

**Association Between Allergic Rhinitis and Nasal Septum Deviation in Children: Results from the ARHINASD Study**

L. Carucci<sup>1,2</sup>, E. Cantone<sup>4</sup>, M. Licito<sup>1</sup>, R. Nocerino<sup>1,2</sup>, L. La Marca<sup>1</sup>, M. Farnetani<sup>1</sup>, R. Berni Canani<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Translational Medical Science, University Federico II, Naples, Italy.

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

<sup>3</sup>Department of neuroscience and reproductive and odontostomatological sciences, University of Naples Federico II, Naples, Italy

<sup>4</sup>Task Force for Microbiome Studies, University of Naples Federico II, Naples, Italy

**Introduction:** Allergic rhinitis (AR) is one of the most common chronic allergic conditions in children, affecting up to 25% of the pediatric population. Nasal Septum deviation (NSD) is a common anatomical abnormality affecting up to 48% of children. It is associated with reduced nasal airflow and increased mucosal inflammation and allergens sensitization. A causal relationship between NSD and AR has not been established. The ARHINASD study was designed to evaluate whether NSD could facilitate the occurrence of AR and could modulate its disease course.

**Methods:** This single center, cross-sectional observational study enrolled 138 children aged 6 to 14 years, who were presenting (n=69) NSD (NSD+) or not presenting NSD (NSD-) (n=69). Participants underwent clinical evaluations, including nasal endoscopy, allergic screening tests, nasal cytology, and washes to assess the cytokines levels. Lastly nasal airflow and obstruction were evaluated using the Nasal Inspiratory Peak Flow (NIPF) test and Visual Analogue Scale (VAS). Logistic regression analysis was employed to determine the association between NSD and AR development. Correlations with demographic factors, and clinical characteristics were also assessed. **Results:** AR prevalence was significantly higher in NSD+ compared to NSD- (66.7% vs 36.2%;  $p < 0.0001$ ) group. Logistic regression revealed NSD as a major risk factor for AR (OR 3.5, 95%CI 0.5-2;  $p < 0.001$ ), with a synergistic effect observed when combined with familial allergic risk (OR: 4.8, CI: 2.2-10.3). The severity of AR was greater in children in NSD+ group, as highlighted by higher median VAS score, (IQR) [7(3.5) vs 2(4),  $p < 0.05$ ] and lower NIPF measurements (40(30) vs 60(40)L/min,  $p < 0.05$ ) compared to NSD- group. Cytological analysis showed increased eosinophilic infiltration and higher level of IL-4, IL-5 and ECP, and a significant lower level of INF- $\gamma$  in children in NSD+ compared to NSD- ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The findings suggest that NSD significantly contributes to both the development and severity of AR in children. Early identification of NSD, coupled with targeted prevention and management strategies, may reduce AR incidence and improve outcomes. Further longitudinal studies are needed to confirm these associations and explore potential innovative preventive strategies for AR occurrence

**Sviluppo e applicabilità clinica di un questionario per lo screening della rinite allergica: studio di 111 pazienti in età pediatrica**

C. Serio<sup>1</sup>, C. Mastrorilli<sup>1</sup>, F. Bizzoco<sup>1</sup>, F. Zuccarino<sup>1</sup>, F. Cardinale<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC di Pediatria ad indirizzo Allergo-Pneumologico e Immuno-Reumatologico, Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro"

La prevalenza nel mondo di rinite allergica (RA) in età pediatrica è stimata tra il 2% e il 24%. L'esordio si verifica dopo il terzo anno di età, raggiungendo un picco massimo di incidenza fra gli 8 e i 12 anni. Tra le patologie IgE-mediate, la RA è la maggiormente responsabile di ricorso a visita specialistica ambulatoriale, con un'importante incidenza sui costi del SSN. Il nostro studio ha avuto come obiettivo la creazione di uno strumento di screening per discriminare tra i soggetti con e senza RA, prima di ricorrere a test diagnostici strumentali. Abbiamo analizzato una popolazione pediatrica di 111 pazienti, tra i 3 e i 17 anni, arruolata da settembre 2023 a ottobre 2024 in uno studio osservazionale cross-sectional, utilizzando un questionario che raccoglieva dati clinici e anamnestici. Tra le domande del questionario somministrato, sei hanno dimostrato un'associazione statisticamente significativa con la RA: la familiarità per atopia di I grado si è rilevata un fattore di rischio importante per la RA mentre otiti ricorrenti, rinorrea muco-purulenta, tosse grassa, russamento e apnee notturne si sono rivelate fattori inversamente correlati alla diagnosi di RA. Per migliorare la capacità predittiva del questionario nel distinguere tra soggetti con e senza RA, è stata introdotta una variabile categoriale basata sul numero di risposte negative alle domande relative ai fattori inversamente correlati alla RA. È stato fissato un cut-off di due risposte negative. Questa categorizzazione semplifica l'interpretazione clinica dei risultati del questionario, facilitando la stratificazione dei pazienti in base al rischio di RA.

Il questionario ha rivelato una sensibilità del 92,86%, una specificità del 51,22%, un valore predittivo positivo del 76,47%, valore predittivo negativo del 80%. In conclusione, il test risulta particolarmente utile per escludere la presenza della RA, grazie alla sua elevata sensibilità (92,86%) e al buon valore predittivo negativo (80%). Tuttavia, la sua bassa specificità indica la necessità di ulteriori accertamenti in caso di risultato positivo.

**Measurement of Transepidermal Water Loss in children with atopic dermatitis and healthy controls using a new technology**

E. Caldaria<sup>1</sup>, S. Tranchese<sup>7</sup>, L. Ciliberti<sup>1</sup>, E. Giordano<sup>2</sup>, L. Carucci<sup>3,4</sup>, R. Nocerino<sup>3,4</sup>, R. Berni Canani<sup>3,4,5,6</sup>

<sup>1</sup>Post Graduate Program in Pediatrics, University Federico II, Naples, Italy

<sup>2</sup>Post Graduate Program in Allergy and Clinical Immunology, University Federico II, Naples, Italy

<sup>3</sup>Department of Translational Medical Science, University Federico II, Naples, Italy.

<sup>4</sup>Immunonutritionlab at CEINGE-Biotecnologie Avanzate s.c.ar.l. University of Naples Federico II, Naples, Italy

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

<sup>6</sup>Task Force for Microbiome Studies, University of Naples Federico II, Naples, Italy

<sup>7</sup>Department of Pediatrics, University Federico II, Naples, Italy

**Background**

Atopic dermatitis (AD) is one of the most common chronic skin diseases in the pediatric age. It is characterized by an alteration of skin barrier. Transepidermal water loss (TEWL) is an objective measure of skin barrier integrity. We aimed at defining TEWL reference values in children with and without AD using a new fast and accurate technology (Tewameter TM Hex) composed of 30 sensor pairs, to evaluate correlations with disease severity, demographic, and clinical variables.

**Methods**

Prospective, observational, comparative study evaluating healthy and AD children. TEWL was measured in four body areas (cheek, antecubital fossa, popliteal fossa, subscapular region) under standardized conditions. Disease severity in AD patients was assessed using SCORAD and EASI scores. Statistical analyses evaluated correlations between TEWL and clinical variables, including age, BMI, and environmental factors.

