimmuni fredde sono rappresentate dalla Sindrome da Crioagglutinine (CAS) e dalla Emoglobinuria Parossistica a Frigore (PCH), la cui diagnosi è sierologica. La CAS rappresenta il 10%-20% di tutte le anemie emolitiche autoimmuni, può essere idiopatica o secondaria. Rara in età pediatrica, le forme post-infettive sono le più frequenti, soprattutto da Varicella, causando a volte rash cutanei dolorosi che impongono diagnosi differenziale con orticarie vasculitiche e/o parainfettive. La CAS è causata da autoanticorpi IgM (agglutinine fredde, CA) con massima reattività a 4°C e manifestazioni cliniche da titoli di 1:1000. A temperature inferiori al massimo termico dell'anticorpo, le IgM legano gli eritrociti provocando agglutinazione, attivazione del complemento, emolisi, possibili microtrombi ed ischemie tissutali. Clinicamente, quindi, si presenta a basse temperature con emoglobinuria, acrocianosi, fenomeno di Raynaud, necrosi cutanea.

CASE REPORT

Un adolescente (13 anni, M) veniva ricoverato per febbricola e tosse da due settimane. La radiografia del torace documentava una polmonite medio-basale bilaterale con sierologie per Mycoplasma e Chlamydia Pneumoniae negative, PCR aumentata (15 X N) ma restanti esami nei limiti. Nonostante 10 giorni di terapia con amoxicillina-clavulanato, persistevano i sintomi e compariva un rash purpurico agli arti inferiori, doloroso, lievemente pruriginoso, refrattario ad antistaminico. La PCR si manteneva elevata e si associava anemia non emolitica con ematocrito e globuli rossi ridotti ma MCV, MCH e soprattutto MCHC aumentati. La normalizzazione dell'emocromo con incubazione a 37°C, il dosaggio delle CA (1:1024) e la nuova positività delle IgM per Mycoplasma, hanno confermato una CAS secondaria ad infezione, risoltasi dopo 10 giorni di monoterapia con claritromicina.

CONCLUSIONI

Numerose infezioni possono indurre CA, ma raramente titolo ed ampiezza termica sono tali da causare CAS, soprattutto in età pediatrica. Nelle infezioni da Mycoplasma pneumoniae, la CAS si verifica dopo 2-3 settimane, in parallelo con i picchi dei titoli delle CA, che possono persistere per 3-4 mesi. L'emolisi è autolimitata e dura da 1 a 3 settimane. Nel caso descritto, la CAS si è manifestata senza emolisi ma con porpora da deposito di eritrociti nel sistema micro vascolare. Infatti, alcune CA non fissano il complemento, provocando quindi sintomi di agglutinazione senza lisi. La CAS va sospettata quando la conta dei globuli rossi e degli indici è difficoltosa, poiché le CA ad alto titolo possono causare anemia con basso numero di globuli rossi ma MCHC incredibilmente alto, con normalizzazione dopo riscaldamento del sangue o dei diluenti.

La sindrome alpha – gal (ags): caratteristiche e gestione di una malattia allergica rara

P. Pitrelli¹, R. Maglio¹, A. Lamenza¹, F. Del Tedesco¹, P. Del Barba², M.P. Guarneri², G. Barera²

¹Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italy

²U.O. Pediatria IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano, Italy

Introduzione

La sindrome da alpha-gal è una sindrome allergica rara di cui si conoscono due forme distinte: un'ipersensibilità immediata a farmaci e un'ipersensibilità ritardata da ingestione di carni rosse (intense come carni di mammiferi non primati). La risposta allergica è dovuta alla produzione di IgE specifiche verso il disaccaride galattosio- α -1,3-galattosio (α -gal), presente nei mammiferi non primati espresso sulla superficie di glicolipidi e glicoproteine e sintetizzato dall'enzima galattosil- α -1,3-galattosil-sintetasi. L'eziopatogenesi non è chiara, tuttavia, nella maggior parte dei casi vi è un'anamnesi positiva per morso di specie determinate di zecca (aree endemiche: Australia, Asia, America) nel periodo precedente l'insorgenza dei sintomi.

Case-report

A.D., femmina, 15 anni, in follow-up presso il nostro Centro dal 2023 per diabete mellito di tipo 2, obesità e idrocefalo tetraventricolare da cisti dermoide. Anamnesi familiare muta per malattie allergiche. In anamnesi rinite e asma allergico ben controllati, una reazione anafilattica dopo ingestione di kiwi. La ragazza ha vissuto in Sri Lanka dai 7 ai 14 anni. Negli ultimi 2 anni riporta diversi episodi di orticaria generalizzata, angioedema e dispnea a distanza di circa 3 ore dall'assunzione di carni rosse, che in passato tollerava. Assume invece carni bianche (tacchino e pollo) e latte vaccino senza reazioni. Effettua a scopo di inquadramento Skin Prick Test, che risultano positivi per inalanti, kiwi, manzo e maiale, dosaggio di IgE totali sieriche aumentate (697 kU/L), IgE specifiche positive ad alto titolo per kiwi (56,1 kU/L), carne di maiale (22,4 kU/L), carne di manzo (26,6 kU/L) e alfa-gal (28,6 kU/L, pari al 4% delle IgE totali). Tale positività veniva confermata anche mediante ISAC test. Si prescriveva dunque dieta priva di kiwi, carni di mammiferi non primati, gelatine di derivazione animale e farmaci di derivazione bovina/suina. Prescritta inoltre adrenalina autoiniettore in caso di ingestione accidentale di tali alimenti.

Discussione

La AGS è un'allergia IgE-mediata atipica e spesso sotto diagnosticata. Nella maggior parte dei casi consegue all'assunzione di carni rosse, con insorgenza ritardata (2-6 ore dal pasto), con sintomi che possono comparire in piena notte ("midnight anaphylaxis"). La diagnosi si basa sulla storia clinica e sulla determinazione delle sIgE- α -gal (sIgE- α -gal > 2 kU/L e rapporto sIgE- α -gal/IgE totali > 2%). È importante tenere presente la possibilità che il paziente con orticaria ricorrente e/o anafilassi idiopatica o con caratteristiche temporali "anomale" per una reazione IgE-mediata sia sensibilizzato per alpha-gal. La gestione si basa sull'esclusione ragionata degli alimenti e delle sostanze che contengono alpha-gal e sull'educazione del paziente

Aumentata risposta avversa ad antinfiammatori in un caso di Lupus eritematoso sistemico

D. Veraldi¹, L. Sabino¹, G. Iaccarino¹, M. Donesana¹, F. Corona¹, R. Castagnoli¹, S.M.E. Caimmi¹, G.L. Marseglia¹

¹*Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, 27100 Pavia, Italy.*

In letteratura finora sono stati descritti pochi casi di ipersensibilità sistemica all'ibuprofene in pazienti con Lupus eritematoso sistemico, tuttavia non sono mai stati riportati casi di aberrante risposta in caso di co-somministrazione di FANS della stessa categoria. Nel nostro caso, una adolescente di 15 anni giunge in PS pediatrico per rash orticariode ed edema al volto, febbre, dispnea, addominalgia e nausea, a circa due ore dall'assunzione di ketoprofene 40 mg per emicrania presente da circa 48 ore inoltre presenta ipotensione trattata con adrenalina con scarsa risposta clinica. Dall'anamnesi farmacologica si evince che nei giorni precedenti la ragazza aveva assunto ibuprofene 800 mg per 11 giorni, poi paracetamolo 1000 mg per 2 giorni associato a una bustina di ketoprofene da 80 mg, ed infine il giorno stesso dell'accesso in pronto soccorso ibuprofene 400 mg insieme a 40 mg di ketoprofene per dolori articolari e cefalea. Inizialmente in PS viene posto il sospetto di sepsi, per cui si avvia terapia antibiotica empirica ad ampio spettro ev. Successivamente valutata dagli specialisti dermatologi per l'evoluzione delle lesioni cutanee, data la presenza di vescicole e aree di distacco della mucosa labiale, vengono prese in considerazione le ipotesi diagnostiche di SSSS e SJS. Agli esami strumentali si riscontra versamento pleurico, pericardico e peritoneale. Il rialzo degli indici di flogosi, il quadro ematologico riscontrato sin dall'ingresso (leucopenia, anemia e piastrinopenia), il corteo sintomatologico caratteristico unitamente al rialzo degli anticorpi antinucleo (ANA) di 1:320, anticorpi anti-DNA positivi, con consumo di C3 e C4 fanno porre diagnosi di esordio acuto di Lupus Eritematoso Sistemico (LES), esordito con reazione di ipersensibilità all'ibuprofene/ NSAID. In letteratura sono riportati pochi casi di ipersensibilità sistemica all'ibuprofene in adulti affetti da connettivopatie infiammatorie sistemiche, mentre solo un caso nella popolazione pediatrica, e il meccanismo di questa reazione non è noto. È noto che i pazienti con connettivite, in particolare i pazienti affetti da LES, possano presentare reazioni da ipersensibilità soprattutto se presente una pregressa sensibilizzazione al farmaco, ovvero quando vi è una prima somministrazione di ibuprofene, seguito da una fase di sospensione e una successiva risomministrazione. Si tratta del primo caso descritto in letteratura di una reazione severa di ipersensibilità occorsa in concomitanza di triplice terapia antinfiammatoria con FANS, verificatasi senza sospensione di farmaci e quindi senza un periodo di sensibilizzazione in paziente affetta da lupus eritematoso sistemico.

Un'anafilassi da...pasta al pesto?

A. Lamenza¹, P. Pagliara¹, P. Pitrelli¹, F. Del Tedesco¹, R. Maglio¹, P. Del Barba², E. Sala², M.P. Guarneri², G. Barera²

¹Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italy.

²U.O. Pediatria IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano, Italy

Introduzione

L'anafilassi da esercizio fisico cibo-dipendente (FDEIA = Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis) rientra nel capitolo delle anafilassi indotte dall'esercizio (EIA: exercise induced anaphylaxis). Riconosciamo due tipi di FDEIA: la sFDEIA, alimento specifica, più frequente, in cui l'anafilassi si verifica solo se in concomitanza con l'esercizio si assume un dato alimento cui si è sensibilizzati, e la (nsFDEIA), non alimento specifica, rara, nella quale l'assunzione di qualunque alimento, verso cui non risulta alcuna sensibilizzazione, è in grado di indurre anafilassi. Il grano, in particolare la gliadina omega-5 (Tri a19), è uno degli allergeni più frequentemente implicati nella sFDEIA, responsabile della Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis.

Case-report

B.R., maschio 16 anni. Anamnesi muta per malattie allergiche. Pratica calcio. Giunge presso il nostro Pronto Soccorso per improvvisa comparsa di prurito, eritema generalizzato e dispnea dopo allenamento sportivo. All'arrivo ipotensione (PA 85/42 mmHg) e vomito. Per sospetta anafilassi somministrata adrenalina intramuscolo, clorfenamina e idrocortisone per via endovenosa e infusione di cristalloidi con progressiva risoluzione dei sintomi. Agli esami ematici eseguiti all'ingresso valori elevati di triptasi (24 mcg/L), seguiva ricovero c/ o Pediatria. Dal raccordo anamnestico a pranzo assunta pasta al pesto ed insalata, già assunti in precedenza senza problemi. Agli esami ematici di approfondimento: IgE totali elevate (918 kU/L), triptasi in riduzione (5.45 mcg/L), IgE specifiche mediante pannello multiallergenico (ISAC®) negativo eccetto positività per omega-5-gliadina (Tri a 19), associata ad anafilassi da sforzo fisico da assunzione di proteine del grano ("wheat-dependent, exercise-induced anaphylaxis", WDEIA).

Discussione

La WDEIA, sottotipo di anafilassi indotta dall'esercizio fisico, è strettamente correlata all'assunzione di proteine del grano a cui il soggetto risulta essere sensibilizzato. Variabile è la relazione temporale con l'esercizio (da 1 ora fino a 6 ore dopo). I sintomi cutanei sono i più frequenti, ma vi possono essere sintomi gastrointestinali, respiratori e cardiocircolari. La diagnosi è spesso difficoltosa ed è importante un corretto iter diagnostico per evitare inutili restrizioni dietetiche e limitazioni dell'attività fisica. Essa si basa su una accurata anamnesi e sul riscontro di IgE specifiche verso l'alimento responsabile, in particolare per la specifica componente molecolare: l'omega 5 gliadina (Tri a 19). La gestione del paziente con FDEIA mira alla prevenzione delle recidive, basata su dieta priva di grano, e alla formazione del paziente nella gestione di eventuali ulteriori reazioni. I soggetti con WDEIA vengono infatti dotati di adrenalina autoiniettabile. Ad oggi non esistono linee guida dedicate a questa specifica condizione, la cui incidenza è in aumento.

INFEZIONI RICORRENTI, IPOGAMMAGLOBULINEMIA E...ATASSIA: LA SINDROME SIFD

E. Spreafico¹, E. Barbato¹, V. Santi¹, C. Corso¹, G. Gargiulo¹, G. Lepore¹, C. Ferrari¹, F. Sirchia², T. Mina³, T. Foiadelli¹, G.L. Marseglia¹

¹Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Unità di Pediatria, Università di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

²Dipartimento di Medicina Molecolare, Università di Pavia; Unità di Genetica Medica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

³Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

Riportiamo il caso di una bambina di 11 anni, inviata alla nostra attenzione per tremore e impaccio motorio. La paziente, unicogenita di una coppia di non consanguinei, era già nota all'Oncoematologia Pediatrica dall'età di 7 anni per anemia microcitica con assetto marziale e catene emoglobiniche nella norma e quadro di ipogammaglobulinemia con anamnesi di infezioni respiratorie ricorrenti. La TC torace aveva rilevato lesioni polmonari diffuse a vetro smerigliato e bronchiectasie per cui veniva avviata terapia sostitutiva con immunoglobuline umane inizialmente per via endovenosa (poi proseguita sottocute per offrire alla paziente la somministrazione domiciliare), associata a terapia con azitromicina a scopo immunomodulante e antinfiammatorio. Portatrice di lenti correttive per miopia dai 3 anni. All'età di 4 anni aveva effettuato approfondimenti genetici nel sospetto di displasia ectodermica: la piccola presentava infatti fragilità dei capelli, eruzione dentaria anomala con discromie cutanee e unghie sottili con striature longitudinali, unitamente a ritardo del raggiungimento delle prime tappe dello sviluppo motorio.

L'analisi array-CGH risultava nella norma, mentre l'analisi dell'esoma clinico mediante NGS rilevava la presenza di due varianti c.841G>C e c.1252dupA nel gene TRNT1, in eterozigosi composta, ereditate una da ciascun genitore. La perdita di funzione di tale gene è associata a sindrome SIFD (Sideroblastic anemia with B-cell immunodeficiency, periodic fever and developmental delay), a trasmissione autosomica recessiva. Tale sindrome può associarsi ad altre manifestazioni quali capelli fragili, nefrocalcolosi, alterazioni elettrolitiche e metaboliche, ipoacusia neurosensoriale, iperglicemia, cardiomiopatia dilatativa, epatosplenomegalia, retinite pigmentosa e atassia.

Alla nostra valutazione clinica emergevano alterazioni dell'equilibrio con cadute ricorrenti e impaccio motorio. A completamento diagnostico veniva eseguita RMN encefalo con evidenza di diffusa iperintensità della sostanza bianca della capsula interna e della corona radiata bilateralmente nelle immagini T2 pesate, reperti compatibili con ipomielinizzazione.

La sindrome SIFD va presa in considerazione nella diagnosi differenziale delle ipogammaglobulinemie, in particolare quando queste siano associate a manifestazioni neurologiche come ritardo psicomotorio, disprassia e atassia. Il neuroimaging spesso rivela atrofia cerebrale di grado variabile, alterazioni con ritardata mielinizzazione della sostanza bianca a livello della corteccia, enhancement anomalo della capsula esterna e del talamo, idrocefalo comunicante e anomalie cerebellari. Le indagini genetiche tramite tecniche NGS permettono nella maggior parte dei casi una diagnosi rapida, sulla base della quale impostare un follow-up personalizzato.

LA DERMATITE ATOPICA: PRIMUM MOVENS DI ALLERGIA NEL LATTANTE

D. Balconara¹, S.M. Carnazzo¹, G.M. Caltabiano¹, M. Tosto¹, L. Sciuto¹, S. Presti¹, G.F. Parisi¹, M. Papale¹, S. Leonardi¹

¹*Pediatric Respiratory Unit, San Marco Hospital, University of Catania, Catania, Italy*

La dermatite atopica è una malattia infiammatoria cronica caratterizzata dalla perdita dell'integrità cutanea con concomitante disregolazione immunitaria, disbiosi microbica cutanea e innesco dell'infiammazione. Ciò promuoverebbe un'esposizione "trans-cutanea" ad allergeni, con conseguente sensibilizzazione allergica. Ciò spesso rappresenta l'avvio della marcia atopica nel lattante. Vi presentiamo il caso di Giorgio, svezzato e allattato con latte di formula, che giunge alla nostra osservazione a 7 mesi per la presenza di lesioni cutanee eczematose ed essudanti, molto pruriginose, localizzate al volto, tronco e superfici estensorie degli arti inferiori nonché familiarità per atopia. Applicando lo score SCORAD otteniamo un punteggio di 48.9, compatibile con dermatite di grado moderato-grave. Dopo un periodo di 2 settimane di applicazione di corticosteroidi topici (TCS), per la persistenza delle lesioni, si è avviato il trattamento con Pimecrolimus (TCI: inibitori topici della calcineurina) (grazie alla nuova indicazione AIFA 2023 per età) e, per via della scarsa risposta clinica nonostante l'associazione di TCS e TCI giornalieri, sono stati eseguiti accertamenti allergologici: si sono rilevate IGE totali 1164 Ui/ml ed elevata sensibilizzazione per uovo e latte. Abbiamo dunque avviato una dieta di esclusione di uova e introdotto latte estensivamente idrolisato: già dopo 6 settimane era evidente il miglioramento clinico, la riduzione del prurito e la quasi totale risoluzione delle lesioni cutanee, che ha reso possibile il progressivo decalage dei TCS e TCI fino alla loro sospensione e la rilevazione di un punteggio SCORAD di 15.7 (dermatite lieve) dopo 8 settimane dalla modifica alimentare. Ad avvalorare questi risultati anche la netta riduzione delle IGE totali (231) e specifiche a 8 settimane. Il nostro caso si aggiunge alle evidenze presenti in letteratura per le quali la dermatite atopica è un fattore di rischio maggiore per lo sviluppo di allergie alimentari, che aumenta tanto più è precoce l'insorgenza della dermatite nel bambino e tanto più sia grave la sua presentazione; alla luce di ciò si renderebbe utile eseguire il dosaggio delle IgE specifiche per alimenti in bambini con dermatite severa non responsivi alla terapia topica, poiché una dieta di eliminazione ridurrebbe il trigger dell'infiammazione cutanea e il suo perpetuarsi.

Infezioni herpetiche ricorrenti associate a disturbo del neurosviluppo: PANS o immunodeficienza congenita?

E. Spreafico¹, V. Santi¹, C. Corso¹, G. Gargiulo¹, G. Lepore¹, C. Ferrari¹, F. Sirchia², S. Savasta³, T. Foiadelli¹, G.L. Marseglia¹

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

²U. O. Genetica Medica, Dipartimento di Medicina Molecolare, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università degli studi di Pavia

³Clinica Pediatrica e Malattie Rare, Ospedale Pediatrico e Microcitemico "Antonio Cao", Università degli studi di Cagliari

Ragazzo di 15 anni, giunge alla nostra attenzione per PANDAS/PANS. Nato a termine da parto eutocico, gravidanza normodecorsa. Familiarità per depressione e PANDAS. Cianosi ed ittero perinatali. Posizione seduta a 6 mesi, primi passi a 12 mesi. Svezamento difficoltoso per difficoltà alla masticazione e RGE. Perdita contatto visivo a 7 mesi, prime parole a 10 mesi, poi stagnazione delle competenze linguistiche. Diagnosi di ASD a 19 mesi, per cui effettuata regolare psicomotricità. Fin dalla prima infanzia infezioni ricorrenti delle VAS e gastroenteriche, stomatiti erpetiche recidivanti per cui viene posto in profilassi con Aciclovir. A 10 anni comparsa di crisi tonico cloniche bilaterali con riscontro di anomalie EEG diffuse, per cui si impostava terapia con valproato con beneficio. Dopo numerose faringiti da SBEGA a 11 anni sviluppa disturbo del sonno e TIC motori, irritabilità, aggressività, agiti autolesivi, ipersensibilità ai rumori, difficoltà alla deambulazione, stereotipie motorie. Indagini immunologiche nella norma, eccetto per rialzo di IL-6 su liquor e siero. Elevato titolo IgG per CMV, VZV, HSV1 ed HHV7. nel sospetto di PANDAS si impostavano cicli di terapia con amoxicillina/clavulanato, penicillina IM ed IVIG, con beneficio solo parziale. In follow-up ortopedico per piede piatto, pectus excavatum, scoliosi ad ampio raggio. All'esame obiettivo, facies caratterizzata da microcefalia, micrognatia, strabismo, occhi incavati, fronte alta, orecchie a basso impianto, viso triangolare. Reticolo venoso cutaneo evidente, ernia ombelicale, cicatrici papiracee. Sandal gap bilaterale, clinodattilia. All'array-CGH ampia delezione de novo della regione q31.3- 32.3 del cromosoma 2, comprendente nota sindrome da microdelezione 2q31.22q32.3, che associa ritardo dello sviluppo psicomotorio, compromissione del linguaggio, ASD, dismorfismi, epilessia, anomalie EEG, ernia inguinale e scoliosi. Ritenuti tra i responsabili i geni ZNF533 e MYO1B, regolatori dello sviluppo neurologico e potenzialmente implicati nello sviluppo di autismo. Oltre alla sindrome descritta, nella regione identificata sono presenti geni la cui aploinsufficienza è responsabile di condizioni autosomiche dominanti: STAT1 - connesso ad immunodeficienza primitiva e suscettibilità alle infezioni erpetiche, COL5A2 - responsabile di Ehlers-Danlos classica e COL3A1 - EDS forma vascolare, SLC40A1 - associato a emocromatosi e NEUROD1 - responsabile di predisposizione al diabete (MODY). Veniva quindi descritto un complesso caso di sindrome da geni contigui per delezione del cromosoma 2, solamente parzialmente sovrapponibile a quadri noti in letteratura in quanto sede di delezione genica di particolare ampiezza e gravità, con particolare correlazione genotipo-fenotipo. La presenza combinata di queste caratteristiche è suggestiva di diagnosi e suggerisce l'esecuzione di follow-up multispecialistico appropriato.

LA MALATTIA DI KAWASAKI NELL'ERA POST-COVID: DATI PRELIMINARI

S.A. Mollica¹, A. Vitale¹, C.M. Cusmano¹, D. Fabio¹, G. Zirilli¹, M. Valenzise¹, M.F. Messina¹, M. Wasniewska¹

¹Università Degli Studi Di Messina, Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva, Ospedale Gaetano Martino, Messina - U.O.C. Pediatria

INTRODUZIONE

La malattia di Kawasaki (MK) è una vasculite tipicamente pediatrica ad eziologia multifattoriale, esordio acuto e particolare predilezione per le arterie coronarie, con possibile formazione di aneurismi. La tempestività e l'efficacia delle terapie praticate pare svolga un ruolo cruciale per prevenire tale complicanza. Ultimamente l'incremento di forme di MK non classica ad espressione atipica ed incompleta, ha reso la diagnosi più difficoltosa con conseguente ritardo nel trattamento.

MATERIALI E METODI

Il nostro è uno studio retrospettivo di 5 pazienti (4 M, 1 F) ricoverati presso la nostra U.O.C. di Pediatria in periodo pandemico (2023) per MK incompleta o atipica. Età 1- 4 anni (media 2 anni e 4/12).

RISULTATI

Al momento del ricovero, febbre da più di 5 giorni nell'80% dei casi, in un caso solo per un giorno. Nessuno presentava interessamento muco-cutaneo in acuto, ad eccezione di un solo paziente con congiuntivite. Coinvolgimento cardiologico nel 60% (versamento pericardico, ipercogenicità coronarica, con totale risoluzione al follow-up), quello polmonare nel 40%(polmonite, ascesso polmonare) , nervoso (meningismo) e renale (piuria sterile) nel 20%. Tra le altre manifestazioni, quelle gastrointestinali (dolore addominale, ittero, idrope della colecisti, ipertransaminasemia) e linfadenomegalia.

Al laboratorio: incremento di Proteina C Reattiva (fino a 60 volte la norma, media 31 volte/n) e Velocità di eritrosedimentazione (media 98 mmh.) nel 100%, Procalcitonina (60%, media 1.7 ng/ml), fibrinogeno (80%, media 590 mg/dl), ferritina (80% , media 340 ng/ml), trigliceridi e colesterolo (40%); leucocitosi neutrofila (80%, media 19000/mm³), anemia (80%, in 1 paziente emotrasfusione), linfopenia (20%), piastrinosi in fase tardiva (100%, media 822000/mm³); 20% con ipoalbuminemia, iposodiemia ed ipofibrinogenemia lievi. Nel 60% sierologia Covid-19 positiva, 40% lieve aumento NTproBNP (media 180 pg/ml), in tutti i casi troponina negativa.

L'80% dei pazienti è stato trattato con singolo bolo di IVIG (solo in 1 caso necessario secondo bolo), il 60% anche con boli di metilprednisolone ev. e successivo decalage. Tutti hanno assunto ASA a dosaggio antiaggregante.

CONCLUSIONI

I risultati della nostra casistica, seppur limitati per tempo di osservazione e numero di pazienti, rispecchiano quanto riportato in letteratura, ovvero l'incremento di forme non classiche della MK e la sempre più difficile diagnosi differenziale con la Sindrome Infiammatoria Multisistemica Pediatrica (MIS-C) in epoca post COVID19. A spiegare tale fenomeno, potrebbe essere, in soggetti geneticamente predisposti, una disregolazione immunitaria con risposta iperinfiammatoria/autoimmunitaria ai trigger infettivi. Tuttavia, saranno necessari ulteriori studi per validare tali ipotesi.

MIS-C: casistica retrospettiva della Sicilia Nord Orientale

S.A. Mollica¹, F. Toscano¹, C.M. Cusmano¹, A. Vitale¹, S. Foti Randazzese¹, G. Zirilli¹, M.F. Messina¹, M. Valenzise¹, F.L. De Luca², L. Bruno², R. Chimenz⁴, G. Conti⁴, E. Gitto⁵, P. Guccione³, D. Poli³, L. Oretto², W. Malgorzata¹

¹Università Degli Studi Di Messina, Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva, Ospedale Gaetano Martino, Messina - U.O.C. Pediatria

²Università Degli Studi Di Messina, Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva, Ospedale Gaetano Martino, Messina - U.O. Cardiologia Pediatrica

³Università Degli Studi Di Messina, Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva, Ospedale Gaetano Martino, Messina - U.O. Nefrologia Pediatrica

⁴Università Degli Studi Di Messina, Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva, Ospedale Gaetano Martino, Messina - U.O.C. Terapia Intensiva neonatale e pediatrica

⁵Ospedale San Vincenzo, Taormina - Centro Cardiologico Pediatrico del Mediterraneo

Introduzione

La MIS-C è una sindrome infiammatoria multisistemica pediatrica correlata all'infezione da SARS-CoV-2.

Materiali e metodi

Il nostro è uno studio retrospettivo di pazienti con MIS- C ricoverati in epoca pandemica (2021- 2023) presso l'AOU G. Martino (Messina) e il P.O. San Vincenzo (Taormina). I criteri diagnostici utilizzati sono stati quelli di OMS e CDC. Sono stati selezionati 15 pazienti (11 M, 4 F) tra 5 mesi e 13 anni (media 6).

Risultati

- Dati clinici

Il 50% presentava familiarità per autoimmunità. Tra esordio di malattia e ricovero ospedaliero si riscontra una media di 5 giorni, con degenza media di 18 giorni. Nel 100% dei casi presenti manifestazioni mucocutanee (rash, stomatite, congiuntivite, faringite, eritema perineale) e coinvolgimento cardiaco (versamento pericardico 43%, insufficienza valvolare 43%, turbe aspecifiche della ripolarizzazione 43%, disfunzione ventricolare sinistra 36%, bradicardia sinusale, ipertensione polmonare, aneurisma coronarico, miocardite, QTc lungo); nel 85% interessamento dell'apparato gastrointestinale (vomito, diarrea, elevazione di enzimi epatici e pancreatici, epatosplenomegalia, falde fluide peritoneali), nel 64% muscoloscheletrico (artralgie, artrite dell'anca), nel 50% respiratorio (addensamenti polmonari, tosse, rumori patologici), nel 43% del sistema nervoso (irritabilità o meningismo), nel 28,5% genitourinario (piuria, ematuria, proteinuria o eritema genitale); linfadenomegalia nel 36%. Il 14% ha sviluppato sindrome da attivazione macrofagica, rispondente ad anti-IL1Ra.

- Dati bioumorali

Leucocitosi neutrofila ed anemia nel 57%, linfopenia nel 50%, piastrinopenia nel 14%, piastrinosi nel 7%; in tutti aumento della Proteina C reattiva (fino a 69 volte la norma), della procalcitonina (media 18.8 ng/ml), del fibrinogeno (media 569 mg/dl); dell'NTpro-BNP (media 3623.9 pg/ml); aumento della troponina nel 36% (60% dei pazienti critici versus 25% dei rimanenti); aPTT allungato nel 57%.

- Outcome

Nel 36% dei casi necessità di cure intensive (60% per scompenso cardiaco trattato con inotropi e diuretici). Nessun exitus. Il 100% è stato trattato con Immunoglobuline endovena e boli di metilprednisolone (con successivo decalage), antibiotico per via parenterale, acido acetilsalicilico. Nell'85% dei casi, risoluzione del quadro cardiologico (coronarite, pericardite) a 9 mesi; nel 21% esiti di fibrosi miocardica alla RM cardiaca a 6 mesi.

Conclusioni

La nostra casistica rispecchia i dati della letteratura scientifica internazionale. Particolare attenzione meritano il severo coinvolgimento gastroenterologico all'esordio, la possibilità di evoluzione in sindrome di attivazione macrofagica e la frequente reversibilità del coinvolgimento cardiaco a distanza.

La diagnosi di MIS- C impone sempre la necessità di trattamento tempestivo per scongiurare complicanze acute con potenziale compromissione della prognosi quoad vitam del paziente.

Caso clinico di allergia a benzoato di sodio, comune conservante artificiale

G. Tagliarini¹, R. Olcese², C. Traggiai¹, M.A. Tosca²

¹SC Neonatologia Ospedale Evangelico Internazionale, Genova

²UOSD Centro Allergologia IRCCS Ist. G. Gaslini, Genova

Introduzione: Nella lavorazione di farmaci e alimenti, è comunemente usato il benzoato di sodio come conservante artificiale. Per esso, come per altri additivi, sono descritte in letteratura reazioni avverse, quali ad esempio orticaria, angioedema e asma; in pediatria, queste manifestazioni sono riportate raramente. Il test di attivazione dei basofili (BAT) è un test funzionale che consente di valutare, in citometria a flusso tramite l'aumentata espressione di CD63 (gp53), la percentuale di attivazione dei basofili del sangue periferico, dopo esposizione "in vitro" a specifici allergeni. Diversi studi hanno evidenziato il ruolo del BAT nel supportare la diagnosi di allergia a farmaci, alimenti o coloranti e conservanti in essi presenti. **Caso Clinico:** Bambino di 9 anni, in follow up per episodi di broncospasmo in corso di infezioni respiratorie e dermatografismo, accede al Centro di Allergologia per improvvisa comparsa di rash cutaneo diffuso, eritematoso e pruriginoso, insorto dopo circa 30 minuti dall'assunzione di un sugo pronto confezionato contenente pistacchi e pomodori secchi. Non riferiti altri sintomi di rilievo. L'episodio è stato trattato con antistaminico con beneficio. In anamnesi veniva riferito un episodio analogo, all'età di 2 anni, dopo assunzione di amoxicillina-acido clavulanico (Augmentin sospensione). L'etichetta del preparato evidenziava la presenza di conservanti, pomodori secchi (già assunti e tollerati) e pistacchio (di cui non era nota la tolleranza). Si prescrivevano quindi, esami ematochimici per comprendere l'eziologia della reazione avversa. Mentre risultavano negativi l'emocromo (eosinofili 610/ul, 13,4%), l'ImmunoCAP per pistacchio, il test ISAC per tutti gli allergeni testati e il BAT per molti conservanti (carbossimetilcellulosa, glutammato, metabisolfito di potassio, nitrito di sodio, acido sorbico e tartrazina), risultava invece positivo il BAT per benzoato di sodio (presente nella lista degli ingredienti) con una percentuale di basofili attivati pari a 14,9% (v.n. <5%) ed indice di stimolazione 6.8 (v.n. ≤2). Anche il BAT per amoxicillina-clavulanato era negativo. Si consigliava quindi di eliminare dalla dieta prodotti contenenti benzoato di sodio e si programmava un prick by prick per pistacchio risultato negativo, come anche il dosaggio delle IgE sieriche per pistacchio, con conseguente reintroduzione nella dieta dell'alimento. **Conclusioni:** La positività del BAT per benzoato di sodio ha permesso di confermare la diagnosi di allergia al conservante, spiegando anche la passata reazione dopo assunzione di Augmentin sospensione, formulazione che riporta nella lista degli eccipienti proprio il benzoato di sodio, peraltro assente in altri antibiotici betalattamici che erano stati invece tollerati senza reazioni avverse.

Analisi dei profili citochinici infiammatori tramite Proximity Extension Assay in pazienti pediatrici e giovani adulti affetti da immunodeficienza in terapia sostitutiva con immunoglobuline

F. Leone^{1,2}, A. Donato^{3,4}, E. Morrocchi⁴, B.L. Cinicola^{1,5}, A.M. Zicari¹, P. Palma^{3,4}

¹Dipartimento di Scienze Materno Infantili e Urologiche, Università di Roma La Sapienza, Roma, Italia

²Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione, Università di Roma La Sapienza, Roma, Italia.

³Unità di Immunologia Clinica e Vaccinologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma, Italia

⁴Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Roma "Tor Vergata", Roma, Italia.

⁵Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università La Sapienza di Roma, Roma, Italia.

Le immunodeficienze possiedono un ampio spettro di presentazione clinica rendendo l'individuo affetto più suscettibile a infezioni, malattie autoimmuni e, in alcuni casi, a tumori. Il trattamento spesso implica l'uso di terapie sostitutive con immunoglobuline endovena (IgEV), riducendo la frequenza e la gravità delle infezioni. Il loro utilizzo, in particolar modo in pediatria, non è limitato al solo scopo sostitutivo, ma è stato applicato in diverse patologie a scopo immunomodulante, cambiando radicalmente la progressione di una patologia (es. Malattia di Kawasaki, Trombocitopenia Idiopatica e Multisystem inflammatory syndrome in children). In questo studio abbiamo analizzato, attraverso la tecnologia Proximity Extension Assay (PEA), i profili citochinici infiammatori plasmatici in pazienti pediatrici e giovani adulti affetti da immunodeficienze, prima e dopo l'infusione di IgEV. Lo studio ha coinvolto 13 pazienti arruolati presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù e il Dipartimento pediatrico del Policlinico Umberto I. I criteri di inclusione prevedevano una diagnosi di immunodeficienza primaria o secondaria effettuata prima dei 18 anni di età, la necessità di IgEV a cadenza mensile (in atto da un tempo maggiore di 2 anni) e un'età inferiore ai 30 anni. I risultati hanno evidenziato variazioni significative nel profilo delle 45 citochine studiate. In particolar modo, 4 citochine pro-infiammatorie hanno mostrato una marcata diminuzione con rientro nei range di riferimento (IL-1B, IL-2, OLR-1, e IL1-8); 3 citochine anti-infiammatorie hanno mostrato un aumento dopo l'infusione di IgEV (IL-10, IL-13 p-value pari a 0.0443, e TNF- α p-value pari a 0.0188); hanno mostrato un aumento statisticamente significativo anche le chemochine CCL-2 (p-value: 0.0215), CCL-3 (p-value: 0.0012) e CCL-4 (p-value: 0.0017). Inoltre, è stata osservata una netta riduzione dei fattori di crescita midollare, tra cui FLT3LG (p-value < 0.0001) e GM-CSF (p-value < 0.0122). Questi dati confermano il potenziale immunomodulante delle IgEV, suggerendo un loro ruolo cruciale nel modulare la risposta infiammatoria attraverso la riduzione di espressione di citochine a carattere infiammatorio. Tuttavia, la significativa riduzione dei fattori di crescita midollare può invitare a riflettere nell'utilizzo di IgEV in pazienti affetti da patologia ematologiche, nei quali la ricostituzione midollare è un passo essenziale all'interno del loro percorso. Di più difficile interpretazione invece risulta l'aumento delle chemochine studiate: questi dati pertanto necessitano pertanto di ulteriori studi su coorti maggiori al fine di definire più correttamente le differenze di espressione citochinica dopo IgEV.

F. Leone^{1,2}, B.L. Cinicola^{1,3}, M. Capponi^{1,3}, G. Colletti¹, E. Pignataro¹, G. Brindisi¹, C. Anania¹, A.M. Zicari¹

¹Dipartimento di Scienze Materno Infantili e Urologiche, Università di Roma La Sapienza, Roma, Italia

²Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione, Università di Roma La Sapienza, Roma, Italia

³Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università La Sapienza di Roma, Roma, Italia

L'angioedema è una condizione caratterizzata da un improvviso e marcato gonfiore dei tessuti subcutanei e submucosi associato generalmente ad una reazione di ipersensibilità di tipo I, a difetti del C1 inibitore, a reazioni a farmaci o a più rare mutazioni specifiche. La dermatite da contatto è una reazione da ipersensibilità di tipo IV. Nel caso clinico presentato, esploriamo l'interazione tra angioedema e dermatite da contatto indotta da nickel, attraverso la storia di una paziente di 12 anni con episodi di angioedema labiale e linguale, correlati all'ingestione di specifici alimenti e all'utilizzo di un flauto in metallo. La paziente è arrivata alla nostra attenzione per un sospetto di angioedema ricorrente con una confermata allergia al nickel attraverso l'utilizzo di Patch-test: la sola allergia non veniva rapportata agli episodi di angioedema e la paziente eseguiva correttamente la profilassi nell'evitare questo metallo. Tuttavia, la stessa era portatrice di un apparecchio ortodontico contenente leghe di nickel-titanio, suggerendo un nesso tra l'esposizione prolungata al metallo e la manifestazione dei sintomi. Il percorso diagnostico oltre all'uso dei patch test, ha previsto anche l'esclusione di altre cause di angioedema, in particolar modo la valutazione dei livelli di C1 inibitore quantitativo e qualitativo. L'analisi del caso, per quanto di semplice risoluzione, sottolinea l'importanza di un approccio multidisciplinare nella diagnosi e gestione dell'angioedema e della dermatite da contatto, evidenziando la necessità di considerare tutte le potenziali fonti di esposizione agli allergeni. La rimozione dell'apparecchio ortodontico ha portato alla risoluzione degli episodi di angioedema, confermando il ruolo del nickel come fattore scatenante. Per questi pazienti pertanto è prevista l'adozione di materiali alternativi (es. ceramica). Questo caso, pertanto, invita a riflettere sull'esecuzione di screening adeguati prima dell'applicazione degli apparecchi ortodontici: oltre al nickel dovrebbe essere raccomandato anche un test al lattice presente nei comuni elastici odontoiatrici. Il ruolo della saliva nell'aumentare la corrosione e l'usura degli apparecchi può facilitare il rilascio di nickel e causare una reazione di ipersensibilità ritardata in grado di mimare un angioedema. L'ipersensibilità al nickel può manifestarsi anche attraverso meccanismi di tipo I o una diretta attivazione non immunologica dei mastociti. La difficoltà quindi nel differenziare una dermatite da contatto dall'angioedema in questo caso risiede anche in meccanismi dovuti ai differenti meccanismi di corrosione del metallo (galvanica, chimica e da pitting), dal ruolo della saliva, da fattori contribuenti (bruxismo, igiene dentale) e dall'ambiente orale (Ph, microbiota, cibi e bevande).

Evaluation of ventilation distribution with Electrical Impedance Tomography (EIT) in children with overweight-obesity and asthma: a single-centre cross-sectional study

A. Gambadauro¹, Y. Belhaj², S. Gambazza³, B. Madini³, M. Lelii³, A. Rocchi³, S. Manti¹, M.F. Patria³

¹Department of Human Pathology in Adult and Developmental Age, University of Messina, Pediatric Unit, Messina (ME), Italy

²University of Milan, Milano (MI), Italy

³Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano, Milano (MI), Italy

Introduction: Obese-asthma phenotype is considered a difficult-to-control asthma because of increasing risk of severe asthmatic exacerbations and resistance to steroid treatments [1]. The fat deposition in thorax modifies intra-cavity pressures, inducing gas trapping and ventilation heterogeneity in adults [2,3]. EIT is a non-invasive and radiation-free tool that provides information about regional and global lung ventilation. Our study aimed to evaluate the ventilation distribution and homogeneity in obese and asthmatic children using EIT and to assess the response to bronchodilator (BD).

Methods: Overweight or obese asthmatic children aged 6-18 years underwent EIT test and, subsequently, spirometry after discontinuation of maintenance therapy (ICS or ICS/LABA) a week before. Both the two tests were repeated after the administration of BD.

Results: We included 27 children (26% females) with a median age of 12.4 years (IQR 11.0-13.3). Eight children (30%) were overweight and 19 (70%) were obese, with a condition of abdominal obesity reported in 21/27 children (78%). At spirometry, a low percentage of airway dysanapsis was found (14.8%). By analysing the EIT data at baseline, a greater value in the percentage of ventilation distribution was identified in the dorsal regions, according to the different spatial characteristic of the diaphragm that facilitates the higher ventilation in the back [4]. Moreover, a lower percentage of global inhomogeneity index (%Gltot) was found in comparison with previous studies in adults [5], supporting the absence of relevant structural modifications secondary to asthma and excessive weight in children. Only 8/27 (29.6%) children reported a positive BD responsiveness test at spirometry. No difference was found in the %Gltot and in regional ventilation delay (RVD40) after BD administration, suggesting poor response to BD in our cohort.

Conclusions: Our study demonstrated that children with asthma and excessive weight have a greater regional ventilation distribution in dorsal regions. Moreover, our cohort showed a high ventilation homogeneity and the absence of modification in the %RVD40 after BD administration, leading to hypothesize that children with an obese-asthma phenotype may show lower structural airway changes compared to adults. The poor response to BD described in our study may be related to a metabolic dysfunction that plays a crucial role in the obese-asthma phenotype.

Un caso di sinusite: quando è importante non rimanere in superficie

G.B. Zamarra¹, C. Fabiano³, V. Cattivera¹, D. Manzullo¹, M. Sandu¹, N. Caione¹, A. Di Berardino¹, G. Di Pasquale¹, M.M. Massaro¹, J. Colella¹, V. Salpietro³

¹i.e. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Osp. San Salvatore, L'Aquila

²

³i.e. UOC Pediatria, Osp. San Salvatore, L'Aquila

Il termine sinusite si riferisce al processo infiammatorio, infettivo o non infettivo, a carico dei seni paranasali, costituendo un'importante causa di patologia in età pediatrica. In aggiunta alle cause più comuni di sinusite un'importante ruolo è costituito dalle anomalie anatomiche come il meningocele.

Una bambina di 8 anni è giunta al nostro pronto soccorso pediatrico per 6 episodi di vomito, precedente otalgia e cefalea, regredite con paracetamolo. All'arrivo la paziente presentava buone condizioni cliniche generali, iperemia del faringe e della membrana timpanica sinistra. Gli esami ematici evidenziavano leucocitosi neutrofila e monocitica con incremento degli indici di flogosi. Dopo circa tre ore e mezza di osservazione si assisteva a un peggioramento clinico con comparsa di febbre, rigidità nucale, decubito "a cane di fucile", positività dei segni di Kernig, Brudzinski e Lasegue, e scarsa responsività agli stimoli verbali (GCS 10). Venivano eseguite: puntura lombare, che ha evidenziato un aspetto del liquor torbido-opalescente; emocoltura; TC/RM encefalo. Quest'ultime documentavano coinvolgimento infettivo-infiammatorio leptomeningeo, pansinusite, otomastoidite bilaterale e una formazione ovalare 3.5 cm AP x 1.5 cm LL x 2.5 cm CC che obliterava le fosse nasali di sinistra. Sulla base di questi risultati veniva intrapresa terapia empirica con Ceftriaxone, Vancomicina, Aciclovir e Desametasone, e disposto il ricovero con diagnosi di meningite. I risultati dell'esame colturale del liquor e dell'emocoltura, pervenuti in corso di ricovero, mostravano positività per Streptococco Pneumoniae, confermando la diagnosi di Meningite da Pneumococco, motivo per il quale veniva sospeso Aciclovir. Veniva eseguita TC del massiccio facciale che confermava la formazione ovalare e i fenomeni osteolitici associati. Alla luce di ciò, il chirurgo maxillo-facciale eseguiva l'intervento chirurgico di rimozione completa del meningocele in fossa nasale sinistra. Le condizioni cliniche e laboratoristiche sono progressivamente migliorate. Pertanto veniva dimessa con programma di follow-up.

Nella nostra paziente, il meningocele aveva causato l'obliterazione delle fosse nasali di sinistra favorendo l'accumulo di essudato, muco e la successiva sovrainfezione batterica che ha generato il quadro di pansinusite e cefalea con la quale la paziente si era presentata in acuto in pronto soccorso. Il meningocele intranasale può quindi costituire una rara causa di sinusite e può essere causa di gravi complicanze, quali meningite, perforazione ed epistassi. Per tale motivo, si era deciso di eseguire l'intervento chirurgico a scopo preventivo.

La presentazione di un paziente con sinusopatia impone una diagnosi differenziale, considerando anche le cause le meno probabili. per evitare lo sviluppo che possono costituire una minaccia per la vita.

slgE sensitization profile and clinical reactivity to fresh milk and baked milk in children with IgE-mediated cow's milk allergy

E. Pendezza¹, A. Colombo¹, C. Ferrigno¹, C. Figini¹, M. Acunzo¹, M.U.A. Sartorio², T. Casaburi¹, G.V. Zuccotti^{1,3}, E. D'Auria¹

¹Dep. of Pediatrics, Buzzi Children's Hospital, University of Milan, Milan

²Dep. of Pediatrics, Fatebenefratelli Hospital, Milan

³Dep. of Biomedical and Clinical Sciences, University of Milan, Milan

Background

Cow's milk allergy (CMA) is a common cause of childhood food allergy, affecting in Europe 2-3% of children younger than one year old. Oral food challenge (OFC) is the gold standard to confirm the diagnosis of cow's milk allergy. The primary aim of this study was to assess tolerance to baked and fresh milk in a paediatric population with confirmed diagnosis of IgE-mediated CMA. Secondary aim was to evaluate potential correlations between the allergic sensitisation profile, clinical phenotype of CMA and the outcome of the OFC.

Methods

138 children (median age 2,5 years, range 0-18) with clinical history of milk adverse reaction confirmed by OFC (except in case of anaphylaxis), underwent OFC with baked milk under medical supervision at the Buzzi Children's Hospital in Milan, between January 2017 and June 2023, and were enrolled in this study.

Results

4/138 children (2,9%) reacted to baked milk and continued avoidance diet for cow's milk. 134/138 (97.1%) children successfully passed baked OFC and were instructed to reintroduce baked milk in their diet. After at least 3 months, all children who successfully passed OFC with baked milk underwent OFC with fresh pasteurized cow's milk.

109/134 (81.3%) completed OFC without symptoms, while the remaining 25 (18.7%) experienced a positive OFC: 14 (48,3%) developed cutaneous symptoms (urticaria), 11 (37.9%) rhinoconjunctivitis, 10 (34.5%) abdominal pain, 9 (31%) nausea and/or vomiting, 3 (10.3% of total positive OFC) anaphylaxis. The median cumulative dose tolerated was 50ml [IQR: 20,00-112,00] of cow's milk.

Analysis of median values of slgE for milk and fractions revealed a significant difference between slgE levels and OFC outcomes (median [IQR] slgE, kU/L: milk 17,30 [1,08–68] for positive and 0,50 [0,04–2,26] for negative OFC groups [$p<0,0001$]; α -lactalbumin 1,75 [0,24–7,64] for positive and 0,15 [0,00–0,87] negative OFC [$p=0,0006$]; β -lactoglobulin 1,65 [0,18–5,9] for positive and 0,12 [0,00–0,87] negative OFC [$p=0,0011$]; casein 11,50 [0,12–28,8] for positive and 0,13 [0,00–0,52] negative OFC [$p<0,0001$]).

In addition, the presence of asthma or other concomitant food allergies were associated with increased odds of testing positive for OFC ($p<0,0001$). Presence of positive first-degree familiar history for allergies, history of atopic dermatitis or other demographic characteristics showed no differences between the groups.

Conclusion

In agreement with existing literature, our results show that milk in baked form is tolerated by a high percentage of children with CMA. This may be explained by reduced allergenicity resulting from heat exposure and wheat matrix-induced alterations in milk protein epitopes. Concomitant asthma and multiple food allergies showed higher likelihood to react to fresh milk during OFC.

BIOMARKERS DELL'INFIAMMAZIONE BRONCHIALE IN PAZIENTI PEDIATRICI ASMATICI E POSSIBILE CORRELAZIONE CON IL BMI

C. Fabiano², G.B. Zamarra¹, V. Cattivera¹, D. Manzullo¹, M. Sandu¹, M.M. Massaro¹, J. Colella¹, A. Di Berardino¹, G. Di Pasquale¹, N. Caione¹, V. Salpietro³

¹*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Osp. San Salvatore, L'Aquila*

²*UOC Pediatria, Osp. San Salvatore, L'Aquila*

³*Direttore di Scuola di Specializzazione in Pediatria e UOC pediatria, Osp. San Salvatore, L'Aquila*

In accordo con le linee guida GINA, l'obesità è uno dei fattori di rischio per lo sviluppo di asma, insieme al sesso, predisposizione genetica e fattori ambientali. I fattori che contribuiscono alla patogenesi dell'asma nei soggetti obesi riguardano sia l'alterazione della meccanica delle vie aeree dovuta all'eccesso ponderale, che l'alterata infiammazione e risposta immune connessa all'obesità. L'obiettivo dello studio è stato quello di mettere in luce alcune differenze nella funzionalità polmonare, markers infiammatori, dosaggio di IgE totali e vitamina D prendendo in considerazione due gruppi di pazienti, i quali differiscono per il valore del BMI. E' emersa una differenza statisticamente significativa delle IgE totali tra i due gruppi, maggiori nei pazienti normopeso. Per quanto i parametri spirometrici, è stata una relazione inversa statisticamente significativa tra il FEV1/FVC e il BMI nel gruppo di pazienti obesi, non riscontrabile nel gruppo normopeso; questo risultato indica un aumento dell'ostruzione bronchiale con l'aumentare del BMI. Un ulteriore dato significativo è la differenza del FEV1 e del FVC post-broncodilatazione tra i due gruppi; risultano maggiori i valori riscontrati negli obesi, questo risultato indica una maggior responsività bronchiale al salbutamolo nei soggetti con BMI elevato rispetto ai soggetti normopeso. Nel monitoraggio del FeNO non si sono apprezzate differenze significative tra i due gruppi; pertanto tale parametro non può essere considerato come biomarker sensibile di flogosi respiratoria per etichettare i soggetti asmatici obesi. Nessuna differenza tra i due gruppi anche per quanto riguarda il dosaggio della vit D. Si ipotizza che la fisiopatologia alla base dell'asma nel soggetto obeso comprenda meccanismi non atopici, a supporto di ciò il nostro studio ha evidenziato una differenza statisticamente significativa per quanto concerne il dosaggio delle IgE totali, nettamente maggiori nei normopeso. La differenza statisticamente significativa nei valori del FEV1 e del FVC a seguito di bronco-dilatazione mediante inalazione di salbutamolo potrebbe essere conseguenza dell'ipersecrezione di leptina ad azione pro-infiammatoria delle vie aeree, che quindi aumenta la reattività bronchiale aspecifica nei soggetti obesi. Importante anche il riscontro di una correlazione tra l'indice di Tiffenau e il BMI nel gruppo degli obesi. Questo dato conferma l'impatto dell'obesità sulla funzionalità respiratoria. In conclusione la misurazione del BMI in associazione alla valutazione dei parametri spirometrici pre e post broncodilatazione nei bambini asmatici ci permette di individuare un fenotipo di pazienti da sottoporre ad un trattamento non più standardizzato bensì a terapia mirata e ad uno stretto follow-up.

Alla ricerca dei complessi meccanismi che legano l'asma alle emoglobinopatie: il nostro studio prospettico

C. Grella¹, A. Perrotta¹, G. Mondillo¹, C. Indolfi¹, D. Roberti¹, S. Perrotta¹, M. Miraglia Del Giudice¹

¹Department of Woman, Child and General and Specialized Surgery, University of Campania Luigi Vanvitelli, 80138 Naples, Italy

Nel presente abstract illustreremo la fase iniziale del nostro progetto di ricerca attualmente in corso presso l'Università Vanvitelli che si pone l'obiettivo di esplorare le relazioni tra l'asma e le emoglobinopatie, in particolare la talassemia e l'anemia falciforme. Introduzione: Diversi studi hanno evidenziato un'interessante associazione tra queste condizioni e la nostra indagine mira a gettare nuova luce sui motivi che legano queste patologie. Analizzando i dati disponibili, emergono evidenze circa una maggiore prevalenza di asma nei pazienti talassemici rispetto alla popolazione generale con tassi che oscillano tra il 15% e il 37,5%. Parallelamente, l'asma è frequentemente riscontrata nei pazienti affetti da SCD, coinvolgendo approssimativamente il 30-70% di questi individui. Nei bambini con SCD si osservano comunemente un'accentuata ostruzione ed una iperreattività delle vie aeree, con tassi di prevalenza variabili tra il 48% e il 77%; quando queste due condizioni coesistono si registrano un aggravamento dei sintomi respiratori e un aumento del rischio di complicazioni, tra cui sindrome toracica acuta, ictus, episodi vaso-occlusivi ed una maggiore incidenza di mortalità precoce. Il nostro protocollo di studio prevederà di effettuare in una coorte di 70 pazienti tra i 5 e i 12 anni affetti da talassemia trasfusione dipendente, anamnesi, SPT per i comuni aeroallergeni, spirometria (pre e post-broncodilatatore), calcolo del FeNO e prelievi per emocromo con formula leucocitaria, assetto marziale, profilo biochimico, IL4, IL13 e IL10. Attraverso questo approccio cercheremo di comprendere i meccanismi sottostanti a questa associazione. Discussione: I meccanismi patogenetici alla base di questa associazione sono ancora sconosciuti ma diversi studi ipotizzano che le citochine svolgano un ruolo di non trascurabile importanza rilevando una diminuzione di IFN- γ e IL-10 e un aumento di IL-6 e IL-8. Questi risultati suggeriscono un'iperattivazione dei meccanismi pro-infiammatori nei pazienti con emoglobinopatie, i quali potrebbero innescare condizioni infiammatorie croniche, come l'asma. Questa revisione mira ad analizzare in modo esaustivo la relazione tra l'asma e le emoglobinopatie, con un'attenzione particolare alla talassemia e alla SCD. Con questo progetto vogliamo sottolineare l'importanza della collaborazione interdisciplinare tra pneumologi, ematologi ed altre figure sanitarie per gestire in modo efficace questa complessa interazione. Comprendere questo legame è cruciale per migliorare l'assistenza e gli esiti nei soggetti affetti. I nostri dati concordano con studi precedenti che hanno identificato livelli elevati di citochine infiammatorie nei pazienti con SCD.

Rinite allergica e sviluppo craniofacciale: sfide e opportunità nella pratica clinica pediatrica

V. Frattolillo¹, G. Mondillo¹, S. Colosimo¹, G. Capasso¹, M. Miraglia Del Giudice¹

¹*Department of Woman, Child and General and Specialized Surgery, University of Campania Luigi Vanvitelli, 80138 Naples, Italy*

La rinite allergica è una comune condizione respiratoria che può influenzare significativamente la crescita craniofacciale. Secondo l'ipotesi della Matrice Funzionale di Melvin Moss, la respirazione, la deglutizione, l'allattamento al seno e le abitudini di succhiare il dito o il ciuccio giocano un ruolo importante nello sviluppo craniofacciale. Vogliamo discutere come gli ostacoli al flusso aereo a livello nasale causati dalla rinite aumentando la resistenza delle alte vie aeree, possa essere un fattore di rischio per malocclusione, palato ogivale fino alla "facies adenoidea". Abbiamo analizzato 37 bambini tra i 5 e i 12 anni. In 20 soggetti (7 femmine e 13 maschi) era presente rinite allergica valutata mediante Total nasal symptoms score (TNSS 2-3), nei restanti 17 bambini (10 femmine e 7 maschi) non vi erano sintomi rinitici. Nel gruppo "rinitico" abbiamo riscontrato una prevalenza di malocclusione del 24,1%, nel gruppo "sano" invece tale riscontro era del 15,1%. La presenza di malocclusione era associata marginalmente alla presenza di rinite allergica (p-value = 0.05, odds ratio = 1.77). L'effetto della respirazione orale prolungata sulla crescita craniofacciale continua ad essere un tema controverso nella letteratura ortodontica. Alcuni autori sostengono che l'abitudine prolungata alla respirazione per bocca può essere considerata un fattore di rischio per la malocclusione, in quanto può interferire con la normale crescita facciale. La respirazione per bocca nei bambini può portare ad adattamenti nel sistema stomatognatico che includono cambiamenti nella posizione della lingua e delle labbra (posizione abbassata della lingua e chiusura incompetente delle labbra a riposo), rotazione posteroinferiore della mandibola, faccia allungata, ipertrofia del muscolo mentale e altre alterazioni dentali e scheletriche. Vogliamo sottolineare l'importanza di un intervento precoce e della collaborazione tra medici, ortodontisti e specialisti delle allergie nella gestione dei pazienti pediatrici affetti da rinite allergica. Essi evidenziano la necessità di ulteriori ricerche per comprendere meglio l'interazione complessa tra allergie respiratorie, crescita craniofacciale e risultati del trattamento ortodontico. Comprendere tali associazioni è cruciale per fornire assistenza completa ai pazienti pediatrici, ottimizzare i risultati del trattamento e prevenire complicazioni craniofacciali a lungo termine associate alle allergie respiratorie. In generale, questi risultati sottolineano l'importanza di approcci interdisciplinari nella gestione delle implicazioni multifattoriali delle allergie respiratorie sullo sviluppo craniofacciale pediatrico e sul trattamento ortodontico.

Un caso di encefalomielite acuta necrotizzante recidivante associata a mutazione di RANBP2: sequele a distanza di 15 anni dal primo evento

C.M. Corso¹, E. Spreafico¹, G. Gargiulo¹, C. Ferrari¹, G. Lepore¹, F. Sirchia², G.L. Marseglia¹, T. Foiadelli¹

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

²U. O. Genetica Medica, Dipartimento di Medicina Molecolare, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università degli studi di Pavia

Riportiamo un caso di encefalomielite acuta necrotizzante (ANE) recidivante, con esiti di emiparesi sinistra, deficit visivo e disturbo dell'umore.

Nel 2009, all'età di 2 anni, ricovero per ANE secondaria a Influenza A/H1N1. La bambina presentava febbre, rigidità nucale e stato soporoso. La risonanza mostrava aree di alterato segnale coinvolgenti bilateralmente i peduncoli cerebellari medi, la regione ponto-mesencefalica, i corpi genicolati laterali e i talami. Veniva avviata terapia con Aciclovir in associazione a Tamiflu e Rocefin e, successivamente, terapia cortisonica in bolo.

Nel 2021, all'età di 14 anni, ricovero per secondo episodio di ANE, secondario a infezione da SARS-CoV-2. La ragazza presentava febbre e letargia, associata a episodi di vomito e rallentamento dell'eloquio. Visto il basso score GCS è stata intubata e ventilata ed è stato avviato trattamento con Ig ev 2 g/kg, 5 giorni di Metilprednisolone ev con successivo tapering e Remdesivir.

Attualmente la ragazza deambula autonomamente con andatura falcitante per emiparesi sinistra. Presenta ipovisione OS e strabismo. Non è residuata disfasia. È in follow-up psicologico e NPI per pratiche di autolesionismo, in terapia con CBD, Litio e Valium al bisogno. Frequenta la I superiore con scarso profitto per notevoli difficoltà di concentrazione. La valutazione mediante scala WISC-IV ha mostrato un QI totale nella norma (84), disarmonico per maggiori difficoltà nella memoria di lavoro (78) e nella velocità di elaborazione (39). Alla risonanza encefalo eseguita nel 2023 riscontro di marcata atrofia del tronco encefalico, iniziale atrofia del cervelletto e delle vie ottiche da verosimile deafferentazione.

L'analisi NGS di un pannello di geni associati a immunodeficienza ha evidenziato una variante patogenetica in eterozigosi nel gene RANBP2 c.1754C>T (p.Thr585Met), la mutazione più frequentemente associata alle forme familiari ricorrenti di ANE secondarie a comuni infezioni virali, le cosiddette infection-induced acute encephalopathies (IIAE3). Una diagnosi precoce, supportata dal quadro neuroradiologico tipico con multiple lesioni necrotizzanti simmetriche, e un trattamento precoce con alte dosi di corticosteroidi e Ig ev può ridurre l'elevato tasso di mortalità (30%) e sequele neurologiche. La diagnosi genetica è importante per mettere in atto le opportune misure profilattiche, garantire un'adeguata gestione degli episodi infettivi e intervenire prontamente in caso di ricorrenza di ANE, oltre che per il counseling genetico (trasmissione autosomica dominante, penetranza incompleta).

Abbiamo descritto un raro caso di IIAE3, che amplia quanto ad oggi presente in letteratura in particolare attraverso l'inclusione di un follow-up a lungo termine, dato mancante negli studi focalizzati sulla fase acuta.

Navigando tra le sfide della sindrome da iper IgE: Un caso clinico multidisciplinare

V. Cattivera¹, G.B. Zammarra¹, G. Di Pasquale¹, N. Caione¹, J. Colella¹, M.M. Massaro¹, A. Di Berardino¹, M. Sandu¹, D. Manzullo¹, S. La Bella³, A. Di Ludovico³, M.T. Quarta³, J. Osmelli³, F. Chiarelli³, L. Breda³, V. Salpietro⁴, C. Fabiano²

¹*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Osp. San Salvatore - UNIVAQ, L'Aquila*

²*UOC Pediatria, Osp. San Salvatore, L'Aquila*

³*Clinica Pediatrica, Osp S.S. Annunziata - Università "Gabriele D'Annunzio", Chieti*

⁴*Direttore Scuola di Specializzazione e UOC Pediatria, Osp. San Salvatore, L'Aquila*

La sindrome da iper IgE (HIES) è una forma specifica di agammaglobulinemia primitiva rara, caratterizzata da elevati livelli di immunoglobulina E (IgE) sieriche e suscettibilità a infezioni cutanee, polmonari e scheletriche.

Presentiamo il caso di una paziente di 4 anni con sospetta HIES, presentatasi all'esordio con gonalgia destra persistente da circa due mesi, presente già al risveglio e non accompagnata da zoppia, associata a rigidità mattutina e con peggioramento dopo carico. Anamnesi familiare significativa per artrite in età pediatrica ad eziologia non definita a carico della nonna paterna. Anamnesi patologica remota positiva per reflusso gastroesofageo in età infantile e un ricovero per polmonite.

L'esame obiettivo ha documentato una gonalgia bilaterale, associata a minima quota di versamento sottoquadricipitale a sinistra, e rivelato una iperlassità legamentosa, microadenie laterocervicale e sottoangolomandibolare. Gli esami ematici hanno evidenziato eosinofilia, deficit di IgA, ANA positivi e tiroidite autoimmune, con un valore di IgE totali superiore a 5000 kU/l. La paziente ha presentato nel corso del follow-up anche sintomi respiratori, caratterizzati da tosse persistente ad impronta laringea.

Nonostante terapia antinfiammatoria, i sintomi persistevano, sottolineando la complessità della gestione della paziente. Il trattamento successivo ha incluso broncodilatatori e corticosteroidi, con risultati moderati. La paziente ha continuato a manifestare sintomi articolari e respiratori, con elevati livelli di IgE totali e specifiche per multipli inalanti e alimenti. Sono stati consigliati approfondimenti allergologici, endocrinologici e genetici per una gestione ottimale e programmati approfondimenti genetici per il sospetto clinico-laboratoristico di HIES. La terapia attuale comprende terapia antinfiammatoria a cicli e supplementazione vitaminica, con un focus sull'attività sportiva per il benessere generale della paziente.

Questo caso illustra la sfida nella diagnosi e gestione della HIES e sottolinea l'importanza di un approccio multidisciplinare, includendo immunoallergologi, broncopneumologi e reumatologi pediatri.

Un caso clinico di iperplasia timica in paziente con pregressa sindrome da attivazione macrofagica in corso di artrite idiopatico giovanile ad esordio sistemico: approccio diagnostico e gestionale

G.B. Zamarra¹, V. Cattivera¹, A. Di Berardino¹, J. Colella¹, M.M. Massaro¹, G. Di Pasquale¹, N. Caione¹, D. Manzullo¹, M. Sandu¹, S. La Bella³, A. Di Ludovico³, M.T. Quarta³, J. Osmelli³, F. Chiarelli³, L. Breda³, V. Salpietro⁴, C. Fabiano²

¹*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Osp. San Salvatore - UNIVAQ, L'Aquila*

²*UOC Pediatria, Osp. San Salvatore, L'Aquila*

³*Clinica Pediatrica, Osp. S.S. Annunziata - Università "Gabriele D'Annunzio", Chieti*

⁴*Direttore Scuola di Specializzazione e UOC Pediatria, Osp. San Salvatore - UNIVAQ, L'Aquila*

L'iperplasia timica è una condizione caratterizzata dall'ingrossamento del timo, spesso associata a disturbi del sistema immunitario e autoimmunitari. La sindrome di attivazione macrofagica (SAM) è una condizione infiammatoria rara, caratterizzata dall'attivazione e dalla proliferazione eccessiva dei macrofagi. Spesso la SAM è secondaria a patologie sistemiche e la causa più frequente in pediatria è l'artrite idiopatica giovanile (AIG) ad esordio sistemico. Il presente caso clinico illustra l'associazione tra iperplasia timica, SAM e AIG sistemica, sottolineando la complessità della presentazione clinica e la gestione di tali pazienti.

Un paziente di 12 anni e 6 mesi era giunto alla nostra osservazione per febbre persistente da circa 4 giorni. La febbre era caratterizzata da due picchi giornalieri, brividi scuotenti e scarsa risposta alla terapia antibiotica. Data la persistenza della sintomatologia febbrile, la comparsa di un rash maculare evanescente e poliartralgie veniva posta diagnosi di AIG ad esordio sistemico. Il paziente è stato trattato con prednisone ma ha repentinamente sviluppato una MAS con iperferritinemia, ipertrigliceridemia, ipertransaminasemia e alterazione del profilo coagulativo. La MAS è stata efficacemente trattata con anakinra e terapia ad alte dosi di metilprednisolone, con successivo decalage. A distanza di circa 8 mesi, il paziente ha iniziato a sviluppare una tosse persistente, associata a rantoli crepitanti ricorrenti a livello polmonare e a linfadenopatia persistente angolomandibolare bilaterale. È subito emerso alla Rx torace uno slargamento del mediastino compatibile con iperplasia timica. Sostituita successivamente terapia di fondo con anakinra con canakinumab. Eseguita RMN torace, che ha evidenziato una formazione bilobata, a margini regolari e netti, compatibile con iperplasia timica (circa 5 x 4 cm), ripetuta dopo circa 10 mesi e risultata sovrapponibile alla precedente, senza ulteriori linfadenopatie evidenti. Eseguito pannello NGS con riscontro di variante VUS c.488G>A (p.R163Q) in eterozigosi a carico del gene EPCAM. Il paziente è attualmente in terapia con canakinumab e aerosol al bisogno.

Questo caso sottolinea l'importanza di una valutazione multidisciplinare nei pazienti pediatrici con malattie autoimmuni e immunologiche complesse. L'associazione tra iperplasia timica, SAM e AIG evidenzia l'interconnessione tra il timo e il sistema immunitario nell'eziologia di tali patologie. La gestione di tali pazienti richiede un trattamento personalizzato e multidisciplinare per mantenere sotto controllo le manifestazioni cliniche e migliorare la qualità della vita. Ulteriori studi sono necessari per comprendere meglio i meccanismi sottostanti e sviluppare strategie terapeutiche più efficaci.

Fast Effectiveness of Dupilumab among Italian Adolescents with Severe Asthma

G. Dinardo¹, C. Indolfi¹, A. Klain¹, C. Grella¹, M.M. Marrapodi¹, F. Decimo¹, M. Miraglia Del Giudice¹

¹*Department of Woman, Child and General and Specialized Surgery, University of Campania "Luigi Vanvitelli," Naples, Italy*

Severe asthma affect approximately 5% of the general asthmatic population. Its treatment typically involves the chronic use of high doses of inhaled corticosteroids (ICS) in addition to a second controller medication and oral corticosteroids (OCS). However, despite adequate therapy, severe asthma remains insufficiently controlled in about half of patients, leading to frequent exacerbations and the frequent use of OCS, resulting in significant side effects and high costs associated with managing OCS-related conditions. Dupilumab is a new biological drug that acts against both interleukin-4 and interleukin-13 receptors, approved for the treatment of type 2 inflammatory diseases. This study evaluated the time-dependent effect of dupilumab on asthma exacerbations and quality of life in adolescents with uncontrolled severe asthma. Five adolescents suffering from uncontrolled severe asthma and treated with dupilumab were recruited. All subjects were evaluated for 4, 12, and 24 weeks after the first dose of dupilumab. Outcome measures included lung function, fractional exhaled nitric oxide (FeNO), asthma control and quality of life assessed by validated questionnaires, Asthma Control Test (ACT) and Asthma Control Questionnaire (ACQ-7). The study found significant improvements in asthma management and lung function with Dupilumab treatment in pediatric patients. There were no asthma exacerbations or adverse effects after starting treatment. While there was some improvement in ACT and ACQ-7 scores after 4 weeks, it wasn't statistically significant. However, at 12 and 24 weeks, there were significant improvements in both scores compared to the start of the study, indicating better asthma control over time. Lung function, measured by Forced Expiratory Volume in one second (Fev1), also increased significantly after 12 and 24 weeks of treatment. During treatment, there was a noticeable decrease in the use of ICS and long-acting beta agonists (LABA). After 4 weeks, 80% of patients halved their ICS dose, and after 12 weeks, 60% stopped using LABA. By the end of the 24-week treatment, all patients had halved their ICS dose and stopped using LABA, showing a significant decrease in medication dependency while maintaining asthma control. Statistical analysis confirmed the significance of these improvements across all measured outcomes, including ACT, ACQ-7, Fev1, and the use of ICS and LABA. FeNO levels remained stable during treatment, indicating effective control of airway inflammation with Dupilumab therapy. This preliminary results demonstrated that dupilumab was quickly effective to reduce asthma exacerbation and ameliorate quality of life in severe asthmatic adolescents.

IL TRATTAMENTO CON BIOLOGICI NELL'ASMA GRAVE: QUANDO LA PRIMA SCELTA SI RIVELA NON ESSERE LA MIGLIORE...

F. Betti¹, B. Ronchi¹, M. Dadda¹, G.M. Traina¹

¹ASST Melegnano e Martesana-U.O. Pediatria-Melzo e Cernusco Sul Naviglio, Milano

INTRODUZIONE

Avendo più possibilità terapeutiche a disposizione per l'asma grave T2 high, alcuni pazienti possono soddisfare i criteri per più di un biologico rendendo la scelta iniziale più impegnativa. A complicare il processo decisionale è l'assenza di studi clinici randomizzati controllati che confrontino direttamente l'efficacia di una terapia biologica rispetto ad un'altra.

CASO CLINICO

F.K., 12 anni affetta da rinite moderata persistente ed asma grave sensibilizzata a pneumoallergeni tra cui acari della polvere, presentava come comorbidità CRSwNP. In profilassi con ICS-LABA a medio dosaggio + LTRA per limitazione agli sforzi anche di lieve entità. Nell'ultimo anno di follow up ha manifestato 5 riacutizzazioni asmatiche con necessità di OCS e peggioramento del FEV1 (fino al 70% del predetto), il FeNO risultava sempre ≥ 25 ppb (fino a 149 ppb), le IgE sieriche erano 623 kU/L e gli eosinofili sierici 920 cell/ μ L, ACT mai >20 e ACQ-7: 1,85. La nostra paziente aveva un fenotipo di asma grave T2 high caratterizzato da infiammazione eosinofila allergica con criteri di eleggibilità per più di un biologico. Abbiamo scelto il biologico anti-IgE anche in considerazione della possibilità di somministrazione ogni 4 settimane. Nelle prime 20 settimane di trattamento si sono verificate due riacutizzazioni asmatiche con necessità di ricorso a OCS. Abbiamo optato per uno switch ad anti IL-4R α senza periodo di wash out dando più peso alla comorbidità e al valore di FeNO; durante il trattamento non si sono verificate riacutizzazioni, il FeNO dopo 36 settimane è sceso a 38 ppb e la ragazzina non solo ha ridotto la terapia di fondo ma pratica attività agonistica senza limitazione alcuna.

DISCUSSIONE

Sebbene la nostra paziente soddisfacesse i criteri per il biologico anti-IgE, si è verificata una risposta subottimale a tale trattamento mentre lo switch ad anti IL-4R α ha determinato outcomes migliori. Nel nostro caso l'analisi dei soli biomarcatori non è risultata così dirimente per la scelta del biologico più appropriato anche se il valore di FeNO doveva essere considerato maggiormente predittivo. In caso di overlap di eleggibilità è importante combinare l'analisi dei biomarcatori, gli outcomes, le comorbidità, le considerazioni pratiche di ogni biologico e le necessità del paziente e della sua famiglia. Di fronte ad una risposta parziale/subottimale al trattamento con un biologico è possibile estendere il trial per altri 6-8 mesi o cambiare biologico. Non ci sono al momento linee guida che supportano la necessità di wash out prima della somministrazione del nuovo biologico.

A case of X-linked Agammaglobulinemia and membranoproliferative glomerulonephritis

D.S. Marazza¹, C. Pucci², A. Mastrangelo³

¹*Pediatric Unit, Department of Clinical, Surgical, Diagnostic, and Pediatric Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy*

²*Pediatric Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, University of Milan, Milan, Italy*

³*Pediatric Nephrology, Dialysis and Transplant Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy*

INTRODUCTION

X-linked agammaglobulinemia (XLA) is caused by a B lymphocyte differentiation arrest, associated with mutations in the BTK gene located on the long arm of the X chromosome. In rare cases, this condition can result from a large deletion of the X chromosome, including BTK and other genes such as TIMM8A (linked to Mohr–Tranebjaerg Syndrome, also known as Deafness Dystonia Syndrome) (1). Patients with XLA would not be expected to produce autoantibodies, although defective B cell tolerance has been described.

In our case, a patient with XLA developed a form of membranoproliferative glomerulonephritis with complement dysregulation (presence of anti-Factor H antibodies) and immune complexes deposition (IC).

CASE PRESENTATION

Our report features a 14-year-old boy with a broad X-chromosome deletion encompassing the Xq22.1 region, which includes contiguous genes BTK and TIMM8A. The related clinical picture manifested by the age of 5 as bilateral neurosensory deafness and progressive dystonia. Subsequent immunoglobulin deficiency in the absence of B-lymphocytes was detected as an incidental finding, and prompted Intravenous Immunoglobulin (IVIG) administration was started. Genetical panels confirmed both diagnoses by age 10.

At 5 years, the patient experienced acute nephrotic-nephritic syndrome. Renal biopsy indicated MPGN with Ig and C3 staining, consistent with IC-GN. Treatment with methylprednisolone initially resolved the clinical picture, but subsequently, a significant series of six flares occurred prior to XLA diagnosis. Next, anti-Factor H antibodies were detected, opening for a C3G differential diagnosis. Those autoantibodies persisted positive even after the overall Ig decrease preceding XLA diagnosis. Introduction of Mycophenolate Mofetil (MMF) during the third flare improved disease control and stabilized proteinuria. Given the persistent complement activation, a Next Generation Sequencing (NGS) was performed, and a synonymous variant was detected in C3 gene: c.1650C>T (p.Ser550=), a benign variant, as well as CFH-H1 haplotype.

DISCUSSION

Although XLA patients typically aren't predisposed to develop antibody-mediated autoimmune disorders, disruptions in B cell tolerance have been noted, leading to the potential production of autoantibodies (2). In our case, we observed both IC deposition, along with anti-Factor H Ig production and a CFH-H1 haplotype, which has been associated with an increased risk for the development of C3G (3).

Undoubtedly, determining the most suitable therapeutic approach represents a significant challenge in this scenario, particularly given our patient's existing immunodeficient condition. MMF is known to be largely effective in treating C3G, and it was successful in stabilizing proteinuria in our patient, although it didn't prevent relapses. Furthermore, the deposition of immune complexes and the production of anti-Factor H Ig may suggest that an anti-CD20 monoclonal antibody would be a suitable candidate as a third-line therapy. Anti-C5 targeted therapies have limited efficacy in C3G, whereas others more specific targeted therapy has shown promise in initial data from trials conducted mainly on adolescents and adults (4). However, targeting complement components could lead to additional immunosuppression and potentially increase the risk of infections.

In conclusion, a deeper understanding of our patient's genetic background would undoubtedly help in decision-making process for future therapy. Nonetheless, the concurrent presence of agammaglobulinemia poses a challenge due to the associated potential infectious risk.

REFERENCES

- (1) A. Šedivá et al., Contiguous X-chromosome Deletion Syndrome Encompassing the BTK, TIMM8A, TAF7L, and DRP2 Gene, *J Clin Immunol* (2007) 27:640–646.
- (2) V. P. Hernandez-Trujillo et al., Autoimmunity and Inflammation in X-linked Agammaglobulinemia, *J Clin Immunol*. 2014 August; 34(6): 627–632.
- (3) Fernando Caravaca-Fontán, Laura Lucientes, Teresa Caverod Manuel Praga, Update on C3 Glomerulopathy: A Complement-Mediated Disease, *Nephron* 2020;144:272–280.
- (4) Antonucci L, Thurman JM, Vivarelli M. Complement inhibitors in pediatric kidney diseases: new therapeutic opportunities. *Pediatr Nephrol*. Published online September 21, 2023. doi:10.1007/s00467-023-06120-8

Un Pappagallo per Amico: Un Caso di Bird-Egg Syndrome in Età Pediatrica

G. Capasso¹, C. Indolfi¹, V. Frattolillo¹, F. Decimo¹, M. Miraglia Del Giudice¹

¹Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, 80138 Napoli, Italia

Introduzione: La bird-egg syndrome è un'ipersensibilità IgE-mediata che si verifica più frequentemente negli adulti in seguito all'esposizione agli allergeni derivanti dagli uccelli, come piume, escrementi, siero e carne, con conseguente sviluppo di allergia all'uovo. L'allergene principalmente coinvolto è Gal d5 (α -lievitina/albumina sierica del pollo), presente sia nel tuorlo d'uovo che nella carne di pollo. Presentiamo un caso di bird-egg syndrome in un paziente di 10 anni con familiarità per allergie e con storia di rinite ed asma di tipo allergico, che ha vissuto sin dalla prima infanzia a contatto con dieci pappagalli.

Caso clinico: Il paziente negli ultimi mesi riferiva una sindrome orale allergica e sintomi gastrointestinali dopo aver consumato pollo, alimento precedentemente ben tollerato. Gli Skin Prick test mostravano positività per: pollo precostituito (3mm), Dermatofagoides Pteronyssinus (3mm), Graminacee (7.5mm). Inoltre, sono stati osservati elevati livelli di IgE totali: 950 (v.n.120 kU/L) e delle IgE specifiche per il pollo: 1.15 (v.n.<0.10 kU/L). Il test ISAC mostrava IgE specifiche per Der p1 (0.5), Der p2 (2.7), Cyn d1 (95) e per Gal d5 (4.8), mentre risultava negativo per Gal d1, Gal d2, Gal d3 (v.n.<0.3 ISUE-E). Il prick by prick risultava positivo per il pollo crudo (4mm) e per il tuorlo crudo (3mm), negativo per il pollo cotto, il tuorlo cotto e per l'albuma sia crudo che cotto.

Discussione: La bird-egg syndrome è rara in età pediatrica, in cui più comunemente la sensibilizzazione a Gal d5 è acquisita per esposizione intestinale al tuorlo d'uovo (egg-bird syndrome). I sintomi possono essere sia respiratori sia gastrointestinali, sono spesso di modesta entità e si verificano soprattutto dopo l'assunzione di tuorlo crudo o pollo poco cotto, a causa della termolabilità della sieralbumina.

Conclusione: L'osservazione di questo caso clinico suggerisce che la bird-egg syndrome debba essere sospettata in pazienti con esposizione prolungata ad uccelli domestici e con allergia all'uovo, specialmente quando tale allergia è ad esordio tardivo, a decorso persistente e principalmente riferita al tuorlo. È importante notare che la reazione allergica all'uovo e al pollo è rara, infatti, se cotti adeguatamente questi alimenti sono ben tollerati, nonostante la frequente cross-sensibilizzazione. Pertanto, la diagnosi richiede una valutazione allergologica completa, compresi i test molecolari per confermare la sensibilizzazione specifica e guidare la gestione clinica.

Elementi correlati all'esito del test di provocazione orale nell'allergia IgE-mediata alle proteine del latte vaccino (APLV): studio multicentrico pediatrico

L. Cozzi¹, D.G. Ghiglioni², P.G. Marchisio², E. Racchi¹, L. Artusio¹, F. Lizzoli¹, S. Fiocchi¹

¹ASST Ovest Milanese, SC Pediatria, Presidio Ospedaliero Magenta, Milano

²Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, SC Pediatria Pneumoinfettivologia, Milano

BACKGROUND: Il test di provocazione orale (TPO) è il gold standard per la diagnosi di APLV. La letteratura riporta soglie per le IgE specifiche e per gli skin prick test (SPT) molto diverse per età, comorbidità e provenienza geografica. Modelli a più variabili sembrano essere una promettente direzione di ricerca. L'outcome primario del presente studio è la creazione di uno score correlato alla risposta al TPO per APLV in età pediatrica.

METODI: In questo studio retrospettivo (TPO eseguiti da giugno 2013 a giugno 2023) e multicentrico (Ospedale Maggiore Policlinico di Milano e Ospedale Fornaroli di Magenta) sono state incluse in un sistema a punteggio solo le variabili (anamnestiche, cliniche, laboratoristiche semplici, rapporti tra variabili) associate in modo statisticamente significativo all'outcome del TPO. Sono state successivamente calcolate le curve ROC ed è stata valutata la creazione di un modello di regressione predittivo, elaborando uno score a punteggio che costituisce il MiMa Score.

RISULTATI: Sono stati inclusi 160 TPO, di cui 47 positivi. L'età media al TPO era di 3,6 anni. L'analisi delle curve ROC ha riscontrato AUC maggiore per le IgE per caseina (0,88) seguite dalle IgE per latte e dagli SPT. I cut off con il 95% di specificità per le sIgE per latte e caseina sono stati 5,17 kU/L e 2,13 kU/L rispettivamente. I risultati dei due centri sono simili. Lo score MiMa comprende: familiarità, storia di reazione anafilattica, SPT per latte e caseina, IgE per caseina e latte. La curva ROC del MiMa score è migliore di quella dei singoli predittori, con un AUC di 0,93 (0,89-0,97). La media dello score dei pazienti con TPO positivo era di 5 punti (deviazione standard -DS- 2), quello dei pazienti con esito negativo 1,54 punti (DS 1). La differenza è statisticamente significativa e si ripete nei singoli centri partecipanti. L'analisi di regressione è stata limitata dalla ridotta numerosità campionaria della sottopopolazione con TPO positivo.

CONCLUSIONI: La novità del presente studio è rappresentata dall'elaborazione di un nuovo score, dal grande numero di variabili considerate e dal superamento del concetto di soglia con l'elaborazione di categorie progressive di rischio. Il TPO rimane comunque il gold standard diagnostico, ma questo score potrebbe rappresentare un utile e pratico "triage" pre-TPO per il singolo paziente nonché per il clinico per valutare quali TPO condurre contemporaneamente.

Calprotectina fecale: un potenziale marker nell'allergia alle proteine del latte vaccino in età pediatrica

F. Mondì¹, A. Spagnoli², G. Brindisi¹, A. Fichera¹, L. Marchetti¹, F. Olivero³, S. Marra¹, A.M. Zicari¹, C. Anania¹

¹Dipartimento Materno-Infantile e Scienze Urologiche, Università Sapienza di Roma

²Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Università Sapienza di Roma

³Medico Pediatra, Roma

Obiettivi e studio: L'allergia alle proteine latte vaccino (APLV) è la più comune allergia alimentare in età pediatrica. Può essere di tipo IgE-mediato, non IgE-mediato o misto. Il test di provocazione orale (TPO) rappresenta il gold standard nella diagnosi delle forme IgE-mediate, supportato dai prick test (SPT) e dalle IgE specifiche sieriche per le proteine del latte vaccino, mentre il gold standard per le forme non IgE-mediate è rappresentato da una dieta di eliminazione e successivo TPO. Alcuni studi hanno proposto la calprotectina fecale (CF) come biomarker diagnostico di APLV, confrontando i livelli di CF prima e dopo una dieta di eliminazione in questi pazienti. L'obiettivo di questo studio è valutare il ruolo della CF come biomarker di infiammazione intestinale nei pazienti con APLV mediante determinazione prima e dopo la dieta di eliminazione e, inoltre, correlare questo dato al CoMiSS Score.