**Results**

At baseline, 100 Caucasian children: 50 with AD (median age 89.6 months, DS, 64.1); 50 without AD (94.6 months, DS, 49.9). In healthy children, median TEWL values (g/m<sup>2</sup>/h) were: cheek 10.4 (4.3), antecubital fossa 13.3 (5.3), popliteal fossa 9.8 (4.4), and trunk 10.2 (3.7). In AD subjects TEWL values resulted significantly higher across all body regions in both affected and healthy appearing areas vs healthy subjects (p<0.001). In AD group, TEWL of trunk and face was higher in children aged ≤24 months compared to older groups. Positive correlations were identified between EASI scores and TEWL, particularly in the popliteal fossa (1-0.468, p=0.001) and trunk (r=0.321, p=0.023). BMI positively influenced TEWL in AD patients (c.g., antecubital fossa, p=0.002). Environmental factors such as urban living negatively impacted TEWL in specific regions.

**Conclusion**

The Tewameter TM Hex is a precise and reproducible tool for pediatric TEWL assessment. This study established TEWL values in healthy populations. TEWL correlates with AD severity and varies by region, age, and BMI, supporting its use as an objective biomarker for disease evaluation and management. Standardized protocols are essential for comparability, and further studies should explore its predictive role in at-risk populations.

## GOING NUTS

M.F. Cortella<sup>1</sup>, A. Florio<sup>2</sup>, C. Trincianti<sup>3</sup>, M. Naso<sup>3</sup>, R. Olcese<sup>3</sup>, M.A. Tosca<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *Dipartimento di Neuroscienze, riabilitazione, oftalmologia, genetica e scienze materno-infantili (DINOGLI), Università di Genova, Italia*

<sup>2</sup> *UOC Pneumologia Pediatrica ed Endoscopia Respiratoria, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italia.*

<sup>3</sup> *UOSD Centro Allergologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italia.*

Anaphylaxis is a severe allergic reaction with rapid onset, potentially fatal. Diagnosis in pediatric patients, particularly in infants and toddlers, is more complex. Many symptoms (such as feeling of warmth, weakness, itching, dyspnea, confusion/anxiety, palpitations) in pediatric patients cannot be described and signs are often nonspecific and difficult to understand. The differential diagnosis is broad, differing from that of adults, and includes conditions such as foreign body aspiration, hereditary angioedema, congenital or acquired abnormalities (respiratory/gastrointestinal), infectious, metabolic, and neurological conditions, and the inhalation and/or ingestion of toxins/caustics.

Nicolò, 3 years old, presented to the Emergency Department (ED) of a secondary-level hospital with suspected foreign body aspiration. According to the medical history, the patient was eating peanuts and after a few minutes, he started holding his throat and showing inspiratory stridor. Upon arrival at the ED, the thoracic auscultatory findings were variable: an initial finding of reduced breath sounds in the right lower lung base, which later "migrated" to the left, with oxygen saturation remaining adequate. A chest X-ray was performed: "Symmetric hemithoraxes, no radiopaque foreign bodies identified." A consultation was made with the regional reference center pulmonologist, who, suspecting peanut aspiration, recommended a fiber-optic bronchoscopy. Meanwhile, a clinical re-evaluation showed the appearance of a widespread urticaria-like rash and wheezing with symmetrical chest expansion, no signs of respiratory distress; no gastrointestinal symptoms. In the ED, intravenous chlorphenamine and betamethasone and intramuscular adrenaline, were administered. There was improvement following the therapies, with partial remission of the rash and the auscultatory findings. The clinical presentation suggested anaphylaxis, the patient was then hospitalized for the following 24 hours. ISAC® test and specific IgE for nuts revealed a significant sensitivity to peanuts.

In our case, the diagnosis was particularly tricky. It is important to highlight that peanuts represent one-third of foreign body aspiration cases and are also common triggers for anaphylaxis. However, in this case, the onset of respiratory symptoms (wheezing) and cutaneous symptoms (urticaria-like rash) following the ingestion of a food, made anaphylaxis highly likely, although the parent reported a dynamic that was consistent with foreign body inhalation. The results of the allergy tests confirmed the diagnostic suspicion.

**CHERATOCONGIUNTIVITE VERNAL (VKC) ED ALTERAZIONE DELLA FUNZIONALITA' NASALE (RESPIRATORIA ED OLFATTIVA): ATOPIA O NUOVO FENOTIPO?**

E. Pignataro<sup>2</sup>, F. Leone<sup>1</sup>, G. Brindisi<sup>1</sup>, G. Colletti<sup>1</sup>, L. Tudini<sup>1</sup>, M. Yussef<sup>1</sup>, A. Gori<sup>1</sup>, C. Anania, Z. Anna Maria<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Allergologia Pediatrica - Policlinico Umberto I, Roma - Università La Sapienza

<sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Sperimentale - Università La Sapienza, Roma

La Cheratocongiuntivite Vernal (VKC) è una patologia oculare rara, ad eziologia multifattoriale. Presenta sintomi oculari (prurito, bruciore, sensazione di corpo estraneo, lacrimazione, fotofobia, e segni congiuntivali (papille e noduli di Horner-Trantas). L'età media di insorgenza è 7 anni, con un rapporto M:F 2:1-4:1. Sebbene colpisca principalmente l'occhio, può avere effetti su altri sistemi. Per contiguità anatomica, attraverso il dotto nasolacrimale, e per condivisione di meccanismi immunologici condivisi con la Rinite Allergica (spesso in comorbidità), il primo tra gli organi a poter subire interferenze è il naso. Data la scarsità di dati in letteratura, diventa imperativo valutare la funzione nasale (respiratoria e olfattiva) nei bambini affetti. Obiettivo dello studio, monocentrico osservazionale, è stata la valutazione della funzionalità nasale e olfattiva di bambini affetti da VKC, seguiti presso l'UOS di Allergologia Pediatrica del Policlinico Umberto I di Roma nel 2023. Sono stati inclusi 32 pazienti pediatrici affetti da VKC, tra i 3 e i 18 anni alla diagnosi, valutati con: anamnesi ed esame obiettivo, Skin Prick Test (SPT), valutazione olfattiva (Sniff Test: Odofin® - 12 "sniffin' sticks"), valutazione del flusso nasale (Rinomanometria attiva anteriore pre/post decongestionante). Correlando i risultati di SPT e rinomanometria, dei 19 pazienti con valori alterati, 11 erano allergici (SPT+). Considerando tutti gli allergici (SPT+ totali), 11 presentavano alterazione alla rinomanometria. Dunque 8 soggetti affetti da VKC e con SPT-, (67% del totale dei non allergici (n=12)), presentavano risultati alterati alla rinomanometria (p=0.05). Categorizzando i risultati dello Sniff test a seconda degli SPT è emerso come il risultato fosse indipendente dalla positività degli stessi. Di un totale di 20 pazienti positivi agli SPT solo 5 (25%) presentavano Sniff Test alterato, normale nei restanti 15. D'altra parte, su un totale di 12 pazienti negativi agli SPT (dunque non allergici), 7 (corrispondenti al 58,3%) presentavano alterazioni olfattive allo Sniff Test (p<0.06). Andando a correlare i risultati della rinomanometria e degli Sniff test con la presenza o meno di RA (SPT+), non è emersa alcuna interdipendenza significativa. Contrariamente a quanto ci si potrebbe aspettare, dunque, risulta che la funzionalità nasale ed olfattiva dei pazienti VKC appaiono sensibilmente più compromesse nei bambini senza atopia piuttosto che in quelli allergici. Tali risultati suggeriscono la necessità di dover effettuare nuove ipotesi sul meccanismo fisiopatologico dell'ostruzione nasale e dell'iposmia descritte, seppur limitatamente in letteratura, nei pazienti affetti da Cheratocongiuntivite Vernal, che non sembrano dipendere solo da un'eventuale rinite allergica associata.