Metodi: in questo studio prospettico abbiamo arruolato 30 pazienti con APLV (età 6-60 mesi) con sintomi gastrointestinali e cutanei. Abbiamo valutato anamnesi, esame obiettivo, SPT, IgE totali e specifiche per PLV, livelli di CF e il CoMiSS score prima (T1) e dopo (T2) la dieta di eliminazione. I dati sono stati analizzati con il test di Wilcoxon.

Risultati: abbiamo osservato un valore mediano di CF di 35 (intervallo interquartile (IQ) 16,50–66,95) al T1 e 14,25 (IQ 10,00–20,00) al T2, con una differenza statisticamente significativa (valore di $p < 0,0001$). La differenza tra CF al T1 e T2 aumenta con l'età ($p = 0,0149$) in un modello di regressione lineare multipla. Abbiamo osservato un valore mediano di CoMiSS di 8,00 (IQ 5,00-13,00) al T1 e 3,00 (IQ 2,00-4,50) al T2 (valore di $p < 0,001$).

Conclusioni: il valore di CF è diminuito dopo una dieta di eliminazione ed è stata rilevata una correlazione tra CF e CoMiSS, suggerendo che la CF potrebbe essere un biomarker di infiammazione intestinale nei pazienti con APLV, in particolare nei bambini più grandi. Ulteriori studi sono necessari per confermare questi dati.

La Sindrome Enterocolitica Indotta da Farmaci (DIES) in età pediatrica: case report e revisione della letteratura

S. Beretta¹, A. La Mendola¹, L. Frezzati¹, S.G. Silvestro¹, M. Diotto¹, C.C. Figini¹, C. Gasparini¹, E.C. D'Auria¹, G.V. Zuccotti¹

¹*Clinica Pediatrica, Ospedale dei Bambini V. Buzzi, Milano*

La Sindrome Enterocolitica Indotta da Farmaci (DIES) è una rara reazione allergica a farmaco non IgE-mediata, documentata per la prima volta nel 2014, ancora poco conosciuta. Presentiamo il caso di un bambino di tre anni, cui è stata diagnosticata la DIES in associazione all'uso di amoxicillina/clavulanato, in occasione dell'esecuzione di un test di tolleranza orale in ambiente ospedaliero.

Il paziente è giunto alla nostra osservazione per rash orticarioide agli arti inferiori e maculopapulare non pruriginoso al tronco durante terapia con amoxicillina/clavulanato (mai assunta in precedenza), per otite media acuta. Gli accertamenti allergologici (slgE betalattamici) sono risultati nella norma e il bambino è stato sottoposto a test di tolleranza con amoxicillina/clavulanato (400mg/57mg/5 ml sospensione orale), secondo le attuali linee guida. Il bambino non ha presentato reazioni immediate al test, ma due ore dopo aver ricevuto una dose cumulativa di 678 mg/97 mg ha sviluppato marcato pallore, letargia, dolore addominale, vomito incoercibile. Sono stati somministrati per via parenterale un bolo di soluzione fisiologica, clorfenamina maleato, idrocortisone. Durante il successivo ricovero osservazionale, si è assistito alla comparsa di alcune scariche di diarrea. Gli esami ematochimici hanno documentato una lieve leucocitosi neutrofila, assenza di eosinofilia, indici di flogosi negativi. Sono state escluse patologie infettive e metaboliche; il paziente è stato dimesso dopo 24 ore di osservazione clinica in buone condizioni generali.

Al momento solo 13 casi di DIES, incluso il nostro, sono stati descritti in letteratura. I criteri diagnostici sono stati suggeriti nel 2019. La comparsa di vomito ripetitivo e spesso incoercibile entro 1-4 ore dall'ingestione del farmaco responsabile (quasi sempre amoxicillina o amoxicillina/clavulanato), in assenza di coinvolgimento cutaneo e respiratorio, rappresenta il criterio maggiore. I criteri minori sono: letargia, pallore, diarrea entro 24 ore dalla somministrazione del farmaco, necessità di valutazione medica urgente e idratazione endovenosa, ipotensione, ipotermia. Per la diagnosi sono necessari il criterio maggiore associato ad almeno tre criteri minori. La neutrofilia >1.500/mm³ è un reperto costante agli esami ematochimici. È necessaria una pregressa esposizione al farmaco, ma non è reazione IgE-mediata.

La diagnosi di DIES indotta da amoxicillina/clavulanato è fortemente probabile nel nostro paziente, considerando la pregressa sensibilizzazione, l'assenza di una reazione IgE-mediata e il soddisfacimento dei criteri diagnostici. Analogamente ad altri due casi descritti in letteratura, anche nel nostro caso la DIES si è verificata in maniera inaspettata durante il test di tolleranza ospedaliero in paziente che aveva avuto una precedente reazione cutanea simil IgE-mediata.

L'efficacia dell'immunoterapia per veleno di imenotteri anche a dosaggi non pieni in pediatria

S. Magnetti Doli^{1,2}, G. Geronazzo², L. Alessi², M. Spada², I. Rabbone¹, B. Crida²

¹SCDU Pediatria, Ospedale Maggiore della Carità, Università degli Studi del Piemonte Orientale, Novara

²Dipartimento Patologia e Cura del bambino, Ospedale Infantile Regina Margherita, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

INTRODUZIONE

L'allergia al veleno di imenotteri, condizione spesso sottostimata, è un'importante causa di morbidità mondiale. In Europa, in età pediatrica, rappresenta la seconda causa di anafilassi dopo gli alimenti (20.2%) e il tasso reazioni sistemiche dopo puntura raggiunge il 3.4%. La prevenzione di future reazioni severe in pazienti con pregressa reazione sistemica si basa sulla prescrizione dell'adrenalina auto-iniettabile e della VIT (Venom Immunotherapy). La VIT si articola in due fasi: induzione (dosi crescenti sottocute di estratto fino a dose protettiva, solitamente 100 microgrammi, secondo protocolli di diversa lunghezza) e mantenimento (dose fissa di estratto ad intervalli regolari per un totale di 3-5 anni).

PRESENTAZIONE DEL CASO CLINICO

G., 7 anni, è una paziente in follow-up allergologico per allergia a veleno di imenotteri. Dopo seconda puntura di ape, ha presentato orticaria diffusa su tutto il corpo e difficoltà respiratoria, regredite dopo somministrazione di steroide e antistaminico per os. In anamnesi si segnala che il padre è apicoltore. Alla luce della reazione sistemica, dell'alto rischio di nuova esposizione e delle IgE specifiche (rApim1 7.54 kUI/l) abbiamo prescritto adrenalina auto-iniettabile e avviato VIT. Dopo induzione secondo protocollo standard, il trattamento è stato proseguito con dose di 20 microgrammi per comparsa di reazione locale estesa in sede di inoculo, malessere generale, astenia e artralgia diffusa ai tentativi di incremento. Dopo 22 mesi di terapia, in seguito a puntura di ape a livello del secondo dito della mano sinistra, la paziente ha presentato unicamente lieve iperemia in sede di puntura. Ha assunto una singola dose di betametasone per os ed è stata trattenuta in osservazione in pronto soccorso, senza comparsa di reazioni sistemiche.

CONCLUSIONI

Il caso descritto è in linea con quanto riportato in Letteratura sull'efficacia della VIT. Soltanto il 5% dei bambini con pregressa reazione severa ha manifestato nuovamente reazione da puntura fino a 20 anni dopo la sospensione della VIT. Più del 90% dei pazienti hanno descritto la VIT come "estremamente positiva", con un incremento significativo della qualità di vita. Sebbene al termine dei 5 anni di terapia sia descritta una riduzione media delle IgE specifiche del 58-70%, il gold standard per dimostrare l'acquisizione di tolleranza rimane l'assenza di reazione in vivo dopo nuova esposizione a veleno di imenottero. La VIT rappresenta la terapia di scelta per i pazienti con reazione sistemica in quanto è l'unica strategia in grado di modificare la storia naturale della malattia.

Quando una anafilassi sembra idiopatica: l'importanza di una accurata anamnesi

M. Scalas², C. Trincianti^{1,2}, V. Nosratan^{1,2}, M. Naso¹, R. Olcese¹, M.A. Tosca¹

¹UOSD Centro Allergologia IRCCS Ist. G. Gaslini, Genova

²Dipartimento di Neuroscienze, riabilitazione, oftalmologia, genetica e scienze materno-infantili (DINOEMI), Università degli studi di Genova, Genova

L'anafilassi idiopatica è definita tale se non è riconoscibile un fattore scatenante specifico dopo un adeguato work-up diagnostico. È più comune negli adulti (30-60 % dei casi di anafilassi) rispetto ai bambini (10%).

Paziente di 15 anni che ha presentato, a distanza di quattro mesi, due episodi di anafilassi. Il primo si è verificato dopo un'ora dall'assunzione di mandorle, taralli, biscotti all'uovo, gelato al pistacchio, cioccolato fondente e miele con comparsa di prurito orofaringeo, angioedema oculare e tosse, trattati con corticosteroidi e antistaminico in Pronto Soccorso. Il secondo dopo un'ora dall'assunzione di astice, peperone, salmone, avocado, mango e cheesecake, con comparsa di prurito orofaringeo, orticaria diffusa, un vomito, dispnea e necessità di adrenalina intramuscolo.

Sono stati quindi effettuati accertamenti allergologici per comprendere l'eziologia degli episodi: Prick test positivo per acari, graminacee, betulla, olivo e debolmente positivo per soia; Prick by prick (PbP) per mandorla, pistacchio, gamberetto cotto, farina di mais e di soia, mango e avocado: negativi; IgE specifiche positive per: semi di soia (0.71 KUA/L), Gly m 5 (0.61 KUA/L) e arachide (0.77 KUA/L), alimenti già assunti e tollerati. In una prima fase diagnostica, non sono state trovate sensibilizzazioni specifiche che potessero giustificare gli episodi acuti.

Data la relazione temporale tra la comparsa dei sintomi e il pasto, è stata ripetuta una attenta anamnesi, in seguito alla quale è emerso che i taralli e la cheesecake, assunti rispettivamente in occasione del primo e del secondo episodio, contenevano farina di lupino. Veniva quindi effettuato PbP per farina di lupino, risultato positivo. A completamento effettuato dosaggio IgE specifiche per molecole: Ara h 1 (0.88 KUA/L), Ara h 2 (2.17 KUA/L), Gly m 5 (1,15 KUA/L) e Gly m 6 (0.51 KUA/L). Pertanto si consigliava di escludere rigorosamente dalla dieta alimenti contenenti lupino.

Prima di definire una anafilassi come idiopatica, è necessaria una accurata anamnesi, con valutazione anche di allergeni nascosti o emergenti, come il lupino. Il lupino, come l'arachide e la soia, è un legume soggetto ad etichettatura secondo la normativa europea. Gli allergeni maggiori, in corso di completa caratterizzazione, includono la beta conglutina, classificato come Lup an 1 e con sequenza simile all'Ara h 1, e la gamma-conglutina. La farina di lupino viene utilizzata soprattutto nei prodotti da forno per l'alto contenuto proteico e in quanto priva di glutine rappresenta un allergene da ricercare, in particolare per vegetariani, vegani e celiaci.

Kawasaki disease: an atypical presentation

A. Gambadauro¹, G. Zirilli¹, S. Foti Randazzese¹, L. Bruno¹, C. Caruselli², S. Manti¹, M. Valenzise¹, A. Vitale¹, M.F. Messina¹

¹Department of Human Pathology in Adult and Developmental Age, University of Messina, Pediatric Unit, Messina (ME), Italy

²General Pediatrician, Lipari, ASP Messina, Messina (ME), Italy

Introduction: Kawasaki disease (KD) is an acute self-limiting vasculitis that predominantly affects young children (age < 5 years), and it is characterized by fever (duration > 5 days), conjunctivitis, red lips, cheilitis, glossitis, hard edema of the extremities, polymorphous exanthema, and cervical lymphadenopathy [1,2]. Rarely, KD can have an "atypical" presentation (aKD), in which the classical fever pattern is associated with non-classical signs and heart complication, i.e. coronary arteries' (CAs) abnormalities [2]. The diagnosis of aKD is challenging and often delayed, with a major risk of cardiological complications.

Care Report: We present the case of a 6-year-old girl with a history of prolonged fever (7 days) and rhinitis, with no other symptoms/signs. Clinical examination revealed right media otitis and oral amoxicillin/ clavulanic acid was started (dose 80 mg/Kg/die for 7 days) with a prompt defervescence. The urine dipstick and rapid group A Streptococcus tests were both negative. On the 10th day, periungual skin desquamation appeared and blood exams showed thrombocytosis (64.3x10³ mmc), hypertriglyceridemia (315 mg/dl), and an increased Erythrocyte Sedimentation Rate (57 mm/hr). Atypical and incomplete Kawasaki disease was suspected and echocardiography revealed hyperechogenicity of the mid-distal tract of the right coronary artery, confirming clinical suspicion. Intravenous immunoglobulin (IVIG) therapy (2 g/Kg as a single infusion in 12 hours) and low-dose of ASA (3 mg/Kg/die) were administered. The z-scores of the CAs after 4 days from the initial treatment were normal (LMCA -1.75; LADCA -1.67; PRCA -0.36) and hyperechogenicity disappeared.

Discussion: Respiratory and gastrointestinal symptoms, kidney and cerebral involvement were reported as the most frequent manifestations of aKD [3], but our clinical case shows that this disease can have a broad spectrum of manifestations, and otitis media may be included among them. International vasculitis guidelines suggest that all patients with a diagnosis of atypical and/or incomplete KD, with high inflammatory indexes (i.e. CRP and/or ESR) and typical echocardiogram features need treatment with IVIG, even after the 10th day of fever, to reduce the risk of cardiovascular complications [4].

Conclusions: The presence of periungual desquamation in all the patients with recent history of prolonged fever always requires careful cardiological evaluation and otitis media may represent an uncommon clinical sign of KD presentation and should not be underestimated.

Allergie Incrociate e Innovazioni Biomediche: Sfide e Prospettive nella Gestione della Sindrome Suino-GattoV. Frattolillo¹, C. Indolfi¹, G. Mondillo¹, A. Perrotta¹, S. Colosimo, F. Decimo¹, M. Miraglia Del Giudice¹¹Department of Woman, Child and of General and Specialized Surgery, AOU University of Campania "Luigi Vanvitelli", Naples, Italy

La Sindrome Suino-Gatto sottolinea la complessità delle allergie crociate, rappresentando una sfida diagnostica e terapeutica significativa nella pratica allergologica. Caratterizzata da una reazione IgE-mediata verso l'albumina sierica del gatto (Fel d 2) e la sua reattività crociata con l'albumina sierica suina (Sus s 1), questa sindrome richiede un'attenta valutazione clinica e l'adozione di tecniche diagnostiche molecolari avanzate per una gestione efficace dei pazienti. Recenti ricerche hanno esteso la comprensione di questa condizione, evidenziando non solo la variabilità delle presentazioni cliniche, che vanno da reazioni lievi immediate a quadri più atipici e severi come l'anafilassi indotta dall'esercizio fisico dipendente dall'alimentazione (FDEIA), ma anche l'importanza di considerare potenziali sensibilità crociate in contesti specifici, come l'uso di materiali contenenti albumina sierica bovina (BSA), in chirurgia. Quest'ultimo aspetto solleva questioni relative alla sicurezza dei pazienti allergici a BSA, in particolare riguardo l'uso di adesivi chirurgici e altri prodotti medici che possono contenerne tracce. Inoltre, l'impiego di nanoparticelle contenenti BSA e l'esposizione a vaccini che utilizzano BSA come eccipienti introducono ulteriori considerazioni per i pazienti con Sindrome Suino-Gatto. La presenza di BSA in questi prodotti potrebbe rappresentare un rischio per i pazienti sensibili, implicando la necessità di valutazioni allergologiche mirate per prevenire reazioni avverse nei soggetti a rischio. La gestione della Sindrome Suino-Gatto richiede quindi un approccio integrato che consideri sia i progressi nelle tecniche diagnostiche molecolari sia le implicazioni delle nuove tecnologie mediche, inclusi i trattamenti basati su nanoparticelle e la formulazione dei vaccini. La diagnosi molecolare gioca un ruolo cruciale nell'identificazione delle specifiche sensibilizzazioni, consentendo interventi terapeutici personalizzati e strategie di prevenzione efficaci. In conclusione, sono necessari ulteriori studi per definire una strategia diagnostica e terapeutica comprensiva e aggiornata, che tenga conto degli sviluppi recenti nel campo delle allergie e delle nuove tecnologie biomedicali. Ulteriori ricerche pertanto sono imperative per esplorare le dinamiche delle reazioni crociate e per sviluppare approcci terapeutici mirati, con l'obiettivo di migliorare la cura e la qualità della vita dei pazienti affetti dalla Sindrome Suino-Gatto.

Referenze:

- Srisuwatchari W, Kanchanaphoomi K, Nawiboonwong J, Thongngarm T, Sompornrattanaphan M. Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis: A Distinct Form of Food Allergy-An Updated Review of Diagnostic Approaches and Treatments. *Foods*. 2023 Oct 13;12(20):3768. doi: 10.3390/foods12203768. PMID: 37893663; PMCID: PMC10606284.
- Popescu FD, Ganea CS, Panaitescu C, Vieru M. Molecular diagnosis in cat allergy. *World J Methodol*. 2021 May 20;11(3):46-60. doi: 10.5662/wjm.v11.i3.46. PMID: 34026578; PMCID: PMC8127422
- Wilson JM, Platts-Mills TAE. Red meat allergy in children and adults. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019 Jun;19(3):229-235. doi: 10.1097/ACI.0000000000000523. PMID: 30844847; PMCID: PMC6488443.
- Sagawa N, Inomata N, Suzuki K, Sano S, Watanabe Y, Aihara M. Pork-cat syndrome caused by ingestion of beef intestines in an 8-year-old child. *Allergol Int*. 2021 Jul;70(3):395-397. doi: 10.1016/j.alit.2020.12.001. Epub 2021 Jan 29. PMID: 33518407.
- Shiratsuki R, Chinuki Y, Fukushima S, Morita E. A Case of Pork-cat Syndrome That Developed as Food-dependent Exercise-induced Anaphylaxis. *Acta Derm Venereol*. 2020 Aug 17;100(15):adv00233. doi: 10.2340/00015555-3584. PMID: 32618350; PMCID: PMC9207636.
- Burnett CL, Bergfeld WF, Belsito DV, Hill RA, Klaassen CD, Liebler DC, Marks JG Jr, Shank RC, Slaga TJ, Snyder PW, Heldreth B. Safety Assessment of Bovine Milk Proteins and Protein Derivatives as Used in Cosmetics. *Int J Toxicol*. 2022 Aug;41(2_suppl):43S-56S. doi: 10.1177/10915818221098137. Epub 2022 May 5. PMID: 35510869.
- Mackensen A, Dräger R, Schlesier M, Mertelsmann R, Lindemann A. Presence of IgE antibodies to bovine serum albumin in a patient developing anaphylaxis after vaccination with human peptide-pulsed dendritic cells. *Cancer Immunol Immunother*. 2000 Jun;49(3):152-6. doi: 10.1007/s002620050614. PMID: 10881694.
- Liu Y, Qiao Z, Gao J, Wu F, Sun B, Lian M, Qian J, Su Y, Zhu X, Zhu B. Hydroxyapatite-Bovine Serum Albumin-Paclitaxel Nanoparticles for Locoregional Treatment of Osteosarcoma. *Adv Healthc Mater*. 2021 Jan;10(2):e2000573. doi: 10.1002/adhm.202000573. Epub 2020 Nov 9. PMID: 33166086
- Dewachter P, Jacquenet S, Beloucif S, Goarin JP, Koskas F, Mouton-Faivre C. Pork-cat syndrome revealed after surgery: Anaphylaxis to bovine serum albumin tissue adhesive. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019 Sep-Oct;7(7):2450-2452. doi: 10.1016/j.jaip.2019.03.036. Epub 2019 Apr 3. PMID: 30951882.
- Barradas Lopes J, Labrador-Horrillo M, Bartolomé B, Cunha L. The Role of Molecular Allergens in the Diagnosis of Cat-Pork Syndrome: An Unusual Case Report. *Acta Med Port*. 2022 May 2;35(5):388-391. doi: 10.20344/amp.15483. Epub 2022 May 2. PMID: 36279893.
- Loughney JW, Lancaster C, Ha S, Rustandi RR. Residual bovine serum albumin (BSA) quantitation in vaccines using automated Capillary Western technology. *Anal Biochem*. 2014 Sep 15;461:49-56. doi: 10.1016/j.ab.2014.05.004. Epub 2014 May 17. PMID: 24841366.
- Liu Z, Trifonova D, Tulaeva I, Riabova K, Karsonova A, Kozlov E, Elisyutina O, Khaitov M, Focke-Tejkl M, Chen TH, Karaulov A, Valenta R. Albumins represent highly cross-reactive animal allergens. *Front Immunol*. 2023 Oct 20;14:1241518. doi: 10.3389/fimmu.2023.1241518. PMID: 37928538; PMCID: PMC10623431.
- <https://www.thermofisher.com/it/en/home/references/gibco-cell-culture-basics/cell-culture-environment/culture-media/fbs-basics/guide-to-fetal-bovine-serum-vaccine-production.html>
- Liu Y, Qiao Z, Gao J, Wu F, Sun B, Lian M, Qian J, Su Y, Zhu X, Zhu B. Hydroxyapatite-Bovine Serum Albumin-Paclitaxel Nanoparticles for Locoregional Treatment of Osteosarcoma. *Adv Healthc Mater*. 2021 Jan;10(2):e2000573. doi: 10.1002/adhm.202000573. Epub 2020 Nov 9. PMID: 33166086.
- <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/pentacel>
- https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_001117_033317_RCP.pdf&sys=m0b113
- https://www.ema.europa.eu/it/documents/product-information/ixiario-epar-product-information_it.pdf

Prevenzione dell'Infezione da Naegleria Fowleri, l'ameba "mangia-cervello": Importanza delle Pratiche Sicure nel Lavaggio NasaleS. Colosimo¹, C. Indolfi¹, A. Perrotta¹, G. Mondillo¹, V. Frattolillo¹, F. Decimo¹, M. Miraglia Del Giudice¹¹Department of Woman, Child and of General and Specialized Surgery, AOU University of Campania "Luigi Vanvitelli", Naples, Italy

In risposta alla crescente ricerca di soluzioni naturali per problemi di salute, i lavaggi nasali con acqua di rubinetto sono diventati popolari per alleviare la rinosinusite. Tuttavia, questa pratica, apparentemente innocua, comporta il rischio di infezione da *Naegleria fowleri*, un'ameba termofila libera nota come "ameba mangia-cervello". Abbiamo esplorato le pericolose conseguenze dell'uso di acqua non trattata per i lavaggi nasali, enfatizzando la necessità di selezionare accuratamente l'acqua per prevenire la meningoencefalite amebica primaria (PAM), una condizione estremamente rara ma fatale, con un tasso di mortalità superiore al 95%. La trasmissione di *Naegleria fowleri* avviene quando l'acqua contaminata entra nel corpo umano attraverso le cavità nasali, facilitando l'accesso dell'ameba al cervello attraverso il nervo olfattivo. I sintomi della PAM, simili a quelli di altre infezioni cerebrali, si sviluppano rapidamente e comprendono mal di testa severo, febbre, nausea, e in molti casi progrediscono rapidamente verso il coma e la morte. La prevenzione e il rapido intervento medico diventano quindi cruciali per la sopravvivenza. Studi epidemiologici segnalano casi di PAM in oltre 20 paesi, con un'incidenza maggiore in regioni calde come gli Stati Uniti meridionali. La distribuzione globale di *Naegleria fowleri* evidenzia che vari fattori ambientali, culturali e pratiche ricreative contribuiscono alla diffusione dell'ameba. I report analizzati dimostrano che *Naegleria fowleri* può sopravvivere e moltiplicarsi in sistemi idrici domestici, e che lavaggi nasali eseguiti con acqua di rubinetto non trattata o insufficientemente trattata aumentano il rischio di PAM. La ricerca sottolinea l'importanza di adottare misure preventive come l'uso di acqua distillata, sterilizzata, bollita o filtrata per i lavaggi nasali. La clorazione dell'acqua è essenziale, ma non sempre sufficiente per eliminare l'ameba, implicando la necessità di mantenere adeguati livelli di cloro residuo nelle reti idriche. Inoltre, la manutenzione e la pulizia dei serbatoi d'acqua domestici sono cruciali per prevenire la crescita di *Naegleria fowleri*. La comprensione dei meccanismi di trasmissione e l'implementazione di strategie di prevenzione basate su evidenze scientifiche sono fondamentali per proteggere la salute pubblica. La sensibilizzazione pubblica, l'educazione sui metodi sicuri per i lavaggi nasali e la collaborazione tra professionisti della salute, ricercatori e autorità pubbliche sono indispensabili per ridurre il rischio di infezioni potenzialmente fatali come la PAM. In conclusione è importante evidenziare l'urgente necessità di adottare pratiche sicure nell'uso dell'acqua per lavaggi nasali, per prevenire gravi rischi per la salute associati all'infezione da *Naegleria fowleri*.

Ghanchi NK, Khan E, Khan A, Muhammad W, Malik FR, Zafar A. *Naegleria fowleri* Meningoencephalitis Associated with Public Water Supply, Pakistan, 2014. *Emerg Infect Dis.* 2016 Oct;22(10):1835-7. doi: 10.3201/eid2210.151236. PMID: 27648572; PMCID: PMC5038392.

Bartrand, Tim & Causey, Jonathan & Clancy, Jennifer. (2014). *Naegleria fowleri*: An Emerging Drinking Water Pathogen. *Journal - American Water Works Association.* 106. E418-E432. 10.5942/jawwa.2014.106.0140.

Cogo PE, Scagli M, Gatti S, Rossetti F, Alaggio R, Laverda AM, Zhou L, Xiao L, Visvesvara GS. Fatal *Naegleria fowleri* meningoencephalitis, Italy. *Emerg Infect Dis.* 2004 Oct;10(10):1835-7. doi: 10.3201/eid1010.040273. PMID: 15504272; PMCID: PMC3323261.

Gharpure R, Bliton J, Goodman A, Ali IKM, Yoder J, Cope JR. Epidemiology and Clinical Characteristics of Primary Amebic Meningoencephalitis Caused by *Naegleria fowleri*: A Global Review. *Clin Infect Dis.* 2021 Jul 1;73(1):e19-e27. doi: 10.1093/cid/ciaa520. PMID: 32369575; PMCID: PMC8739754.

Allergy to cocoa: a real allergy or cross-reaction?

F. Calciano¹, A. Sangalli², L. Maffei³

¹University of Milan, Pediatrics Residency

²University of Milan, Allergology and Clinical Immunology Residency

³Dep. Pediatrics-immunorheumatology, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

BACKGROUND

Little is known about cocoa allergy: there are few studies reporting original data. A study of 3500 randomly selected school-age children conducted in the eastern Black Sea region of Turkey found a different and unique order of allergenic foods compared with western countries. The prevalence of IgE-mediated food allergy confirmed by DBPCFC was 0.80% and cocoa allergy was 18.1%.

Cocoa (*Theobroma cacao*) allergy is mostly due to direct consumption of cocoa seeds but can also take the form of occupational asthma caused by aerosol inhalation.

OBJECTIVE

To report a case report of a 3-year old female child with hazelnut food allergy and suspected cocoa allergy.

METHODS AND RESULTS

At the age of 2 years the patient developed anaphylaxis caused by hazelnut food contamination involving the respiratory, gastrointestinal and cutaneous systems. She previously had urticaria and angioedema from hazelnut intake.

Prick by prick with hazelnut was positive. At Immuno-CAP System total IgE were 199 kUA/L, specific IgE for hazelnut were 51.9 kUA/L and specific IgE were mostly positive to Cor a 9 (42.8 KUA/L) but also to Cor a 14 (19.3 KUA/L), and Cor a 8 (0.16 KUA/L).

Eight months later, after chocolate consumption, she developed immediate eyelid edema treated by oral antihistamine and corticosteroid therapy.

Subsequently, after consuming chocolate ice cream, she developed urticaria treated again by oral antihistamine and corticosteroid therapy.

Prick test with cocoa extract (Lofarma) was positive by 5 mm, the test was validated by positive control (8 mm) and negative control.

Prick by Prick was positive: 5 mm.

Specific IgE for cocoa were 0.53 kUA/L.

Six months later, she underwent oral provocation test (OPT) with cocoa powder (a total of 20 g corresponding to 4.44 g of cocoa protein) in a milk matrix, usually tolerated. The cocoa powder used was declared uncontaminated by tree nuts.

The test was positive with an urticarial rash and generalized pruritus occurred two and a half hours after the last dose taken, which subsequently regressed within an hour after oral antihistamine.

CONCLUSION

Assuming the fact that there was no contamination in the cocoa powder used for the test, the reaction to cocoa could be due to real allergy or to cross-reaction to hazelnut 2S seed storage protein (Cor a 14), as it is demonstrated that cocoa seed contains a protein with a high sequence similarity (>52%) and identity (>38%) to many plant 2S albumins.

A case-study of Chronic Spontaneous Urticaria and Autoimmune Thyroid disease

L. Leoncini Bartoli¹, A. Duranti¹, C. Guarracino¹, F. Malavolta¹, M. Votto¹, I. Brambilla¹, G.L. Marseglia¹

¹*Pediatric Unit, Department of Clinical, Surgical, Diagnostic, and Pediatric Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy*

We hereby feature the case of a twelve-year-old girl presenting to our endocrinological department for increase in Thyroid Stimulating Hormone (TSH)'s levels. A positivity for both anti-thyroid peroxidase (TPOAbs) and antithyroglobulin (TGAb) antibodies, respectively 87.6 IU/ml (n.v. < 40IU/ml) and 255.00IU/ml (n.v <20IU/ml). Thyroid ultrasound evaluation showed lobulated contours, an enlarged gland with thickening of the thyroid' isthmus. Color-doppler demonstrated an increase in parenchymal vascularization. All factors attributed to an inflammatory state of the thyroid. As part of the endocrinologic follow-up, screening for celiac disease, glucose metabolism were performed and tested negative. The patient was later on admitted to our emergency unit for sudden appearance of erythematous, itchy wheals of various sizes located on her elbows, wrists, knees and posterior region of her inferior arts accompanied by angioedema. Routine screening for urticaria were performed: these included skin prick test, patch test, levels of Immunoglobulin type E (totals and specific), dosage of C3, C4 and C1INH, fecal occult blood sampling and faecal calprotectin testing negative. After ruling out any allergens, a panel of antibodies was performed showing positivity for Anti-nuclear antibodies (ANA) with a ratio of 1:80; anti-ENA, C-ANCA, P-ANCA, anti-PR3, anti-MPO, anti-ASCA all tested negative. Sub-populations of immunoglobulins were also tested showing an increase in IgG2 (1867mg/L). First line treatment with a second-generation H1-anti-histamine drug was initiated without success. Therefore, anti-IgE monoclonal antibody Omalizumab was started, leading to complete symptoms' resolution: the latter works by inhibiting the binding of IgE to FcεRI on basophils and mast cells. In Chronic Spontaneous Urticaria (CSU) immunoglobulin type G (IgG) autoantibodies specific for the Immunoglobulin type E (IgE) receptor can bind to mast cells leading to degranulation and release of preformed mediators such as histamine. This leads to vasodilation, augmented vascular permeability and cellular recruitment. This autoimmune mechanism explains the association between CSU with other autoimmune diseases such as autoimmune thyroid disease (ATD) found in 3.5–8% of children. Shared immunological mechanism between ATD and CSU includes immune system dysregulation, increase in IL-6 serum levels, reduction in the number and function of Treg lymphocytes and increase in Th17 lymphocytes. This case-study highlights a possible pathogenic role that IgE TPOabs plays in effector cell activation and skin exacerbation in patients with CSU. The importance of identifying the link between these two pathologies lies in the possibility of taking a multidisciplinary approach towards the care of these patients.

Insufficienza surrenalica parziale da trattamento steroideo cronico per dermatite atopica

F. Del Tedesco^{1,2}, P. Pitrelli^{1,2}, A. Lamenza^{1,2}, M.P. Guarneri¹, P. Del Barba¹, G. Russo¹, M.R. Stancampiano¹, G. Barera¹

¹U.O. Pediatria IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano, Italy

²Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italia

Introduzione

La dermatite atopica rappresenta la più frequente malattia infiammatoria cronica cutanea in età pediatrica con una prevalenza tra il 16 e il 20%. I costi sanitari e sociali della malattia sono rilevanti per la complessità delle cure e per il forte impatto sulla qualità della vita. Sulla base della gravità viene modulata la terapia con l'obiettivo di controllare l'infiammazione, migliorare i sintomi e consentire un controllo a lungo termine. I corticosteroidi topici rappresentano il trattamento di prima linea, esistono tuttavia recenti opzioni terapeutiche sia con farmaci approvati sia con farmaci tuttora off-label.

Case-report

C.S., femmina, 15 anni. Anamnesi familiare e fisiologica muta per patologie di rilievo. Dermatite atopica fin dai primi anni di vita. Nota al nostro Centro di Endocrinologia Pediatrica dal 2016 (E.C. 8 anni) per pubertà precoce gonadotropino-dipendente. Nel 2019 durante il follow-up segnalata astenia da circa 1 anno. Dalla raccolta anamnestica emergeva negli ultimi anni un trattamento cronico con corticosteroidi topici (circa 5 giorni 2 volte al mese) associato a terapia cortisonica sistemica (circa 5 giorni al mese) per dermatite atopica. Si eseguivano esami ematici e ACTH test a base dosi in regime di Day Hospital con diagnosi di insufficienza surrenalica parziale da trattamento steroideo cronico. Alla luce dei valori ormonali e dell'assenza di sintomatologia riferibile ad insufficienza surrenalica severa non si indicava un regime ormonale sostitutivo cronico, ma un trattamento ad hoc in caso di malattie intercorrenti e/o sintomatologia sistemica. Veniva inviata c/o Nostro Centro di Allergologia Pediatrica e posta diagnosi di dermatite atopica severa (EASI 45) meritevole di terapia sistemica di II linea. A Febbraio 2023 (E.C. 14aa) veniva avviata quindi terapia con Dupilumab sottocute a cadenza bimensile con ottima risposta clinica e completa normalizzazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene.

Discussione

I corticosteroidi topici rappresentano il trattamento di prima linea per la dermatite atopica. Nella scelta del corticosteroide bisogna considerare la potenza del farmaco, il veicolo, l'età, la sede e la superficie corporea da trattare al fine di evitare gli effetti avversi locali (atrofia cutanea, strie rubre) e sistemici (soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene). L'approvazione di Dupilumab ha rappresentato una svolta per il trattamento portando a netti miglioramenti nel trattamento della dermatite atopica con minori effetti sistemici. Nuovi farmaci biologici e JAK inibitori sono in fase di sviluppo e nuovi farmaci potrebbero essere realizzati in futuro utilizzando come obiettivi i recettori e i mediatori dell'infiammazione al fine di controllare i sintomi con minori effetti sistemici.

Hypotonic-hyproresponsive episodes (HHE) dopo somministrazione di dose vaccinale: c'è da preoccuparsi?

G. Macchione¹, S. Manti¹, F. Galletta¹, M. Rapisarda¹, L. Caminiti¹, G. Crisafulli¹

¹Università degli Studi di Messina

I vaccini sono considerati tra i prodotti farmaceutici più controllati e sicuri. La maggior parte delle persone che si vaccina non presenta reazioni avverse, tuttavia, i vaccini non sono esenti da rischi potenziali e, seppur raramente, possono verificarsi reazioni avverse a seguito della vaccinazione. Viene definito evento avverso a vaccinazione (AEFI) un qualsiasi episodio sfavorevole che si verifica dopo la somministrazione di un farmaco o di un vaccino, che non è necessariamente causato dall'assunzione del farmaco o dall'aver ricevuto la vaccinazione. Gli AEFI che si verificano più comunemente sono di lieve entità, dovuti alla risposta immunitaria al vaccino stesso, come febbre e malessere. Le reazioni severe o di ipersensibilità sono molto rare. Descriviamo il caso di un bambino di 2 anni di vita, che giunge per la prima volta presso il nostro ambulatorio di Allergologia Pediatrica per la comparsa, a 3 mesi di vita, 12 ore dopo la somministrazione della prima dose di vaccino esavalente, di un episodio caratterizzato da ipotonia, iporesponsività e pallore in assenza di difficoltà respiratoria, vomito e/o esantemi cutanei. L'episodio ha avuto una durata di 5 minuti. Il bimbo, condotto successivamente presso pronto soccorso pediatrico, veniva sottoposto a rilevazione dei parametri vitali (FC 125 bpm, PA 108/56, SpO2 99%) ed esecuzione di prelievo ematochimico (emocromo, elettroliti, indici di flogosi, funzionalità epatica) risultato nel range di normalità. Dopo alcune ore di osservazione clinica veniva dimesso al proprio domicilio, con indicazione a somministrare paracetamolo in caso di febbre e/o irritabilità. In tale situazione, in prima istanza, è sospettabile un episodio di ipotonia-iporesponsività (HHE), una reazione avversa a vaccinazione rara (23/100.000), in letteratura più comunemente riscontrata dopo somministrazione di prima dose di vaccino DTwP. La sindrome HHE è caratterizzata da flaccidità, iporesponsività, pallore/cianosi. La presenza di orticaria, wheezing, normale colorito della cute e tendenza all'addormentamento durante l'evento sono criteri di esclusione. La sintomatologia esordisce precocemente, da 1 a 48h dopo la somministrazione della dose vaccinale, e con durata di alcuni minuti. L'episodio è transitorio, autolimitante e non necessita di alcun trattamento. Il follow-up dei bambini con episodi di HHE ha dimostrato l'assenza di sequele neurologiche e/o di altro tipo. L'evento va segnalato come reazione avversa a vaccino, va annotato sulla scheda anamnestica e sul libretto personale del bambino. I dati presenti in letteratura riportano che la sindrome HHE è un evento benigno e non costituisce una controindicazione assoluta o relativa alle successive vaccinazioni.

A new oleosin: the first case of armelline almond allergy

L. Alessi¹, S. Cirrincione³, B. Aiuto³, E. Gosso³, L. Cavallarin³, M.G. Giuffrida³, C. Lamberti³, G. Monti²

¹Department of Medical Sciences, University of Turin, Immunology and Allergy Unit, Mauriziano Hospital, Torino, Italy

²ISPA CNR, Largo P. Braccini 2, 10095 Grugliasco, Italy

³SC Pediatria, Regina Margherita Children's Hospital, Città della Scienza e della Salute, Piazza Polonia 94, 10126 Torino, Italy

A 7-year-old child developed a severe anaphylaxis immediately after eating a dessert made with hazelnut, cocoa, milk, eggs and amaretti cookies. He experienced vomiting, facial angioedema, diffuse urticaria, laryngeal edema and wheezing. Oxygen saturation was 83%. The reaction resolved with administration of adrenaline, aerosolized beta-2-agonists, and oral corticosteroids and antihistamines. Since the patient usually consumed foods containing milk, egg, and cocoa, the diagnosis focused on tree nuts and armelline almond (apricot kernel), the main ingredients of amaretti biscuits. In order to characterize the allergic reaction of our patient i) a skin prick tests (SPT) with hazelnut, walnut, peanut and respiratory allergens, and ii) a prick-by-prick tests with hazelnut, almond (both raw, toasted, and processed in bakery products), and apricot inner and outer shell were performed. All the cutaneous tests were negative. Specific IgE for recombinants of walnut, hazelnut and peanut and almond extract were negative. In addition, immunoblot analysis of water-soluble and oil-soluble almond armelline protein extracts were performed to identify potential allergens not revealed by skin tests. Immunoblot analysis showed 18 bands recognized by the patient serum respectively on armelline water-soluble and oil-soluble protein extracts. The only water soluble armelline allergen recognized by the patient's IgE was a Cupin type-1 domain-containing protein basic chain. However, as our patient tolerates almond, we hypothesize that this allergen is not involved in eliciting the allergic reaction. In the oil-soluble armelline extract, the main protein contained in the immunoreactive high molecular weight bands was the 11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase. In Italy the armelline almond is present in numerous baked products and labeled either as "armelline almond" or "apricot almond." This aspect causes confusion among patients and clinicians who often do not distinguish between them, potentially leading to unnecessary elimination diets or even failure to identify potentially dangerous foods. We present the first case of allergy to armelline almond in a patient without any other food allergy. Because our patient tolerates nuts and Prunus fruits, we consider that the immunoreactivity to armelline oleosins is not a cross-reaction but it could be due to a primary sensitization to armelline seeds. Moreover, the discovery of a new immunoreactive protein, 11 β -OHSD2, which is undetectable in the other nuts analyzed, leads us to speculate that this protein could be specifically associated with armelline almond allergy. Further research should be performed to clarify the role these proteins and their relevance as allergens needs to be demonstrated in a court of patients.

Un Caso Complesso: Allergia alla Pesca e Tosse Ricorrente in una Bambina di 4 Anni e Mezzo

C. Fabiano², G.B. Zamarra¹, V. Cattivera¹, J. Colella¹, M.M. Massaro¹, N. Caione, D. Manzullo¹, A. Di Berardino¹, M. Sandu¹, G. Di Pasquale¹, S. La Bella⁴, A.M. Tocco^{6,5}, S. Lupo^{5,6}, R. Greco⁵, M. Aricò⁵, V. Salpietro³, A. Scaparrotta^{5,6}

¹*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Osp. San Salvatore - UNIVAQ, L'Aquila*

²*UOC Pediatria, Osp. San Salvatore, L'Aquila*

³*Direttore Scuola di Specializzazione e UOC Pediatria, Osp. San Salvatore - UNIVAQ, L'Aquila*

⁴*Clinica Pediatrica, Osp. S.S. Annunziata - Università "Gabriele D'Annunzio", Chieti*

⁵*UOC Pediatria. Osp. S. Spirito, Pescara*

⁶*Pneumoallergologia Pediatrica, UOC Pediatria, Osp. S. Spirito, Pescara*

La tosse ricorrente è un sintomo comune nell'infanzia che può derivare da una vasta gamma di cause, tra cui le allergie alimentari. Presentiamo il caso di una bambina di 4 anni e 6 mesi che si è presentata con tosse ricorrente da circa 3 mesi, accompagnata da numerosi episodi di tosse secca improvvisa dopo l'assunzione di vari tipi di cibo, non ben identificabili e riferibili dai genitori. È stata pertanto ipotizzata una allergia alimentare, per cui sono stati eseguiti test allergologici che hanno rivelato prick test positivi per la pesca, un frutto che la bambina aveva precedentemente tollerato senza manifestare sintomi, sia con che senza buccia. È stata dunque consigliata esclusione della pesca dalla dieta. Al controllo eseguito dopo 12 mesi, i genitori hanno tentato reintroduzione della pesca senza buccia in assenza di sintomatologia clinica. Ad approfondimento diagnostico, eseguito dosaggio delle IgE totali risultate elevate (165 kU/L) e RAST positivi per la pesca (1.58 kU/L), con lieve sensibilizzazione anche per altri allergeni alimentari come albume, latte, arachide; non esclusi dalla dieta poiché con prick test negativi e tosse al momento in remissione, senza ulteriore sintomatologia di rilievo. La diagnostica molecolare ha evidenziato positività per il Pru p 3 (1.54 kU/L), una delle principali proteine coinvolte nelle allergie alla pesca.

La gestione di questo caso è risultata essere una sfida complessa. La presenza di IgE totali elevate e la positività ai RAST e alla diagnostica molecolare per il Pru p 3 indicano un'ipersensibilità significativa alla pesca, che potrebbe mettere la bambina a rischio di reazioni allergiche gravi in futuro. Data la complessità del caso e la potenziale gravità delle reazioni allergiche, è essenziale adottare un approccio terapeutico completo e multidisciplinare, che coinvolga l'equipe medica, i genitori e la stessa paziente.

La letteratura scientifica sottolinea il ruolo cruciale della pru p 3 nelle reazioni allergiche gravi legate alla pesca e ai frutti con essa correlati. Il nostro caso sottolinea l'importanza della valutazione completa dei pazienti con sintomi respiratori ricorrenti e la necessità di un approccio integrato nella gestione delle allergie alimentari in età pediatrica.

Farine di Insetti: Un'Alternativa Proteica da Considerare con Cautela

C. Indolfi¹, G. Mondillo¹, A. Klain¹, C. Grella¹, G. Dinardo¹, F. Decimo¹, M. Miraglia Del Giudice¹

¹Department of Woman, Child and of General and Specialized Surgery, AOU University of Campania "Luigi Vanvitelli", Naples, Italy

Caso clinico di S., bambino di 2 anni e 4 mesi, giunto presso l'Ambulatorio di Allergologia Pediatrica, AOU Vanvitelli, per reazione orticarioide al merluzzo. Si effettuano SPT risultati positivi all'acaro. Esegue ISAC, risultato positivo a Penm1 25ku/l e Derp10 19ku/l. Il piccolo non ha mai assunto gambero nè farina d'insetto. Alla luce delle nuove evidenze delle linee guida EAACI 2023 che identificano la tropomiosina del baco da seta (Bombm3), cross-reattivo con la tropomiosina del gambero (Penm1) abbiamo effettuato un secondo controllo prick by prick con farina di grillo, gambero crudo e cotto, risultati tutti positivi. Discussione: La cross-reattività tra allergeni, in particolare la tropomiosina presenti nei crostacei, come il gambero (Penm1), il baco da seta (Bombm3), l'acaro della polvere (Derp10), e l'arginina chinasi (Bombm1), è un importante aspetto da considerare nelle allergie alimentari. Questa cross-reattività può complicare la diagnosi e la gestione delle allergie alimentari. È importante notare che la tropomiosina è un panallergene altamente rappresentato tra gli insetti e i crostacei, come dimostrato dalla sua presenza nel dermatofagoide (Der p 10) e nel gambero (Pen m 1), per cui vi è possibile rischio di reazioni allergiche crociate tra questi. Con l'aumento della produzione e della commercializzazione di farine a base di insetti come fonte alternativa di proteine, è essenziale aumentare la consapevolezza della possibilità di reazioni allergiche crociate tra insetti e crostacei. La necessità di ulteriori studi epidemiologici e clinici sull'incidenza, la gravità e la gestione delle reazioni allergiche agli insetti è evidenziata dalla complessità delle reazioni crociate e dalla loro potenziale implicazione sulla sicurezza alimentare e sulla salute pubblica. Conclusioni: È importante sottolineare però che non tutti i pazienti allergici agli acari della polvere o ai crostacei sono a rischio, ma solo quelli sensibilizzati ai panallergeni cross-reattivi come Der p10 o Pen a1, che testiamo presso il nostro ambulatorio in casi selezionati. Pertanto, la comprensione delle relazioni tra allergie agli acari della polvere e allergie agli insetti è cruciale. La prevalenza dell'allergia alimentare agli insetti in Europa è scarsamente documentata a causa della mancanza di test diagnostici standardizzati, complicando la conferma della diagnosi. In casi di incertezza tra sensibilizzazione positiva e anamnesi dubbia, si potrebbe considerare il test di provocazione orale (TPO) ma solo in circostanze molto specifiche. La comprensione dell'allergenicità degli insetti commestibili è ancora un'area di ricerca in evoluzione, con la prospettiva di identificare anafilassi precedentemente considerate idiopatiche.

SURVEY NAZIONALE SULLE REAZIONI LIEVI-MODERATE A BETA-LATTAMICI: LA PAROLA AI PEDIATRI DI LIBERA SCELTA

L. LIOTTI¹, A. PALPACELLI¹, A. BIANCHI², P. BOTTAU³, S. CAIMMI⁴, G. CRISAFULLI⁵, F. FRANCESCHINI⁶, F. MORI⁷, S. RISCASSI⁸, F. SARETTA⁹, R.L. VALLUZZI¹⁰, M. MIRAGLIA DEL GIUDICE¹¹, C. CAFFARELLI¹², Commissione Farmaci SIAIP, Referenti Regionali SIAIP

¹*Pediatric Unit, Salesi Hospital, 60100 Ancona, Italy.*

²*Pediatric Unit, San Camillo Forlanini Hospital, 00152 Roma, Italy.*

³*Pediatric and Neonatology Unit, Imola Hospital, 40026 Imola, Italy.*

⁴*Clinica Pediatrica Unit, San Matteo Hospital, University di Pavia, 27100 Pavia, Italy.*

⁵*Allergology Unit, Pediatric Department, University of Messina, 98122 Messina, Italy.*

⁶*Private Practice in Allergy, 60100 Ancona, Italy.*

⁷*Allergy Unit, Meyer Children's Hospital IRCCS, 50139 Florence, Italy.*

⁸*Pediatric Department, Bolzano Hospital, 39100 Bolzano, Italy.*

⁹*Pediatric Unit, Latisana-Palmanova Hospital, Pediatric Department, Azienda Sanitaria, Universitaria Friuli Centrale, 33100 Udine, Italy.*

¹⁰*Allergology Unit, Pediatric Department, Bambino Gesù' Pediatric Hospital, 00165 Roma, Italy.*

¹¹*Department of Woman, Child and General and Specialized Surgery, University of Campania Luigi Vanvitelli, 80138 Naples, Italy.*

¹²*Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Department of Medicine and Surgery, University of Parma, Parma, Italy.*

Gli antibiotici beta-lattamici sono i principali responsabili di reazioni da ipersensibilità a farmaci in età pediatrica. La maggior parte delle reazioni sono di tipo non immediato (NIR) caratterizzate da rash orticarioidi o esantemi maculo-papulari (MPE) lievi-moderati ad insorgenza ritardata. Si stima che il 5-10% dei bambini che assumono amoxicillina manifesti un MPE, il cui management diagnostico-terapeutico è ancora eterogeneo.

Come commissione farmaci SIAP abbiamo pertanto condotto una survey nazionale tra i pediatri di libera scelta (PLS), raccogliendo 541 risposte, da 17 regioni italiane su 20.

Il 52,9% dei PLS (il 72,8% con oltre 20 anni di esperienza) stima di valutare 5-10 pazienti/anno con MPE lieve-moderato. Oltre la metà registra la tempistica di reazione al farmaco, la sua eventuale sospensione e sostituzione con altro antibiotico tollerato, il 44,6% valuta clinicamente l'estensione cutanea della reazione e l'eventuale presenza di prurito e il 48,2% effettua una seconda valutazione dopo 24 h. Solo il 25,3% degli intervistati fotografa le lesioni.

Nel caso di reazione cutanea a beta-lattamico comparsa durante un episodio febbrile, la sospensione del farmaco è la scelta praticata dal 58,7% dei pediatri, associata o meno a terapia antistaminica e/o cortisonica; il farmaco viene sostituito con un antibiotico di classe differente nel 73,1% (es. macrolide) o con altro farmaco nella stessa classe di antibiotici nel 24,7% (es. cefalosporina). L'1% dei PLS mantiene lo stesso principio attivo e 1% invia il paziente in pronto soccorso.

In caso di successiva necessità di terapia antibiotica, il 20,7% somministra nuovamente beta-lattamici a domicilio (11% dei casi) o nel proprio ambulatorio (4,8%) e dichiara che generalmente i pazienti non manifestano ulteriori NIR.

In caso di NIR il 17,2% dei PLS richiede sempre una visita allergologica; il 57,3% la richiede solo se il bambino presenta più volte la stessa reazione cutanea; l'8,7% se c'è familiarità per allergia a farmaci; il 7% se il farmaco è stato sostituito con antibiotico differente; mentre il 9,8% dei PLS non richiede mai una valutazione allergologica. Se il paziente esegue un test di provocazione con esito negativo l'antibiotico sarà nuovamente prescritto dall'81,7% degli intervistati mentre il 18,3% non riprescriverà comunque l'antibiotico indagato o lascerà scegliere alla famiglia.

I PLS, che per primi sospettano e valutano i casi di NIR, attuano dunque comportamenti eterogenei. E' necessario pertanto uniformare i comportamenti lavorando in rete e creare percorsi condivisi tra l'allergologo pediatra e il PLS per garantire un corretto work-up allergologico a ciascun paziente con sospetta NIR.

ADDOME ACUTO PER IL REUMATOLOGO PEDIATRA. UN ESORDIO DI PORPORA DI SCHÖNLEIN- HENOC

M. Bassotto¹, F. Borla¹, P. Magri¹, G.I. Marseglia¹, A. Licari¹, R. Castagnoli¹

¹*Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Unità di Pediatria, Università di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia*

INTRODUZIONE La porpora di Schönlein- Henoch (PSH) o vasculite da IgA è la forma più comune di vasculite sistemica nei bambini ed è caratterizzata da una tetrad di manifestazioni cliniche: porpora palpabile senza trombocitopenia né coagulopatia, artrite/artralgia, dolore addominale e malattia renale.

PRESENTAZIONE Presentiamo il caso di un paziente di 8 anni giunto presso il Pronto Soccorso della Clinica Pediatrica dell'Ospedale San Matteo di Pavia per addominalgia ingravescente da tre giorni e comparsa di edema delle mani in apiressia. Gli esami ematochimici mostravano leucocitosi neutrofila e rialzo degli indici di flogosi. Il bimbo si presentava abbattuto e l'addome diffusamente dolorabile, Blumberg dubbio. Ad approfondimento, si eseguiva ecografia dell'addome che mostrava abbondante versamento corpuscolato e ispessimento delle pareti coliche con edema dei mesi pericolici. Stante le condizioni generali e i reperti radiologici, si ricoverava presso la Chirurgia Pediatrica. Eseguita TC addome con mdc, con riscontro di ispessimento delle pareti intestinali a livello di cieco, digiuno e ileo terminale come da imbibizione sottomucosa, abbondante versamento intra-peritoneale e linfonodi immunoreattivi. Avviata quindi triplice terapia antibiotica e digiuno, nella possibilità di valutazione laparoscopica esplorativa a definizione del quadro. A circa 96 ore dall'esordio clinico, comparsa di lesioni petecchiali agli arti superiori e inferiori, con contestuale riscontro di ematuria, proteinuria e melena. Si avanzava quindi il sospetto di patologia immunomediata e, secondo criteri EULAR, si poneva diagnosi di PSH (porpora palpabile, dolore addominale diffuso, proteinuria con ematuria). Avviata terapia steroidea che, stante la severità del quadro, si eseguiva come boli di metilprednisolone (30 mg/kg/die e successivo decalage). Nonostante il graduale miglioramento della sintomatologia intestinale e cutanea, si documentava peggioramento del quadro renale e della proteinuria in range nefrosico (Pu/Cu 4-5). Il paziente veniva trasferito presso altro Centro per eseguire biopsia renale con evidenza di glomerulonefrite da depositi di IgA con iniziali aspetti di sclerosi. Avviata terapia con ciclofosfamide (2.5 mg/kg/die) con progressivo miglioramento del quadro e possibile dimissione.

DICUSSIONE Sebbene il dolore addominale si verifichi nel 51-74% dei pazienti con PSH, anche come sintomo d'esordio, la presentazione come addome acuto necessitante di valutazione ed approfondimenti chirurgici è poco frequente. Dati in letteratura confermano la gravità dell'evoluzione clinica di questi casi, che può comprendere emorragia/ischemia intestinale o grave interessamento renale. La terapia suggerita prevede alte dosi di corticosteroidi a somministrazione "pulse" (boli) per ottenere remissione del quadro gastrointestinale. Nonostante questo, dati contrastanti sono riportati in merito all'efficacia della terapia nell'arresto della progressione del danno renale.

Alpha-gal anaphylaxis: a pediatric case report

A. Rosati^{1,2}, L. Sarti¹, S. Barni¹, M. Giovannini^{1,2}, G. Liccioli¹, L. Tomei¹, F. Mori¹

¹Allergy Unit, Meyer Children's Hospital IRCCS, 50139 Florence, Italy

²Department of Health Sciences, University of Florence, 50139 Florence, Italy

Alpha-gal syndrome (AGS) is an allergic syndrome characterized by the generation of immune-mediated hypersensitivity responses to the carbohydrate galactose-alpha-1,3-galactose (alpha-gal), contained in non-primate mammals and in various food products derived from those animals such as butter, gelatine, but also in drugs such as cetuximab. Symptoms range from urticaria to potentially fatal anaphylaxis. It stands apart from conventional, IgE-mediated food allergies because the IgE forms against a sugar (alpha-gal) rather than a protein. Sensitization to alpha-gal is commonly associated with a tick bite. Diagnosis of AGS in children relies on skin tests positivities and α -gal specific IgE.

We present a case study of a 14 year old boy with alpha-gal anaphylaxis. In June 2023 he had dinner at 9 pm with tripe, bread, salad, pepper and chicken grilled on a beef contaminated grill. At 2 am he woke up with itching, diffuse urticaria and swelling face, with symptoms improvement following 4 mg of oral betamethasone. Then, at 8 am he started complaining weakness, blurred vision and eventually fainted. At the ER he presented diffuse urticaria, so he was administered with cetirizine 10 mg and intra venous hydration. His blood test revealed 18 mcg/L of tryptase. A more accurate investigation of his medical history revealed that 12-18 months prior he suffered from itching, swelling and hyperemia of hands and feet with wheals and occasional coughing 5-6 hours after eating beef. He also reported three previous tick bites in June 2022. His allergic evaluation showed a positivity of SPT for Dermatophagoides spp. (4 mm), homogenized beef (3mm) and a negativity of beef extract (2mm); PBP were negative for beef, positive for Simmental beef. His specific IgE were 4,88 kUA/L for pork meat, 14,3 kUA/L for beef meat, 1,89 kUA/L for rabbit meat, 85,6 kUA/L for anti alpha-gal beef thyroglobulin with 386 kUI/L of total IgE. Following an AGS diagnosis, we prescribed the adrenaline's autoinjector and recommended him to avoid tick bites and to follow a mammalian meat-free diet (together with its derivatives).

Indeed, the case underscores the significance of AGS, a relatively recent and often underestimated form of allergy. AGS can lead to severe and delayed reactions, making it essential for clinicians to conduct thorough patient histories. By doing so, we can consider all potential triggers, especially in cases previously labeled as idiopathic anaphylaxis. These seemingly mysterious reactions may, in fact, be attributable to alpha-gal sensitivity. Vigilance in understanding AGS can lead to more accurate diagnoses and better patient care.

Mielite trasversa acuta: l'echo dell'infezione

Y. Benjelloun¹, S. Larbi¹, F. Leone^{1,2}, C. Ajassa³, A. Spalice¹

¹Dip. Scienze Materno Infantili e Urologiche, Università Roma La Sapienza, Roma

²Dip. Medicina Traslazionale e di Precisione, Università Roma La Sapienza, Roma

³Dip. Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Università Roma La Sapienza, Roma

La mielite è una malattia neurologica rara caratterizzata dall'infiammazione del midollo spinale: solitamente si verifica in relazione a patologie demielinizzanti come malattie autoimmuni o infezioni derivanti da diversi patogeni, tra cui gli echovirus. Nell'età pediatrica le infezioni da echovirus sono tipicamente paucisintomatiche, ma occasionalmente possono coinvolgere il sistema nervoso centrale.

Descriviamo il caso di una bambina di 9 anni, precedentemente sana, giunta alla nostra osservazione con sintomi compatibili con un quadro clinico di mielite trasversa: debolezza agli arti inferiori e incontinenza urinaria, in seguito a flogosi delle alte vie. Gli accertamenti iniziali, in particolar modo gli esami ematochimici e la TC cerebrale, sono risultati nella norma. Pertanto, è stata effettuata una RM encefalo-midollo che ha rilevato, a livello del midollo spinale da D1 a D9-10, alterazioni compatibili con una mielite. La rachicentesi ha confermato il sospetto mostrando un aumento delle proteine e della conta cellulare nel liquido cerebrospinale. Dal punto di vista infettivologico si è riscontrato una positività delle IgM per echovirus su siero; all'esame di controllo inviato all'istituto superiore di sanità si attestava invece debole reattività per IgM e positività delle IgG come da sierconversione. La terapia iniziale con Aciclovir, Desametasone e Ceftriaxone, stabilita empiricamente, non ha determinato miglioramenti significativi. Successivamente, è stato tentato un trattamento immunomodulante con immunoglobuline endovena, seguito da una terapia antiinfiammatoria e immunosoppressiva con dosaggi elevati di Metilprednisolone endovena. Quest'ultimo approccio ha portato ad un netto miglioramento clinico con ripresa della deambulazione e recupero della continenza urinaria. Gli studi di elettroencefalografia ed elettromiografia hanno dimostrato un difetto neuronale periferico, evidenziando una latenza dell'onda F dopo la stimolazione del nervo tibiale di sinistra. Dal punto di vista autoimmune, non sono emersi anticorpi classici legati alla mielite trasversa (anti-AQP4, anti-MOG e anti-NfL, etc), ma sono stati rilevati autoanticorpi anti-titina e anti-mielina. L'echovirus riconosce come target preferenziale i motoneuroni dei nervi cranici e delle corna anteriori del midollo spinale, causando una paralisi flaccida acuta, assenza dei riflessi osteotendinei e disfunzione sfinterica in associazione talvolta a deficit sensitivi. Probabilmente oltre al danno neuronale diretto questo virus può indurre la produzione di auto-anticorpi che cooperano al danno che conduce alla mielite trasversa. L'eccellente risposta al trattamento con glucocorticoidi ad alto dosaggio in questo contesto dimostra come la terapia antinfiammatoria si confermi la prima scelta in questi casi.

ANAFILASSI DA FREDDO O ALTRO?? IL DILEMMA

A. Giannotta¹, M. Scilipoti¹, S. Patroniti¹, V. Sinatra¹, F. Galletta¹, F. Franchina¹, S. Manti¹, L. Caminiti¹, G. Crisafulli¹

¹Dipartimento di Patologia Umana in Età Adulta ed Evolutiva "Gaetano Barresi", Messina

L'orticaria indotta da freddo (ColdU) appartiene al sottogruppo di orticaria cronica inducibile ed è l'unica tipologia di orticaria associata al rischio di anafilassi. La patogenesi non è nota. Si ipotizza che la presenza di autoanticorpi IgE circolanti ed attivati dalle basse temperature siano in grado di legare specifici antigeni cutanei, causando massiva attivazione e degranulazione dei mastociti con conseguente rilascio di istamina. Sono state descritte due forme di orticaria da freddo: la forma tipica e la forma atipica. La ColdU tipica è caratterizzata dalla comparsa di pomfi limitati alle aree stimolate dal freddo. Tale forma si associa a test del cubetto di ghiaccio positivo. Nella forma atipica, invece, i pomfi compaiono anche in aree non direttamente esposte al freddo e, tale variante si associa a test di scatenamento negativo. Per tale motivo, la diagnosi di ColdU atipica si basa per lo più sulla raccolta dei dati anamnestici.

Descriviamo il caso di una bambina di 11 anni giunta alla nostra osservazione per un evento occorso all'età di 6 anni, caratterizzato da perdita di coscienza ed orticaria generalizzata insorte a distanza di pochi minuti dall'immersione in piscina, autorisoltosi in pochi minuti. Avviata terapia antistaminica, presentava solo fugaci manifestazioni orticarioidi dopo immersione in acqua fredda senza coinvolgimento sistemico, nessuna reazione al contatto con acqua calda e tiepida.

Per confermare il sospetto di orticaria/anafilassi a frigore, abbiamo effettuato il test del cubetto di ghiaccio osservando dopo 3 minuti la comparsa del pomfo nella sede di applicazione dello stimolo, vertigini e lieve ipotensione, veniva pertanto trattata con bolo anti-shock per 20 minuti con progressiva risoluzione del quadro.

Nel sospetto di una possibile reazione vaso-vagale da stimolo emotivo, abbiamo deciso di ripetere il test del ghiaccio a distanza di qualche giorno risultato positivo ma senza reazioni sistemiche.

Sebbene il rischio di anafilassi nel caso di ColdU sia legato alla superficie corporea esposta al freddo ed al tempo di esposizione, in letteratura è segnalata l'evenienza di anafilassi anche dopo test del cubetto di ghiaccio. Tale forma necessita di trattamento profilattico con antistaminico. Il ricorso di antistaminici è fondamentale anche nella gestione delle manifestazioni acute, sebbene sia descritta anche la risoluzione spontanea della sintomatologia. L'omalizumab ha mostrato efficacia nel trattamento della ColdU.

Nonostante la sua rarità, la ColdU è legata ad un coinvolgimento sistemico e potenzialmente pericoloso per la vita, per tale motivo, è d'obbligo la prescrizione di adrenalina autoiniettabile nei pazienti ad alto rischio di reazioni sistemiche severe.

IgE mediated fish allergy in children: sIgE sensitization profile and clinical reactivity. An in vivo study.

M. Minutoli¹, A. Di Gallo¹, G. Monti², S. Magnetti Doli², C. Figini¹, E. Pendezza¹, G.V. Zuccotti¹, E.C. D'Auria¹

¹*Department of Pediatrics, Vittore Buzzi Children's Hospital, University of Milan, Milan, Italy*

²*Pediatric Allergy Unit, Regina Margherita Children's Hospital, Turin, Italy*

Background

Fish allergy in children holds considerable significance, as fish plays a vital role in a child's diet, thanks to its health benefits and high nutritional value. Even though cross reactivity among fish species is about 50%. We aim to investigate fish allergy in terms of both immunological profile sensitization pattern and in vivo clinical tolerance by oral-food challenge in children with fish allergy.

Methods

The study population included 40 pediatric patients with a medical history suggestive for fish allergy, consecutively admitted at Buzzi Children's Hospital (Milan) and Regina Margherita's Hospital (Turin), from January 2017 to December 2023. All children underwent an oral food challenge (OFC) for at least one fish type, different from the culprit one and selected on the basis of sIgE profile. The adopted OFC protocols in both centers were in line with EAACI guidelines.

Results

At onset, the most common presenting symptoms were muco-cutaneous (50% urticaria, 20% angioedema, 7,5% oropharyngeal pruritus). Many patients experienced gastrointestinal symptoms (mostly vomiting within 2 hours from ingestion, 30%) and respiratory wheezing (25%). 27,5% of patients showed anaphylaxis at onset. A total of 43 OFC were performed (3 patients underwent two OFC for different fishes). 37/43 patients did not experience any reactions after administration of the whole cumulative dose and OFC was reported as negative, while 6/40 OFC resulted positive. Allergic reactions during OFC included urticaria (3/6 patients) and vomiting (3/6 patients). 3/6 positive OFC reacted after administration of the last dose. No cases of anaphylaxis occurred during OFC. Among negative OFCs, 31/37 patients (84%) showed positive sIgE for tested fish, 5 of whom (13,5%) had FSigE levels >10 kUA/L; 6/37 presented negative IgE. Among positive OFCs, FSigE for tested fish resulted negative in 3/6 participants, while 3/6 of them had IgE >0.10 kUA/L, one of which >10 kUA/L. No statically significant difference was observed between sIgE levels between the two groups (mean value and standard deviation were comparable (5,1 +/- 9.5 for negative OFCs and 4,3 +/- 9.4 for positive OFCs; p >0.05).

Conclusion

Patients affected by IgE mediated fish allergies can tolerate one or more fish species, regardless of positive sIgE for fish species. OFCs should be conducted in order to identify tolerated fish species, therefore preventing patients from undergoing unnecessary elimination diets.

Ipereosinofilia e Rabdomiolisi: un caso clinico di Toxocariasi

M. Pellegrino¹, M. Scaglione¹, M. Naso², R. Olcese², C. Bruno³, C. Panicucci³, M.A. Tosca²

¹Dip. Di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili, Università degli Studi di Genova

²UOSD Centro Allergologia, IRCSS Giannina Gaslini, Genova, Italia

³UO Malattie Muscolari e Neurodegenerative, IRCSS Giannina Gaslini, Genova, Italia

INTRODUZIONE:

La toxocariasi è una parassitosi trasmessa da cani o gatti che viene contratta dall'uomo in seguito all'ingestione accidentale di uova di Toxocara. Le uova, una volta penetrate nell'organismo, si schiudono nell'intestino, liberando le larve che a loro volta penetreranno nella parete intestinale per migrare verso sistema nervoso centrale, occhio, fegato, polmoni e tessuto muscolare. Agli esami ematici si riscontra solitamente un'ipereosinofilia (>2.000 cellule/mm³), associata a leucocitosi, ipergammaglobulinemia e aumento dei marcatori specifici di danno d'organo. La diagnosi di toxocariasi umana si basa prevalentemente sul rilevamento degli anticorpi anti-Toxocara; tuttavia, la diagnosi definitiva è data dalla biopsia del tessuto infetto. Il trattamento prevede la somministrazione di antiparassitari come tiabendazolo, mebendanzolo o albendazolo.

CASO CLINICO:

Omar paziente maschio di 11 anni di origine marocchina accede presso PS per astenia, dolore agli arti inferiori e urine color marsala. Recentemente il paziente aveva manifestato sintomatologia influenzale durante un viaggio in Marocco. Nell'anamnesi del paziente si segnala lo stato di portatore in eterozigosi della variante c.12881C>T del gene RYR1 (associata a miopatia e predisponente per ipertermia maligna dopo esposizione ad anestetici), confermata in seguito a due episodi di iperCKemia (>10.000 U/L) dopo episodi infettivi. All'ingresso in PS vengono eseguiti esami ematici con riscontro di marcato aumento di transaminasi (AST/ALT 1.948/615 U/L) e CPK (67.320 U/L). Dopo il trasferimento presso il nostro Istituto venivano ripetuti gli esami ematochimici con riscontro di CK >80.000 U/L; L'ECG è risultato nella norma. Avviata iperidratazione per via endovenosa, il quadro clinico è progressivamente migliorato; la funzionalità renale è risultata sempre nella norma. Le indagini infettivologiche per virus miotropi (Cocksachie, Echovirus, Chikungunya e West-Nile) sono risultate negative. Alla rivalutazione degli esami ematici presso il Centro di Malattie Neuromuscolari è stato riscontrato un marcato aumento degli eosinofili (3.830/uL), per cui veniva richiesta una sierologia per Toxocara canis, risultata positiva; su indicazione infettivologica è stata avviata terapia con Albendazolo con successiva riduzione del numero degli eosinofili. RX Torace, ecografia addominale e valutazione oculistica sono risultate negative.

CONCLUSIONI:

L'ipereosinofilia (>1.500 /uL) necessita sempre di un inquadramento diagnostico che escluda cause infettivologiche ed ematologiche, oltre che allergologiche. Il caso del nostro paziente descrive un episodio di rabdomiolisi severa, con successivo riscontro d'ipereosinofilia e positività sierologica per toxocara. L'assenza di episodi così severi nella sua storia clinica, nonostante la predisposizione genetica, suggerisce come l'infezione da Toxocara possa essere determinante per il danno muscolare, visto il miotropismo del parassita.

Ruolo della triptasi come marcatore diagnostico dell'anafilassi: valutazione della sua cinetica in una popolazione di età pediatrica con reazione allergica.

E.M. Rossi¹, M. Gandino², G. Perricone², C. Marciano², I. Rabbone¹, E. Felici²

¹SCDU Pediatria, AOU Maggiore della Carità, Novara e Dip. Scienze della salute, Università degli Studi del Piemonte Orientale

²SC Pediatria e DEA Pediatrico, Ospedale Infantile, AOU SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo, Alessandria

I sintomi e i segni clinici su cui si basa la diagnosi di anafilassi (o di reazione allergica in generale) sono aspecifici. Pertanto, potrebbe essere d'aiuto dosare i mediatori alla base di queste manifestazioni (1,2). Ad oggi, il miglior marcatore disponibile risulta essere la triptasi totale, i cui livelli plasmatici aumentano in seguito alla degranulazione dei mastociti (2,3). Tuttavia, in età pediatrica, esistono pochi studi che stabiliscono il suo ruolo diagnostico e i reali valori di riferimento indicativi di reazione anafilattica (4).

Per valutare l'attendibilità di questo marker, è stata presa in considerazione una coorte di pazienti con reazione allergica grave afferente al Pronto Soccorso (PS) dell'Ospedale Infantile "C. Arrigo" di Alessandria, nel periodo tra Giugno 2019 e Dicembre 2023. In particolare, è stata valutata la cinetica plasmatica della triptasi totale con dosaggio all'arrivo in PS e dopo 6 ore; sono stati considerati come significativi per anafilassi livelli superiori a 11,4 µg/l. Non sono stati determinati i valori basali dell'enzima.

Sul totale dei 21 pazienti considerati, l'andamento della triptasi nei due tempi è stato valutato in 15 casi. In totale sono state documentate 6 reazioni anafilattiche. I livelli dell'enzima sono risultati superiori ai valori di riferimento in un caso di anafilassi in seguito all'ingestione di noccioline e in una reazione allergica generalizzata successiva all'assunzione erronea di ketoprofene (soggetto con sensibilizzazione nota). Sono stati esclusi dall'analisi pazienti con orticaria post-infettiva, sebbene in un caso erano presenti valori di triptasi superiori a 11,4 µg/l. Nonostante i limiti della nostra casistica, anche da questa analisi emerge che il valore assoluto della triptasi totale non è utile come indicatore di anafilassi. Sarebbe, invece, utile confrontare i livelli dell'enzima durante la reazione con quelli misurati in condizioni basali e dosare anche altri mediatori coinvolti nell'anafilassi quali la chimasi o la carbossipeptidasi A3 (3,4).

Bibliografia:

1- Muraro A, Worm M, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy*. 2022;77(2):357-377.

2- A cura della Commissione Allergie Alimentari della SIAIP, Decimo F, et al. Anaphylaxis management: practical update for the pediatrician (with special reference to food anaphylaxis). *Riv Immunol E Allergol Pediatr*. 2023;37(2):33-52.

3- Platzgummer S, Caponi L, et al. Raccomandazioni sull'uso della triptasi nella diagnosi dell'anafilassi e della mastocitosi. *Riv Ital Della Med Lab*. 2019;15(3).

4- De Schryver S, et al. Tryptase levels in children presenting with anaphylaxis: Temporal trends and associated factors. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(4):1138-1142.

LA BAMBINA DALLA CUTE USTIONATA

F. Franchina¹, A. Vitale¹, A. Giannotta¹, S. Manti¹, M.F. Messina¹

¹UOC di Pediatria, Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età evolutiva "Gaetano Barresi", Università degli Studi di Messina

La sindrome della cute ustionata (SSSS), condizione tipicamente pediatrica, è causata da ceppi di *Staphylococcus aureus* coagulasi positivi capaci di produrre una tossina esfoliativa. La diagnosi è prevalentemente clinica e si basa sull'improvvisa comparsa di febbre elevata, eritema diffuso e lesioni cutanee bollose con successivo scollamento epidermico tali da conferire l'aspetto tipico della cute ustionata, in assenza di coinvolgimento delle mucose. Le complicanze potenzialmente fatali comprendono la disidratazione, l'ipotermia ed il rischio d'infezioni secondarie. Un tempestivo trattamento empirico con antibiotici antistafilococcici per via endovenosa è consigliato in attesa dei risultati colturali e dell'antibiogramma.

Presentiamo il caso di una bambina siriana di 3 anni (giunta via mare sulle coste siciliane) condotta alla nostra osservazione per febbre elevata (>39°C), inappetenza e lesioni cutanee papulo-vescicolari dolorose con tendenza alla desquamazione, diffuse su tutto il corpo. All'ingresso si presentava in stato di grave prostrazione con assoluto rifiuto dell'alimentazione; l'esame obiettivo evidenziava numerose lesioni eritemato-desquamative "simil-ustione" estese su tutto il corpo, in particolar modo al dorso e al tronco e lesioni impetiginizzate diffuse, in assenza di coinvolgimento cutaneo. Gli esami di laboratorio documentavano leucocitosi neutrofila (GB 15400 mmc, N 68%) con incremento degli indici di flogosi (PCR 4.04 mg/dl v.n. fino a 0.5, PCT 21.6 ng/ml v.n. fino a 2).

Nel sospetto di una SSSS è stata prontamente avviata terapia antibiotica empirica con vancomicina per via e.v. (alla dose di 60 mg/kg/die proseguita per 11 giorni), terapia antidolorifica con paracetamolo, reidratazione endovenosa e terapia topica (detersione delle lesioni con eosina). Durante la degenza si è assistito ad un rapido miglioramento delle condizioni cliniche generali, con scomparsa della temperatura febbrile, ripresa delle assunzioni caloriche spontanee e progressiva guarigione delle lesioni cutanee, in assenza di esiti cicatriziali. Contestualmente si è assistito ad una graduale riduzione degli indici di flogosi fino alla completa normalizzazione.

L'esito positivo del tampone cutaneo per *Staphylococcus Aureus* vancomicina-sensibile ha confermato la diagnosi.

Questo caso clinico suggerisce quanto possa essere importante sospettare la sindrome della cute ustionata in bambini che si presentano con febbre e manifestazioni cutanee desquamanti al fine di avviare una terapia tempestiva con antibiotici adeguati, un trattamento di supporto e un'adeguata igiene locale che riducano il tasso di morbilità e mortalità associato a tale condizione.

Immunoterapia specifica per veleno di ape: rischi e benefici

C. Ferrecchi¹, M. Naso², V. Nosratian², C. Trincianti², R. Olcese², M.A. Tosca²

¹Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DINOGMI), Università di Genova

²UOSD Centro Allergologia, IRCSS Istituto G. Gaslini, Genova

Introduzione

Circa il 20% delle anafilassi in età pediatrica é causata da puntura di imenotteri. Oltre a reazioni sistemiche (RS, classificate secondo Mueller o Ring e Messmer), l'allergia al veleno di Apidae e Vespidae può comportare anche reazioni avverse locali (RL, semplici o estese). Ancora oggi, dopo quasi cento anni, l'immunoterapia (VIT) rappresenta l'unico trattamento efficace per la prevenzione di RS in seguito a nuova puntura, con efficacia fino all'84% per VIT ape.

Caso clinico

Paziente di 9 anni presenta una reazione anafilattica con interessamento cutaneo e respiratorio dopo puntura di Apis mellifera. Il bambino vive in campagna, e, in anamnesi, si segnalano pregresse reazioni locali alla puntura di ape, sensibilizzazione per pollini e iperreattività bronchiale. A distanza di 1 mese dalla reazione, vengono eseguite IgE specifiche per imenotteri risultate positive per ape (rApi m1 42 KUa/L) e triptasi sierica, nella norma. Pertanto, viene data indicazione a VIT per ape con protocollo convenzionale. La prima iniezione di veleno purificato adsorbito su L- tirosina viene ben tollerata, ma alla seconda seduta, dopo 15 minuti, compare rash orticarioide diffuso a completa risoluzione dopo somministrazione di cetirizina. Si decide quindi di rallentare la velocità di induzione, senza registrare effetti avversi. Somministrando tuttavia la prima dose di veleno a concentrazione aumentata (10 mcg/ml), si osserva una lesione eritemato-pomfoide nella sede di iniezione, a regressione spontanea. Trattandosi di una reazione locale e non sistemica, si decide di proseguire con il regolare schema incrementale della VIT. Collateralmente, non vengono segnalate nuove punture di ape durante immunoterapia.

Conclusioni

In caso di RS (anafilassi) a puntura di imenottero e positività delle IgE specifiche per veleno di Apidae e Vespidae, è indicato l'avvio di VIT. Essa consiste nella somministrazione di veleno secondo protocolli convenzionali, cluster, rush o ultra rush per raggiungere la dose di mantenimento (usualmente 100 mcg). Questa procedura non è scevra da effetti collaterali gravi, che necessitano di epinefrina fino al 5% dei casi. Valori elevati di triptasi sierica sono associati a maggior rischio di RS, soprattutto nella fase di "build-up". La VIT comporta una riduzione di RS, più significativa in età pediatrica rispetto all'età adulta, anche a distanza di 10-20 anni dal termine del trattamento. Nonostante la necessità di una lunga durata (3-5 anni), il miglioramento della qualità di vita derivante dall' immunoterapia determina una elevata compliance e accettazione da parte dei pazienti e delle famiglie coinvolte.

Nuts Allergies: Insights from an Oral Food Challenge Case Study

V. Andreottola², C. Trincianti^{1,2}, V. Nosratian^{1,2}, M. Naso¹, R. Olcese¹, M.A. Tosca¹

¹UOSD Centro Allergologia IRCCS Istituto G. Gaslini, Genova

²Dipartimento di Neuroscienze, riabilitazione, oftalmologia, genetica e scienze materno-infantili (DINOEMI), Università degli studi di Genova, Genova

Introduction:

Nuts allergies represent a common challenge, demanding precise diagnostic methods. During the diagnostic work-up prick test with commercial extract and with fresh foods could be a valuable instrument to designate the ideal candidate to Oral Food Challenge (OFC), which remains the gold standard procedure to, confirm either allergy or tolerance to specific foods.

Clinical Case:

We present a case of a 16-year-old male with a history of allergic rhinitis, bronchial hyperreactivity, and known allergies to nuts, including previous reactions to walnut and hazelnut. Tolerance to peanuts was established in 2022. Blood specific IgE were positive for walnut (2,54 kUA/L), confirming the allergy, and mild sensitization for almond (0,93 kUA/L), that had never been eaten by the patient. Blood specific IgE for pistachio (never eaten) and hazelnut (previous episodes of urticaria after assumption) were negative. Prick tests with fresh almond, walnut and hazelnut were negative, while, unexpectedly, prick test with fresh pistachio was positive. Consequently, an OFC for almond was initiated with gradually increasing doses, that were well tolerated. Due to the negative OFC result, the patient was instructed to consume increasing doses of almonds daily, with good tolerance.

Conclusion:

Considering only specific IgE results, pistachio seemed to have a more favourable outlook for tolerance compared to almond. However, prick test with fresh foods demonstrated a skin reactivity to pistachio and a negative result for almond, as a consequence, an OFC for the latter was preferred. Despite not being a standardized procedure, prick test with fresh foods might be crucial, in fact it helps to detect possible sensitization to proteins that might be denatured in the commercial extract or not included in the specific IgE panel.

Allergia alimentare e dieta: quando la soluzione può diventare un problema

E. Alboreto¹, M. Naso², C. Trincianti^{1,2}, V. Nosratian^{1,2}, R. Olcese², M.A. Tosca²

¹DINOEMI, Università degli Studi di Genova, IRCCS Giannina Gaslini, Genova

²UOSD Centro Allergologia, IRCCS Giannina Gaslini, Genova

Introduzione: La disfagia nel bambino in età scolare, insieme al rifiuto dell'alimentazione, può essere spia di una patologia funzionale oppure avere una causa organica come nell'esofagite eosinofila (EoE), dove la disfagia può rappresentare anche l'unica manifestazione. L'EoE, oltre a condividere parzialmente la patogenesi con l'allergia alimentare, come quest'ultima, è gravata da una bassa qualità della vita con ripercussioni sulla sfera neuropsichiatrica.

Caso clinico: Filippo, 10 anni, seguito dalla nostra UOSD per allergia alle proteine del latte vaccino (PLV) con pregressa anafilassi per latte, per cui aveva eseguito percorso di desensibilizzazione dal 2019 al 2022. Sensibilizzato alla frutta a guscio che non ha mai introdotto. Accedeva in PS per difficoltà respiratoria associata a conati di vomito e cianosi al volto a seguito dell'assunzione a cena di lenticchie (precedentemente ben tollerate). Dal momento del rientro a domicilio, dopo la dimissione dal PS, riferito rifiuto completo dell'alimentazione e dell'assunzione di liquidi; per tale ragione veniva eseguito nuovamente accesso in PS, con successivo ricovero ospedaliero presso reparto di NP. Riferito dalla madre che Filippo, da qualche mese, presentava progressivo rifiuto di ingerire cibi di consistenza solida, preferendo cibi cremosi. Si richiedeva quindi valutazione gastroenterologica che poneva indicazione ad eseguire esofagogastroduodenoscopia (EGDS) nel sospetto di esofagite eosinofila. Contestualmente, al colloquio con il consulente NP il bambino appariva focalizzato su contenuti di malattia ("quando mangiavo il parmigiano mi veniva una palla in gola", "a volte a scuola mi sento male e chiamano la mamma") ed emergevano difficoltà sul versante alimentare secondarie al timore di soffocamento e alla possibilità di morire. Il quadro appariva compatibile con disturbo d'ansia multiplo in bambino con disturbo del neurosviluppo, caratterizzato da immaturità emotivo-affettiva e atipie socio-relazionali. Alla luce della gravità della componente ansiogena si avviava terapia ansiolitica con progressivo miglioramento della sintomatologia. A completamento è stata eseguita comunque EGDS come programmato, risultata negativa.

Conclusioni: L'allergia alimentare ha un impatto significativo sulla qualità della vita del paziente, con importanti risvolti emotivi sulla percezione di benessere generale. I bambini che hanno avuto esperienze di gravi reazioni allergiche possono presentare di conseguenza rifiuto del cibo, ansia, ritiro sociale e somatizzazioni che portano ad un livello più basso di qualità della vita rispetto ai coetanei non allergici. Tuttavia, nel caso di disfagia in paziente con allergia alimentare, prima di inquadrare la disfagia come funzionale, risulta fondamentale, tramite un approccio multidisciplinare, escludere cause organiche di disfagia.

Il Test di provocazione orale giusto per il paziente giusto

F. BAUDI¹, M. NASO², V. NOSRATIAN², C. TRINCIANTI², R. OLCESE², M.A. TOSCA²

¹Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DINOGMI), Università degli Studi di Genova, Genova

²UOSD Centro Allergologia, IRCSS Istituto G. Gaslini, Genova

INTRODUZIONE

La diagnostica molecolare allergologica fornisce un profilo di sensibilizzazione specifico per le singole componenti proteiche degli alimenti. La sensibilizzazione per PR10 determina generalmente sintomi limitati al cavo orale ad insorgenza immediata dovuti a proteine omologhe alle PR10 presenti nel polline di betulla tramite fenomeni di cross-reazione (pollen-food allergy syndrome). La sensibilizzazione per proteine di trasporto lipidico (LTP) e proteine di deposito, famiglie gastrostabili e termostabili, si associa più tipicamente a reazioni sistemiche e di maggior gravità, con possibile sviluppo di anafilassi.