**Test di attivazione dei basofili con siero autologo nei pazienti con orticaria cronica spontanea: l'esperienza di un Centro Allergologico pediatrico**

C. Ferrecchi<sup>2</sup>, M. Naso<sup>1</sup>, C. Trincianti<sup>1</sup>, V. Nosratian<sup>1</sup>, R. Olcese<sup>1</sup>, P. Terranova<sup>3</sup>, M.A. Tosca<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica, Salute materno-infantile, Università di Genova, Genova, Italia

<sup>2</sup>UOSD Centro Allergologia, IRCCS Istituto G. Gaslini, Genova, Italia

<sup>3</sup>Laboratorio UO Ematologia, IRCCS Istituto G. Gaslini, Genova, Italia

**Background**

L'orticaria cronica (OC) è una condizione patologica che si manifesta con pomfi e/o angioedema ricorrenti per la maggior parte dei giorni per almeno 6 settimane. Si distingue in due forme, spontanea (OCS) o inducibile. Due meccanismi patogenetici principali sono stati individuati, il primo è caratterizzato da una risposta immune di tipo I, definita autoallergica (immunocomplessi autoantigene-IgE attivanti i mastociti, (MCs) associati ad alti livelli di IgE e a malattie allergiche), il secondo da una risposta tipo IIb (autoanticorpi che attivano MCs, inclusi gli anti- FcεRI e anti-IgE), correlata ad autoimmunità, ridotti valori di IgE e quadro clinico più severo. Le due risposte possono essere presenti in overlap, fino al 40% dei pazienti con CSU presenta autoanticorpi attivanti mastociti e basofili tramite il recettore FcεRI. Il test di attivazione dei basofili (BAT) con siero autologo può essere utilizzato per identificare il sottotipo autoimmune di CSU. Esso consiste in una tecnica di citometria a flusso che misura l'espressione di CD63 sui basofili eterologhi da sangue periferico provenienti da donatori di gruppo 0 attivati dal siero di pazienti con CSU. In tale modo, si riduce anche la necessità di test in vivo (test cutaneo con siero autologo).

**Metodi**

Il BAT è stato eseguito su 35 pazienti in follow-up per OCS presso l'UOSD Centro di Allergologia dell'IRCCS G.Gaslini. Il test è stato considerato positivo quando la percentuale di attivazione dei basofili era  $\geq 5\%$  e l'indice di stimolazione (la percentuale di basofili attivati dopo stimolo) era  $\geq 2\%$  in almeno un donatore.

**Risultati**

Il BAT è stato condotto su 35 pazienti (16 maschi, 19 femmine) di età compresa tra 1 e 17 anni, con un'età media di 9 anni. Il test è risultato positivo in 22 pazienti (62%) di cui 13 (59%) hanno mostrato una sensibilizzazione allergica. Il riscontro di un test di autoimmunità positivo è stato evidenziato nel 20% dei soggetti. Un BAT positivo è emerso in 3 pazienti su 5 con anticorpi anti nucleo dosabili e in 2 pazienti su 3 affetti da tiroidite autoimmune.

**Conclusioni**

Il BAT con siero autologo può fornire preziose informazioni per identificare la CSU autoimmune, avendo buone sensibilità e specificità. Inoltre, in letteratura, un BAT positivo è stato associato a una maggiore durata della patologia e ad una minore risposta agli antistaminici e ad Omalizumab. La metodica non è attualmente validata; sono necessari ulteriori studi per consentirne un uso più ampio nella pratica clinica in pediatria.

**LA DIAGNOSI DI MALATTIA AUTOINFIAMMATORIA SISTEMICA NON E' SEMPRE FACILE: IL CASO DI LORENZO**

V. Sassano<sup>1</sup>, S. Corrente<sup>2</sup>, G.D. Sebastiani<sup>3</sup>, S. Majore<sup>4</sup>, M. Calvani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Pediatric Dep, Osp. Policlinico Umberto I, Roma*

<sup>2</sup>*Pediatric Dep, Osp. San Camillo Forlanini, Roma*

<sup>3</sup>*Rheumatology Dep, Osp. San Camillo Forlanini, Roma*

<sup>4</sup>*Medical genetic Dep, Osp. San Camillo Forlanini, Roma*

Le malattie autoinfiammatorie sistemiche sono un gruppo di condizioni rare caratterizzate da disregolata attivazione dell'immunità innata. Le principali manifestazioni cliniche, spesso variabili tra i singoli pazienti, sono rappresentate da febbre ricorrente, artrite, artralgia, dolore addominale, rash di tipo orticarioide, sierositi e linfadenopatie. Tali segni e sintomi possono quindi simulare malattie autoimmuni, infettive e/o neoplastiche, condizioni da indagare prima di porre sospetto diagnostico di malattia autoinfiammatoria.

Lorenzo, 14 anni, giunge alla nostra osservazione per episodio febbrile persistente associato ad artralgie, ipostenia degli arti inferiori, dolore addominale, rash orticarioide pruriginoso, scarsamente responsivo a terapia antistaminica, associato a bruciore oculare ed eritema periorbitario. Gli esami ematici mostravano elevati indici di flogosi e leucocitosi con neutrofilia; gli esami microbiologici e virologici mirati ad indagare le principali cause infettive risultavano negativi. A causa della persistenza della sintomatologia eseguiva biopsia osteo-midollare, TAC addome, Rx scheletro e torace, che escludevano patologie neoplastiche. Anche lo studio dell'assetto immunologico e il dosaggio degli autoanticorpi, volti ad escludere forme sistemiche di malattie autoimmuni reumatologiche risultavano nella norma. Alla luce del quadro clinico, del risultato degli esami e della mancata risposta alla terapia antibiotica e antinfiammatoria, nell'ipotesi di una forma autoinfiammatoria sistemica su base mendeliana oppure di artrite idiopatica giovanile sistemica, iniziava trattamento con steroidi in bolo per via endovenosa, con remissione dei sintomi. Veniva inoltre avviato lo studio, mediante sequenziamento parallelo, di un pannello di geni responsabili di malattie autoinfiammatorie. L'esame non evidenziava varianti patogenetiche nei geni esaminati ma contestualmente identificava, in eterozigosi, la variante a significato clinico incerto, c.1054C>T, del gene NLRP12. Questa risultava presente anche nel padre e nella sorella, quest'ultima con storia di episodi febbrili ricorrenti. NLRP12 è associato a malattie autoinfiammatorie sistemiche indotte da freddo caratterizzate da febbre, poliartralgia/artrite, rash cutaneo di tipo orticarioide, dolore addominale, responsive, al pari dell'artrite idiopatica giovanile sistemica, agli steroidi.

Il nostro caso, dal punto di vista clinico e di risposta alla terapia, può essere inquadrato come artrite idiopatica giovanile ad esordio sistemico (malattia di Still), una patologia ad eziologia sconosciuta che può essere considerata una forma di malattia autoinfiammatoria sistemica. Il test genetico eseguito, tuttavia, non ha fornito riscontri dirimenti nella definizione diagnostica. E' comunque ipotizzabile, in quei casi ove la clinica sia molto suggestiva, il contributo causativo di varianti geniche, di per sé non sufficienti a spiegare la malattia ma che potrebbero assumere un ruolo nel contesto di altri fattori genetici e ambientali non ancora identificati.

**Efficacia e sicurezza del Nirsevimab: la nostra esperienza.**

E. Riggi<sup>1</sup>, V. Cutrupi<sup>1</sup>, G. Munafò<sup>1</sup>, A. Gambadauro<sup>1</sup>, F. Galletta<sup>1</sup>, S. Foti Randazzese<sup>1</sup>, M. Wasniewska<sup>1</sup>, G. Zirilli<sup>1</sup>, S. Manti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC Pediatria, Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva "Gaetano Barresi", Università degli Studi di Messina, Messina, Italia

**Introduzione:** La bronchiolite da Virus Respiratorio Sinciziale (VRS) costituisce una delle principali cause di ospedalizzazione nel primo anno di vita. Il Nirsevimab è un anticorpo monoclonale ricombinante umano (IgG1 k) che agisce legando le due subunità della proteina F (F1 ed F2) a livello di un epitopo altamente conservato, bloccandola nella sua conformazione pre-fusione ed impedendone la successiva fusione con la cellula respiratoria.

**Obiettivi:** Valutare i dati preliminari di aderenza, efficacia e sicurezza della somministrazione di Nirsevimab in una coorte di nati durante la stagione 2023-2024 afferenti presso l'UOC Pediatria – AOU G. Martino, Messina.

**Metodi:** Sono stati reclutati bambini con età <24 mesi ed età gestazionale (EG)≥29 settimane. Per pazienti <5 Kg è stata somministrata una fiala intramuscolo (im) da 50 mg di Nirsevimab, per pazienti con peso > 5 Kg è stata somministrata 1 fiala im da 100 mg. Sono state condotte interviste telefoniche a 2 mesi dalla somministrazione per verificare l'efficacia e la sicurezza dell'intervento nel breve periodo.

**Risultati:** 133 bambini sono risultati idonei alla somministrazione, con un tasso di aderenza del 92,5%. Sono stati sottoposti a immunoprofilassi 45 pazienti, di cui 4 con comorbidità, con età media di 5,45 mesi, EG media 39w+3, peso medio alla nascita di 3,2 Kg. Il 13,3% ha ricevuto una fiala da 50 mg, l'84,4% ha ricevuto 1 fiala da 100 mg (secondo peso). 1 sola paziente (età 18 mesi, affetta da Sindrome di Down) ha ricevuto 2 fiale da 100 mg. Il 13% ha presentato reazioni avverse locali (tumefazione, dolore, iperemia) regredite spontaneamente a 24 ore dalla somministrazione. Nessun bambino ha presentato febbre. Durante il periodo di osservazione, il 62% dei bambini ha avuto contatti con conviventi con sintomi respiratori. Di questi il 78% ha presentato rinite isolata, mentre il 10,7% ha presentato febbre e segni di infezione delle basse vie. Nessun bambino ha sviluppato bronchiolite da VRS o è stato ospedalizzato per infezioni delle basse vie respiratorie nel periodo di osservazione.

**Conclusioni:** I dati raccolti presso il nostro centro testimoniano un elevato livello di aderenza all'immunoprofilassi (92,5%). La profilassi con Nirsevimab ha dimostrato un profilo di sicurezza adeguato, con poche reazioni avverse locali e nessun caso di ospedalizzazione per bronchiolite da VRS nei due mesi successivi alla somministrazione. Questi risultati supportano l'uso del Nirsevimab come strategia di prevenzione per infezioni respiratorie da VRS.

**Sindrome orale allergica da latte di soia: due casi eccezionali!**

L. Rossoni<sup>1</sup>, C. Trincianti<sup>3</sup>, V. Meleca<sup>1</sup>, V. Nosratian<sup>3</sup>, R. Olcese<sup>3</sup>, M. Tosca<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili, Università di Genova, Genova

<sup>2</sup>U.O.S.D. Centro di Allergologia, IRCCS Giannina Gaslini, Genova

**Background.**

La Sindrome Orale Allergica (SOA) è una reazione allergica locale che si manifesta con prurito, gonfiore e/o bruciore nell'orofaringe, in persone sensibilizzate ai pollini, dopo il consumo di frutta e verdura fresca. L'incidenza della SOA nella popolazione pediatrica è in costante aumento. Nella soia sono stati identificati diversi allergeni molecolari, le proteine di deposito Gly m5 e Gly m6 sono responsabili della maggior parte delle reazioni allergiche alla soia in età pediatrica. Gly m4, appartenente alla famiglia delle Pathogenesis-Related Proteins 10 (PR-10), è frequentemente causa di SOA, soprattutto in età adulta, per la sua cross-reattività con Bet v1 in aree dove l'esposizione al polline di betulla è maggiore. La SOA da soia in età pediatrica è rara.

**Presentazione dei casi.**

R, un bambino di 9 anni con dermatite atopica e sensibilizzazione al polline di betulla, ha manifestato prurito orale dopo aver consumato latte di soia. Il Test ISAC® ha riscontrato positività per betulla e soia ad alto livello di sensibilizzazione (Bet v1 31.7 ISU Gly m4 20.4 ISU) e ha evidenziato multiple positività per PR-10. È stato raccomandato di evitare gli alimenti freschi responsabili dei sintomi, permettendo il consumo degli stessi processati. Non indicazione all'esclusione di alimenti contenenti proteine della famiglia delle PR-10 se normotollerati. F, una ragazza di 13 anni, ha avuto prurito orale dopo circa 5 minuti dall'assunzione di un drink al latte di soia. Il dosaggio delle IgE specifiche tramite ImmunoCAP® ha mostrato sensibilizzazione ai semi di soia (0.54 kUA/l) e il Test ISAC® ha confermato sensibilizzazioni multiple, tra cui betulla Bet v1 (26.2 ISU) e positività a basso livello di sensibilizzazione per soia Gly m4 (0.52 ISU). È stato quindi consigliato di proseguire l'assunzione di soia lavorata, evitando l'alimento fresco. È stato consigliato di seguire una dieta priva di soia, consentendo solo alimenti con la dicitura "potrebbe contenere tracce di soia".

**Conclusioni.**

Riportiamo due casi di SOA da soia in pazienti pediatrici, entità relativamente poco frequente in questa fascia d'età. I sintomi della SOA sono principalmente legati al consumo di alimenti crudi, mentre la cottura riduce l'allergenicità grazie alla denaturazione delle proteine. Il PR-10 è anche soggetto a denaturazione nella saliva, il che spiega perché i sintomi siano localizzati al cavo orale e non sistemici. L'utilizzo della diagnostica molecolare ci può aiutare nella stratificazione del rischio di reazione grave e ad evitare diete restrittive ingiustificate.

**La sindrome DRESS, focus in età pediatrica sui fattori di rischio e sul trattamento farmacologico in fase acuta**

E. BANINO, S. ODERDA, F. GAROFALO

<sup>1</sup>SC Pediatria - Osp Di Rivoli (Torino)

**Introduzione**

La sindrome DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) è classificata tra le reazioni cutanee gravi indotte da farmaci note come SCAR (Severe Cutaneous Adverse Reaction) ed è una condizione clinica severa, potenzialmente letale, che richiede una diagnosi precoce, un trattamento attivo e uno stretto monitoraggio clinico dei pazienti.