CASO CLINICO

Paziente di 11 anni seguito per allergia alimentare ad arachidi con pregressi episodi di angioedema dopo assunzione di alimenti contaminati da arachidi. Dieta rigorosamente priva di arachidi; assume liberamente pinoli, mandorle, noce, anacardo; esclude nocciola per comparsa di prurito orale e lieve angioedema labiale dopo granella di nocciola. In anamnesi rinite allergica, polisensibilizzato ad acari della polvere e betulla con IgE specifiche per Bet v1 e proteine correlate positive. In particolare si riscontravano IgE specifiche per arachide con positività per PR10 (Arah8) e proteine di deposito (Arah6), IgE specifiche per nocciola con positività per Cor a 1 (della famiglia PR10), negatività per Cor a 9 e Cor a 14 (proteine di deposito), oltre a positività lieve per Cor a 8 (LTP). Alla luce della positività per proteine della famiglia PR10 per nocciola e betulla, si eseguiva un test di provocazione orale (TPO) per nocciola elaborata (crema di nocciole), risultato negativo dopo assunzione di una dose cumulativa di 1.4 grammi di nocciole. Agli esami eseguiti prima dell'avvio del TPO si riscontrava positività del test di attivazione dei basofili (BAT) per nocciola, compatibile con la positività per PR10, e positività BAT per arachide (Arah1, Arah2, Arah6).

CONCLUSIONI

Nonostante le reazioni cliniche presentate dal paziente ad arachide e nocciola fossero simili, il profilo molecolare ci ha guidato nel proporre un TPO per nocciola e nella scelta di eseguirlo con nocciola lavorata perché la sensibilizzazione prevalente era per Cor a1-PR10, molecola denaturata durante il processo di lavorazione. Il BAT invece non è risultato dirimente, non essendo presenti i singoli ricombinanti molecolari della nocciola. Nella proposta di effettuare un TPO per nocciola ci siamo quindi affidati esclusivamente alla positività delle IgE per molecolari della nocciola, mentre la dimostrazione di una risposta positiva al BAT per molecole specifiche dell'arachide, in particolare proteine di deposito, ha confermato la necessità di proseguire una dieta di esclusione per arachide.

Ipereosinofilia e parassitosi: un caso clinico

A. Gamba¹, M. Naso², V. Nosratian^{1,2}, C. Trincianti^{1,2}, R. Olcese², M.A. Tosca²

¹Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze materno-infantili (DINOEMI), Università degli Studi di Genova, Genova

²UOSD Centro Allergologia, IRCSS Istituto G. Gaslini, Genova

Introduzione: Si definisce ipereosinofilia una conta di eosinofili superiore a 1500 elementi/ul, valore al di sopra del quale è maggiore la probabilità di danno d'organo dovuto all'infiltrazione tissutale. Numerose condizioni cliniche possono determinare un aumento del valore degli eosinofili, in particolare malattie allergiche, parassitosi, infezioni fungine, alcuni tipi di immunodeficienze o malattie immunoproliferative.

Caso clinico: Paziente di 15 anni di origine ispanica, residente in Italia dall'età di 9 anni, accede al Centro di Allergologia per il riscontro all'emocromo di ipereosinofilia (2690 elementi/ul) associata a dermatite atopica. Riferisce sensazione di nausea dopo assunzione di pesce o carne e addominalgia intercorrente. Viene avviata terapia con cetirizina, con successivo miglioramento del prurito e dell'eczema atopico. A distanza di un mese ripete gli esami ematochimici che confermano l'ipereosinofilia (2760 elementi/ul) con riscontro di IgE totali al di sopra di 5000 KU/l. Le IgE specifiche per inalanti risultano negative, mentre si evidenziano multiple positività alle IgE specifiche per alimenti, non apparentemente correlate alla sintomatologia clinica presentata. Risultano negativi gli accertamenti per escludere un eventuale coinvolgimento immunologico ed autoimmune, tra cui screening celiachia, funzionalità ed autoimmunità tiroidea, complementemia (frazioni C3 e C4), dosaggio delle classi immunoglobuliniche, sottopopolazioni linfocitarie e test di Coombs. Per escludere un eventuale interessamento d'organo vengono eseguite indagini specifiche con ecocardiogramma, elettrocardiogramma, ecografia addome e radiografia del torace che risultano non indicative. Contestualmente vengono eseguiti accertamenti infettivologici, tra cui sierologia virale per Citomegalovirus, Rosolia, Epstein-Barr Virus, Parvovirus B19, Adenovirus e ricerca Herpesvirus Umano 6 risultate non significative per infezione recente o in atto; sierologie per toxoplasmosi e per sifilide negative; urinocoltura e ricerca virus e parassiti nelle feci negative. La sierologia specifica per *Toxocara canis* risulta, invece, positiva. Tale positività può essere dovuta ad una infezione pregressa o in atto da *Toxocara canis* oppure essere legata a fenomeni di cross-reattività con altri elminti. Pertanto, su indicazione infettivologica, abbiamo eseguito sierologia per *Schistosoma haematobium*, risultata negativa e per *Strongyloides stercoralis* risultata positiva. Viene quindi avviata, su indicazione infettivologica, terapia con Ivermectina in monosomministrazione. A completamento è stata eseguita una valutazione oculistica, risultata nella norma e ripetuto l'emocromo con normalizzazione del valore degli eosinofili ematici (490 elementi/ul).

Conclusioni: L'algoritmo diagnostico-terapeutico dell'ipereosinofilia richiede un approccio multidisciplinare allergologico, ematologico ed infettivologico al fine di indagare le specifiche cause e contemporaneamente escludere la presenza di danno d'organo.

L'IMPATTO DELL'ALLERGIA ALIMENTARE SULLA QoL DI PAZIENTI PEDIATRICI AFFERENTI AD UN CENTRO DI III LIVELLO

L. Alessi¹, V. Violi², G. Monti³

¹*Department of Medical Sciences, University of Turin, Immunology and Allergy Unit, Mauriziano Hospital, Torino, Italy*

²*Department of Life Sciences and Systems Biology, Department of Medical Sciences. School of Natural Sciences. University of Turin.*

³*SC Pediatria, Regina Margherita Children's Hospital, Citta della Scienza e della Salute, Piazza Polonia 94, 10126 Torino, Italy*

INTRODUZIONE: L'allergia alimentare (AA) é una condizione stressante per il bambino e per la famiglia. Abbiamo voluto effettuare un'indagine sulla qualità di vita (QoL) dei pazienti con AA severa e delle relative famiglie. **MATERIALI E METODI:** L'indagine ha coinvolto 102 bambini (età 0-17 aa) afferenti alla SS Allergologia dell'ospedale infantile Regina Margherita di Torino con diagnosi di AA, mediante somministrazione di tre questionari validati (FAQLQ-PF, FAQLQ-CF, FAQLQ-TF) distinti per destinatario (genitore/bambino) e per fascia d'età del bambino (0-8; 8-12; 13-17). **RISULTATI:** i bambini 0-8 aa (risposta dei soli genitori) mostrano paura ad introdurre alimenti nuovi e sono più ansiosi e più prudenti rispetto ai coetanei non allergici. Nella fascia 8-12 aa (risposta diretta dei bambini) é presente disagio nel porre attenzione alla tipologia di alimenti concessi e alla lettura delle etichette, alla segnalazione di potenziali tracce e al non poter comprare alimenti graditi; c'é bassa preoccupazione rispetto alla possibilità di avere una reazione allergica, al contrario della fascia 13-17, dove > 30% del campione é estremamente spaventato all'idea di una reazione. Pochi bambini di 8-12 aa hanno riferito come molto fastidioso il dover informare altri della propria allergia, mentre quasi il 30% del campione 13-17 aa manifesta questo disagio. I genitori dei bambini 8-12 aa riportano una QoL dei figli peggiore rispetto alla classe d'età 0-8 aa e un maggiore impatto della malattia nelle attività fisiche e quotidiane dei figli. I livelli di ansia genitoriale sono massimi nella fascia 8-12 aa, per la maggiore indipendenza dei figli nelle attività quotidiane al di fuori dell'ambiente domestico. Il fatto che il proprio figlio abbia in dotazione l'adrenalina autoiniezzabile causa la riduzione dei livelli di ansia dei genitori in tutte le fasce di età. **CONCLUSIONI:** L'AA in età pediatrica può avere conseguenze psicologiche e comportamentali importanti sul bambino allergico, limitandone attività familiari, scolastiche ed extrascolastiche. Pregresse reazioni allergiche severe possono causare paura e diffidenza nei confronti del cibo. Anche il vissuto genitoriale può rivelare un elevato livello di stress. I livelli e le categorie di stress cambiano nel nostro studio in base alla fascia d'età del paziente portando a senso di diversità e di emarginazione rispetto al gruppo dei pari ed ai fratelli e a compromissione della vita sociale del bambino e della famiglia. Potrebbe quindi essere utile affiancare alla figura dell'allergologo che si occupa di AA quella dello psicologo per aiutare il bambino e la famiglia anche dal punto di vista emotivo-sociale.

Test di provocazione orale per farmaci, gold standard ma talvolta non una “completa certezza”

S. Rebella¹, C. Trincianti², M. Naso², V. Nosratian², R. Olcese², M.A. Tosca²

¹Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica, Salute materno-infantile, Università di Genova, Genova, Italia

²UOSD Centro Allergologia, IRCCS Istituto G. Gaslini, Genova, Italia

L'ibuprofene è uno degli antiinfiammatori non steroidei (FANS) più comunemente usati in età pediatrica per il trattamento di dolore o febbre, acquistato sempre più spesso come farmaco da banco senza prescrizione medica. Può essere responsabile di reazioni immuno-mediate (dal 0.1 al 3.6% in età pediatrica) e non, legate alle proprietà inibitorie sulla ciclossigenasi 1 (COX1) che indirettamente aumentano la produzione di leucotrieni. Le reazioni più comuni sono di tipo cutaneo come rash maculopapulari (20-80%) e orticaria/angioedema (20-30%), ma anche reazioni anafilattiche gravi (fino al 10% circa). Per tale motivo risulta sempre importante una conferma diagnostica della possibile ipersensibilità al farmaco. Carlo, 14 anni, seguito per rinite allergica e reazione cutanea a ketoprofene sale di lisina e N-acetilcisteina. Effettuato test di attivazione dei basofili (BAT) risultato positivo per acido acetilsalicilico e diclofenac e borderline per ibuprofene (tabella 1). Veniva ricoverato, in benessere, per effettuare test di provocazione orale (TPO) ad ibuprofene. Dopo aver posizionato accesso venoso, firma del consenso informato, registrazione dei parametri e preparazione dei farmaci necessari a trattare una possibile reazione allergica, venivano somministrate dosi progressivamente crescenti di ibuprofene sospensione orale, partendo da un decimo della dose totale, aumentandola ogni 30 minuti in maniera graduale con controllo periodico dei parametri vitali. La somministrazione del farmaco a dosi scalari veniva ben tollerata dal paziente, senza particolari reazioni avverse. La mattina seguente, veniva ripetuta la somministrazione di una dose unica terapeutica di ibuprofene, anch'essa ben tollerata. Visto l'esito del challenge è stato possibile liberalizzarne l'utilizzo, con indicazione di terapia all'occorrenza per la gestione di eventuali reazioni allergiche, in quanto la buona tolleranza del farmaco durante il challenge, non esclude completamente la possibilità di sviluppare future reazioni avverse. Nei giorni successivi, alla comparsa di febbre, il paziente assumeva, al domicilio, Ibuprofene 300 mg con immediato vistoso angioedema al volto trattato con antistaminico e steroide per via orale. Il BAT presenta una scarsa sensibilità (55%) per la diagnosi di reazioni allergiche a farmaci per cui non può essere considerato sostitutivo del TPO, tuttavia la sua alta specificità (92%) potrebbe essere di supporto nel work-up diagnostico. Questo caso dimostra che il TPO con un farmaco, pur rappresentando, secondo linee guida, il gold standard diagnostico, può presentare dei limiti di affidabilità e sicurezza. Pertanto potrebbe essere necessario riconsiderare i cut-off utilizzati in età pediatrica per l'interpretazione del BAT, dal momento che, in questo caso, il valore borderline riportato poteva essere considerato suggestivo di possibile reazione.

Acrodermatite enteropatica: l'importanza di una diagnosi precoce

M. Rapisarda¹, A. Vitale¹, G. Macchione¹, S. Manti¹, G. Crisafulli¹, L. Caminiti¹, M. Valenzise¹, F. Caime¹, G. Zirilli¹, E. Inì¹

¹Dipartimento di Patologia Umana in Età Adulta ed Evolutiva "Gaetano Barresi", Messina

Introduzione: L'acrodermatite enteropatica ereditaria è una rara patologia a trasmissione autosomica recessiva dovuta alla carenza di Zinco e presenta un'incidenza di circa 1:500.000 nati. Si manifesta frequentemente nella prima infanzia, nel periodo di divezzamento. La triade sintomatologica classica è rappresentata da dermatite, alopecia e diarrea. Le placche squamose-eczematose, localizzate principalmente nelle regioni acrali e periorifiziali, costituiscono i reperti cutanei caratteristici e possono evolvere in lesioni vescicolo-bollose, psoriasiformi, pustolose e crostose suscettibili di infezioni stafilococciche e candidosi secondarie. L'ipotesi diagnostica viene posta a partire dai segni clinici e dai livelli plasmatici di Zinco e di fosfatasi alcalina (ALP) e confermata dall'identificazione di mutazioni del gene codificante per la proteina trasportatrice dello Zinco (SLC39A4). La terapia prevede la supplementazione di Zinco per via orale, con tasso di risoluzione del 100%.

Caso: Descriviamo il caso di una bambina di 2 anni, affetta da dermatite atopica di lieve entità, giunta alla nostra osservazione per la comparsa, da circa un mese, di ulcere al cavo orale con odinofagia, lesioni cutanee su base eritematosa ad evoluzione vescicolo-bollosa e crostosa in sede acrale, periorale, perianale e agli arti inferiori.

Antecedentemente al ricovero, nel sospetto di impetiginizzazione, era stata trattata con antibioticotераpia ed, in seguito al peggioramento del quadro clinico, nel sospetto di sovrainfezione erpetica, era stata praticata terapia antivirale senza beneficio clinico.

All'ingresso la piccola presentava condizioni cliniche mediocri e appariva irritabile e sofferente. Gli esami ematochimici compresivi di valutazione reumato/immunologica risultavano nella norma ed il tampone cutaneo positivo per *S. Aureus*. Nel sospetto di malattia bollosa autoimmune, effettuava biopsia cutanea e nell'attesa dell'esame istologico (risultato negativo) avviava terapia con metilprednisolone endovena con netto miglioramento del quadro clinico, ma non risoluzione delle lesioni. A distanza di un mese, per la ricomparsa delle manifestazioni cutanee associate ad alopecia totale al cuoio capelluto e sopracciglia, veniva ricoverata presso altra UOC pediatrica, ove nel sospetto di acrodermatite enteropatica ereditaria, veniva eseguito dosaggio di zinco e ALP risultato deficitario. Avviava terapia orale con zinco con successiva risoluzione dell'alopecia e delle lesioni cutanee e contestuale rialzo dei valori sierici di fosfatasi alcalina.

Conclusione: Il nostro caso sottolinea l'importanza di sospettare l'AE precocemente, anche in quei pazienti che non soddisfano la classica triade sintomatologica (dermatite, alopecia e diarrea). In assenza di diarrea e/o alopecia, dinnanzi ad un quadro cutaneo suggestivo, bisogna comunque contemplare il dosaggio di Zinco ed ALP.

Visual Analogue Scale in rinite ed asma: verso un utilizzo standardizzato

N.G. Maiorano², M. Naso¹, V. Meleca², C. Trincianti^{1,2}, V. Nosratian^{1,2}, M.A. Tosca¹

¹UOSD Centro Allergologia IRCCS Istituto G. Gaslini, Genova

²Dipartimento di Neuroscienze, riabilitazione, oftalmologia, genetica e scienze materno-infantili (DINOEMI), Università degli studi di Genova, Genova

BACKGROUND:

La rinite allergica è una patologia frequente nella popolazione pediatrica, caratterizzata da sintomi come prurito ed ostruzione nasale, rinorrea sierosa e starnutazioni, in seguito all'esposizione all'allergene verso cui si è sensibilizzati. Patologia frequentemente associata è l'asma, caratterizzata da sintomi come tosse, wheezing, fiato corto e senso di costrizione toracica. L'obiettivo dello studio è di analizzare il ruolo della Visual Analogue Scale (VAS) nella valutazione della percezione dell'intensità dei sintomi nasali e di asma (rispettivamente) ed una eventuale loro correlazione, in bambini con recente diagnosi di rinite allergica.

MATERIALI E METODI

Sono stati inclusi in questo studio osservazionale pazienti tra 8-16 anni seguiti presso il nostro Centro, affetti da rinite allergica e/o asma secondo i criteri del Documento "Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma" (ARIA) e Global Initiative for Asthma (GINA). È stata utilizzata la VAS per valutare la percezione dei sintomi nasali e bronchiali (0 percezione di una "cattiva" respirazione, 10 percezione di un'ottima respirazione rispettivamente nasale e bronchiale), suddividendo i pazienti in due sottogruppi: pazienti con VAS normale (≥ 6) e pazienti con VAS patologico (< 6). Sono stati raccolti dati demografici, terapie utilizzate, comorbidità e la percezione del medico riguardo il controllo dei sintomi della rinite e dell'asma misurata tramite una VAS analoga a quella proposta al paziente.

RISULTATI

Sono stati inclusi 150 pazienti con rinite allergica (età media 11.8 anni), il 67% (100) dei quali erano affetti da asma. Il punteggio medio della VAS riguardante la percezione dei sintomi nasali effettuata dai pazienti è stato 6.3, il punteggio medio della VAS effettuata dal medico sul grado di controllo della rinite è risultato 7. Il punteggio medio del VAS riguardante la percezione del respiro nell'asma è stato 7, concorde con la percezione del medico sul grado di controllo dei sintomi asmatici. L'intensità dei sintomi nasali percepiti è stata associata ad una maggiore intensità dei sintomi asmatici percepiti ed alla percezione del medico dello scarso controllo della sintomatologia ($p < 0,001$ e $p < 0,012$ rispettivamente).

CONCLUSIONI

La scala VAS è uno strumento semplice ed efficace nel valutare la percezione dei sintomi nasali o di asma nella popolazione pediatrica. Inoltre, la percezione dell'intensità dei sintomi nasali è associata alla percezione della intensità dei sintomi correlati ad asma. Questo dato conferma la stretta correlazione tra rinite allergica ed asma, anche in relazione alla "percezione della respirazione" nei bambini ed adolescenti con rinite ed asma ed il grado di controllo dei sintomi valutati dal medico.

LA PRIMA PAPPÀ NON SI DIMENTICA MAI

L. Lo Scalzo¹, E. Bragion², N. Cassata², G. Corsello¹

¹*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Palermo*

²*U.O.C. di Pediatria, Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Villa Sofia-Cervello, Palermo*

Introduzione: La Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES) è una rara e potenzialmente grave forma di allergia alimentare non IgE-mediata. Gli alimenti trigger più comuni sono latte vaccino, soia, riso ed altri cereali, pollame, legumi e pesce. Spesso i bambini con FPIES reagiscono a più di un alimento. Sono state descritte due forme clinicamente distinte. La forma acuta si manifesta solitamente dopo 1-3 ore dall'ingestione dell'alimento incriminato con vomito incoercibile, spesso seguito da diarrea, associato a disidratazione, letargia fino a shock ed ipotensione. La FPIES cronica è tipica di lattanti nutriti con latte vaccino o di soia e si presenta con diarrea cronica e vomito intermittente, associati a ritardo della crescita. La diagnosi è essenzialmente clinica, ma nei casi dubbi è indicato un test di provocazione orale (TPO). La terapia è la dieta di esclusione dell'alimento scatenante.

Caso clinico: Francesco, 6 mesi, giungeva in PS per vomito ripetuto ed iporeattività. Anamnesi perinatale e patologica remota muta. Non familiarità per allergopatie. Allattamento esclusivo al seno materno. Iniziato divezzamento con pera e mela. Tre ore prima dell'insorgenza dei sintomi il piccolo aveva assunto la prima pappa con crema di riso e mela. Al PS stato soporoso, cute pallida, turgore ridotto, negativo restante esame obiettivo. Non febbre, parametri vitali nella norma. Gli esami ematochimici mostravano leucocitosi neutrofila, piastrinosi ed indici di flogosi negativi. Eseguita ecografia addome per sospetto di invaginazione intestinale, risultata negativa. Veniva avviata fleboclisi con soluzione fisiologica e metilprednisolone, con miglioramento delle condizioni cliniche del piccolo. Per definire il quadro se ne dispone ricovero. Skin prick test negativi per riso e mela. La mancanza di altri segni/sintomi tipici delle forme IgE-mediate, la latenza di comparsa e la ripetitività del vomito facevano escludere un'anafilassi. Inoltre, la rapida risoluzione del quadro clinico, gli esami ematici e lo stato generale del bimbo non facevano pensare ad altre possibili diagnosi come sepsi o malattia metabolica all'esordio. Data l'anamnesi suggestiva, veniva dunque posta diagnosi di FPIES ed il paziente dimesso con indicazione a eliminare riso dalla dieta. Il TPO non è stato eseguito essendo l'alimento causale identificato precisamente, compatibilmente con il timing di insorgenza del quadro.

Conclusione: L'aspetto più educativo che emerge da questo caso clinico è la capacità della FPIES di agire da "grande simulatrice", ossia di poter evocare una varietà di scenari clinici diversi. L'importanza di una tempestiva diagnosi corretta nel sospetto FPIES, come avvenuto nel nostro caso, evita diagnosi errate e previene la cattiva gestione dei sintomi.

UN' ARACHIDE DI TROPPO

L. Lo Scalzo¹, E. Bragion², G. Collemi¹, N. Cassata², G. Corsello¹

¹*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Palermo*

²*U.O.C. di Pediatria, Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Villa Sofia-Cervello, Palermo*

Introduzione: L'allergia all'arachide è una delle allergie più frequenti in età pediatrica nei paesi occidentalizzati. Diversamente da altre, in genere non si risolve spontaneamente con l'età. L'arachide contiene numerosi allergeni molecolari con differente valenza clinica: proteine di deposito, oleosine, defensine, LTP, PR-10 e profiline.

Caso clinico: Ludovica, 4 anni, giunge in PS per insorgenza di tosse stizzosa ed orticaria durante la cena. Anamnesi perinatale muta. Dermatite atopica dai 6 mesi di vita. Padre con asma allergico. Al PS la piccola presenta parametri vitali nella norma, pomfi su tutta la superficie corporea e modesti sibili espiratori, negativo il restante esame obiettivo. Dall'anamnesi patologica prossima emerge che la paziente aveva da poco assunto pasta con fagioli. Dopo terapia antireattiva e breve osservazione viene dimessa con prescrizione di visita allergologica. Gli skin prick test per allergeni alimentari mostrano positività per fagiolo (pomfo 5mm) ed arachide (pomfo 9mm). Nell'ambito della valutazione viene chiesto se Ludovica avesse introdotto precedentemente tali alimenti e se ci fosse stata eventuale associazione temporale con manifestazioni cliniche. Il padre riferisce che la pasta con i fagioli è un piatto che assume abitualmente, ma nega la somministrazione di arachidi. La madre però ricorda che quel giorno il fratello maggiore mangiava M&M's, dunque non esclude che Ludovica possa averli assaggiati. Vengono richieste dunque IgE specifiche per gli alimenti offendenti e, in particolare, per le componenti allergeniche dell'arachide. Ludovica risulta sensibilizzata a fagioli e ad Ara h 9 (19,8kUA/l). In considerazione del fatto che la storia clinica è carente, viene pertanto eseguito TPO in ambiente protetto, che risulta positivo. Ludovica è allergica all'arachide, in particolare a LTP dell'arachide. Viene prescritta dieta di eliminazione dell'alimento offendente. La positività ai fagioli, che la piccola assumeva regolarmente, è dovuta a cross-reattività tra questi e le arachidi, appartenenti entrambi alla famiglia delle leguminose.

Conclusione: La determinazione delle IgE per Ara h 1 e Ara h 3 (proteine di deposito) e per Ara h 9 (LTP) non è strettamente necessaria, ma può risultare utile per valutare il rischio di reazioni sistemiche nel caso di negatività per le proteine di deposito Ara h 2 e Ara 6, come emerso dal caso clinico. Ara h 9 è considerato nei paesi mediterranei un allergene secondario in genere alla sensibilizzazione alla Pru p 3 della pesca. Questo antigene può comunque indurre allergia primaria. Poiché Arah 9, come tutte le LTP, possiede stabilità termica-digestiva, i soggetti sensibilizzati possono sviluppare sintomi sistemici.

Mastocitosi cutanea e gestione congiunta Hub-Spoke: una realtà possibile

F. Cappozzo¹, A. Gazzolo², V. Nosratian^{2,3}, M. Naso³, C. Trincianti³, R. Olcese³, M.A. Tosca³

¹Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili, Università di Genova, Genova, Italia

²UOC Pediatria e Neonatologia, Gaslini Lavagna, Lavagna, Italia

³UOSD Centro Allergologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italia

Introduzione

La mastocitosi è una patologia mieloproliferativa caratterizzata da un aumento di mastociti clonali anomali che si accumulano nei tessuti. In età pediatrica prevalgono le localizzazioni cutanee e il mastocitoma solitario si trova nel 15% dei casi. Il tasso di reazioni alle vaccinazioni è leggermente superiore nei pazienti con mastocitosi sistemica rispetto alla popolazione generale.

Caso clinico

Paziente di 3 mesi in allattamento materno viene sottoposto a valutazione allergologica presso centro Spoke per comparsa di orticaria un'ora dopo la prima assunzione di latte formulato. I prick test e le IgE specifiche risultano positivi per alfalattoalbumina, betalattoglobulina e caseina, pertanto viene avviata dieta priva di proteine del latte vaccino. Per riscontro di chiazza ipercheratosica sul gluteo sinistro, viene eseguita visita dermatologica presso centro Hub, con diagnosi di mastocitoma cutaneo solitario (segno di Darier positivo). Per escludere forme sistemiche viene effettuata ecografia addominale, nella norma, e dosaggio della triptasi, risultato ai limiti superiori (10 mcg/L, valori normali fino a 10 mcg/L). Il lattante viene riaffidato al centro Spoke, dove esegue prima dose di vaccino esavalente in ambiente protetto, premedicato con antistaminico, normotollerato. Durante lo svezzamento, 4 ore dopo l'assunzione di purea di mele, il mastocitoma diviene edematoso ed eritematoso, senza lo sviluppo di sintomi sistemici. Alla valutazione allergologica presso il centro Hub si ripete il dosaggio della triptasi, che risulta 10.9 mcg/L, in assenza di anamnesi suggestiva per reazione allergica IgE mediata alla mela. Alla luce dei valori di triptasi, sempre borderline, e in attesa di ulteriori accertamenti diagnostici per escludere definitivamente forme sistemiche, il paziente ha proseguito il calendario vaccinale in ambiente protetto presso il centro Spoke, senza complicanze.

Conclusione

I pazienti con mastocitosi sistemica possono ricevere le vaccinazioni secondo calendario ministeriale in contesti clinici controllati oppure previa premedicazione con antistaminico, con monitoraggio clinico prolungato. Le reazioni più gravi correlano con forme cutanee diffuse ed elevati livelli sierici di triptasi. Il sintomo più comunemente riscontrato è l'orticaria generalizzata, ma sono descritti anche flushing, prurito, interessamento gastrointestinale e anafilassi. Il Gaslini Diffuso rappresenta la prima esperienza organizzativa in Italia di gestione da parte di un ospedale pediatrico di reparti e servizi inseriti in altre aziende sanitarie. Questo nuovo modello assistenziale Hub-Spoke permette lo sviluppo di una rete ambulatoriale pediatrica regionale di specialisti con il fine di agevolare le famiglie negli spostamenti, garantendo l'accesso alle migliori cure possibili.

UN ESORDIO ATIPICO DI IMMUNODEFICIENZA COMUNE VARIABILE

S. Pindinelli¹, F. Cardinale

¹Ospedale "Sacro Cuore di Gesù" Gallipoli

²U.O.C. di Pneumologia, Allergologia e Immunologia, Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, Bari

Descriviamo il caso di un bambino di 2 anni con accrescimento staturo-ponderale nella norma e anamnesi familiare, fisiologica e patologica remota negative. Giungeva alla nostra osservazione per comparsa di tosse, dispnea e distress respiratorio. All'esame obiettivo presentava: tachipnea, rientramenti, clubbing digitalico e rantoli. Gli esami di laboratorio documentavano leucocitosi con indici di flogosi negativi, ipoprotidemia (3,4 g/dl), ipoalbuminemia (1,8 g/dl), ipogammaglobulinemia (IgA 11 mg/dl, IgG <35 mg/dl, IgM 15 mg/dl). Profilo infettivologico, funzionalità tiroidea, epatica, CPK, LDH, SOF, ANA, p-ANCA, ENA, assetto coagulativo, linfocitogramma, ACE ed esame urine risultavano nella norma. La sierologia per EBV, HSV e Mycoplasma risultava negativa. Test del sudore, dosaggio di alfa 1-antitripsina e Mantoux negativi. L'RX torace evidenziava interstiziopatia e noduli polmonari. Alla TC torace riscontro di opacità a vetro smerigliato localizzate in periferia e nelle regioni subpleuriche associate a noduli multipli a distribuzione perilinfatica e ad adenopatie ilari. Le prove di funzionalità respiratorie (PFR) non sono state eseguite per età. Alla biopsia polmonare si riscontrava infiltrato infiammatorio linfocitario e granulomi non necrotizzanti. La risposta vaccinale del piccolo era insufficiente e la citometria a flusso rilevava una deplezione dei Linfociti B memory. Sulla scorta dei dati clinici, laboratoristici e istologici veniva posta diagnosi di Immunodeficienza Comune Variabile (CVID). Il p. veniva sottoposto a: ossigenoterapia, albumina ev, terapia antibiotica e sostitutiva con Immunoglobuline ev con miglioramento del quadro clinico. Data la compromissione respiratoria con evidenza di alterazioni polmonari estese è stata avviata terapia con glucocorticoidi sistemici con beneficio. La diagnosi è stata malattia polmonare interstiziale granulomatosa linfocitica (GLILD) che può essere una grave complicanza della CVID. La peculiarità del caso descritto è da imputare al dato che il quadro respiratorio acuto sia stata la prima manifestazione clinica di Immunodeficienza Comune Variabile. Tale modalità d'esordio è insolita. Pertanto è fondamentale ricercare le complicanze polmonari avvalendosi di indagini radiologiche e PFR in tutti i soggetti affetti da CVID asintomatici e non. E' altresì prioritario indagare l'assetto immunologico in età pediatrica.

Bibliografia

Malgorzata Pac et al. Interstitial lung Disease in Children With Selected Primary Immunodeficiency Disorders-A multicenter Observational Study. *Frontiers in Immunology*. 2020 August

Szczawinska-Poplonyk A et al. Granulomatous Lymphocytic Interstitial Lung Disease in a Spectrum of Pediatric Primary Immunodeficiencies. *Pediatr Dev Pathol*. 2021 Jun 28:

R Yazdani et al. Common Variable Immunodeficiency: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical manifestations, Diagnosis, Classification and Management.

Lactacaseibacillus paracasei-derived postbiotics components are able to modulate immune response and epithelial permeability in human enterocytes

F. Oglio^{1,2}, M. Cozzolino^{1,2}, S. Armiento³, C. De Caro³, S. Coppola^{1,2}, A. Molinaro³, L. Carucci^{1,2}, R. Berni Canani^{1,2,4,5}

¹Department of Translational Medical Science, University of Naples Federico II, Italy

²ImmunoNutritionLab at CEINGE-Biotecnologie Avanzate s.c.ar.l. University of Naples Federico II, Naples, Italy

³Department of Chemical Sciences, University of Naples Federico II, Italy

⁴Task Force for Microbiome Studies, University of Naples Federico II, Naples, Italy

⁵European Laboratory for the Investigation of Food-Induced Diseases, University of Naples Federico II, Naples, Italy

OBJECTIVES AND STUDY

Lactacaseibacillus paracasei (LP) is a probiotic able to modulate immune response and gut permeability. The mechanisms of these effects are still largely undefined. It has been suggested that selected bacterial cell components of probiotics could exert modulatory actions in human cells acting as postbiotics. We aimed at evaluating the effects of several LP-derived postbiotics: LP capsular polysaccharide with high molecular weight (hCPS), LP capsular polysaccharide with low molecular weight (lCPS), teichoic acid, combination of hCPS + teichoic acid, and heat-inactivated LP (LPp) on human enterocytes (Caco-2 cells).

METHODS

Human enterocytes at 15-days post confluence were stimulated with hCPS (100µg/ml), lCPS (1µg/ml), teichoic acid (10µg/ml), combination of hCPS + teichoic acid (10µg/ml) or with LPp (10µg/ml) for 48 hours. Best doses and timing were assessed by preliminary dose response and time-course experiments. The effects on gut permeability were assessed by monitoring the tight junction proteins expression (occludin and zonula occludens-1, ZO-1) by Real Time PCR, whereas the immunomodulatory action was assessed by the measurement of innate immunity peptides (LL-37 and Human beta-defensin-2, HBD-2) production by Elisa.

RESULTS

Stimulation with all LP-derived postbiotic components resulted in a similar effect on promoting the integrity of the gut barrier, as suggested by the significant increase of occludin and ZO-1 expression in human enterocytes. The stronger effects on stimulation of LL-37 and HBD-2 production was observed after stimulation with hCPS or with LPp.

CONCLUSIONS

Our data suggest that LP-derived postbiotic compounds could be involved in the beneficial actions elicited by this microorganism on human enterocytes. These results could open the way to the use of these compounds in human nutrition as nutraceuticals able to exert beneficial actions on gut health.

The butyrate role in modulating the Gut-Skin Axis

F. Oglio^{1,2}, M. Cozzolino^{1,2}, S. Coppola^{1,2}, L. Carucci^{1,2}, L. Paparo^{1,2}, L. D'Auria³, I. Aiello^{1,2}, S. Bove^{1,2}, C. Missero³, A. Calignano⁴, R. Berni Canani^{1,2,5,6}

¹*Department of Translational Medical Science, University of Naples Federico II, Italy*

²*ImmunoNutritionLab at CEINGE- Advanced Biotechnologies University of Naples Federico II, Naples, Italy*

³*Department of Biology, University of Naples Federico II, Napoli, Italy*

⁴*Department of Pharmacy, University of Naples Federico II, Naples, Italy*

⁵*European Laboratory for the Investigation of Food-Induced Diseases, University of Naples Federico II, Naples, Italy*

⁶*Task Force for Microbiome Studies, University of Naples Federico II, Naples, Italy*

Objective and Study

The gut microbiome could play a role in modulating skin health, but the mechanisms are still largely undefined. Butyrate is a major gut microbiome-derived postbiotic implicated in the regulation of several intestinal and extraintestinal functions. We evaluated the role of butyrate in regulation of the trophism of human skin keratinocytes.

Methods

Immortalized human keratinocytes (HaCaT) cell line, at 24 days post-differentiation, were stimulated with butyrate (1mM) for 18 hours. Effects on skin barrier permeability (expression of tight junction proteins) were evaluated by immunofluorescence and real-time PCR. Oxidative stress (ROS) and the transcription factors involved in oxidative stress (Nrf2 and Nf-kB) were evaluated by western blot. The biomarkers of keratinocytes differentiation (expression of desmoglein-1, keratin-1, keratin-10, filaggrin, involucrin) and collagen synthesis (expression of pro-alpha chain type I collagen, matrix metalloproteinase, elastin) were evaluated by Real Time PCR. Lastly, the potential role of butyrate in regulating wound healing was also explored in HaCaT cells through microscopy Cell Discoverer 7, Zeiss.

Results

Butyrate was able to modulate skin barrier integrity, as demonstrated by the significant increase in occludin and zonula occludens-1 expression. Furthermore, it was also able to downregulate ROS and Nf-kB expression, and to promote Nrf2 expression. In addition, stimulation with butyrate resulted in an increase in biomarkers of collagen synthesis and differentiation. Lastly, butyrate stimulated wound healing process.

Conclusions

The gut microbiome-derived postbiotic butyrate modulates several aspects of skin health. It could be an effective compound for preventing or treating human skin diseases.

Preliminary evidence of the differential expression of Human endogenous retroviruses in Kawasaki disease and SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children.

E. Corinaldesi¹, E. Balestrieri³, M. Fabi², C. Cipriani³, L. Andreozzi², M. Giudice², A. Minutolo³, F. Guida², M. Fanelli³, C. Matteucci³, M. Lanari², P. Vallebona-Sinibaldi³

¹*Pediatric Unit, Ramazzini Hospital, Carpi, Ausl Modena, Italy*

²*Pediatric Emergency Unit, IRCCS Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna, Italy*

³*Department of Experimental Medicine, University of Roma Tor Vergata, Roma, Italy*

Background: KD and MIS-C are characterized by aberrant systemic inflammation, but their pathogenic mechanisms are far from being fully understood. Human endogenous retroviruses (HERVs) are genetic elements originating from ancestral infection within the germ line cells by exogenous retroviruses. Although HERVs are generally silenced, peculiar HERV copies can be activated by different environmental stimuli, leading to the expression of immunopathogenic proteins. The spike protein of SARS-CoV-2 can trigger the activation of HERVs, which in turn can induce inflammatory and immune reactions, suggesting HERVs as contributing factors in COVID-19 immunopathology. Study question: can the expression of HERVs, HERV-related genes and immune mediators contribute to the immunopathogenic mechanisms underlying KD and MIS-C? Methods: prospective study (October 2020-June 2021) analysing the expression of HERVs, HERV-related genes and immune mediators in 8 KD, 17 MIS-C and 10 COVID-19 (COV) patients, and compared with 19 healthy controls (HC). The relative expression of HERV-W ENV, HERV-K, Syn-1, Syn-2, ASCT-1/2, MFSD2A, IL-1beta, IL-6, IL-10, TNF- α , INF- γ , MCP-1, TLR-3, TLR-4 and TLR-9 in blood samples from all patients was analysed by the RT-Real time PCR during acute and subacute stage in KD and MIS-C, and during acute stage in COV. Results: levels of HERV-W, HERV-K, Syn-1, and ASCT-1/2 were higher in KD ($P < 0.05$), MIS-C ($P < 0.05$) and COV ($P < 0.05$) compared to HC, regardless of disease phase, while Syn-2 and MFSD2A were higher only in MIS-C ($P < 0.001$), regardless of disease phase. Inflammatory and regulatory cytokines expression is higher in the diseases than in HC ($p < 0.05$), and showed a phase- and disease-dependent trend. Negative correlations were found between HERV-W and IL-10 and between Syn-2 and IL-10, while positive between HERV-K and IL-10 during the acute phase in MIS-C. HERV-W expression positively correlated with CRP. Conclusions: expression of HERVs seems to be linked to inflammation in KD and MIS-C and to interplay with the immune system. The elevated expression of Syn-2 and MFSD2A seems a distinctive trait of MIS-C allowing to distinguish it from KD.

DUPILUMAB PER ASMA ALLERGICO SEVERO E DERMATITE ATOPICA: UN CASO DI IPERTIROIDISMO

M. Scaglione¹, V. Meleca¹, M. Pellegrino¹, M. Naso², R. Olcese², M.A. Tosca²

¹Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica, Salute materno-infantile, Università di Genova, Genova, Italia

²UOSD Centro Allergologia, IRCCS Giannina Gaslini, Genova, Italia

INTRODUZIONE

Il dupilumab è un anticorpo monoclonale diretto contro il recettore dell'interleuchina 4, condiviso dal complesso recettoriale dell'interleuchina 4 e 13. In età pediatrica ha indicazione per il trattamento della dermatite atopica a partire dai 6 mesi di vita e dell'asma bronchiale a partire dai 12 anni. Gli effetti collaterali più comuni comprendono reazioni locali in sede d'iniezione, iperemia oculare, herpes labiale e artralgie. Riportiamo un caso di ipertiroidismo paucisintomatico e transitorio in un paziente adolescente trattato con dupilumab.

CASO CLINICO

Daniele, 15 anni, in follow-up presso il nostro Centro per dermatite atopica lieve-moderata ed asma allergico grave, in terapia di fondo con corticosteroidi inalatori ad alte dosi associati a beta2-agonisti a lunga durata d'azione, necessita di broncodilatatori a breve durata d'azione giornalmente e nonostante ciò viene ricoverato per riacutizzazione grave. Per tale motivo viene avviata terapia con dupilumab (200mg) sottocute ogni 14 giorni con netto miglioramento della sintomatologia asmatica e riduzione del fabbisogno giornaliero di corticosteroidi inalatori, oltre che totale regressione della dermatite atopica. A 14 mesi dall'avvio della terapia con dupilumab il paziente riferiva comparsa di astenia ed intolleranza al caldo; nonostante l'assenza di altri segni e sintomi d'ipertiroidismo, alla valutazione della funzionalità tiroidea il TSH era risultato ridotto (0,283 µU/mL), associato ad un aumento di fT4 e fT3. Gli anticorpi anti-tireoglobulina, tireoperossidasi e recettore del TSH sono risultati negativi, al pari dell'ecografia ghiandolare (non nota la familiarità per patologie autoimmuni, paziente adottato). Alla luce di questi dati, la terapia con dupilumab è stata sospesa in via precauzionale. Successivamente, dato lo scarso controllo della sintomatologia bronchiale, cutanea e la risoluzione spontanea della sintomatologia ipertiroidica, la terapia con dupilumab è stata riavviata dopo 4 mesi dalla sospensione. Al successivo follow-up trimestrale, la funzionalità tiroidea è sempre risultata nella norma.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

In letteratura è riportato solamente un caso analogo di ipertiroidismo transitorio dopo somministrazione di dupilumab (300 mg con cadenza bisettimanale) in un paziente adulto affetto da dermatite atopica severa; non sono quindi presenti altri casi di alterazione della funzionalità tiroidea correlata alla terapia con questo farmaco in età pediatrica. Nonostante il carattere transitorio della sintomatologia, suggeriamo di effettuare una valutazione della funzionalità tiroidea nei pazienti trattati con dupilumab. L'interruzione definitiva della terapia, in casi d'ipertiroidismo lieve, non sembra essere necessaria, soprattutto se la risposta clinica al farmaco biologico è ottimale.

Killing two birds with one stone: efficacy of mepolizumab in treating an adolescent girl with severe eosinophilic asthma and comorbid chronic rhinosinusitis with nasal polyps

V. Meleca¹, R. Olcese², M. Naso², C. Trincianti², V. Nosratian², M. Scaglione¹, C. Salmaso², M.A. Tosca²

¹Department of Neuroscience, Rehabilitation, Ophthalmology, Genetics and Mother-Child Health, University of Genoa, 16132 Genoa, Italy.