**Caso clinico**

Abbiamo presentato un caso clinico pediatrico di una paziente che, a breve distanza dall'avvio di una terapia antibiotica con Amoxicillina/Clavulanato, ha sviluppato un quadro clinico e laboratoristico che, dopo diverse valutazioni differenziali, è stato identificato come sindrome DRESS.

**Patogenesi**

I farmaci responsabili della sindrome DRESS sono numerosi e i meccanismi patogenetici sono il risultato dell'interazione tra fattori genetici, immunologici, metabolici e riattivazioni virali della famiglia degli herpes virus.

**Clinica e Diagnosi**

I sintomi compaiono tra le 2 e le 8 settimane dall'esposizione al farmaco e comprendono: febbre, lesioni cutanee diffuse, linfadenopatia e coinvolgimento di organi interni. La variabilità fenotipica e la persistenza dei sintomi diverse settimane dopo la sospensione dei farmaci rende spesso difficile la diagnosi e provoca ritardi terapeutici.

**Terapia e follow-up**

La terapia si basa sulla precocità di identificazione della sindrome e l'immediata sospensione del farmaco responsabile. Il trattamento nelle forme severe prevede l'utilizzo di corticosteroidi. Nei quadri clinici refrattari ai corticosteroidi sono stati suggeriti approcci terapeutici con ciclosporina o immunosoppressori. I pazienti devono seguire uno stretto follow-up a lungo termine per il rischio di ricorrenza della sindrome o di sviluppare complicanze autoimmuni.

L'importanza di conoscere l'esistenza di questa patologia è fondamentale per permettere una corretta diagnosi precoce, una rapida sospensione del farmaco responsabile e garantire una miglior prognosi dei pazienti.

## Bronchiolitis Severity Affects Blood Count and Inflammatory Markers Levels: A Real-Life Experience

A. Gambadauro<sup>1</sup>, F. Rigano<sup>1</sup>, F. Xerra<sup>1</sup>, S. Mollica<sup>1</sup>, A. Li Pomi<sup>1</sup>, M. Valenzise<sup>1</sup>, M.F. Messina<sup>1</sup>, A. Vitale<sup>1</sup>, M. Wasniewska<sup>1</sup>, G. Zirilli<sup>1</sup>, S. Manti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Pediatric Unit, Department of Human Pathology in Adult and Developmental Age "Gaetano Barresi", University of Messina, Messina, Italy*

### Introduction

Bronchiolitis constitutes the most common cause of lower respiratory tract infection in infants in their first year of life. Numerous clinical severity scores have been proposed over the years, and the bronchiolitis risk of admission score (BRAS) is one of the best evidence-based instruments available. The intersubject variability in determining some items reported in clinical scores has increased researchers' interest in objective measurements, such as laboratory data. In our study, we proposed a comprehensive analysis of early changes in complete blood count (CBC), c-reactive protein (CRP), and novel inflammatory indexes in infants with bronchiolitis at hospital admission.

### Methods

We performed a monocentric, retrospective cohort study analyzing data from 95 infants aged <12 months admitted with a diagnosis of viral bronchiolitis to the Pediatric Unit or the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) of the "G. Martino" Hospital, Messina (Italy). We analyzed three epidemic seasons, from October to May 2021 to 2024. We excluded infants with severe comorbidities, extremely preterm (<28 weeks), receiving treatment with systemic corticosteroids, antibiotics, and antivirals before hospital admission, or with bacterial infection at nasal swabs. We calculated BRAS and collected laboratory data performed at admission. Each infant underwent nasal swabs for viral and bacterial detection. We analyzed the following novel inflammatory indexes: NLR (neutrophils/lymphocytes ratio), PLR (platelets/lymphocytes ratio), MLR (monocytes/lymphocytes ratio), ELR (eosinophils/lymphocytes ratio), LMR (lymphocytes/monocytes ratio), NPR (neutrophils/platelets ratio), LPR (lymphocytes/platelets ratio), LNR (lymphocytes/neutrophils ratio), PNR (platelets/neutrophils ratio), SII (systemic immune-inflammation index,  $NLR \times platelets$ ), and SIRI (systemic inflammation response index,  $MLR \times neutrophils$ ). We calculated two new indexes: AiW/Hb (age in weeks/hemoglobin) and RBC/AiW/1000 (red blood cells/age in weeks/1000). Five outcomes of severity were analyzed: BRAS at admission; PICU admission; ventilatory support; intravenous (IV) rehydration; and length of stay (LOS) in the hospital.

### Results

Younger age, lower weight at admission, higher values of hemoglobin and lower values of RBCs were associated with four severity outcomes (PICU admission, ventilatory support, IV rehydration,  $BRAS \geq 3$ ), indicating a more severe disease. Prolonged LOS ( $\geq 6$  days) was associated with higher values of total white blood cells, lymphocytes, and eosinophils. Only three inflammatory indexes (PLR, MLR, and PNR) showed a significant association with one severity outcome (prolonged LOS). RBC/AiW/1000 was statistically associated with each severity outcome for a value  $>350$ .

### Conclusions

RBC/AiW/1000 could represent a future predictive marker of disease severity at hospital admission in infants with viral bronchiolitis.

**Anafilassi da allergeni alimentari: applicazioni cliniche dell'analisi della dose tester degli alimenti**

R. Taravella<sup>1</sup>, C. Trincianti<sup>2</sup>, M. Naso<sup>2</sup>, V. Nosratian<sup>2</sup>, R. Olcese<sup>2</sup>, M. Tosca<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili, Università di Genova, Genova

<sup>2</sup>U.O.S.D. Centro di Allergologia, IRCCS Giannina Gaslini, Genova

**Background:** L'allergia alle Proteine del Latte Vaccino (APLV) è la più comune allergia alimentare nella prima infanzia, può manifestarsi in forma IgE-mediata, non IgE-mediata o mista. I principali allergeni molecolari del latte sono caseina, alfa-lattoglobulina e beta-lattoglobulina. L'incidenza complessiva di APLV è del 7% in età pediatrica. Nelle forme IgE-mediate lo spettro dei sintomi può coinvolgere la cute (orticaria, angioedema, arrossamento), l'apparato gastrointestinale (prurito orale, angioedema, addominalgia, vomito, diarrea), l'apparato respiratorio (rinorrea, prurito nasale, edema laringeo, dispnea, broncospasmo) e l'apparato cardiovascolare (ipotensione, aritmie e perdita di coscienza). Nell'1-4% dei casi si riscontrano reazioni anafilattiche. L'anafilassi è una reazione allergica sistemica acuta potenzialmente fatale con coinvolgimento multi-organo. In molti casi la dieta di eliminazione e la formazione all'utilizzo dei farmaci per l'emergenza sono indispensabili.

**Presentazione del Caso:** ha presentato a sei mesi di vita molteplici episodi di vomito associati alla comparsa di orticaria diffusa dopo circa 5 minuti dall'assunzione di PLV. La diagnosi di allergia alle proteine del latte vaccino è stata confermata dalla storia clinica suggestiva di anafilassi e dal dosaggio delle IgE specifiche per latte 25.7 kUA/L, alfa-lattoalbumina, beta-lattoglobulina e caseina risultate rispettivamente 13.5, 13 e 11.7 kUA/L. A seguito di valutazione allergologica si dava quindi indicazione ad avviare dieta rigorosamente priva di proteine del latte vaccino in ogni sua forma e si forniva certificazione per la mensa scolastica. A venti mesi di vita, dopo circa un'ora da pasto scolastico personalizzato privo di proteine del latte vaccino, composto da riso al pomodoro e polpettone (ingredienti: fagiolini, patate, cipolla, sale e pangrattato), il piccolo ha presentato un episodio di anafilassi. Non essendo stato possibile individuare un allergene responsabile della reazione allergica sistemica è stato consigliato di richiedere l'analisi della dose tester del polpettone disponibile presso la mensa scolastica. Tale analisi ha rilevato la presenza, in quantità superiori a tracce, di beta-lattoglobulina e caseina all'interno del polpettone.

**Conclusioni:** La mensa scolastica offre diete personalizzate in base alle allergie/necessità alimentari del singolo. Tuttavia, quando la storia clinica di reazione allergica in un paziente allergico noto che segue una dieta personalizzata non permette di individuare un allergene scatenante, è fondamentale pensare ad una possibile contaminazione. Un'anamnesi alimentare accurata e l'analisi della dose tester degli alimenti consentono di individuare le contaminazioni, con un risparmio su eventuali diete di esclusione di ulteriori alimenti assunti in concomitanza all'episodio di anafilassi e un miglioramento complessivo della qualità di vita dei pazienti allergici.

**ILC2 infiammatorie e CTLA4: nuovi marker nell'asma non controllato**

F. Leone<sup>2</sup>, G. Pietropaolo<sup>3</sup>, B.L. Cinicola<sup>1</sup>, G. Sciumè<sup>3</sup>, A.M. Zicari<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Department of Maternal Infantile and Urological Sciences, Sapienza University of Rome, Rome, Italy*

<sup>2</sup>*Department of Translational and Precision Medicine, Sapienza University of Rome, Rome, Italy.*

<sup>3</sup>*Department of Molecular Medicine, Istituto Pasteur-Fondazione Cenci Bolognetti, Sapienza University of Rome, 00161 Rome, Italy.*

Le cellule linfoidi innate di tipo 2 (ILC2) condividono importanti funzioni con le cellule T helper di tipo 2 (Th2), essendo entrambe caratterizzate dalla produzione di citochine di tipo 2, come IL-4, IL-5, IL-9 e IL-13, e dall'espressione del fattore di trascrizione GATA3. Tuttavia, a differenza delle Th2, le ILC2 agiscono in modo indipendente dall'antigene, rispondendo a segnali di danno o a mediatori epiteliali come IL-25, IL-33 e TSLP. Questa peculiarità le rende fondamentali per comprendere e modulare l'infiammazione associata a diverse patologie: svolgono un ruolo essenziale nella protezione contro infezioni elmintiche, ma contribuiscono anche a condizioni patologiche come allergie e asma. Sebbene i meccanismi alla base della loro attivazione siano stati ampiamente investigati, i processi che ne regolano la cessazione delle risposte effettrici rimangono ancora poco conosciuti. Presentiamo uno studio che si propone di esplorare i meccanismi di checkpoint durante l'attività delle ILC2. Attraverso analisi di RNAseq e ATACseq, è stato osservato che l'espressione di CTLA4 aumenta significativamente nelle ILC2 isolate dai polmoni di topi infettati da *Nippostrongylus brasiliensis*, suggerendo un ruolo regolatorio di questo checkpoint immunitario. Nei nostri esperimenti, la somministrazione intraperitoneale di IL-25 (citochina pro-infiammatoria con ruolo patogenico nell'asma) in modelli murini ha indotto un'incremento significativo di ILC2 infiammatorie nei polmoni e un aumento dell'espressione di CTLA4. Inoltre, l'interazione con i ligandi B7-1 e B7-2 ha dimostrato di limitare ulteriormente l'attivazione delle ILC2, riducendo l'espressione del recettore per IL-33 (IL-33R). Pertanto abbiamo analizzato sangue periferico proveniente da 10 pazienti pediatrici e giovani adulti affetti da asma allergico non controllato. I risultati hanno dimostrato, anche in questo caso, un significativo incremento delle ILC2 infiammatorie con contestuale aumentata espressione di CTLA4 rispetto ai controlli, suggerendo che queste cellule possano rappresentare un marker di asma non controllato. Questo aspetto evidenzia una correlazione tra l'aumento delle ILC2 e la gravità della malattia, fornendo un'indicazione del loro potenziale come target terapeutico e diagnostico.

**Linee guida per la gestione dell'asma acuto e broncospasmo in Pronto Soccorso**

S. Rebella<sup>1</sup>, C. Trincianti<sup>2</sup>, M. Naso<sup>2</sup>, R. Olcese<sup>2</sup>, M.A. Tosca<sup>2</sup>, E. Piccotti<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica, Salute materno-infantile, Università di Genova, Genova, Italia

<sup>2</sup>UOSD Centro Allergologia, IRCCS Istituto G. Gaslini, Genova, Italia

<sup>3</sup>UOC Pediatria d'Urgenza e Pronto Soccorso

**Introduzione**

L'asma è una malattia eterogenea, caratterizzata da infiammazione cronica delle vie aeree, che in Italia riguarda il 12% dei bambini in età scolare e il 15% degli adolescenti. Essendo una patologia cronica caratterizzata da fasi di riacutizzazione e remissione, ha un forte impatto sulla qualità di vita dei pazienti e allo stesso tempo può presentare episodi acuti gravi (near fatal asthma).

Nel Settembre 2024 è stato elaborato un PDTA (percorso diagnostico terapeutico assistenziale) per la gestione dell'asma acuto in pronto soccorso presso l'Istituto G. Gaslini.

**Trattamento**

La definizione di esacerbazione di asma è caratterizzata da un marcato peggioramento dei sintomi asmatici (mancanza di fiato, tosse, respiro fischiante od oppressione toracica) e dell'ostruzione bronchiale, rappresenta un cambiamento della condizione del paziente che è sufficiente per richiedere una modifica del trattamento. Le esacerbazioni possono verificarsi in pazienti con una diagnosi preesistente di asma o anche come prima presentazione della malattia. La riacutizzazione asmatica è una delle cause più frequenti di accesso al pronto soccorso in età pediatrica. La terapia di prima linea per la gestione delle esacerbazioni acute dell'asma è ben consolidata, prevede la somministrazione intermittente di beta2-agonisti a breve durata d'azione per via inalatoria (SABA), corticosteroidi sistemici (CSS) e la somministrazione di ossigeno qualora necessario, stratificando i trattamenti a seconda della gravità della riacutizzazione. Come indicato nel PDTA e nelle più recenti linee guida (GINA 2024) il paziente che, dopo una riacutizzazione di malattia, viene dimesso a domicilio, dovrebbe sempre intraprendere una terapia domiciliare con corticosteroidi inalatori (CSI) per le successive 2-4 settimane. Tale approccio è raccomandato in quanto efficace, sicuro e utile nel ridurre il rischio di ulteriori riacutizzazioni asmatiche.