²Allergy Center, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genoa, Italy

BACKGROUND: Severe eosinophilic asthma (SEA) is burdened by frequent exacerbations and medication side effects. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) often coexists with SEA, complicating its overall management. Mepolizumab, a humanized anti-IL-5 monoclonal antibody, is expected to be effective in improving SEA and refractory CRSwNP.

CLINICAL CASE: A 16-year-old girl was referred to our Allergy Centre in November 2019 due to uncontrolled severe asthma. On presentation, she reported recurrent exacerbations requiring up to once-a-month oral corticosteroids (OCS) courses despite her high-dose inhaled corticosteroid/long-acting beta-2 agonist (ICS/LABA). Comorbidities included CRSwNP, refractory to endoscopic nasal polyps surgery that occurred in 2018. Due to inadequate clinical management, a comprehensive evaluation was conducted at our Allergy Center from March to July 2020. Laboratory tests showed high levels of eosinophils (1110/ μ l) and serum IgE (189 KU/L), along with a mild sensitization to grass pollen, olive tree, common ragweed, and *Parietaria officinalis*. The results of the head CT scan and nasal endoscopy revealed pansinusitis and thick polyps in the middle meatus of both nostrils, respectively. The patient's fractional exhaled nitric oxide (FeNO) levels were significantly above the upper limit (112 ppb). The investigation also comprised a bronchoscopy with bronchoalveolar lavage (BAL), revealing no eosinophils in the alveolar spaces, and an acetylsalicylic acid challenge to rule out aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD), which was reported as negative. After conducting an extensive diagnostic work-up, and in light of the presence of type 2 inflammatory manifestations and blood eosinophilia, the patient was diagnosed with SEA and, in November 2021, she began mepolizumab treatment (100 mg subcutaneous) in addition to her existing treatment regimen, which consisted of daily oral antihistamine, topical nasal steroids, and twice-daily ICS/LABA. Since initial follow-up evaluations, it was observed that mepolizumab treatment led to an improvement in asthma control, enabling the gradual discontinuation of OCS, LABA, and, eventually, inhaled ICS, reducing also blood eosinophil levels. Furthermore, mepolizumab exhibited a substantial decrease in the severity of CRSwNP, although the right nasal polyp did not completely disappear. To date, no side effects have been reported, and no significant exacerbations have been reported.

CONCLUSIONS: The case we report highlights how mepolizumab significantly improved not only asthma control but also the severity of comorbid CRSwNP. Further investigation is needed to ensure the introduction of Mepolizumab even for pediatric patients with primary CRSwNP.

SMART-therapy, funziona? Chiediamolo agli adolescenti. Analisi dell'utilizzo in real life di ICS/Formoterolo in una coorte di adolescenti.

G. Milano¹, S. Magnetti Doli¹, G. Caldera¹, A. Battioni¹, A. Terfai¹, M. Scollo¹, M. Cerutti², I. Rabbone³

¹SCDU Pediatria, Dip. di Scienze della Salute, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università del Piemonte Orientale, Novara

²SCDU Pediatria, Osp. Maggiore della Carità, Ambulatorio di Allergologia Pediatrica, Novara

³SCDU Pediatria, Osp. Maggiore della Carità, Università del Piemonte Orientale, Novara

Attraverso la Rete Allergologica Piemontese abbiamo individuato 152 pazienti in follow-up per asma bronchiale presso il nostro Ambulatorio di Allergologia Pediatrica di Novara, con età ≥ 12 anni; di questi, 32 erano in Single Maintenance and Reliever Therapy (SMART-therapy) con ICS (Inhaled Corticosteroids)/formoterolo secondo le raccomandazioni GINA, e precedentemente in ICS/salmeterolo. L'obiettivo primario dello studio era valutare il controllo dell'asma mediante Asthma Control Test e spirometria, obiettivi secondari valutare la percezione del paziente sul controllo dell'asma e il beneficio dalla SMART-therapy come reliever versus SABA, attraverso un questionario. 28 pazienti, 17 maschi e 11 femmine (M/F 1,5:1) hanno accettato di compilare un questionario anonimizzato per analizzare in "real life" utilizzo ed efficacia della SMART-therapy. L'età media della casistica era 13,9 anni, mentre quella allo switch terapia 12,9 anni. Durante la terapia con fluticasone/salmeterolo il 57,1% dei pazienti mostrava un buon controllo dei sintomi, versus l'82,1% durante l'utilizzo di ICS/formoterolo. 14 pazienti (50%) riferivano un miglior controllo soggettivo dell'asma durante SMART-therapy versus terapia precedente, mentre i restanti non riportavano differenze; nessuno riferiva peggioramenti. Abbiamo inoltre indagato la gestione della riacutizzazione asmatica: il 42,9% dei pazienti usava solo SMART-therapy (gruppo-A), il 7,1% solo SABA (gruppo-B), il 21,4% entrambe (Gruppo-C), mentre il 28,6% (Gruppo-D) non aveva presentato riesacerbazioni successive all'avvio della SMART-therapy. Dei pazienti che avevano usato SMART-therapy (Gruppi A+C, 18 pazienti) il 66,7% dichiarava soggettivo beneficio dall'utilizzo di ICS/formoterolo, mentre i restanti preferivano utilizzare il SABA per maggior beneficio sui sintomi e azione apparentemente più rapida (83,3%). Due pazienti hanno continuato l'utilizzo di SABA esclusivo come reliever per abitudine. Tutti i pazienti concordavano che avere un unico device come terapia di fondo e reliever rappresentasse un vantaggio. Conclusioni: nella nostra popolazione i pazienti in terapia di fondo con ICS/formoterolo hanno raggiunto un miglior controllo della malattia rispetto al periodo in cui utilizzavano ICS/salmeterolo, coerentemente con quanto riportato in Letteratura. Complessivamente hanno compreso indicazioni e modalità d'utilizzo della SMART-therapy. Tuttavia, alcuni pazienti lamentano minor beneficio e maggior tempo necessario per ottenere sollievo dai sintomi col formoterolo, continuando pertanto a preferire il SABA come reliever; anche l'utilizzo ormai consolidato del SABA negli anni precedenti può aver influito sulla preferenza di quest'ultimo. La bassa numerosità campionaria non permette di trarre conclusioni definitive, tuttavia appare utile implementare le indicazioni sul dosaggio massimale di formoterolo utilizzabile durante le riacutizzazioni per raggiungere il beneficio desiderato.

Quando una torta ti salva la vita

L. Rossoni¹, M. Naso², V. Nosratian^{1,2}, C. Trincianti^{1,2}, C. Schiazza³, R. Olcese², P. Terranova³, M.A. Tosca²

¹Università degli Studi di Genova - Dipartimento di Neuroscienze, riabilitazione, oftalmologia, genetica e scienze materno-infantili

²UOSD Centro Allergologia, IRCSS Istituto G. Gaslini, Genova

³Laboratorio UO Ematologia, IRCCS Istituto G. Gaslini, Genova

L'allergia all'uovo è comune in età pediatrica. Interessa circa 1.6-2.8% dei bambini, con reazioni anafilattiche nel 7% dei casi. L'immunoterapia orale (OIT) è utilizzata per chi non raggiunge spontaneamente la tolleranza orale ed è a rischio di reazioni allergiche gravi.

Ginevra, 12 anni, affetta da allergia alimentare grave all'uovo, giunge alla nostra attenzione per avviare un percorso di OIT. In anamnesi remota, a 11 mesi comparsa di orticaria ed angioedema dopo assunzione di uovo parzialmente cotto. A 5 anni eseguito TPO interrotto per anafilassi. A 9 anni, anafilassi dopo assunzione accidentale di fesa di tacchino contenente albume, trattata con adrenalina intramuscolo. Prima valutazione allergologica presso il nostro Centro a 10 anni, con riscontro di IgE specifiche per albume (3.87 kUA/l), tuorlo (1.48 kUA/l) e ovomucoide (3.93 kUA/l). Pertanto, avviata OIT per uovo somministrando 0.5 g di uovo cotto in matrice di grano in due dosi, ben tollerate. Proseguiva quotidianamente l'assunzione di 0.5 g di uovo cotto al domicilio. Dopo 3 mesi nuovo TPO con incremento della dose (1 g) di uovo cotto in matrice di grano, ottima tolleranza. Al controllo esami, le IgE per albume, tuorlo e ovomucoide erano aumentate (26.20 kUA/l, 3.18 kUA/l e 32.40 kUA/l). Il test di attivazione per basofili (BAT) è risultato positivo per albume (67.4 %) e tuorlo (72.4 %). Dopo 7 mesi, al controllo successivo si registrava netta diminuzione delle IgE specifiche (6.46 kUA/l, 1.21 kUA/l e 10.20 kUA/l) e incremento della % dei basofili attivati (96% per albume e 94% per tuorlo). Nella medesima occasione si incrementava in ambiente protetto la dose di uovo (1.5 g), ben tollerata. Circa un'ora dopo la dimissione, Ginevra assumeva accidentalmente un hamburger contenente uovo nella preparazione e cotto al forno, con immediata comparsa di addominalgie. Veniva ricondotta in ospedale, dove proseguiva l'osservazione senza manifestare altri sintomi. Dalla dimissione Ginevra è in buone condizioni generali e procede quotidianamente con OIT alla dose di 1.5 g di uovo cotto in matrice di grano.

Questo caso clinico dimostra come l'OIT rappresenti ad oggi una terapia "salvavita". Ginevra, come dimostrato dall'andamento delle IgE specifiche per uovo, ha sviluppato una riduzione della risposta IgE all'uovo ed alle sue molecole, con parziale tolleranza nel tempo verso l'allergene responsabile della pregressa anafilassi. Il BAT non si è mostrato predittivo della tolleranza nei confronti dell'allergene. Ulteriori studi su questa metodica sono necessari per definirne il ruolo nella pratica clinica.

ORTICARIA CRONICA SPONTANEA AUOTOIMMUNE E CARATTERIZZAZIONE IMMUNOLOGICA: UN CASE REPORT

M. Di Filippo¹, M. Naso², V. Nosratian^{1,2}, C. Trincianti^{1,2}, C. Schiazza³, R. Olcese², P. Terranova³, M.A. Tosca²

¹Università degli Studi di Genova - Dipartimento di Neuroscienze, riabilitazione, oftalmologia, genetica e scienze materno-infantili

²UOSD Centro Allergologia, IRCSS Istituto G. Gaslini, Genova

³Laboratorio UO Ematologia, IRCCS Istituto G. Gaslini, Genova

L'orticaria cronica spontanea (CSU) è una rara patologia infiammatoria cutanea che colpisce l'1% della popolazione. È caratterizzata dalla presenza di pomfi, nel 40% dei casi associati ad angioedema, i cui sintomi perdurano per più di 6 settimane e si presentano con un andamento intermittente/ricorrente. Omalizumab è l'unico farmaco biologico approvato per il trattamento della CSU in pazienti di età superiore ai 12 anni con risposta inadeguata al trattamento con antistaminici, agisce neutralizzando le IgE circolanti e riducendo l'espressione del recettore ad alta affinità (FcεR1) per le IgE. Riportiamo il caso di una bambina con esordio, all'età di 12 anni, di orticaria/angioedema localizzato al volto e alle estremità con manifestazioni croniche e a frequenza quotidiana. Venivano pertanto eseguiti esami ematici con riscontro del dosaggio sierico delle IgE risultato ai limiti inferiori della norma (3KU/l), titolo positivo per anticorpi antinucleo (ANA 1:640 a pattern omogeneo) e anti-tireoperossidasi (TPO 141 UI/ml) in condizione di eutiroidismo con diagnosi di tiroidite di Hashimoto. A completamento è stato effettuato un Prick test con esito negativo, il test di attivazione dei basofili (BAT) positivo per siero autologo ed una capillaroscopia compatibile con un fenomeno di Raynaud primitivo. Nei successivi quattro mesi è stata effettuata terapia massimale con antistaminici con mancato controllo delle manifestazioni cutanee e un valore di Urticaria Activity Score (UAS7) di 32-36, indicativo di una forma grave-moderata. Alla luce della mancata risposta alla terapia di prima linea è stata avviata terapia con Omalizumab con beneficio lento e tardivo, e necessità di proseguire terapia antistaminica. L'orticaria cronica spontanea autoimmune (aiCSU) o IIb è un sottotipo di CSU, in cui sono presenti autoanticorpi IgG diretti contro le IgE o il recettore FcεR1. In letteratura, nella popolazione adulta, i pazienti affetti da aiCSU sono un gruppo clinicamente ed immunologicamente distinto, definito dalla presenza di 3 criteri diagnostici: BAT test per siero autologo e test cutaneo con siero autologo (ASST) positivo, presenza di anticorpi di classe IgG anti-FcεR1 e/o anti-IgE. Inoltre tale sottogruppo di pazienti presenta un profilo immunologico caratterizzato da alti livelli di IgG anti TPO e bassi livelli di IgE totali. È importante individuare questo fenotipo di pazienti, in quanto un basso livello di IgE e BAT+ suggeriscono una mancata o tardiva risposta ad Omalizumab. Il nostro caso presenta un profilo immunologico e clinico suggestivo di orticaria di tipo IIb; pertanto, verranno eseguite ulteriori indagini per confermare questo dato.

Lumache mozzafiato: un caso di allergia alimentare da cross-reazione alla tropomiosina

A.M. Carcione¹, F. D'Amico¹, S. Patafi¹, G. D'Arrigo¹, M. Familiari¹, S. Manti², G. Crisafulli², L. Caminiti²

¹*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Messina*

²*U.O.C. Pediatria - A.O.U. "G.Martino" di Messina*

Introduzione

L'allergia alimentare causata dall'assunzione di invertebrati in pazienti con allergia agli acari della polvere è stata descritta in diversi studi. La tropomiosina, una proteina muscolare altamente conservata da un punto di vista filogenetico, è stata identificata come allergene dotato di reattività crociata fra acari della polvere e gamberetti, ma è stata rilevata anche con altri invertebrati. In pazienti con sensibilizzazione a *Dermatophagoides Pteronyssinus* è stata segnalata allergia alimentare alle lumache di terra, spesso con importante componente asmatica.

Caso

Descriviamo il caso di un ragazzo di 13 anni affetto da asma allergico e documentata cutipositività agli acari della polvere. Ad una visita di controllo è stato riferito un episodio di difficoltà respiratoria insorta circa 20 minuti dopo l'ingestione di lumache di terra, che ha beneficiato di trattamento con broncodilatatore. Ad un approfondimento anamnestico emergeva che il ragazzo aveva già presentato reazioni più lievi in precedenti occasioni, sempre secondarie all'assunzione di lumache di terra. Il prick by prick confermava la sensibilizzazione. In attesa della conferma attraverso la diagnostica molecolare, il ragazzo è stato posto a dieta priva di lumache di terra.

Conclusioni

La notevole somiglianza fra le tropomiosine di vari invertebrati è un elemento da tenere in considerazione di fronte a pazienti con skin prick test positivi all'acaro della polvere che manifestino sintomi respiratori a breve distanza dall'assunzione di alimenti come crostacei, molluschi e insetti. L'esatta prevalenza delle allergie alimentari da cross reattività fra le tropomiosine dell'acaro della polvere (Der p 10) e della lumaca di terra (Hela TM) non è nota, essendo peraltro influenzata dalle abitudini alimentari. Non tutti i pazienti con allergia alla polvere sviluppano allergie alimentari poiché Der p 10 non rientra tra gli allergeni maggiori (Der p 1 e Der p 2). È stata segnalata una maggiore prevalenza di allergia alimentare di invertebrati nei pazienti allergici alla polvere che praticano terapia desensibilizzante per l'acaro della polvere. Non è ancora stata definita una percentuale di somiglianza fra le tropomiosine di organismi diversi che possa essere predittiva di cross-reattività.

A tutti i pazienti che presentino sensibilizzazione all'acaro della polvere va segnalata la possibilità di un'allergia alimentare anche agli invertebrati, fra cui le lumache di terra, con prevalenti sintomi respiratori. In caso di asma nell'ambito di una reazione anafilattica, rimane fondamentale l'impiego dell'adrenalina intramuscolo oltre che del broncodilatatore short-acting.

Si può “sfuggire” al test di provocazione orale?

S.A. Stoian¹, M. Naso², V. Nosratian^{1,2}, C. Trincianti^{1,2}, C. Schiazza³, R. Olcese², P. Terranova³, M.A. Tosca²

¹Università degli Studi di Genova - Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili

²UOSD Centro Allergologia, IRCSS Istituto G. Gaslini, Genova

³Laboratorio UO Ematologia, IRCCS Istituto G. Gaslini, Genova

Gli antibiotici sono responsabili del 40% delle reazioni allergiche IgE e non IgE-mediate; i più allergizzanti risultano i beta-lattamici e tra questi l'amoxicillina che, per il suo largo uso, costituisce il farmaco più spesso coinvolto. L'esatta prevalenza delle reazioni allergiche ai beta-lattamici non è nota: da vari studi sembra verificarsi nel 10-20% dei casi. Il test di provocazione orale (TPO) rappresenta il gold standard per la diagnosi di allergia ai farmaci e ad oggi, nella pratica clinica, manca un test in vitro che lo possa sostituire. Il test di attivazione dei basofili (BAT) che valuta, in citometria a flusso, la percentuale di attivazione o degranulazione dei basofili del sangue periferico dopo esposizione in vitro a specifici allergeni, è una delle metodiche di laboratorio più studiate ma, a causa dell'elevata variabilità dei risultati, non è ancora ben standardizzata. Descriviamo il caso di un bambino di 6 anni (non note allergopatie) che ha sviluppato un rash cutaneo orticarioide dopo sei giorni di terapia antibiotica con amoxicillina/acido clavulanico, avviata per faringite da streptococco beta-emolitico di gruppo A. La somministrazione veniva pertanto sospesa ed avviata terapia con claritromicina con evidente peggioramento del rash. Il bambino veniva condotto in Pronto Soccorso dove il consulente allergologo, valutata l'anamnesi ed il quadro cutaneo, poneva in diagnosi differenziale una possibile reazione da farmaco o un rash orticarioide (simil-vascultico) di possibile natura parainfettiva. Venivano eseguiti: titolo antistreptolisinico, anticorpi anti-DNasiB, monotest e dosaggio della triptasi risultati nella norma. Si poneva quindi indicazione, in benessere ed off-therapy, ad eseguire BAT ed IgE specifiche per amoxicillina e amoxicillina/acido clavulanico, risultati negativi. Per cui, prima di una possibile somministrazione a domicilio, veniva programmato ricovero per effettuare TPO con amoxicillina/acido clavulanico in ambiente protetto, iniziando da 1/10 della dose totale, fino a raggiungere la dose terapeutica. Dopo circa 8 ore dall'ultima somministrazione, si assisteva a comparsa di orticaria, in assenza di altri sintomi, responsiva ad antistaminici e steroide per via orale. Veniva pertanto dimesso con diagnosi di allergia ritardata ad amoxicillina/acido clavulanico, con indicazione ad evitarne l'assunzione. In caso di necessità, si consigliava di somministrare cefpodoxima proxetile, precedentemente ben tollerata. Per concludere, ad oggi non è possibile escludere o confermare la diagnosi di reazione allergica ad un farmaco basandosi esclusivamente sui test in vitro. Il TPO, seppur gravato da rischi, resta quindi il gold-standard nella diagnosi di allergia a farmaci e nel valutarne l'eventuale reazione avversa o tolleranza alla somministrazione.

Un caso di “Food protein induced enterocolitis Syndrome” atipica

E. Venuto¹, M. Restalunga¹, S. Manti¹, G. Crisafulli¹

¹UOC di Pediatria, Dip. Di Patologia Umana dell'adulto e dell'età Evolutiva “Gaetano Barresi”, Università degli studi di Messina, Italia

INTRODUZIONE

La “Food protein induced enterocolitis Syndrome” è un'allergia alimentare non IgE-mediata che si manifesta con sintomatologia prevalentemente gastrointestinale, quale vomito profuso dopo qualche ora dall'ingestione dell'alimento trigger, diarrea più tardiva e talora scadimento delle condizioni generali. A differenza delle allergie IgE-mediate, il tempo di latenza tra l'assunzione dell'alimento e la comparsa di reazioni avverse è maggiore e generalmente non vi è interessamento di altri apparati (es. cutaneo, respiratorio). Sulla scorta degli Skin Prick test e delle IgE specifiche (RAST) è possibile identificare due forme di FPIES: classica ed atipica, quest'ultima caratterizzata da cuti-sensibilizzazione e RAST positivi.

CASO CLINICO

Riccardo è un bambino di 2 anni con anamnestico positivo per dermatiti ricorrenti al volto. A 9 mesi, a seguito di ingestione di uovo, riferito precedentemente tollerato, Riccardo manifestava a circa 3 h dall'assunzione dell'alimento sintomatologia caratterizzata da vomito profuso, astenia ed ipotensione che beneficiava di fleboclisi. Dopo qualche mese, in due successive occasioni, Riccardo presentava medesime reazioni avverse in seguito ad ingestione di cibi contenenti uovo cotto. Venivano eseguiti prick by prick risultati positivi per albume (10 mm) e tuorlo (4 mm). Le IgE specifiche risultavano positive per albume (17.4 kU/l) e tuorlo (2.47 kU/l). Veniva quindi data indicazione a seguire dieta priva di uovo.

CONCLUSIONI

Riccardo presentava un quadro di FPIES atipica (2-20% dei casi di FPIES) come dimostrato dalla storia di atopia, cuti-sensibilizzazione ed IgE specifiche positive all'uovo. L'età media di insorgenza della FPIES causata da alimenti solidi è più tardiva (6-12 mesi) rispetto a quella provocata dal latte vaccino o di soia (2-7 mesi). Inoltre i bambini affetti da FPIES atipica tendono a presentare una più lunga persistenza di malattia rispetto a quelli affetti dalla forma tipica. Per porre diagnosi, la storia clinica può essere dirimente. Dopo alcune ore dalla reazione è possibile apprezzare una leucocitosi neutrofila e il riscontro di sangue nelle feci ma non disponiamo in atto di esami di laboratorio chiaramente orientativi. Il test di provocazione orale resta il gold standard nei casi di dubbia interpretazione.

Atypical manifestations of Autoimmune Polyendocrinopathy-Candidiasis-Ectodermal Dystrophy (APECED) Syndrome

L. PACILLO^{1,2}, P. ZANGARI¹, A. DEODATI^{4,3}, A. CIVINO⁵, A. FIERABRACCI², A. PUEL⁶, A. FINOCCHI^{1,2,3}, P. PALMA^{1,3}, C. CANCRINI^{1,2,3}

¹Unit of Clinical Immunology and Vaccinology, IRCCS Bambin Gesù Children's Hospital, Rome

²Research Unit of Primary Immunodeficiency, IRCCS Bambin Gesù Children's Hospital, Rome

³Department of Systems Medicine, University of Rome "Tor Vergata", Rome

⁴Unit of Endocrinology and Diabetology, IRCCS Bambin Gesù Children's Hospital, Rome, Italy

⁵Unit of Pediatric Rheumatology and Immunology, Vito Fazzi's Hospital, Lecce, Italy

⁶Human Genetics of Infectious Diseases, INSERM, Paris University, Paris, France

Background

Autoimmune Polyendocrinopathy-Candidiasis-Ectodermal Dystrophy (APECED) is a rare inherited disease, caused by AutoImmune Regulator (AIRE) gene mutations and characterized by three major manifestations: chronic mucocutaneous candidiasis (CMC), chronic hypoparathyroidism (CH) and Addison's disease (AD). In patients with APS-1, the thymic escape of autoreactive T cells underlies widespread autoimmunity, with autoantibodies (Abs) against interleukin-(IL) 17 and type I interferons (IFNs). The classical form is due to biallelic mutations. However, single nucleotide mutations may cause a milder and unusual phenotype, confirmed by presence of IFN-Abs.(1)

Cases description

We describe two patients with atypical onset and manifestations of APECED.

The first patient is a 4 years-old girl with a history of chronic keratoconjunctivitis (Vernal) on steroid topical treatment, who presented at 3 y severe hypocalcemia with tetanic seizures. Primary hypoparathyroidism was diagnosed, and calcium therapy was started with good outcome. She was diagnosed with bilateral leucoma and monolateral neo-angiogenesis on the cornea. She had also a history of recurrent oral and vaginal candidiasis. Immunological investigations resulted unremarkable. Whole Exome Sequencing (WES) disclosed a heterozygous variant of AIRE (R203X), segregated from her mother, already described as associated with APECED-like conditions.(1) High titers of autoantibodies against IL-22 and IFN- α were detected in the patient.

The second patient is a 4 years-old boy who presented with neonatal sepsis, EBV-driven inflammatory syndrome at 1 y, hypocalcemia with seizures at 1 y, with hypoparathyroidism. WES disclosed AIRE biallelic mutations (W78R), diagnostic for APECED. Recently, he is struggling with recurrent severe urticaria and eyelid edema, responsive to antihistamine and steroid therapy, that reappears as soon as the therapy is stopped. Immunological investigations showed poor vaccination antibodies response.

Conclusion

APECED and APECED-like syndrome could present with heterogenous and variable phenotype with unusual presentations including atopic manifestations, like chronic keratoconjunctivitis and/or urticaria that could be expression of the immune system dysregulation in these patients.

References

1.Radetti G, Puel A, Franceschi R, Longhi S, Gallo N, Betterle C. A non-classical presentation of APECED in a family with heterozygous R203X AIRE gene mutation. J Endocrinol Invest. 2023 Mar 1;46(3):629–32.

EOSINOFILIA NEL LIQUIDO PLEURICO DI UN PAZIENTE CON INTERSTIZIOPATIA POLMONARE: POLMONITE EOSINOFILA ACUTA IDIOPATICA (IAEP) O REPERTO CASUALE?

C. Migliorati^{1,2}, M. Gandino², R. Moggi², E. Bertelli², E. Borali², G.P.M.B. Bracciolini², L. Cattaneo², C. Garassino², M.G.A. Mazzarello², G.R. Pieri², C. Portulano², B. Roviglione², A. Secco², F. Incerti³, I. Rabbone¹, E. Felici²

¹SCDU Pediatria, Università del Piemonte Orientale, AOU Maggiore della Carità, Novara

²SCDU Pediatria e DEA Pediatrico, Ospedale Infantile AOU SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo, Alessandria

³SCDU Chirurgia Pediatrica, Ospedale Infantile AOU SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo, Alessandria

INTRODUZIONE La polmonite eosinofila acuta è una patologia poco frequente con clinica variabile. Può essere a causa nota (esposizione a sostanze o infezioni) o idiopatica (IAEP). I criteri diagnostici per la IAEP comprendono l'esordio acuto di malattia febbrile, l'insufficienza respiratoria grave, gli infiltrati polmonari bilaterali ground glass alla TC polmonare, l'eosinofilia su lavaggio broncoalveolare o biopsia polmonare, senza causa accertata. L'eosinofilia periferica può essere assente. Il trattamento prevede corticosteroidi ad alte dosi, con prognosi generalmente ottima.

CASO CLINICO Un quindicenne giunge in PS per febbre e dolore toracico esacerbato dall'inspirazione, con versamento pleurico ed addensamento polmonare a destra al quadro radiografico e lieve rialzo degli indici di flogosi agli esami ematici. Posto in terapia con amoxicillina/clavulanato e claritromicina, per persistenza del dolore riaccade in PS dieci giorni dopo: la conta ematica degli eosinofili appare raddoppiata (2000/mcL), con versamento pleurico destro aumentato, comparsa di una nuova falda a sinistra ed alterazioni parenchimali ground glass alla HRCT. Alla toracentesi ecoguidata si aspirano 40 ml di liquido pleurico citrino, con eosinofili oltre il 40% all'esame citologico, esame microbiologico ed immunofenotipo negativi. Le indagini allergologiche, parassitologiche, microbiologiche, l'immunità innata ed acquisita risultano nella norma. Per escludere la granulomatosi eosinofila con poliangioite si eseguono TC del massiccio facciale e visita otorinolaringoiatrica, negative per sinusite; la valutazione neuropsichiatrica esclude neuropatie; l'immunofenotipo su aspirato midollare risulta negativo. Non si evidenzia eosinofilia su BAL e biopsia polmonare, presente però sulla biopsia pleurica; In considerazione del quadro, si avvia terapia steroidea ad alte dosi (metilprednisolone endovena, poi prednisone orale), con lento decalage. Il controllo radiografico dopo tre giorni dall'avvio della terapia mostra un'iniziale riduzione del versamento pleurico, progressivamente confermata nei successivi controlli, sino a completa risoluzione a tre mesi dall'esordio. Attualmente il paziente è in ottime condizioni generali, asintomatico e non necessita di terapie.

CONCLUSIONI Il caso non rispetta tutti i criteri diagnostici di IAEP. Non sono state infatti riscontrate insufficienza respiratoria grave, né eosinofilia su BAL o biopsia polmonare. Tuttavia, la clinica, l'eosinofilia su sangue, liquido pleurico e biopsia pleurica in assenza di causa nota, il quadro radiologico e l'ottimale risposta alla terapia steroidea fanno ipotizzare un ruolo rilevante della componente eosinofila nella patologia descritta. La diagnosi di IAEP appare pertanto ancora complessa, data anche la scarsa numerosità di casi riportati in letteratura, soprattutto in età pediatrica. Risulta necessario approfondirne la patogenesi e le varianti cliniche, per avviare il trattamento precoce ed evitare le complicanze.

REAZIONE AD ARACHIDE DOPO CONTATTO CUTANEO IN BAMBINA “VERY LOW IgE PRODUCER”

M. Lauletta¹, A. Melosi¹, M. Morandini¹, A. Pescini¹, D. Peroni¹

¹UO Pediatria, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana-Pisa

Caso clinico: Adele, 5 anni, ha presentato 2 episodi di orticaria dopo contatto cutaneo con arachidi; nel primo caso, al volto e al collo dopo aver toccato con le mani delle arachidi, nel secondo caso, sempre al volto, dopo aver toccato il pavimento su cui erano cadute delle arachidi e in seguito la zona perioculare. Sono stati eseguiti SPT e prick by prick per arachide risultati positivi (10/40 mm e 4/40 mm rispettivamente) e dosaggio delle IgE totali e specifiche per arachide con diagnostica molecolare (IgE totali 5 kUA/l, IgE anti-arachide 0.89 kUA/l, anti Ara h 1 0.18 kUA/l, anti Ara h 2 0.09 kUA/l, anti Ara h 3 0.01 kUA/l, anti Ara h 8 e 9 negative). È stata pertanto prescritta adrenalina ed è stato programmato test di provocazione per stabilire soglia di reattività ed eventualmente iniziare desensibilizzazione.

Discussione: la nostra paziente presentava prick test e prick by prick positivi, ma valori di IgE solo lievemente positivi (0.89 kUA/l), pur avendo presentato reazioni in seguito a contatto esclusivamente cutaneo (nel secondo episodio anche indiretto) senza ingestione di arachidi. È possibile che in alcuni pazienti siano presenti manifestazioni allergiche IgE-mediate, pur in presenza di IgE allergene specifiche molto basse, in quanto esistono 2 pool di geni che controllano la produzione di IgE (uno la produzione basale e uno la produzione di IgE allergene specifiche). Tali pazienti presentano quindi predisposizione genetica a produrre livelli molto bassi di IgE totali, ma anche predisposizione alla produzione di IgE specifiche. In questi pazienti “very low IgE producers” sono possibili anche casi di shock anafilattico o reazioni in seguito a bassi livelli di esposizione (nel nostro caso, ad esempio, solo contatto cutaneo) a causa dell'elevata attività delle IgE prodotte. Infatti, per quanto riguarda l'allergia ad arachide, è stato dimostrato che sono rilevanti nel determinare la soglia di reazione non solo il valore assoluto delle IgE specifiche, ma anche la loro attività specifica, la diversità e l'avidità oltre al rapporto IgE specifiche/IgE totali.

Conclusioni: nella diagnostica delle allergie alimentari è fondamentale un approccio integrato tra le metodiche cutanee (SPT e prick by prick) e sierologiche. Nei pazienti con forte discrepanza tra reazione allergica e livelli di IgE occorre considerare che si tratti di individui “very low IgE producers” con IgE ad elevata attività specifica e, laddove disponibili, valutare l'eventuale esecuzione di test funzionali (es. BAT).

Bibliografia:

Matricardi, P.M. The Very Low IgE Producer: Allergology, Genetics, Immunodeficiencies, and Oncology. *Biomedicines* 2023, 11, 1378. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11051378>

Reier-Nilsen, T.; Michelsen, M.M.; Lødrup Carlsen, K.C.; Carlsen, K.-H.; Mowinckel, P.; Nygaard, U.C.; Namork, E.; Borres, M.P.; Håland, G. Predicting reactivity threshold in children with anaphylaxis to peanut. *Clin. Exp. Allergy* 2018, 48, 415–423

Hemmings, O.; Niazi, U.; Kwok, M.; James, L.K.; Lack, G.; Santos, A.F. Peanut diversity and specific activity are the dominant IgE characteristics for effector cell activation in children. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2021, 148, 495–505.e14.

ALLERGIA A LTP DIAGNOSTICATA CON ALEX TEST

M. Lauletta², A. Melosi², M. Morandini², A. Pescini², D. Peroni²

¹UO Pediatria, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana-Pisa

Caso clinico: Rachele giunge alla nostra attenzione all'età di 11 anni per rinocongiuntivite allergica; i prick test risultano positivi per acari maggiori, graminacee, alternaria e artemisia. Per una dermatosi, in seguito diagnosticata come psoriasi, un anno prima aveva eseguito presso un altro centro degli SPT per alimenti risultati positivi per arachide che da allora esclude dalla dieta. Ai prick test si conferma positività per arachide. È stato quindi eseguito il dosaggio delle IgE specifiche per arachide con molecolare: IgE anti-arachide 4.15 kUA/ml; IgE anti Ara h9 10.10 kUA/ml; IgE anti Ara h8, Ara h1, Ara h2 e Ara h3 negative. Viene pertanto eseguito prick by prick e TPO per arachide risultati negativi per cui vengono reinserite le arachidi nella dieta. Dopo alcuni giorni, in seguito ad assunzione di arachidi, chips confezionate e pizza ai 4 formaggi (alimenti sempre assunti senza problemi), Rachele ha presentato edema labiale e perioculare con rinite. La ragazza, inoltre, tende a non assumere frutta e verdura in quanto riferisce spesso prurito e angioedema delle labbra e bruciore a livello orale. All'età di 16 anni presenta un episodio di orticaria ed edema palpebrale durante attività fisica in palestra; la ragazza non ha associato tale episodio all'ingestione di alimenti specifici. Viene quindi eseguito, a completamento diagnostico, il test ALEX che evidenzia positività per LTP di arachide (6.42 KUA/L), pesca (6.83 KUA/L), mela (3.96 KUA/L), nocciola (3.44 KUA/L), noce (1.28 KUA/L), mais (7.37 KUA/L), kiwi (5.52 KUA/L), sedano (3.14 KUA/L) e uva (4.18 KUA/L) per quanto riguarda gli alimenti e per LTP di artemisia (4.38 KUA/L) e platano (4.77 KUA/L) per quanto riguarda gli inalanti. Viene pertanto consigliata una dieta attenta e la ragazza viene istruita sui cofattori che possono favorire eventuali reazioni avverse severe.

Discussione: l'allergia a LTP può causare manifestazioni cliniche molto variabili da sensibilizzazioni asintomatiche a forme lievi quali SOA e orticaria (come nel caso di Rachele) o forme più gravi fino all'anafilassi. La diversa espressione clinica può dipendere da cofattori quali l'esercizio fisico, FANS, fattori ormonali, stress ecc; questo potrebbe spiegare la negatività del TPO per arachide eseguito in ambiente protetto e la reazione successiva di Rachele dopo assunzione di arachidi. Il test ALEX ha permesso di definire con precisione e rapidità la condizione di Rachele.

Conclusioni: nella gestione della sindrome da LTP è fondamentale l'educazione del paziente. Metodiche di III livello come il test ALEX possono essere di ausilio per una diagnosi di precisione.

Bibliografia:

Skypala IJ, Asero R, Barber D, et al. Non-specific lipid-transfer proteins: Allergen structure and function, cross-reactivity, sensitization, and epidemiology. Clin Transl Allergy. 2021;1–13. <https://doi.org/10.1002/ct2.12010>
Skypala IJ, Bartra J, Ebo DG, et al. The diagnosis and management of allergic reactions in patients sensitized to non-specific lipid transfer proteins. Allergy. 2021;76:2433–2446. <https://doi.org/10.1111/all.14797>
Lis, K.; Bartuzi, Z. Selected Technical Aspects of Molecular Allergy Diagnostics. Curr. Issues Mol. Biol. 2023, 45, 5481–5493.<https://doi.org/10.3390/cimb45070347>

REAZIONI TARDIVE LIEVI-MODERATE ALL'AMOXICILLINA E TEST DI PROVOCAZIONE ORALE DIRETTO IN UN CENTRO DI SECONDO LIVELLO

V. Di Gaetano¹, M.G. Magliaro¹, A. Zomerfeld², L. Serra², P. Bottau²

¹Medico in Formazione Specialistica, Alma Mater Studiorum Università di Bologna

²UOC Pediatria e Neonatologia, Ausl Imola

Background: Le reazioni tardive di tipo lieve-moderato ai beta-lattamici sono la più comune manifestazione allergica in pediatria di allergia a farmaci. I test diagnostici cutanei hanno mostrato una scarsa attendibilità diagnostica, come espresso in una recente systematic review e metanalisi e confermato in uno studio condotto in un centro di III livello in Italia. Recenti dati della letteratura evidenziano al contempo che il ricorso diretto ai test di provocazione orale sia una pratica clinica sicura ed efficace nel "delabeling" dei pazienti.

Scopo: Il nostro studio valuta la possibilità di eseguire, in sicurezza, test di provocazione orale senza effettuare test cutanei, in un centro di secondo livello, in pazienti pediatrici con sospetta reazione tardiva di lieve-moderata entità all'amoxicillina o amoxi-clavulanato.

Metodi: Sono stati analizzati retrospettivamente i dati di 11 bambini seguiti presso l'ambulatorio di allergologia pediatrica dell'Ospedale di Imola da gennaio 2022 a dicembre 2023 per pregressa reazione tardiva all'amoxicillina o amoxi-clavulanato, ovvero insorta almeno 6 h dopo l'inizio della somministrazione del farmaco. Il test di provocazione orale (TPO) è stato mediamente eseguito dopo 18 mesi dalla sospetta reazione allergica, ed è stato condotto somministrando il farmaco in dose unica in ambiente protetto con successiva osservazione di 4h, continuando il monitoraggio in telemedicina per le successive 72h.

Risultati: Sono stati analizzati 11 pazienti di età compresa tra 11 mesi e 13 anni, con un'età media di 6 anni. Tutti i pazienti avevano presentato una reazione cutanea classificata secondo le categorie di rischio EEACI 2022 come di basso rischio (UAS score 1), in media al quarto giorno di terapia antibiotica.

Un paziente è risultato positivo al test di provocazione orale (tasso di positività del 9%), mostrando la comparsa di una reazione skin-limited simile al dato anamnestico, dunque non grave. Il bimbo ha familiarità di primo grado per atopia e aveva già assunto il farmaco in precedenza. Aveva manifestato una reazione cutanea al sesto giorno di terapia con beta-lattamico. La somministrazione di antistaminici orali è stata sufficiente a far regredire completamente la sintomatologia, sia in seguito al TPO sia alla precedente reazione allergica.

Conclusioni: Il nostro studio conferma i dati presenti in letteratura, suggerendo che il ricorso diretto ai test di provocazione orale, in pazienti con reazioni tardive all'amoxicillina sia sicuro e riproducibile anche in un centro di secondo livello.

ALLERGIA IGE MEDIATA A LATTE VACCINO: IL LATTE BOLLITO COME POSSIBILE STRUMENTO PER LA DESENSIBILIZZAZIONE ORALE

S. Morano¹, L. Pecoraro¹, L. Tenero¹, M. Piazza¹, G. Ferrante¹, G. Piacentini¹

¹*Clinica Pediatrica, Dipartimento di Scienze Chirurgiche Odontostomatologiche e Materno-Infantili, Università degli Studi di Verona*

CASO CLINICO

Sesso femminile, a 7 mesi posta diagnosi di allergia IgE mediata a latte vaccino (APLV). Agli esami ematici: sIgE latte 4.31 kU/L, sIgE alfa-lattoalbumina 1.74 kU/L, sIgE beta-lattoglobulina 4.30 kU/L, sIgE caseina <0.10 kU/L. Posta quindi in dieta di esclusione di latte vaccino. Al follow up annuale: sIgE latte 10.60 kU/L, sIgE alfa-lattoalbumina 5.66 kU/L, sIgE beta-lattoglobulina 5.00 kU/L, sIgE caseina 0.11 kU/L. Data la negatività per la caseina (componente proteica termostabile del latte), proposto un test di provocazione orale (TPO) per latte vaccino bollito, negativo. Posta indicazione per desensibilizzazione quotidiana domiciliare con latte vaccino bollito. Dopo 6 mesi, sIgE latte 2.13 kU/L, IgE alfa-lattoalbumina 0.93 kU/L, IgE beta-lattoglobulina 0.56 kU/L, IgE caseina <0.10 kU/L. Dopo 12 mesi, sIgE latte: 1.08 UI/mL, IgE alfa-lattoalbumina 0.45 UI/mL, beta-lattoglobulina 0.28 UI/mL, caseina: < 0.10 UI/mL. A 4 anni, paziente sottoposta a TPO per latte vaccino crudo, con esito negativo.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

La frazione proteica del latte vaccino (LV) si compone di caseine (80% delle proteine totali, termostabili) e proteine del siero (20% delle proteine totali, termolabili), ossia b-lattoglobulina e α -lattoalbumina. Nella pratica clinica, la desensibilizzazione con LV bollito può, in presenza di negatività di IgE per caseina, contribuire all'acquisizione della tolleranza al LV crudo. Nel caso clinico, è stato intrapreso un percorso di desensibilizzazione con LV bollito nel contesto di un pattern laboratoristico attestante un aumento di sIgE LV e ricombinanti (α -lattoalbumina e b-lattoglobulina); in seguito, si è assistito all'acquisizione della tolleranza per il LV crudo. In conclusione, pazienti con assenza di sensibilizzazione alla caseina possono beneficiare di una desensibilizzazione con LV bollito in modo sicuro (dopo opportuna verifica con TPO), con evidente vantaggio nutrizionale associato. Limite del caso in esame è il non poter escludere la possibilità che la paziente acquisisse spontaneamente tolleranza a LV. Ad ogni modo, la discesa dei valori di sIgE e ricombinanti contestuale alla desensibilizzazione con LV, appare non trascurabile.