**Conclusioni**

Questo documento è stato elaborato al fine di favorire, l'uniformità nella diagnosi e nel trattamento del bambino con attacco asmatico acuto. Sono state inoltre elaborate strategie terapeutiche e di follow up alla dimissione, al fine di evitare riacutizzazioni a breve termine, facilitando la continuità terapeutica tra ospedale, territorio e centro Allergologico di riferimento.

**Una massa atipica: un caso di sinusite allergica fungina in età pediatrica**

F. Serafino<sup>1</sup>, M. Naso<sup>2</sup>, C. Trincianti<sup>2</sup>, R. Olcese<sup>2</sup>, L. Semino<sup>3</sup>, M.A. Tosca<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dip. Di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DINOEMI), Università degli Studi di Genova, Genova

<sup>2</sup>UOSD Centro di Allergologia, IRCCS I. G. Gaslini, Genova

<sup>3</sup>UOC Otorinolaringoiatria, IRCCS I. G. Gaslini, Genova

**Introduzione**

La sinusite allergica fungina (AFS) è una rara forma di rinosinusite cronica dovuta ad una risposta di ipersensibilità a miceti con conseguente accumulo di materiale eosinofilo localizzato, in assenza di infezione micotica invasiva. Tipicamente si sviluppa in individui giovani, immunocompetenti, con storia di atopia, asma, poliposi nasale e rinosinusite cronica non responsiva a trattamento antibiotico.

**Caso clinico**

G., bambina di 11 anni con storia di rinite ed asma, polisensibilizzata ad alternaria, aspergillo, cladosporium e graminacee, in terapia desensibilizzante per alternaria da circa due anni, si presenta all'attenzione medica per peggioramento del quadro di ostruzione nasale con russamento notturno, rinolalia ed iposmia da circa tre mesi. Su indicazione otorinolaringoiatrica ha effettuato indagini radiologiche (tomografia assiale computerizzata e risonanza magnetica) che hanno evidenziato la presenza di una neoformazione polipoide occupante il seno mascellare e il meato medio destro, con estensione fino alle celle etmoidali e al seno frontale omolaterale. La massa è stata sottoposta a biopsia e successivamente ad escissione endoscopica completa. Lo studio istologico ha mostrato la presenza di materiale mucoide eosinofilo contenente ife micotiche. Nel sospetto di AFS, è stata sospesa la terapia desensibilizzante per alternaria. Sono stati dosati linfociti totali, sottopopolazioni linfocitarie, immunoglobuline con sottoclassi, test di funzionalità granulocitaria, risultati nella norma. L'esame colturale è risultato positivo per alternaria, confermando il sospetto clinico di AFS.

**Discussione**

In letteratura sono descritti pochi casi di AFS nella popolazione pediatrica e i criteri di diagnosi e trattamento derivano da quelli della popolazione adulta. Tra le diagnosi differenziali, è sempre opportuno escludere neoplasie e altre forme di rinosinusiti micotiche. La presenza di allergia documentata nei confronti dei miceti colonizzanti la cavità sinusale in assenza di infezione micotica invasiva rappresenta un importante elemento differenziale. Per quanto riguarda il trattamento, nel nostro caso è stata effettuata una terapia combinata con debridement chirurgico e successivo controllo medico della componente allergica, con buona risposta clinica nel periodo di follow-up di 6 mesi. Il ruolo dell'immunoterapia specifica per l'allergene identificato è controverso: alcuni studi riportano una sua utilità nel ridurre l'infiammazione e nel prevenire le recidive quando proposta in adiuvante, ma un peggioramento della sintomatologia quando utilizzata prima della chirurgia. Sono pertanto necessari ulteriori studi per definire i pazienti in età pediatrica a rischio di sviluppare tale entità, le manifestazioni cliniche, le modalità di trattamento ottimali e infine per valutare l'efficacia della terapia desensibilizzante.

**Dupilumab in a Child with Moderate Allergic Asthma, Atopic Dermatitis, Vernal Keratoconjunctivitis, and Partial IgA Deficiency**

S. Giaconia<sup>1</sup>, F. Calciano<sup>1</sup>, E. Borrione<sup>1</sup>, C.V. Agostoni<sup>2</sup>, D.G. Ghiglioni<sup>3</sup>

<sup>1</sup>University of Milan

<sup>2</sup>IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Foundation, Dep. Pediatric Immuno-Rheumatology

<sup>3</sup>IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Foundation, Dep. Pediatric Pneumo-infectiology

**BACKGROUND:**Dupilumab is an anti-IL4 medication used to control atopic dermatitis (AD) and reduce exacerbations of severe asthma.

**OBJECTIVE:**To evaluate the role of dupilumab in a 14-year-old child with severe allergic asthma, moderate AD, Vernal Keratoconjunctivitis (VKC), and partial IgA deficiency:1-year follow-up.

**METHODS AND RESULTS:**The patient, born at term with appropriate birth weight and uncomplicated delivery, presented the following conditions:

**Asthma:**Since approximately 3 years of age, the patient experienced 2 episodes per year of wheezing due to respiratory infections, along with allergic rhinitis and asthma sensitization to inhaled allergens.

**Atopic Dermatitis (AD):**Since 4 years of age, the patient developed mild-to-moderate AD, managed with moisturizing therapy and cycles of local corticosteroids, with an SCORAD score <40.

**Vernal Keratoconjunctivitis (VKC):**Diagnosed in September 2017, treated with 1% cyclosporine eye drops until 2019, followed by good control until 2023 with antihistamines and local corticosteroids.

**IgA Deficiency:**A partial IgA deficiency was diagnosed in 2017, with levels ranging between 24 and 36 mg/dl and IgG levels below the normal range, but without severe respiratory or skin infections.

In February 2024, after a chest CT scan without contrast (showing no bronchiectasis), the patient, who had been on long-term asthma treatment with corticosteroids, long-acting inhaled bronchodilators, and oral leukotriene antagonists for about 6 years, began experiencing repeated exacerbations. The patient started treatment with dupilumab 300 mg every 2 weeks. Since then, there has been a reduction in asthma exacerbations (two episodes in the first 4 months, one milder episode in the following 8 months), good control of AD with a reduction in the need for local therapy, but no improvement in VKC, particularly in the left eye, for which cyclosporine 0.1% eye drops were resumed. Laboratory tests showed an increase in circulating eosinophils from 760/mm<sup>3</sup> prior to treatment in January 2024, to 1650/mm<sup>3</sup> in September, which decreased to 1040/mm<sup>3</sup> in December 2024. The continuation of dupilumab therapy is under review, as it has proven effective for AD and asthma exacerbations but only minimally effective for VKC, in the context of a partial IgA deficiency that has remained unchanged during treatment and without worsening infections.

**CONCLUSIONS:**The future perspective is to assess how and when to continue dupilumab therapy, potential combinations or shifts to other biologics, and an effective treatment approach for all clinical phenotypes (asthma, AD, VKC), while considering the impact on immunological IgA deficiency, as required by personalized medicine.

**Valutazione della qualità di vita del paziente affetto da asma grave in trattamento con farmaci biologici**

M. Catania, A. Genco<sup>3</sup>, G. Corsello

<sup>1</sup>*Dirigente Medico U.O.C. di Pediatria ad indirizzo allergologico e pneumologico – Arnas Civico – Ospedale “G. Di Cristina” di Palermo*

<sup>2</sup>*Direttore Dip. Pediatria, Direttore FF U.O.C. di Pediatria ad indirizzo allergologico e pneumologico – Arnas Civico-Ospedale “G. Di Cristina” di Palermo*

<sup>3</sup>*Laurea in Medicina e chirurgia- Università degli studi di Palermo*

Introduzione: L'asma grave colpisce circa il 2-10% dei bambini con asma a livello globale. Farmaci biologici utilizzati ad oggi per il trattamento dell'asma grave sono omalizumab, dupilumab, mepolizumab e tezepelumab.