Legenda:

APLV: allergia alle proteine di latte vaccino

IgE: immunoglobuline E

LV: latte vaccino

TPO: test di provocazione orale

Il caco dei misteri

M. Pace¹, M. La Rocca¹, T. Benuzzi¹, S. Conci¹, G. Dinnella¹, V. Lucianer¹, E. Proietti¹, S. Borsa², G. Gasperotti², S. Mazzetti², U. Pradal¹

¹Ospedale Santa Maria del Carmine - Rovereto - Trento

²Univ. Studi Verona Scuola di Specializzazione Pediatria

L'anafilassi è una reazione potenzialmente pericolosa per la vita, caratterizzata da un esordio acuto di sintomi che coinvolgono differenti sistemi e richiedono un intervento medico immediato (EAACI 2021). La diagnosi di anafilassi può essere supportata retrospettivamente da un aumento della triptasi sierica (la normalità della triptasi non esclude la diagnosi), controllata entro 4 ore dall'esordio delle manifestazioni cliniche e riconfermata con un secondo prelievo (basale) dopo almeno 24 ore dall'episodio acuto. Valore significativo per la diagnosi è anche un aumento maggiore di $2 + 1,2 \times$ livello basale di triptasi.

L'anafilassi bifasica è segnalata con una frequenza fino al 20% delle reazioni anafilattiche: si verifica generalmente entro 1 fino a 72 ore dai primi sintomi, può risultare più grave delle prime manifestazioni cliniche, rendendo necessaria una nuova somministrazione di adrenalina.

Descriviamo il caso di Laura 16 anni. In anamnesi patologica: asma, rinite allergica, pregressa reazione allergica con broncospasmo dopo anestesia generale, reazione orticarioide dopo assunzione di avocado; prick test positivi per graminacee e cane;

Dopo circa 40 minuti dall'assunzione di cachi a cena, comparsa di angioedema del volto e orticaria per cui assumeva cetirizina 10 mg + prednisone 50 mg. Condotta in ps alle 00.10 presentava ipotensione e angioedema del volto. Veniva somministrata Adrenalina 0.5 mg IM, Idrocortisone 200 mg EV e clorfenamina maleato 1 fl IM. Alle 02:00 recidiva di ipotensione e angioedema : somministrata ulteriore

0.5 di adrenalina IM+ metilprednisolone sodio succinato 125 mg EV. Alle 09:00 recidiva di angioedema del volto: somministrati 125 mg di metilprednisolone sodio succinato + 1 fl clorfenamina maleato EV. Alla valutazione nel pomeriggio ricomparsa dell'angioedema, non altri sintomi per cui è stato somministrata ulteriore dose di Clorfenamina maleato 1 fl IM. Nel corso della giornata miglioramento del quadro clinico con regressione di tutti i sintomi. Dopo osservazione di 48 ore veniva dimessa con prescrizione di adrenalina auto iniettabile. Effettuato, come da Linee Guida, controllo della triptasi dopo circa 4 ore dall'insorgenza della anafilassi e prima della dimissione (> a 24h) 1 prelievo: S-Triptasi : 9.85 µg/L (vn-11.4) ; secondo prelievo - S-Triptasi 2.42 µg/L (vn 11.4).

Il caco (Persimmon or sharon fruit o Diospyros kaki, famiglia delle Ebenaceae) è ampiamente consumato nei paesi industrializzati ma sono pochi i casi di allergia ai cachi riportati in letteratura. Nessun allergene del caco è stato ufficialmente dichiarato riconosciuto.

Nel nostro caso possiamo parlare di anafilassi bifasica da caco (Diospyros kaki).

Anafilassi da sforzo apparentemente idiopatica

M. Morandini, A. Melosi, A. Pescini, D. Peroni, M. Lauletta

¹UO Pediatria-Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa

Caso clinico: Filippo, 15 anni, ha presentato una reazione caratterizzata da rash eritematoso e pruriginoso diffuso e vomito, circa 30 minuti dopo l'inizio di un allenamento di calcio e circa un'ora e mezza dopo aver assunto pasta al ragù. Pertanto, è stato condotto presso la guardia medica che ha somministrato steroide per via intramuscolare con successiva regressione dei sintomi. Il ragazzo non aveva assunto farmaci e non presentava infezioni intercorrenti. Dopo qualche mese, Filippo ha presentato un episodio di orticaria al termine sempre di un allenamento di calcio, risoltosi dopo assunzione di Cetirizina.

Sono stati eseguiti esami ematici per il dosaggio delle IgE specifiche per il grano con molecolare (IgE anti-grano 4.80 KUA/L, IgE anti Tri a19 anti- ω -5 gliadina 0.16 KUA/L e IgE anti Tri a14 LTP 0.99 KUA/L). È stata prescritta adrenalina e sono stati impartiti i consigli del caso.

Discussione: Filippo ha presentato un episodio di EIA (exercise-induced anaphylaxis). L'EIA rappresenta il 5-15% di tutti i casi di anafilassi; tra le forme di EIA almeno un terzo/metà sono rappresentati dalla FDEIA (food dependent exercise-induced anaphylaxis). Pertanto, visto che il grano e, in particolare, l'allergene omega-5 gliadina (Tri a19) è il principale alimento coinvolto nei Paesi europei e il ragazzo aveva assunto pasta prima dell'esercizio fisico, è stato eseguito il dosaggio delle IgE specifiche per grano che non abbiamo considerato del tutto dirimente visto il riscontro di valori debolmente positivi; tuttavia non si può escludere che uno sforzo fisico molto intenso all'aperto (il ragazzo è sensibilizzato anche alle graminacee) possa aver ridotto la soglia di reazione. Il ragazzo, in seguito, ha presentato un altro episodio inquadrabile come orticaria colinergica, condizione che entra in diagnosi differenziale con l'EIA.

Conclusioni: l'EIA può rappresentare una sfida diagnostica ed è possibile che la causa non sia sempre chiaramente definita; tuttavia, visto il potenziale rischio, è una condizione che richiede una gestione attenta e un'adeguata educazione del paziente per prevenire episodi futuri.

Bibliografia

Indirli GC, Anania C, Cuomo B, et al. Anafilassi da esercizio cibo-dipendente o meglio da somministrazione.

Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica 2020;34(02):I-XVI.

Wojciech Barg & Wojciech Medrala & Anna Wolanczyk-Medrala. Exercise-Induced Anaphylaxis: An Update on Diagnosis and Treatment. Curr Allergy Asthma Rep (2011) 11:45–51. DOI 10.1007/s11882-010-0150-y

Morten J. Christensen, Esben Eller, Henrik F. Kjaer, Sigurd Broesby-Olsen, Charlotte G. Mortz & Carsten Bindslev-Jensen (2019): Exercise-induced anaphylaxis: causes, consequences and management recommendations, Expert Review of Clinical Immunology, DOI:10.1080/1744666X.2019.1562904

Un diabete che intralcia la marcia atopica

A. Torre¹, E.M. Patanè¹, V. Sinatra¹, M. Corso¹, F. Lombardo¹, G. Crisafulli¹, L. Caminiti¹, S. Manti¹, S. Passanisi¹

¹U.O.C. di Pediatria, Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età evolutiva "G. Barresi", Università degli Studi di Messina, Messina, Italia

*i primi due autori hanno contribuito in modo eguale alla stesura dell'abstract.

L'asma e l'esofagite eosinofila (EoE) sono malattie tra loro intrinsecamente collegate al punto che l'EoE è stata definita "asma dell'esofago". Lo stretto rapporto tra le due patologie si esplica anche nella possibilità di un approccio terapeutico condiviso: l'impiego del Dupilumab, anticorpo monoclonale in grado di inibire la trasmissione del segnale di IL-4/IL-13, inizialmente approvato per il trattamento dell'asma di grado moderato-severo, è stato recentemente esteso anche al trattamento dell'EoE. Negli ultimi anni si sta assistendo ad un aumento delle patologie autoimmuni nella popolazione affetta da malattie atopiche. Fattori ambientali ed individuali sono stati analizzati al fine di spiegarne la compresenza nello stesso soggetto, nonostante la diversa disregolazione immunitaria che le sottende (polarizzazione linfocitaria rispettivamente di tipo Th1 e Th2). È ben nota l'esistenza di una correlazione tra asma e diabete tipo 1 e 2 ma non vi sono dati in merito alla possibile associazione dell'asma con altre tipologie di diabete quale il MODY. Non vi sono, inoltre, dati in letteratura che correlino la diagnosi di EoE a quella di diabete. A. è un paziente di 11 anni affetto da asma allergico moderato-severo, trattato con omalizumab con parziale beneficio. Coerentemente al modello patogenetico noto come "marcia atopica", A. ha sviluppato fin dai primi anni di vita rinite, responsiva a terapia antistaminica e corticosteroidica locale on demand. Nell'ultimo anno, ha manifestato la comparsa di sintomatologia caratterizzata da pirosi retrosternale e vomito alimentare parzialmente responsivi a terapia con IPP. Per questa ragione, nel sospetto di un'EoE, è stata eseguita EGDS che ha documentato un quadro di lieve esofagite iperemica con focale reperto di coilocitosi, ad oggi, in corso di definizione eziologica. Se dall'ulteriore caratterizzazione delle indagini istologiche condotte si dovesse confermare il sospetto di EoE quale comorbidità dell'asma, il trattamento con dupilumab potrebbe favorire il controllo di entrambe le malattie. Parallelamente alle problematiche allergologiche, l'approccio al paziente è stato reso difficoltoso dall'insorgenza, all'età di 4 anni, di diabete HNF1A-MODY, non responsivo al trattamento d'elezione con sulfaniluree per cui si è reso necessario l'avvio di terapia insulinica multiniettiva che tuttora pratica con soddisfacente compenso glicometabolico (HbA1c pari a 5%). In conclusione, riteniamo che la complessità della storia clinica del nostro paziente sia rappresentativa di un sempre più frequente overlap di malattie atopiche, autoimmuni e metaboliche che necessitano di una gestione multidisciplinare e di una terapia sempre più personalizzata.

La sindrome di Stevens-Johnson e la potenziale correlazione con farmaci di uso comune

Y. Giorgianni¹, G. Zirilli¹, G. Lachina¹, S. Manti¹, G. Crisafulli¹, L. Caminiti¹, M.F. Messina¹

¹UOC di Pediatria, Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età evolutiva «Gaetano Barresi», Università degli Studi di Messina, Messina, Italia

La Sindrome di Stevens-Johnson (SSJ) è una rara patologia mucocutanea caratterizzata da lesioni di tipo eritemato-bollosa con zone di erosione e scollamento di cute/mucose più o meno estese (coinvolgimento cute <10%). La diagnosi è clinica e non esiste terapia specifica, ma solo di supporto/sintomatica (reidratazione, antidolorifici, detersione delle regioni colpite).

Viene classificata come reazione da ipersensibilità ritardata cellulo-mediata, scatenata spesso da farmaci (antibiotici, FANS, anticonvulsivanti) o agenti infettivi (es. Mycoplasma P). Il punteggio di ALDEN permette di calcolare la probabilità che un farmaco possa esserne la causa.

Descriviamo il caso di Elena, 5 anni, giunta alla nostra osservazione per la comparsa di lesioni cutanee di tipo eritemato-bollosa, molto dolorose, inizialmente localizzate al volto e successivamente estese al collo, tronco e arti, con ampie zone disepitelizzate e lesioni a carico delle mucose/zone periorificali (bocca, occhi, orecchie, ano) ed occhi (desquamazioni palpebrali, iperemia e chemosi congiuntivale bilaterale). La bambina 1-2 giorni prima aveva assunto ibuprofene (già assunto in precedenza) per una flogosi delle alte vie aeree ed il giorno seguente, per la comparsa delle suddette lesioni, era stata trattata con antistaminico e steroide per os ma, per il peggioramento delle lesioni ed impossibilità ad alimentarsi, veniva condotta al PS.

All'ingresso appariva molto sofferente con chiazze eritematose ed aree disepitelizzate diffuse con prevalente localizzazione al volto, collo, addome, cavi ascellari e pieghe inguinali bilateralmente e segno di Nikolsky positivo. Lesioni crostose siero-ematiche erano apprezzabili sulle labbra, palpebre, cute retroauricolare nonché a livello dei condotti uditivi esterni. Alla luce dell'anamnesi e dell'esame obiettivo, in assenza di alterazioni ematochimiche significative veniva ipotizzata la diagnosi di SSJ ed avviata terapia reidratante endovenosa con soluzione fisiologica/elettrolitica bilanciata. Dato il sospetto diagnostico ed in assenza di segni clinici e bioumorali di infezione batterica non si avviava terapia antibiotica ma solo terapia topica per le lesioni cutanee (detersione, applicazione di crema emolliente) ed oculari (terapia topica lubrificante e idratante). La negatività dei tamponi faringo-tonsillare/oculare/cutaneo ha permesso di escludere una sindrome stafilococcica della cute ustionata (SSSS) ed anche lo screening infettivologico ha dato esito negativo (sierologie Mycoplasma P, Chlamydia P, CMV, EBV, Parvovirus B19, HSV1, VZV). Alla luce dell'anamnesi farmacologica, veniva confermata la diagnosi di SSJ farmaco indotta.

Riteniamo importante, alla luce della nostra esperienza, sottolineare i potenziali rischi derivanti dall'uso degli antiinfiammatori in età pediatrica e quindi sconsigliarne l'impiego come farmaci di prima linea nel trattamento della febbre/flogosi ad etiologia virale.

Allergia IgE mediata alla frutta a guscio in età pediatrica: sicurezza ed efficacia del test di provocazione orale con mescola di specifiche tipologie di frutta a guscio al fine di liberalizzare la dieta

G. Piacentini¹, G. Ferrante¹, M. Piazza¹, L. Tenero¹, L. Pecoraro¹, S. Morano¹, G. Camarda¹

¹*Clinica Pediatrica, Dipartimento di Scienze Chirurgiche Odontostomatologiche e Materno- Infantili, Università degli Studi di Verona*

INTRODUZIONE

Nel sospetto di allergia IgE mediata a frutta a guscio il primo step è rappresentato dalla temporanea esclusione dalla dieta di tutta la frutta a guscio e da un ulteriore inquadramento diagnostico con esami allergologici cutanei ed ematici. Sono noti differenti pattern molecolari: Sensibilizzazione primaria ad un allergene, Co-sensibilizzazione ad almeno 2 allergeni primari, Sensibilizzazione primaria ad almeno 1 allergene e cross-reazione IgE ad un altro frutto botanicamente correlato, Sensibilizzazione primaria ad almeno 1 allergene e cross-reazione IgE ad un altro frutto non botanicamente correlato, Sensibilizzazione primaria ad un polline ed IgE cross-reattive tra PR-10 ed LTP presenti in frutta a guscio. Individuato il pattern molecolare, l'allergologo pediatra può quindi porre indicazione per esclusione delle tipologie di frutta a guscio ad alto rischio di reazione allergica e, allo stesso tempo, valutare la liberalizzazione della dieta per alcune tipologie di frutta a guscio, eseguendo un TPO per ogni specifica tipologia di frutta a guscio a basso rischio di reazione allergica; tale approccio si rileva spesso laborioso e costoso.

STUDIO

Studio retrospettivo, 8 pazienti (5 M, 3 F) con diagnosi nota di allergia IgE-mediata a frutta a guscio. Tutti i pazienti hanno eseguito visita medica, SPT, PP, esami ematici. Il 50% dei bambini presentava una sensibilizzazione primaria ad un allergene; il 25% una cosensibilizzazione ad almeno 2 allergeni primari, il restante 25% una sensibilizzazione primaria ad un allergene e cross-reazione IgE a un altro frutto botanicamente correlato. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a TPO per mescola di frutta a guscio comprendente le specifiche tipologie di frutta a guscio con basso rischio di reazione allergica.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

L'età media alla diagnosi per allergia a frutta a guscio IgE mediata è stata di 3 anni e 6 mesi. Il TPO per mescola di frutta a guscio è stato effettuato ad un'età media di 7 anni e otto mesi. Nessuno dei bambini ha manifestato reazioni avverse durante il TPO o a domicilio. Lo studio permette di concludere che, in pazienti selezionati, il TPO con somministrazione di mescola di frutta a guscio appare sicuro, rapido e vantaggioso al fine di liberalizzare la dieta, oltre che nel risparmio di risorse economiche e nel miglioramento di qualità di vita del paziente e della sua famiglia.

Legenda:

IgE: immunoglobuline E

SPT: skin prick test

PbP: prick by prick

TPO: test di provocazione orale

ALLERGIA A UOVO PERSISTENTE “IATROGENA”

A. Pescini², A. Melosi², M. Morandini², D. Peroni², M. Lauletta²

¹UO Pediatria, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa

Caso clinico: Irene, 9 anni, giunge alla nostra attenzione per allergia all'uovo persistente. La bambina presenta una pregressa storia di wheezing ricorrente parainfettivo e dermatite atopica (DA). All'età di 3 anni, per la DA, presso un altro centro, erano stati eseguiti SPT per alimenti risultati positivi per albume. Nonostante la bambina assumesse prodotti contenenti uovo (biscotti e dolci) e pasta all'uovo senza problemi, era stata prescritta dieta di esclusione per uovo e alimenti contenenti uovo anche in tracce. Dopo un anno di dieta di esclusione, la madre aveva tentato di reintrodurre biscotti contenenti uovo, ma Irene aveva presentato dolore addominale. A 7 anni, a seguito di assunzione accidentale di fesa di tacchino contenente albume, aveva presentato orticaria diffusa e vomito, per cui era stato eseguito il dosaggio delle IgE totali (1949 KUA/L) e specifiche per albume (albume 23.30 kUA/L, ovomucoide 2.55 kUA/L, ovoalbumina 13.3 kUA/L, conalbumina 0.54 kUA/L). Alla nostra valutazione, due anni dopo, sono stati eseguiti SPT per tuorlo e albume, risultati positivi (tuorlo 8/20 mm, albume 15/25 mm), e prick by prick con biscotto contenente uovo (0.7% degli ingredienti totali) anch'esso positivo (5/15 mm). Pertanto, è stato consigliato di ripetere il dosaggio delle IgE specifiche per valutare i valori attuali di ovomucoide ed un'eventuale reintroduzione/desensibilizzazione in ambiente protetto. Per quanto riguarda la DA, Irene non aveva più presentato riacutizzazioni dai 4 anni.

Discussione: Irene assumeva senza problemi uovo cotto in matrice di grano, ma, in seguito alla dieta di eliminazione, ha perso la tolleranza verso prodotti contenenti uovo e ha presentato un episodio di anafilassi dopo l'assunzione di albume. Non possiamo sapere con certezza quale sarebbe stata la storia di Irene se non fosse stata prescritta una dieta di eliminazione escludendo anche alimenti già tollerati, ma è noto che l'acquisizione e il mantenimento della tolleranza richiede un consumo abituale dell'allergene e in letteratura è riportata la perdita di tolleranza verso alimenti già introdotti in seguito a diete di eliminazione. Per quanto riguarda l'uovo, è dimostrato che il consumo regolare di uovo cotto in matrice di grano accelera lo sviluppo di tolleranza rispetto a una restrizione rigida.

Conclusione: il riscontro di sensibilizzazione verso un alimento necessita di interpretazione da parte di personale esperto. Nei pazienti con DA l'esclusione di un alimento dalla dieta, sulla base solo della positività ai test allergologici, può determinare perdita della tolleranza e reazioni con la successiva reintroduzione dell'alimento.

ORAL FOOD CHALLENGE IN CHILDREN AFFECTED BY EGG ALLERGY: WHY COMPLICATE PEDIATRIC ALLERGIST'S LIFE?

G. Franchini¹

¹*Clinica Pediatrica, Dipartimento di Scienze Chirurgiche Odontostomatologiche e Materno Infantili, Università degli studi di Verona*

Introduction: OFC is the gold standard for assessing egg allergy and development of tolerance in children. Traditionally, OFC consists of providing the patient with a fresh raw egg (FRE), but this method could cause various problems, such as low palatability and risks of Salmonella and Avian flu infection. A safer and more practical alternative is using pasteurized raw egg white (PREW), which undergoes heat treatment at 57°C for 180 seconds, effectively inactivating Salmonella and Influenza virus-A. Despite pasteurization, the allergenic properties of egg proteins (ovomucoid and ovalbumin) are not altered. Additionally, PREW offers versatility in administration, being suitable for consumption alone or mixed with other foods.

Methods: This retrospective study evaluated the effectiveness of OFC with pasteurized PREW in determining egg tolerance in children with IgE-mediated egg allergy. Nine children (4 boys, 5 girls) with egg allergy underwent PREW OFC between January and March 2022 at pediatric allergy units in Mantua and Verona, Italy. Exclusion criteria included accidental egg reintroduction at home, medical abnormalities, and ongoing antihistamine therapy.

Results: Nine children with IgE-mediated egg allergy underwent OFC using increasing amounts of PREW. Seven patients (77.7%) passed the PREW OFC, while two patients (22.3%) failed. No significant correlation was found between egg-SPT or white egg-specific IgE levels and OFC outcomes. All children who tested negative in the PREW OFC showed tolerance when eggs were reintroduced at home, with no allergic symptoms reported by parents over a two-month follow-up period. Despite the limitation of the study for the low sample size, there is a potential 100% negative predictive value of PREW OFC.

Conclusions: Transitioning from FRE to PREW can effectively assess egg tolerance in children with IgE-mediated egg allergy. However, the limits of the study include a small sample size, data collection from only two pediatric allergy units, and potential inaccuracies in parental self-reports regarding exclusion diets before OFC. PREW produces comparable results in terms of allergenicity while mitigating infectious risks and providing easier administration, absence of viscous consistency, and versatility in mixing with other foods for improved palatability.

Le insidie di una diagnosi di esofagite eosinofila nel paziente pediatrico

V. Nosrati¹, V. Meleca³, S. Arrigo², C. Trincianti¹, N. Matteo¹, R. Olcese¹, M.A. Tosca¹

¹1. UOSD Centro Allergologia, IRCCS Istituto G. Gaslini, Genova, Italia

²2. UOC Gastroenterologia Pediatrica ed Endoscopia Digestiva, IRCCS Istituto G. Gaslini, Genova, Italia

³3. Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica, Salute materno-infantile, Università di Genova, Genova, Italia

L'esofagite eosinofila (EoE) è una malattia esofagea cronica immunomediata che colpisce il tessuto esofageo caratterizzata da sintomi di disfunzione esofagea variabili a seconda dell'età. Nel bambino piccolo si può presentare con ritardo di crescita, difficoltà/rifiuto di alimentazione e sintomi reflux-like, nei bambini più grandi con dolori addominali, vomito ricorrente, sintomi reflux-like e difficoltà alla deglutizione, negli adolescenti con disfagia e food impaction. La diagnosi di EoE richiede la presenza di più di 15 eosinofili/ per campo ad alto ingrandimento (HPF) in almeno 1 delle 6 biopsie esofagee. I provvedimenti terapeutici, da utilizzare da soli o in combinazione, sono di tipo farmacologico (inibitori di pompa protonica e steroidi topici) e dietetico (dieta elementare, empirica o guidata da test allergometrici). Paziente che a partire dal quinto mese di vita presenta alvo diarroico e addominalgie dopo assunzione di latte artificiale con valori di IgE totali 389 kU/L e IgE specifiche per latte 39,8 kUA/L, per cui si avvia dieta priva di proteine del latte vaccino (PLV). All'età di 4 anni acquisita buona tolleranza a PLV cotte in matrice di grano e al parmigiano. Successivo benessere fino all'età di 9 anni quando compaiono episodi di oppressione toracica e di disfagia della durata di diversi minuti, in assenza di sintomi specifici di allergia IgE mediata, durante l'assunzione di riso e parmigiano e di pasta al pesto con parmigiano. Gli esami ematochimici mostrano IgE specifiche per latte 34 kUA/L, Bosd4 42 kUA/L, Bosd5 21.80 kUA/L, Bosd8 11 kUA/L e si pone indicazione a seguire dieta rigorosamente priva di PLV. ECG ed ecocardiogramma nella norma. Nel sospetto di EoE (madre con EoE), esegue valutazione gastroenterologica dalla quale emerge la necessità, da circa un anno, di assumere acqua per terminare il pasto, sensazione di food impaction e di acidità in bocca. L'esofagogastroduodenoscopia (EGDS) conferma dal punto di vista istologico la diagnosi di EoE (eosinofili max 103 eosinofili/HPF) e si avvia terapia con lansoprazolo (2mg/kg/die) e dieta rigorosamente priva di PLV con successivo follow-up endoscopico a distanza di 3 mesi dalla diagnosi. L'EoE è fortemente associata all'atopia. I pazienti EoE presentano asma nel 26-50% dei casi, rinite allergica nel 30-90%, dermatite atopica nel 19-55% e allergia alimentare IgE-mediata nel 9-24%. Pertanto nei pazienti con atopia l'anamnesi è fondamentale ed in presenza di sospetta sintomatologia esofagea è importante effettuare EGDS per indagare una EOE associata.

Case report: Omalizumab in a school-age child with severe uncontrolled asthma and recurrent urticaria and angioedema

A. Klain¹, C. Indolfi¹, G. Dinardo¹, C. Grella¹, F. Decimo¹, M. Miraglia Del Giudice¹

¹Department of Woman, Child and General and Specialized Surgery, University of Campania "Luigi Vanvitelli", 80138 Naples, Italy.

Introduction Chronic urticaria and angioedema represent one of the main pediatric skin conditions, associated with reduced quality of life and significant discomfort. In 80% of cases, urticaria presents spontaneously and generally responds to antihistamine therapy. However, sometimes, in pediatric age, chronic urticaria can pose a diagnostic challenge. In cases where the response to antihistamines is poor, especially in children under 12 years old, therapeutic options remain limited.

Case report

A is an 8-and-a-half-year-old child followed since the age of 4 at the pediatric allergy and pneumology clinic of the University of Vanvitelli in Naples. Since the age of 4, the child has suffered from recurrent urticaria and angioedema. Hematochemical, hormonal, autoimmune, and infectious tests were negative. C1-INH levels were normal. Skin prick tests were positive for *D. pteronyssinus* (4 mm) and *D. farinae* (5 mm). Total IgE was 68 kUA/l, and specific IgE for dust mites were 2.10 kUA/l for *D. pteronyssinus* and 3.5 kUA/l for *D. farinae*. The entire symptomatology remained under control thanks to continuous antihistamine prophylaxis. Attempts to suspend, even for short periods, this therapy failed, causing great discomfort for the child and his family. Over the years, the child also began to experience worsening respiratory symptoms. In fact, the respiratory picture, which initially included only occasional episodes of bronchospasm during infections, worsened to the point of reaching a stage of severe asthma uncontrolled with high-medium dose inhaled corticosteroid therapy, bronchodilator, and montelukast. It was decided to start a new therapy with a biological drug: omalizumab. Omalizumab, a monoclonal anti-IgE antibody, besides being used for asthma in school-age children and older, starting from the age of 12, is also indicated for the treatment of chronic urticaria recurrent and poorly responsive to antihistamines. Therefore, in July 2023, the child started receiving Omalizumab once a month, with a subcutaneous dosage of 75mg, perfect for his weight and IgE levels according to the tables for asthma treatment, but four times lower than that expected for the treatment of chronic urticaria provided by AIFA (300 mg). For 8 months, the child has not experienced bronchospasm episodes, significantly reduced the doses of inhaled corticosteroids, and furthermore, has not experienced further episodes of urticaria /angioedema.

Conclusion:

Our case highlights the effectiveness of Omalizumab in treating both bronchial asthma and urticaria/angioedema in school-age children, indicating its potential for managing skin conditions in this age group, despite limited existing evidence in the literature.

Hospital Anxiety and Depression Scale in bambini e adolescenti con dermatite atopica moderata-severa in terapia con dupilumab

S. Foti Randazzese¹, F. Toscano¹, M. La Rocca¹, D. Busceti¹, G. Cafarella¹, F. Galletta¹, S. Costantino¹, F. Guarneri², G. Crisafulli¹, S. Manti¹, L. Caminiti¹

¹Dip. di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva "Gaetano Barresi", Università degli Studi di Messina, Messina

²Dip. di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina, Messina

Introduzione: La dermatite atopica (DA), la più comune patologia infiammatoria cronica ricorrente della cute in età pediatrica, caratterizzata da lesioni eczematose, prurito intenso e disturbi del sonno, ha un notevole impatto psicologico e sulla qualità di vita dei pazienti e dei loro caregivers. La Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) è un questionario di autovalutazione composto da 14 items che valuta i livelli di ansia e depressione sperimentati dal paziente nel corso dell'ultima settimana, con un punteggio massimo di 42. Non è ancora diffuso il suo utilizzo routinario nel management della popolazione pediatrica con dermatite atopica. Obiettivo del nostro studio è stato valutare la validità della HADS in una coorte di bambini e adolescenti con DA moderato-severa in trattamento con dupilumab.

Materiali e Metodi: Abbiamo condotto uno studio osservazionale prospettico monocentrico presso l'Ambulatorio di Allergologia Pediatrica dell'AOUP "Gaetano Martino", Università degli Studi di Messina. Sono state somministrate le seguenti scale, Eczema Area and Severity Index (EASI), Numerical Rating Scale (NRS) per prurito e disturbi del sonno, Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI), Patient-Oriented Eczema Measure (POEM) e HADS, al momento del reclutamento (T0) e a 4 (T1), 16 (T2), 24 (T3) e 52 (T4) settimane dall'avvio del trattamento con dupilumab.

Risultati: 12 pazienti pediatrici (età media 13.8 ± 2.9 anni, 42% sesso femminile), affetti da DA moderato-severa (durata media 12.4 ± 3.5 anni), sono stati inclusi nella valutazione finale. L'analisi statistica ha mostrato una progressiva riduzione a 4, 16, 24 e 52 settimane rispetto al baseline dei valori medi di EASI (p .000), NRS relativa a prurito (p .026) e disturbi del sonno (p .044), CDLQI (p .000), POEM (p .000) e HADS (p .049). È stata altresì rilevata correlazione statisticamente significativa al T0 tra la HADS ed EASI (p .012), NRS relativa ai disturbi del sonno (p .024), CDLQI (p .018) e POEM (p .026) con assenza di significatività statistica a T1, T2, T3 e T4, suggerendo come la HADS possa anche correlare con una maggiore severità della DA in termini di impatto di ansia e depressione all'avvio del trattamento con dupilumab, assistendo ad una progressiva riduzione delle problematiche psicologiche in corso di terapia con il miglioramento dell'obiettività clinica.

Conclusioni: I nostri dati suggeriscono la possibilità di somministrare scores non ancora di uso routinario nella pratica clinica, come la HADS, al fine di valutare l'impatto di ansia e depressione in bambini e adolescenti con DA moderato-severa trattati con dupilumab.

Kounis syndrome following medlar ingestion in a pediatric patient with Lipid Transfer Protein allergy

S. Foti Randazzese¹, M. La Rocca¹, F. Toscano¹, A. Gambadauro¹, F. Ferrante¹, F. Xerra¹, A. Li Pomi¹, S. Manti¹, G. Crisafulli¹, L. Caminiti¹

¹*Dep. of Human Pathology in Adult and Developmental Age "Gaetano Barresi", University of Messina, Messina, Italy*

Background: Kounis syndrome is a rare clinical entity, defined as a coronary hypersensitivity disorder characterized by the concurrence of acute coronary syndrome or coronary vasospasm with a hypersensitivity, allergic or anaphylactic reaction. Several triggers were identified: drugs, Hymenoptera venom, food. In most patients, the clinical signs and symptoms were acute, in less than 30 minutes, manifesting most commonly as chest pain and signs and/or symptoms compatible with an allergic reaction. There is no universal consensus in the management of Kounis syndrome. Furthermore, few pediatric cases are described in the current literature. We report the case of a pediatric patient who developed Kounis syndrome after medlar ingestion.

Case presentation: G. is a 14-year-old boy with a history of allergic rhinitis (positive Skin Prick Tests for *Olea europea* and *Phleum pretense*) and oral allergy syndrome after the ingestion of cherries and apples at the age of 13 years old. At the time of our first evaluation, at the age of 14 years old, he was taken by his parents to the Pediatric Emergency Room of our hospital because of the development of angioedema of the face, urticaria, and chest pain few minutes after the ingestion of a medlar. Vital parameters and thoracic auscultation were normal. Blood examinations showed a slight increase in troponin I and creatine kinase-muscle/brain (CK-MB) levels, with normal values of C-reactive protein (CRP) and total serum immunoglobulin E (IgE). Electrocardiogram (ECG) showed nonspecific ventricular repolarization abnormalities, while echocardiogram and chest X-ray were negative. Antihistamines and oral steroids were administered with the resolution of all pathological findings in few days. Kounis syndrome was suspected. A week after the suspension of the therapy, Prick by prick tests were performed, with a positivity for medlar, apple, cherry, peach, and prune. Component-Resolved Diagnosis showed high specific IgE levels for Mal d 3 and Pru p 3, so a Lipid Transfer Protein (LTP) allergy was diagnosed. Self-injectable adrenaline and strict avoidance diet were prescribed.

Conclusions: To the best of our knowledge this is the first case report of Kounis syndrome linked to medlar ingestion in a pediatric patient with LTP syndrome. Despite the description of few pediatric cases in literature, Kounis syndrome should be suspected in the presence of suggestive symptoms. The management depends on the severity of signs and symptoms. The identification of new pediatric cases is necessary in order to develop a shared diagnostic and therapeutic management strategy.

DUPILUMAB AS A POTENTIAL TREATMENT OPTION FOR ALLERGIC CONTACT DERMATITIS DUE TO DIABETES DEVICES

F. Galletta¹, S. Passanisi¹, S. Manti¹, S. Foti Randazzese¹, G. Crisafulli¹, G. Salzano¹, F. Lombardo¹, L. Caminiti¹

¹Department of Human Pathology in Adult and Developmental Age 'Gaetano Barresi', Pediatric Unit, University of Messina, Italy.

In recent years, the widespread adoption of advanced technological devices, such as continuous glucose monitoring (CGM) systems and continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) pumps, for diabetes management has been associated with an increased risk of dermatological complications, including allergic contact dermatitis (ACD). The use of topical corticosteroids and emollient creams during the acute phase, along with preventive measures like hydrocolloid plasters, or protective barrier films before device application, often prove ineffective, forcing patients to discontinue CGM and/or CSII therapy. No other treatment approaches are currently approved for ACD. However, promising results have been reported with dupilumab, a monoclonal antibody targeting the IL-4 receptor, which is approved for moderate-to-severe atopic dermatitis and moderate-to-severe eosinophilic asthma. We report a case of an 11-year-old child with mild-to-moderate atopic dermatitis and type 1 diabetes, who experienced contact dermatitis after three months of using glucose sensor. Patch tests revealed positive results for colophony, a common allergen found in the adhesives devices. The severity of skin reactions resulted in compromising both glucose control and quality of life. Specifically, glucose control, assessed through CGM metrics, was characterized by high percentages of time spent in hyperglycemia (time above range – TAR -20%) and hypoglycemia (time below range –TBR -23%), and elevated glycemic variability (coefficient of variation–CV -51.3%). Time spent in normal glucose range 70-180 mg/dl (TIR) was just 57%. Additionally, sensor wearing was limited to 29% of time due to the recurrent lesions. Diabetes-related emotional distress was also relevant, as demonstrated by the total scores of the Problems Area in Diabetes questionnaire for both Teens (PAID-T) and parents (PAID-PR) (52 and 34, respectively). Starting off-label therapy with dupilumab and reattempting glucose sensor application after 16 weeks of treatment, resulted in a significant reduction in skin reactions, eliminating the need to discontinue the devices and enabling the integration between insulin pump and glucose sensor. After three months, improvements in glucose control and quality of life were observed. Specifically, TIR increased to 79%, TAR, TBR, and CV decreased to 18%, 3%, and 31.5%, respectively. The duration of sensor use increased to 91%. PAID-T and PAID-PR total scores were reduced to 42 and 16, respectively. Dupilumab inhibits IL-4 and IL-13 signaling, downregulating Th2 cells. Traditionally, ACD pathogenesis was linked to Th1 response, but is now recognized to involve Th2, Th17, and Th22 pathways. Based on this evidence, dupilumab might prove effective against ACD, particularly in severe and unsolvable cases.

Tolleranza al pinolo e allergia alla frutta a guscio

M.G. Magliaro¹, V. Di Gaetano¹, A. Cosentino¹, A. Zomerfeld², L. Serra², P. Bottau²

¹Medico in formazione specialistica presso Università degli Studi di Bologna

²UOC di Pediatria e Neonatologia, AUSL di Imola

Background: L'allergia al pinolo è generalmente isolata, tuttavia, in pazienti allergici alla frutta a guscio, il pinolo viene spesso escluso dalla dieta senza effettuare un reale iter diagnostico.

Obiettivi: In questo studio abbiamo analizzato la prevalenza e le caratteristiche di Pine-nut-consumers (bambini che tollerano il pinolo) in una popolazione pediatrica con allergia alla frutta a guscio.

Metodi: Sono stati esaminati tutti i pazienti consecutivamente valutati presso il Servizio di Allergologia Pediatrica della USL di Imola nel triennio 2021-2023 con documentata allergia alla frutta a guscio. Per ogni paziente è stata analizzata retrospettivamente l'assunzione dei pinoli, nei pazienti che non assumevano pinoli è stato eseguito il prick-by-prick (PBP) per il pinolo, il dosaggio delle sIgE mediante ImmunoCap Assay e il test di provocazione orale (TPO) mediante somministrazione di dosi incrementali di pinolo, raddoppiate ogni 20 min fino alla eventuale comparsa di reazioni o al raggiungimento di una dose complessiva pari a circa 16 pinoli secondo la medesima procedura già adottata in altri studi¹.

Risultati: Sono stati individuati un totale di 18 pazienti allergici alla frutta a guscio; di questi, 13 assumevano pinolo. Il Pine-nut-consumers group presentava le seguenti caratteristiche: 5 pazienti avevano sempre assunto pinolo, nei restanti 8 casi il reinserimento nella dieta è avvenuto dopo esecuzione di PBP (valore mediano 3 mm), dosaggio delle sIgE (valore mediano riscontrato 0.64 kUa/L, valore massimo 1.83 kUa/L) e tolleranza del TPO. Il Pine-nut-non-consumers group presentava le seguenti caratteristiche: in un caso su 5 i valori delle sIgE (16.80 kUa/L) e del PBP (12 mm), erano tali da sconsigliare l'assunzione del frutto e l'esecuzione di TPO, nei restanti casi l'iter diagnostico non era stato intrapreso per scarso interesse e/o timori della famiglia nel reinserire il frutto nella dieta.

Conclusioni: Nel nostro studio, i cui limiti sono la natura retrospettiva e la ristrettezza del campione, il 72% degli allergici alla frutta a guscio tollera il pinolo, alimento ricco di agenti antiossidanti e ampiamente presente sulle nostre tavole (Pesto alla Genovese ed altro). I valori ottenuti al PBP e al dosaggio delle sIgE nel Pine-nut-Consumers group sono risultati sovrapponibili a quelli già presenti in letteratura¹. Questi dati suggeriscono di indagare, nei pazienti con allergia alla frutta a guscio, l'assunzione del pinolo e in caso contrario di intraprendere un iter diagnostico adeguato.

Bibliografia

¹Pine nut allergy in children: a diagnostic test accuracy study. Clin Exp Allergy 2022 Jul;52(7):901-903.

Una strana anafilassi alle LTP

M. Restalunga¹, E. Venuto¹, S. Manti¹, G. Crisafulli¹, L. Caminiti¹

¹UOC Pediatria, AOU G.Martino, Messina

INTRODUZIONE: Le nsLTPs sono allergeni non specifici, presenti in un'ampia varietà di alimenti vegetali, ma anche nei pollini e nel latte. Strutturalmente sono più o meno resistenti al calore e alla digestione, motivo per cui possono essere attivi sia negli alimenti crudi che cotti. Il processo di sensibilizzazione può avvenire per via orale, inalatoria o cutanea. L'allergene nsLTP della pesca Pru p 3 è un allergene sensibilizzante dominante, con cui nell'area mediterranea si può realizzare un contatto facilmente, con predisposizione alla sensibilizzazione verso altre LTPs di frutta e vegetali diversi. Le manifestazioni cliniche in seguito alle reazioni IgE mediate possono essere di gravità variabile dalla sindrome orale allergica fino a forme sistemiche gravi come lo shock anafilattico. Tali reazioni possono essere facilitate da cofattori (esercizio fisico, alcol, farmaci).

CASO CLINICO: Cristian è un ragazzo di 13 anni, giunge presso il nostro ambulatorio per sospetta allergia alimentare. In anamnesi rinocongiuntivite allergica con buon controllo clinico. Il ragazzo avrebbe presentato episodi anafilattici (orticaria e angioedema, episodio pre-sincopale e diarrea) a distanza di circa 10 minuti dall'assunzione di pesca, ma anche di alimenti processati contenenti pesca (the), e semi di girasole, a risoluzione spontanea. I prick by prick dimostravano solo debole positività per la pesca, con IgE totali aumentate (14.5 kU/l) e diagnostica molecolare positiva per LTP di pesca, altra frutta (mela, melone, fragola, arancia) e per alcuni tipi di frutta a guscio (arachide, noce). Si concede l'assunzione degli alimenti che pur presentando anticorpi verso LTP erano stati in precedenza offerti raccomandando di evitare esecuzione di attività fisica intensa nelle ore successive.

CONCLUSIONI: La diagnosi dell'allergia alle nsLTP è basata sulla storia clinica e sull'identificazione delle IgE specifiche, può essere confermata dalla diagnostica molecolare. Nei casi dubbi, il gold standard diagnostico è il Test di Provocazione Orale.

Un caso di sindrome DRESS da carbamazepina

A. Tropeano¹, E. Pitrolo¹, R. Agnello¹, S. Bombaci¹, D. Minasi¹

¹Grande Ospedale Metropolitano Bianchi-Melacrino-Morelli, UOC di Pediatria, Reggio Calabria

La sindrome DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) è una rara ma severa reazione avversa a farmaci, potenzialmente fatale, che si manifesta con sintomi cutanei e sistemici.

Caso clinico: Lorenza, 16 anni, giunge in Pronto Soccorso per febbre persistente da una settimana, astenia e rash cutaneo associato a prurito intenso. Obiettivamente riscontro di angioedema labiale, lesioni maculo-papulari su gran parte della superficie corporea e desquamazione a livello periorale e agli arti inferiori. Da circa 4 settimane Lorenza assume carbamazepina e sertralina per disturbo bipolare. Gli esami ematochimici evidenziano leucocitosi neutrofila, incremento degli indici di flogosi ed ipertransaminasemia. Negativi invece il tampone orofaringeo e la sierologia per virus epatotropi. Si avvia quindi terapia sintomatica con antistaminico e monitoraggio clinico. Nelle ore successive al ricovero, le condizioni della paziente subiscono un netto peggioramento con febbre elevata, intenso dolore addominale e vomito. Gli esami ematici mostrano spiccata eosinofilia, ulteriore incremento delle transaminasi e lieve ipoalbuminemia. L'ecografia addome e l'ecocardiogramma risultano nella norma, così come l'emocultura, lo screening per autoimmunità e lo striscio ematico periferico. In considerazione del quadro clinico (febbre, rash cutaneo, eosinofilia, epatite) e dei riscontri anamnestici (assunzione di antiepilettici), appare forte il sospetto di sindrome DRESS da carbamazepina che, pertanto viene prontamente sospesa. Nel contempo si avvia terapia cortisonica sistemica. Nella settimana successiva, le condizioni cliniche di Lorenza migliorano progressivamente con graduale scomparsa del rash cutaneo e del prurito e miglioramento degli indici di funzionalità epatica. La terapia cortisonica è stata proseguita per due settimane, poi progressivamente ridotta nei tre mesi successivi. A circa un mese dalla sospensione della terapia, nuova comparsa di rash cutaneo, angioedema labiale e febricola, che ha richiesto terapia steroidea per un mese. Dopo remissione completa, a distanza di 5 mesi dalla sospensione di carbamazepina, Lorenza ha presentato un'ulteriore recidiva di malattia che ha reso necessario terzo ciclo di terapia steroidea sistemica. Alla visita successiva, ad 8 mesi dall'esordio, non è stata registrata alcuna ricaduta. Conclusioni: La sindrome DRESS è una reazione di ipersensibilità indotta da farmaci caratterizzata da rash cutaneo, febbre, alterazioni ematologiche e danno d'organo (fegato, reni, polmoni). Gli anticonvulsivanti aromatici sono i farmaci più comunemente coinvolti, con una tipica latenza dall'assunzione di 2-8 settimane. Il trattamento si fonda sulla sospensione del farmaco causale e l'avvio della terapia immunosoppressiva. Sono possibili sequele a lungo termine (insufficienza renale, anemia cronica, malattie autoimmuni) ed un tasso di recidiva del 25%.

DERMATITE ATOPICA E ALLERGIA ALIMENTARE: QUALE LEGAME? ANALISI DEI CASI

F. La Ciacera¹, A. Giannetti², A. Miniaci², L. Bertelli², E. Di Palmo², M. Gallucci², M. Lanari²

¹Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università di Cagliari, AOU Cagliari

²U.O Pediatria, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna

Introduzione: La dermatite atopica (DA) è la malattia infiammatoria cronica della cute più comune nei bambini e costituisce un fattore di rischio per lo sviluppo di allergie alimentari. Più del 50% dei bambini con DA di grado moderato-severo insorta nei primi mesi di vita presenta una sensibilizzazione ad un allergene alimentare e un terzo di loro sviluppa un'allergia alimentare IgE-mediata.

Scopo: Valutare un'eventuale correlazione tra DA moderata-severa, sensibilizzazione alle proteine dell'uovo e allergia alimentare.

Materiali e metodi: Abbiamo analizzato i dati di 13 pazienti che non avevano mai assunto l'uovo, con DA di grado moderato-severo esordita nei primi mesi di vita e sensibilizzazione all'uovo. La positività all'alimento è stata valutata con prick test e IgE specifiche. E' stato considerato positivo un pomfo ≥ 3 mm e/o il riscontro di valori di IgE specifiche per albume, tuorlo, ovalbumina e ovomucoide > 0.10 kUa/L. L'uovo è stato introdotto in ambiente ospedaliero con challenge alimentare.

Risultati: Al momento della prima valutazione il 77% dei pazienti, aveva i prick test positivi; il 100% aveva le IgE per albume positive (valore medio (v.m.) di 16.5kUa/L), il 91% per tuorlo (v.m. di 5.52kUa/L), il 100% per ovalbumina (v.m. di 23.84kUa/L) e il 67% per ovomucoide (v.m. di 10.38kUa/L). Tutti i bambini hanno effettuato il challenge alimentare con uovo sodo con tolleranza nel 100% dei casi. Al momento del test di provocazione, il 92% dei bambini aveva ancora un livello di IgE positive per albume (v.m. 7.22kUa/L) ma nell'85% dei casi tale valore era diminuito rispetto a quello iniziale. Le IgE per tuorlo (v.m. 3.68kUa/L) erano ancora positive nel 50% dei bambini con diminuzione dei valori rispetto ai precedenti nell'80% dei casi. Il 100% aveva ancora positive le IgE per ovalbumina (v.m. 3.95 kUa/L), ma nell'83% dei casi tale valore era diminuito rispetto a quello iniziale. Il 56% aveva ancora positive le IgE per ovomucoide (v.m. 1.82kUa/L) con calo di tale valore nell'88% dei bambini.

Conclusioni: I nostri dati, seppur riguardino una piccola casistica, evidenziano una stretta correlazione tra DA moderata-severa e sensibilizzazione allergica. Tutti i bambini, nonostante la positività ai test, hanno tollerato l'alimento alla prima introduzione. Da qui l'importanza di effettuare il challenge per l'alimento in tutti i pazienti con sensibilizzazione allergica che non hanno introdotto l'uovo in modo da evitare diete di eliminazione improprie che possono provocare deficit nutrizionali e perdita di tolleranza verso l'alimento stesso.

Linfoadenopatia colliquativa in paziente con immunodeficienza primitiva con immunodisregolazione da mutazione GOF di STAT

L. Grilli¹, F. Cillo¹, R. Romano¹, E. Cirillo¹, N. Coppola², L. Alessio², A. Papparella⁴, A. Zanfardino⁴, A. Grandone⁴, C. Lungo⁴, V. Pota⁴, F. Rossi⁴, M.M. Marrapodi⁴, C. Pignata¹, G. Giardino¹

¹*Pediatric Section, Department of Translational Medical Sciences, Federico II University, Naples, Italy*

²*Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva, Università della Campania Luigi Vanvitelli*

³*Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica, Università della Campania Luigi Vanvitelli*

Introduzione: La linfoadenopatia, specie se persistente, può costituire un segno di presentazione di un Disordine congenito dell'Immunità. Recentemente sono state identificate IDP (Immunodeficienze Primitive) caratterizzate prevalentemente da manifestazioni immunodisregolatorie quali autoimmunità, iperinfiammazione e linfoproliferazione benigna o maligna. Presentazione del caso: una paziente di 16 anni giungeva alla nostra attenzione per approfondimento in merito a linfoadenite colliquativa disseminata da Mycobacterium Tuberculosis non responsiva alla terapia. La storia clinica della paziente iniziava all'età di 9 anni con tiroidite atrofica e successivo esordio di diabete mellito tipo 1 con chetoacidosi all'età di 12 anni. All'età di 14 anni per la comparsa di linfoadenopatia laterocervicale persistente associata a febbre, sudorazione notturna, calo ponderale e marcato incremento degli indici di flogosi, la paziente veniva sottoposta ad approfondimento infettivologico esteso (sierologia per TORCH, EBV, VZV, HSV, Bartonella, Parvovirus B19, intradermoreazione di Mantoux, Quantiferon) che risultava negativo, ed immunologico con dosaggio delle immunoglobuline totali ed immunofenotipo, che mostrava incremento dei linfociti DNT (pari al 4%). Nel sospetto di sindrome autoimmune linfoproliferativa veniva effettuata PET-TC con riscontro di linfoadenopatie multiple radiocaptanti (suv max 4,2) sovradiaframmatiche e biopsia escissionale linfonodale con reperto di linfoadenite granulomatosa con necrosi colliquativa, suggestivo di patologia infettiva. La PCR su materiale biotico, risultava positiva per Mycobacterium Tuberculosis Complex, per cui veniva intrapresa quadruplica terapia antitubercolare. A 12 mesi dall'inizio della terapia, a dispetto della negativizzazione della PCR per Mycobacterium Tuberculosis, la rivalutazione mediante imaging mostrava l'interessamento dei linfonodi sottodiaframmatici ed una persistenza dei sintomi di accompagnamento. Considerata l'associazione tra manifestazioni infettive ed immunodisregolatorie, nel sospetto di disordine congenito dell'immunità veniva effettuato mendelioma che permetteva di identificare una nuova mutazione de novo in eterozigosi del gene STAT1 (Signal Transducer And Activator Of Transcription 1). Lo studio funzionale mostrava una aumentata fosforilazione di STAT1 in risposta ad IFN gamma compatibile con un effetto gain of function della mutazione. Considerata la scarsa risposta alla terapia antitubercolare di prima linea e la segnalazione in letteratura di casi aneddotici di linfoadenopatia da germi opportunisti in pazienti con mutazioni GOF di STAT1, veniva esteso lo screening infettivologico permettendo di identificare colonie di Criptococcus neoformans, imponendo una modifica del regime terapeutico con buona risposta del quadro clinico laboratoristico. Conclusioni: Le IDP con immunodisregolazione presentano un coinvolgimento multisistemico che comporta una gestione di pertinenza non esclusiva dell'immunologo. Tale caso dimostra che il sospetto e l'identificazione precoce della condizione di immunodeficienza primitiva può essere dirimente nella corretta gestione diagnostica e terapeutica del paziente.

Efficacia della nutrizione enterale esclusiva nel trattamento di un paziente con graft versus host disease cronica (cGVHD) intestinale farmaco resistente

F. Cillo¹, L. Grilli¹, R. Romano¹, E. Cirillo¹, E. Miele¹, E. Scarpato¹, M.R. Serra¹, C. Pignata¹, G. Giardino¹

¹Dip. Scienze Mediche Traslazionali, sezione di Pediatria, Università Federico II di Napoli, Napoli, Italia

Introduzione: La graft versus host disease cronica (cGVHD) con coinvolgimento gastrointestinale è una rara complicanza del trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT), che nella maggior parte dei casi si presenta con stenosi a livello esofageo. Raramente si osserva interessamento intestinale con un quadro che difficilmente può essere distinto da quello delle malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI). Tale condizione può risultare di difficile trattamento. **Presentazione del caso:** Presentiamo il caso di un paziente in follow-up presso la nostra struttura per Sindrome Linfoproliferativa X-linked di tipo 1 (XLP1), sottoposto a HSCT all'età di 5 anni da donatore compatibile non familiare (MUD), complicato da GVHD (Graft Versus Host Disease) acuta cutanea ed epatica e GVHD cronica cutanea, trattate con successo con terapia steroidea, linfocitoferesi e Sirolimus. Dopo 1 anno dall'HSCT, insorgevano febbre, diarrea ed arresto della crescita staturo-ponderale, associate ad anemia microcitica, ipoalbuminemia ed elevazione degli indici di flogosi. Esclusa l'eziologia infettiva, la TC addome mostrava un diffuso ispessimento della parete colica, mentre la rettoscopia un quadro macroscopico di rare afte superficiali e soffusioni emorragiche; all'esame istologico si osservavano infiltrato linfoplasmacellulare e granulocitario con criptite e microascessi criptici come da colite cronica attiva. Nella difficoltà di distinguere tra una MICI ed una cGVHD intestinale, veniva intrapresa terapia con Ruxolitinib, la cui efficacia è stata descritta nel trattamento delle due condizioni. Ad un mese si osservava persistenza della sintomatologia gastrointestinale, nonché delle alterazioni laboratoristiche. Veniva pertanto introdotta terapia steroidea con Prednisone 1mg/kg/die, anche questa con scarsa risposta. Per la persistenza all'ileocolonscopia di ulcerazioni lineariformi con edema della mucosa colica ed all'esame istologico di un quadro compatibile con colite cronica attiva, si decideva di intraprendere alimentazione enterale esclusiva. A seguito di tale modifica terapeutica si osservava una repentina riduzione degli indici di flogosi, risoluzione del quadro di malassorbimento, incremento ponderale e normalizzazione dell'alvo. **Conclusioni:** Questo caso suggerisce l'efficacia della nutrizione enterale esclusiva con formula polimerica a base di caseina nell'induzione della remissione della colite cronica attiva da coinvolgimento intestinale in cGVHD. Considerati la gravità e limitata risposta ai trattamenti convenzionali della cGVHD intestinale studi sull'utilizzo del Modulen dovrebbero essere effettuati in una più ampia coorte di pazienti soprattutto tenendo conto dei costi limitati e dell'assenza di effetti collaterali di tale trattamento.

ACQUAGENIC URTICARIA: A RARE FORM OF PHYSICAL INDUCED URTICARIA

G. De Troia¹, E. Divella¹, E. Manca¹, C. Baiardi¹, A. Calò¹, A. Campanozzi¹

¹Dep. of Pediatrics, Riuniti Polyclinic, University Hospital of Foggia, Foggia, Italy

BACKGROUND

Acquagenic Urticaria (AU) is a rare form of physical urticaria, in which contact with water, regardless of its temperature and source, causes wheals [1]. While AU is very rare, it causes significant morbidity for affected patients, since water is ubiquitous in our daily lives [2]. Lesions appear in areas that come in contact with water, sweat or tears, generally 30 minutes after exposure, mainly on the upper body. They fade within 30 to 60 minutes, with no therapy, being AU a generally benign form of urticaria. The clinical picture consists of pruritic pinhead wheals (1–3 mm in diameter) on erythematous areas, rarely associated with systemic symptoms [2]. The standard test for AU is application of a 35°C wet compress to the upper body for 30 minutes [2,3,4]. A positive water challenge test combined with clinical history allows the diagnosis [1,2,5]. Differential diagnosis should be made with other forms of physical urticaria. Lesions of cholinergic urticaria appear extremely similar to those of AU, but they arise in response to cholinergic stimuli, which increase core body temperature (exercise or sweating) [1,6]. The pathogenesis of AU is poorly understood at this time, and it appears to be mediated in both a histamine-dependent and independent manner [2]. Most cases seem to be sporadic, but it has been reported familiarity. Currently, the first-line therapy for AU is second-generation H1 antihistamines, but some patients may require further interventions, including oral and topical agents and phototherapy [2,5].

CASE REPORT

We report a case of a 9 year-old boy with AU. For over a year, he reported the appearance of small pruriginous wheals in erythematous areas of the face and back, 10 minutes after contact with water. These lesions appeared indifferently with both hot and cold water, after seabathing or shower. They generally faded within 60 minutes and required no therapy. No angioedema nor respiratory, cardiovascular or gastrointestinal symptoms were reported in any episode. Standard method for water challenge test was positive. Ice cube test and heat provocation test were negative. No alterations were found in blood cell count (including eosinophilic count), autoimmunity panel (ANA, dsDNA, tTGA) and thyroid function. C4 and IgE levels were slightly high. Antihistamine therapy was suggested in case of widespread lesions, but it has never been required.

CONCLUSION

The diagnosis of this rare but possible form of induced urticaria may help finding adequate therapy and thus improving patients' quality of life.

REFERENCES

- 1) Park H, Kim HS, Yoo DS, et al. Aquagenic urticaria: a report of two cases. *Ann Dermatol.* 2011;23(Suppl 3):S371-S374
- 2) Rothbaum R, McGee JS. Aquagenic urticaria: diagnostic and management challenges. *J Asthma Allergy.* 2016;9:209-213. Published 2016 Nov 29
- 3) Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. 2014;69(7):868–887
- 4) Panconesi E, Lotti T. Aquagenic urticaria. *Clin Dermatol.* 1987;5:49–51
- 5) Allergie rare Allergia all'acqua? L'orticaria acquagenica, *PollinieAllergia.* Published 2022 Jun 01.
- 6) Commissione Diagnostica della SIAIP, a cura di Tricarico LG, Arasi S, Barni S, et al. Percorso diagnostico dell'orticaria cronica inducibile. *Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica* 2022;36(02):22-24
- 7) Cold Urticaria, *Medico e Bambino* 2015;34:99-103

FROM SKIN TO GUT: THE ASSOCIATION BETWEEN CHRONIC URTICARIA AND CELIAC DISEASE

A. Manicone¹, B.M. Masiello¹, C. Baiardi¹, E. Manca¹, A. Calò¹, A. Marinari¹, M. Di Toma¹, A. Campanozzi¹¹Dep. of Pediatrics, Riuniti Polyclinic, University Hospital of Foggia, Italy

BACKGROUND

Chronic urticaria (CU) is defined as the daily (or with short free intervals linked to therapy) occurrence of wheals, angioedema, or both for more than 6 weeks and is classified based on the role of definite triggers, as inducible or idiopathic [1]. In the majority of cases, CU is referred to as idiopathic, since no specific cause can be identified, and it represents a frustrating illness for patients as well as physicians, especially in children [2]. In the case of CU, the underlying mechanism, when it can be identified, varies from an allergic response to an autoimmune reaction [3,4]. Given the involvement of autoimmune processes in both CU and celiac disease (CD), a clinically relevant association of them may be expected. The passage of antigens and immune complex formation may be facilitated by an increased mucosal permeability and this mechanism might cause urticarial lesions [5]. So far, looking at the literature, there are only two case-control studies and one cohort study describing an association between CU and CD, respectively in adults, children and both [6,7,8], and some case reports [9,10,11,12,13]. Moreover, improvement or remission of skin symptoms after a gluten-free diet has been showed [13].

CASE REPORT

A 7-year-old boy presented at our institution with a 5-month history of chronic urticaria with wheals over the entire body, not associated with angioedema seemingly in the absence of a definite trigger. His past medical history was significant for IgA deficiency and his family medical history was significant for allergy, CU, thyroiditis and celiac disease. His physical examination was not remarkable for abdominal pain. To achieve remission and to prevent the occurrence of wheals, he began daily therapy with 2nd generation H1-antihistamines (bilastine) and subsequently, due to not adequate control, he switched therapy to a higher dose of rupatadine with a mild improvement. The ISAC test (to detect specific IgE antibodies to food and airborne allergens) and stool assays for parasites and eggs were negative. The patient underwent IgG Anti-Tissue Transglutaminase Antibodies determination with values higher than seven arbitrary units, which were considered positive. This result was confirmed in another determination after three months. Intestinal biopsy will be required to confirm the diagnosis of CD.

CONCLUSIONS

In conclusion, CU could be found in patients with celiac disease. Therefore, screening for CD should be considered in children with CU, even when symptoms suggesting CD are not present.

REFERENCES

1. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022 Mar;77(3):734-766. doi: 10.1111/all.15090. Epub 2021 Oct 20. PMID: 34536239.
2. Greaves MW. Chronic urticaria in childhood. *Allergy* 2000; 55: 309–20.
3. Kaplan A. Chronic Urticaria: pathogenesis and management. *J All Clin Immunol* 2004; 114: 465–74.
4. Brunetti L, Francavilla R, Miniello VL, et al. High prevalence of autoimmune urticaria in children with chronic urticaria. *J All Clin Immunol* 2004; 114: 922–7.
5. Abenavoli L, Proietti I, Zacccone V, et al. Celiac disease: from gluten to skin. *Expert Rev Clin Immunol*. 2009 Nov;5(6):789-800. doi: 10.1586/eci.09.46. PMID: 20477697.
6. Confino-Cohen R, Chodick G, Shalev V, et al. Chronic urticaria and autoimmunity: associations found in a large population study. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 May;129(5):1307-13. doi: 10.1016/j.jaci.2012.01.043. Epub 2012 Feb 14. PMID: 22336078.
7. Caminiti L, Passalacqua G, Magazzù G, et al. Chronic urticaria and associated coeliac disease in children: a case-control study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2005 Aug;16(5):428-32. doi: 10.1111/j.1399-3038.2005.00309.x. PMID: 16101936.
8. Ludvigsson JF, Lindelöf B, Rashtak S, et al. Does urticaria risk increase in patients with celiac disease? A large population-based cohort study. *Eur J Dermatol*. 2013 Sep-Oct;23(5):681-7. doi: 10.1684/ejd.2013.2158. PMID: 24135663; PMCID: PMC3896876.
9. Hautekeer ML, De Clerck LS, Stevens WJ. Chronic urticaria associated with coeliac disease. *Lancet* 1987;17:157.
10. Liutu M, Kalimo K, Uksila J, et al. Etiologic aspects of chronic urticaria. *Int J Dermatol* 1998;37:515–19.
11. Gallo C, Vighi G, Schroder J, et al. Chronic urticaria atopic dermatitis and celiac disease. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1684.
12. Scala E, Giani M, Pirrotta L, et al. Urticaria and adult celiac disease. *Allergy* 1999;54:1008–9.
13. Meneghetti R, Gerarduzzi T, Barbi E, et al. Chronic urticaria and coeliac disease. *Arch Dis Child*. 2004 Mar;89(3):293. doi: 10.1136/adc.2003.037259. PMID: 14977723; PMCID: PMC1719834.

MEPOLIZUMAB INDUCED REMISSION IN SEVERE TYPE 2 ASTHMA

B.M. Masiello¹, A. Manicone¹, C. Baiardi¹, E. Manca¹, A. Calò¹, A. Campanozzi¹

¹*Pediatrics Unit, Department of Medical and Surgical Sciences, University of Foggia, Foggia, Italy.*

BACKGROUND

Eosinophilic type 2 asthma is characterized by peripheral and tissue eosinophilia, increased serum levels of total and specific IgE, increased bronchial hyper responsiveness, thickening of lung subepithelial basement membrane.(1) In patients with poor response to high-dose inhaled corticosteroids/long-acting beta agonist (ICS/LABA) biologic drugs (mepolizumab; dupilumab; omalizumab) are useful to improve lung function, decrease number of exacerbations and steroid sparing.(2)

METHOD

We describe the case of an 11-year-old girl with history of allergic rhinitis and atopy who developed type 2 severe asthma with increased total IgE blood levels (> 5000 IU/ml, normal value < 150 UI/ml) and persistent peripheral eosinophilia (1660/mcl with white blood cells 9010/mcl). She developed type 2 inflammation, with progressive pulmonary dysfunction and asthma flare-ups, despite step-up therapy with high dose ICS/LABA and leukotriene receptor antagonist (LTRA). She performed spirometry tests with evidence of mild airflow limitation (-1,65 < z-score < -2,5): FEV1 z-score -2; FEV1/FVC z-score -1,75. She underwent chest CT and bronchial biopsy to rule out eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA). In May 2023 the patient was eligible to add-on therapy with mepolizumab, a biologic drug given by subcutaneous injection every four weeks. Mepolizumab is a humanized monoclonal antibody that suppresses excessive eosinophil activation by blocking IL-5. Specifically, mepolizumab appears to be associated with improved outcomes in terms of number of exacerbations and asthma control (MUPPITS-2)(3).

RESULTS

The patient is currently undergoing therapeutic treatment with mepolizumab (Nucala®) and received the 10th subcutaneous administration in January 2024. Eosinophils determination and spirometry were both normalized after the third administration of the biologic drug, in August 2023. Therefore she started first step down therapy with ICS/LABA in September 2023 and second one in January 2024, when she retested respiratory function tests and eosinophil count (320/UI, with white blood cells 6660/UI). Since starting biological therapy with mepolizumab, the young girl has had no asthma flare-ups, has improved her tolerance to physical activity with clinical wellness. Nevertheless mepolizumab did not significantly modified blood total IgE values (> 5000 IU/ml in December 2023).

CONCLUSIONS
Biologic treatment with mepolizumab for asthmatic patients refractory to high dose ICS/LABA therapy induces reduction in the number of exacerbations and improves quality of life, but has no effects on plasma total IgE values. (4)

BIBLIOGRAFIA

1. A. Vaghi - Type 2 inflammation in asthma -Review articles – Rassegna di Patologia dell'Apparato respiratorio 2019; 34:147-159.
2. Roufosse F. Targeting the interleukin-5 pathway for treatment of eosinophilic conditions other than asthma. Front Med (Lausanne) 2018;5:49. doi: 10.3389/fmed.2018.00049.
3. Daniel J Jackson et al: Mepolizumab for urban children with exacerbation-prone eosinophilic asthma in the USA (MUPPITS-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01198-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01198-9)
4. Thomas D, McDonald VM, Stevens S, Harvey ES, Baraket M, Bardin P, Bowden JJ, Bowler S, Chien J, Chung LP, Gillman A, Hew M, Hodge S, James A, Jenkins C, Katelaris CH, Katsoulotos GP, Langton D, Lee J, Marks G, Peters M, Radhakrishna N, Reynolds PN, Rimmer J, Sivakumaran P, Upham JW, Wark P, Yang IA, Gibson PG. Biologics (mepolizumab and omalizumab) induced remission in severe asthma patients. Allergy. 2024 Feb;79(2):384-392. doi: 10.1111/all.15867. Epub 2023 Aug 25. PMID: 37632144.

ANAPHYLAXIS AFTER INGESTION OF A GUMMY CANDY: A RARE CASE OF A CHILD

E. Divella¹, G. De Troia¹, F.F. Iurilli¹, E. Manca¹, C. Baiardi¹, A. Marinari¹, A. Calò¹, A. Campanozzi¹

¹Dep. of Pediatrics, Riuniti Polyclinic, University Hospital of Foggia, Foggia, Italy

BACKGROUND

Anaphylaxis is a severe systemic hypersensitivity reaction, potentially life-threatening when not adequately treated. Intramuscular epinephrine is the only first-line therapy, while glucocorticoids have a limited role and antihistamines only relieves cutaneous symptoms. Although the incidence of anaphylaxis is on the rise, still few cases appear to be correctly recognized and managed [1]. Food is the main cause of anaphylaxis (particularly milk, eggs, wheat and peanuts) in children, followed by drugs and insect stings [1,2,3]. However, sometimes anaphylaxis can be evoked by rare and unexpected allergens like those contained in candies, such as gelatin, oligosaccharides and food additives, including antioxidants and flavorings [4,5]. Mechanisms underlying these reactions remain unclear. Gelatin is one of the primary components of jelly candies considered responsible for anaphylaxis [6,7]. Even more rarely, food additives such as erythritol or flavors contained in gummy candies could be implicated [4,5]. In gummies containing gelatin, carnauba wax and food colorings are often found, but as the former has not been reported to cause acute allergic reactions, the latter generally causes milder reactions [7,8].

CASE REPORT

We describe the case of a 13-year-old boy who developed anaphylaxis 20 minutes after the ingestion of a fruit gummy candy composed by oligosaccharides, carnauba wax, fruit flavours and colorings. The reaction consisted in epigastric pain, nausea, eyelid angioedema, dyspnea and erythematous rash. He was admitted in the ER where he received oral corticosteroids and intramuscular antihistaminic. A month before, a milder reaction (nausea and epigastric pain) happened after eating a piece of the same candy for the first time.

There was no possible contact with other contaminants, since the candy was taken from its original packing. Drug-assumption, insect stings, exercise-induced reaction and food poisoning could be excluded in this case. Moreover, no correlation with other foods were found.

During the hospitalization, total IgE levels were normal; specific IgE showed positivity for cypress (Cup a 1 27.0 ISU-E), olive tree (Ole e1 14.0 ISU-E) and kiwi (Act d 1 1.8 ISU-E).

RESULTS

We reported a rare case of anaphylaxis triggered by a gummy candy that failed to be promptly recognized and treated correctly with intramuscular epinephrine.

CONCLUSIONS

Anaphylaxis could be evoked by rare and unexpected allergens. Therefore, caregivers should always be vigilant in order to properly diagnose and manage this life-threatening condition.

REFERENCES

- 1) Guardo C, Arrigoni M, Santuz P, La Fauci G.-AOUI Verona pediatrico, Anafilassi: riconoscimento e gestione in pronto soccorso 2022, Volume. 29, N. 1, Pag. 10-16
- 2) Anagnostou K. Anaphylaxis in Children: Epidemiology, Risk Factors and Management. Curr Pediatr Rev. 2018;14(3):180-186.
- 3) Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. World Allergy Organ J. 2020;13(10):100472. Published 2020 Oct 30.
- 4) Scurlock AM, Althage KA, Christie L, Burks AW, Jones SM. Anaphylaxis after ingestion of gummy bears. J Allergy Clin Immunol. 2002;110(6):936-937.
- 5) Shirao K, Inoue M, Tokuda R, et al. "Bitter sweet": a child case of erythritol-induced anaphylaxis. Allergol Int. 2013;62(2):269-271. doi:10.2332/allergolint.12-LE-0517
- 6) Gungor HE, Tahan F. Anaphylaxis Provoked by Bovine Gelatin Caused by Ingestion of Jelly Candy and Using Hair Gel. Pediatr Allergy Immunol Pulmonol. 2013;26(1):52-54.
- 7) Wang J, Sicherer SH. Anaphylaxis following ingestion of candy fruit chews. Ann Allergy Asthma Immunol. 2005;94(5):530-533
- 8) Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER. Middleton's Allergy: Principles and Practice. 6th ed. St Louis, MO: Mosby Inc; 2003.

Inborn error of WAS presenting with SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children

E. Drago^{1,3}, F. Fioredda², F. Penco³, I. Prigione³, A. Bertoni³, G. Del Zotto⁴, P. Bocca³, E. Massaccesi², M. Lanciotti², D. Moratto⁶, L. Thurner⁷, R. Caorsi³, M. Gattorno³, S. Volpi^{1,3}

¹*Department of Neuroscience, Rehabilitation, Ophthalmology, Genetics, Maternal and Child Health (DINOGMI), Università degli Studi di Genova, Italy*

²*Hematology Unit, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genoa, Italy*

³*UOC Reumatologia e Malattie Autoinfiammatorie, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genoa, Italy*

⁴*Department of Research and Diagnostics, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italy*

⁵*Flow Cytometry Unit, Clinical Chemistry Laboratory, ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy*

⁶*José Carreras Center for Immuno and Gene Therapy and Department of Internal Medicine I, Saarland University, Homburg, Germany*

Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) has been reported in patients with inborn errors of immunity (IEI), providing insights into disease pathogenesis. Here, we present the first case of MIS-C in a child affected by Wiskott-Aldrich syndrome (WAS) gene mutation, elucidating underlying predisposing factors and the involved inflammatory pathways. Genetic analysis revealed a frameshift truncating variant in the WAS gene, resulting in WAS protein expression between mild and severe forms, despite a clinical phenotype resembling X-linked thrombocytopenia (XLT). IL-1 β secretion by LPS-stimulated peripheral blood mononuclear cells from patient during MIS-C was lower compared to healthy subjects but increased during follow-up. Conversely, the percentage ASC (apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD) specks in the patient's circulating monocytes during the acute phase was higher than in healthy subjects. The type I interferon (IFN) score during MIS-C was normal, in contrast to the raised IFN signature measured far from the acute event. This case confirms the association of IEI with MIS-C, potentially linked to delayed immune responses to SARS-CoV-2. The XLT phenotype underlies a subclinical immunodysregulation involving the NLRP3 inflammasome and the type-I IFN response.

Clinical outcome and quality of life in patients with ARPC1B deficiency managed conservatively or with hematopoietic stem cell transplantation (HSCT)

E. Drago^{1,2}, S. Giardino³, M. Faraci³, M.H. Albert⁴, M. Gattorno², S. Volpi^{1,2}

¹*Department of Neuroscience, Rehabilitation, Ophthalmology, Genetics, Maternal and Child Health (DINOEMI), Università degli Studi di Genova, Italy*

²*UOC Reumatologia e Malattie Autoinfiammatorie, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genoa, Italy*

³*Hematopoietic Stem Cell Transplantation Unit, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italy*

⁴*Department of Pediatrics, Dr von Hauner Children's Hospital, University Hospital, Ludwig Maximilians Universität München, Munich, Germany*

Introduction: ARPC1B deficiency leads to a combined immunodeficiency characterized by early clinical onset, recurrent infections related to impaired T-cell function, allergic manifestations, and platelet abnormalities with bleeding tendency. Although most patients with ARPC1B mutations tolerate transplant conditioning, with a high rate of engraftment and resolution of immunodeficiency, there is currently a lack of studies comparing the clinical outcome and quality of life of patients undergoing transplantation or treated conservatively. Objectives: To compare ARPC1B patients managed conservatively and with HSCT assessing clinical outcome and quality of life. Methods: Inclusion criteria will be patients with ARPC1B deficiency genetically confirmed diagnosis treated conservatively or with HSCT and at least 1 year of follow up. The study has been approved by ESID and EBMT inborn error working party. Data have been retrospectively collected for each patient using a case report form (CRF) distributed to participating centers with patients' clinical features, genetic, pre-transplant clinical course and treatments, IDDA2.1 score at last follow-up, HSCT-related features, and follow-up. Patients included in the study filled an age-related quality-of-life questionnaires: PedsQL 4.0 and SDQ for children and SF-12 for adults respectively. Preliminary results: 17 Centers from 13 different countries joined the study. Currently 3 Centers completed the CRF, for a total of 5 patients enrolled (2 treated conservatively, 3 HSCT). Of the 5 patients enrolled, 3 completed the quality-of-life questionnaire.

Ruolo del test di provocazione orale nella gestione della cross-reattività tra acari della polvere e crostacei

S.M. Piacenti¹, B. Pessina², L. Sarti², G. Liccioli², L. Tomei², M. Giovannini^{2,3}, S. Barni², F. Mori²

¹*Scuola di Specializzazione in Pediatria- Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute e Materno Infantile "G. D'Alessandro", Università di Palermo*

²*SOSA Allergologia, Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS – Firenze*

³*Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze*

INTRODUZIONE

L'allergia ai crostacei ha una prevalenza stimata in età pediatrica variabile in base alla localizzazione geografica (0,2-1,3%). Crostacei e acari della polvere condividono le tropomiosine, proteine conservate responsabili della cross-reattività tra artropodi.

SCOPO DELLO STUDIO

Lo scopo dello studio è di descrivere le caratteristiche cliniche dei pazienti sensibilizzati ad acaro della polvere e con sospetta allergia ai crostacei e definire, mediante test di provocazione orale (TPO), l'eventuale tolleranza all'alimento.

MATERIALI E METODI

Sono stati selezionati i pazienti afferiti presso la SOSA di Allergologia dell'Ospedale Pediatrico Meyer per sospetta allergia ai crostacei e sensibilizzazione ad acaro della polvere, nel periodo Gennaio 2020- Marzo2024. Per tutti i pazienti sono stati raccolti dati riguardanti le caratteristiche demografiche, la familiarità per atopia, eventuali comorbidità, il tipo di reazione, eventuale trattamento necessario e il risultato delle prove allergologiche: skin prick test (SPT), prick by prick (PbP) ed IgEs per gamberetto. Quando possibile, è stato eseguito un TPO, considerando come dose liberalizzante un peso pari a 3 grammi di proteine di crostaceo.

RISULTATI

Sono stati selezionati 18 pazienti, 16 maschi (88,9%), con età media 12,6 anni. Il 16% ha mostrato familiarità per atopia, il 61% rinite allergica, il 30% dermatite atopica e il 22% asma. L'età media alla reazione è risultata 7 anni e principalmente con gamberetto (88,8%), mazzancolla (5,6%) e aragosta (5,6%). I sintomi più frequenti sono risultati orticaria-angioedema (50%), anafilassi (38%), sindrome orale allergica (27%), sintomi respiratori (5%) o gastrointestinali (5%). 8/18 pazienti (44%) non ha necessitato trattamento, 2/18 (11%) hanno assunto antistaminico e 6/18 (33%) antistaminico e cortisonico. Il diametro medio dei pomfi è risultato 5,5±3mm per acaro, 5,3±2,5mm e 8±3,08mm per gamberetto crudo e cotto. Il valore medio di IgEs è risultato 23,1±34,1KU/L. 13/18 hanno eseguito un TPO, tre devono ancora eseguirlo, due hanno rifiutato. In 8/13 (61%) il TPO è risultato negativo (dose cumulativa media 31,5 g), in 2/10 (15%) il TPO è stato inconclusivo per mancato raggiungimento della dose liberalizzante. In 3/13(23%) il TPO è risultato positivo, con reazione alle dosi (peso/proteine) di 1,7/0,4 g, 4,8/1,1g e 24/5,76g, con solo prurito orale che è regredito senza trattamento.

CONCLUSIONI

Nonostante i livelli elevati delle prove allergologiche per crostacei, il 61% dei nostri pazienti non ha mostrato reazioni al TPO. Nel 23% dei pazienti, le reazioni sono state lievi e non hanno necessitato alcun trattamento. Pertanto, nei pazienti sensibilizzati ad acaro della polvere e con pregressa reazione a crostacei, il TPO risulta necessario e sicuro per fornire indicazioni dietetiche ai pazienti.

TRATTAMENTO DELL'ATTACCO ACUTO SEVERO D'ASMA IN UNA POPOLAZIONE PEDIATRICA: ANALISI RETROSPETTIVA

S. Costantino¹, F. Ferrante¹, Y. Giorgianni¹, R. Morello¹, S. Foti Randazzese¹, F. Caime¹, F. Toscano¹, G. Crisafulli¹, L. Caminiti¹, S. Manti¹

¹UOC Pediatria, Ambulatorio di Allergologia Pediatrica, AOU Policlinico G. Martino, Università degli Studi di Messina, Messina.

L'attacco d'asma severo costituisce circa il 20% dei ricoveri in terapia intensiva pediatrica. Le linee guida disponibili offrono approcci basati sull'evidenza per la gestione delle riacutizzazioni d'asma, ma è ancora molto dibattuta la gestione dell'attacco d'asma severo. Le strategie terapeutiche primarie si concentrano sulla somministrazione di β 2-agonisti per via sistemica, steroidi sistemici e ossigeno. La gestione dell'ipossiemia e dell'ipercapnia richiede l'impiego di supporto ventilatorio non invasivo per ridurre il lavoro respiratorio. Nei casi più gravi, la ventilazione meccanica invasiva diventa necessaria per garantire un adeguato supporto respiratorio. I dati della letteratura sono controversi e le evidenze scientifiche a supporto dei trattamenti aggiuntivi, quali β 2-agonisti endovena, antagonisti muscarinici, solfato di magnesio ($MgSO_4$), da attuare in caso di mancata risposta alla terapia convenzionale, sono deboli nella popolazione pediatrica. È stato condotto uno studio osservazionale monocentrico con l'obiettivo di valutare retrospettivamente la gestione terapeutica di pazienti pediatrici affetti da attacco d'asma severo nel periodo tra gennaio 2023 e febbraio 2024.

Sono stati inclusi 9 pazienti (età media 9.2 ± 2.8 anni, 55.5% di sesso femminile), con pregressa diagnosi di asma. L'11.1% praticava terapia di fondo con steroide inalatorio e Long Acting β 2-Agonist, il 22.2% terapia al bisogno con Short Acting β 2-Agonist (SABA), associata o meno a steroide per via orale. Nessuno dei pazienti praticava terapia con biologico, né presentava comorbidità quali dermatite atopica, rinite, poliposi nasale, patologie gastrointestinali, obesità. Di nessuno era nota esposizione al fumo di sigaretta. All'ingresso in reparto tutti i pazienti hanno necessitato di terapia con SABA per via inalatoria, steroidi sistemici, e somministrazione di ossigeno tramite alti flussi. L'11.1%, tuttavia, manifestava una risposta insoddisfacente al trattamento praticato, rendendo necessario l'avvio di ventilazione meccanica invasiva e terapia farmacologica aggiuntiva per via sistemica con salbutamolo, $MgSO_4$ e, infine, aminofillina, con beneficio dopo la somministrazione di quest'ultima. Il 66.6% aveva, inoltre, positività al filmarray per Rhinovirus ed Enterovirus (44.4%), Haemophilus influenzae (11.1%) o Virus Respiratorio Sinciziale (11.1%). La durata media del ricovero è stata di 5.8 ± 5.08 giorni. Tutti i pazienti sono stati dimessi a domicilio.

L'attacco d'asma severo rappresenta una sfida clinica che richiede un trattamento rapido e personalizzato per mitigare i rischi ad esso associati. Nella nostra analisi, la maggior parte dei pazienti ha risposto in modo soddisfacente al trattamento convenzionale previsto dalle linee guida. Sono necessari ulteriori studi con l'obiettivo di identificare l'approccio terapeutico migliore nei casi non responsivi alla terapia convenzionale.

Sensibilizzazione ad allergeni molecolari degli insetti: genere Vespa

M. De Amici¹, A. Licari², F. Barocci³, A. Marseglia⁴, G. Testa⁴, G. Marseglia²

¹*Immuno-Allergology Laboratory of the Clinical Chemistry Unit and Pediatric Clinic, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy*

²*Pediatric Unit, Department of Clinical, Surgical, Diagnostic and Pediatric Sciences, University of Pavia, Italy*

³*Formerly Medicine Unit Laboratory, ASST Rhodense Garbagnate Milanese, Rho, Italy*

⁴*Pediatric Clinic, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy*

Introduzione: L'allergia al veleno di imenotteri rappresenta un'importante causa di morbidità e mortalità sia in età adulta che in età pediatrica. Sensibilizzazione al veleno di Imenotteri è del 3,7% nella popolazione pediatrica e la prevalenza delle reazioni sistemiche è stata segnalata essere globalmente inferiore all'1% in Italia. Negli ultimi anni la Vespa velutina nigritorax, appartenente al genere Vespa, proveniente dal Sud è una specie predatrice delle api e si sta rapidamente diffondendo dalla Francia ai Paesi limitrofi. In Italia la sua presenza è stata segnalata in Liguria anche in Piemonte ed Emilia Romagna, ma con ogni probabilità sarà sempre più presente nei cieli della Penisola. Anche se i bambini sono meno esposti al pericolo di reazioni gravi è necessario porre attenzione particolare all'età pediatrica nei soggetti già sensibili dovendo essere informati delle misure generali di comportamento, i pazienti stessi, gli insegnanti di scuola ed i tutor di eventuali attività ludiche. In particolare, occorre escludere lo svolgimento di attività ricreative all'aria aperta da soli. **Scopo del lavoro:** Lo scopo è di valutare l'età e il sesso dei pazienti già riconosciuti clinicamente e diagnosticamente sensibili al veleno di insetti con sensibilizzazione alle IgE specifiche che correlano anche con il veleno della Vespa velutina. **Pazienti e metodi:** Sono stati valutati retrospettivamente le caratteristiche quali età e sesso oltre che i risultati delle IgE specifiche per Pol d 5 e Ves v 5 di 97 pazienti (53 maschi, 44 femmine). I pazienti suddivisi in 4 fasce d'età e sesso (<2, 2-6, 6-13, 13-18). Il dosaggio delle IgE oggetto dello studio è stato eseguito con il metodo ISAC e i risultati espressi in ISU-E. Sono stati considerati positivi valori > 0,1 ISU-E. **Risultati:** Analizzando i dati ottenuti si osserva una frequenza maggiore di sensibilizzazione nei pazienti di età compresa tra 6-13 anni e di sesso maschile. Solo 3 pazienti su 97 sono positivi Pol d 5 e Ves v 5. Abbiamo un totale di 12 positivi a Pol d 5 e 9 a Ves v 5. **Conclusione:** Sono stati descritti alcuni casi di reazioni anafilattiche dopo puntura di Vespa velutina con riscontro di cross-reattività di grado variabile con altri vespidi. La diagnosi si basa sulla storia clinica e sul risultato dei test in vivo e in vitro (dosaggio su siero di IgE specifiche). La rilevazione di IgE specifiche contro l'antigene 5 di altri vespidi (Ves c5, Ves v5 e Pol d5) suggerisce la presenza di un antigene 5 in Vespa velutina che mostra una reazione crociata con le controparti dei vespidi più frequenti da tenere in considerazione per quei pazienti che possono venire in contatto con tale imenotteri e sono già sensibili all'antigene principale. L'immunoterapia disponibile per queste controparti potrebbe essere efficace in questi pazienti, dal momento che non esiste alcuna possibilità di trattamento con il veleno specifico, non commercializzato.