Scopo dello studio: Negli ultimi 24 mesi sono stati analizzati 10 bambini (7 M e 3 F) con asma grave, età media di 8,8 anni, trattati con Omalizumab, Dupilumab e Mepolizumab, presso l'U.O.S. dell'Ospedale Di Cristina di Palermo. Sono stati considerati l'impatto dei farmaci biologici come terapia add-on sul controllo dell'asma, il miglioramento della funzionalità polmonare nei pazienti, la presenza di riacutizzazioni asmatiche, l'uso di CSO durante il trattamento con farmaci biologici con conseguente miglioramento della qualità di vita dei pazienti. Per ogni paziente sono stati valutati dati demografici, storia della patologia asmatica, livelli di IgE totali e specifici, valori degli eosinofili, presenza di comorbidità, funzionalità polmonare prima e dopo il trattamento, terapia utilizzata, uso di CSO prima e dopo il trattamento. E' stata riscontrata variazione della funzionalità respiratoria, in quanto prima dell'inizio della terapia con farmaci biologici, nel 100% dei pazienti i valori di FEV1 erano <80% del predetto, mentre dopo l'inizio della terapia si è assistito a miglioramento complessivo della funzionalità polmonare nel 100% dei pazienti e l'80% dei bambini ha raggiunto valori di FEV1 superiori all'80% del predetto. Si è ottenuto riduzione dell'utilizzo di CSO in quanto il 100% dei pazienti faceva uso di CSO prima dell'inizio del trattamento, con una media di giorni di utilizzo/mese di 11,78; dopo la somministrazione dei farmaci biologici, il 100% dei bambini non ha più utilizzato CSO per il controllo dell'asma. Si è registrato anche una riduzione del numero delle riacutizzazioni; la media dei giorni scolastici persi nel corso di un anno prima dell'utilizzo dei farmaci biologici è stata pari a 34,89. Durante il trattamento, la media dei giorni scolastici persi si notevolmente ridotta con un valore pari a 3,00 giorni scolastici persi nel corso di un anno.

Conclusioni: Nel nostro studio, Omalizumab, Dupilumab e Mepolizumab si sono dimostrati efficaci e sicuri come terapia aggiuntiva in pazienti pediatrici affetti da asma allergico grave e non controllato, garantendo un miglioramento funzionalità respiratoria, assenza di riacutizzazioni asmatiche, riduzione dei giorni di scuola persi a causa di riacutizzazioni, assenza di effetti avversi al trattamento farmacologico, ridotto utilizzo di CSO, con conseguente miglioramento qualità di vita dei bambini e delle rispettive famiglie.

**CLINICAL AND DIAGNOSTIC PREDICTORS OF FAVORABLE OUTCOMES IN A COHORT OF PATIENTS WITH PERSISTENT COW'S MILK PROTEIN ALLERGY UNDERGOING ORAL IMMUNOTHERAPY**

L. Colussi<sup>1</sup>, S. Romano<sup>3</sup>, L. Badina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Department of Medicine, Surgery and Health Sciences, University of Trieste, Trieste, Italy*

<sup>2</sup>*Department of Pediatrics, Hospital "Buccheri La Ferla", Palermo, Italy.*

<sup>3</sup>*Institute for Maternal and Child Health IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste, Italy*

Oral immunotherapy (OIT) is a promising approach for treating persistent cow's milk allergy (CMA). We retrospectively analyzed 295 pediatric patients with persistent CMA enrolled in an OIT program between January 2000 and January 2020. Patients were categorized into a "positive outcome" group (free diet or maintenance dose  $\geq 250$  mL of milk) and a "negative outcome" group (treatment discontinued due to adverse reactions). Clinical characteristics, skin prick tests (SPT), IgE levels, and reaction profiles were analyzed to identify predictors of success. The aim was to evaluate the efficacy of OIT and identify clinical and diagnostic factors predictive of treatment outcomes. In our study, OIT was successfully completed by 57.9% of patients. Children who discontinued OIT were significantly older (8.8 vs. 7.2 years;  $p=0.003$ ). Severe allergy, defined by a reactivity threshold  $<2$  mL, was not associated with worse outcomes. However, a history of multisystemic reactions before treatment, especially in the year prior, was more frequent in the "negative outcome" group ( $p=0.04$  and  $p=0.02$ , respectively). Adverse reactions during OIT occurred in 86.7% of patients, predominantly involving skin (38.3%) and gastrointestinal symptoms (38.7%). Mild gastrointestinal symptoms (grade 1 CoFAR) during challenges were associated with successful outcomes ( $p=0.02$ ), while severe reactions such as anaphylaxis were strongly correlated with failure ( $p=0.001$ ). However, when subdividing patients according to the CoFAR classification (without considering the type of adverse reaction presented by the patient during OIT) there is no proven correlation between the severity of reactions and the outcome of desensitization. No significant correlations were found between outcomes and reactivity threshold, SPT wheal size, or IgE levels, although elevated casein-specific IgE showed a trend toward poorer outcomes. Patients without at-home reactions had a significantly higher likelihood of success ( $p=0.001$ ). In conclusion, OIT for CMA is highly effective, with younger age at initiation being the most important predictor of success. While severe pre-treatment reactions and at-home adverse events are associated with worse outcomes, these factors should guide management rather than discourage treatment. Reactivity thresholds, SPTs, and IgE levels are not reliable predictors of success. Preventing at-home reactions is crucial for improving compliance and outcomes. Larger studies are needed to confirm these findings and further explore potential predictors.

**Sindrome di Goldenhar e Orticaria Cronica: un caso clinico complesso**

V. Andreottola<sup>1</sup>, M. Naso<sup>2</sup>, C. Trincianti<sup>2</sup>, V. Nosratian<sup>2</sup>, R. Olcese<sup>2</sup>, M.A. Tosca<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DINOEMI), Università degli Studi di Genova, Genova

<sup>2</sup>UOSD Centro Allergologia, IRCCS G.Gaslini Genova

La sindrome di Goldenhar (SG) è una rara condizione congenita che colpisce lo sviluppo del primo e del secondo arco branchiale, causando anomalie craniofacciali, oculari e vertebrali. I pazienti possono presentare microtia, ipoplasia mandibolare, coloboma, scoliosi e vertebre a farfalla. Con un'incidenza stimata tra 1:3500 e 1:5000 nati vivi, la SG ha un'eziopatogenesi complessa, in cui interagiscono fattori genetici, infezioni materne, esposizione a teratogeni e ipossia fetale. L'orticaria cronica spontanea (OC) è caratterizzata dalla comparsa ricorrente di pomfi pruriginosi e/o angioedema per oltre sei settimane, senza una causa identificabile. Alla base della malattia vi è un'attivazione anomala dei mastociti cutanei, con rilascio di istamina e mediatori pro-infiammatori. Sono stati distinti due meccanismi patogenetici: Autoallergico (tipo I): autoanticorpi IgE contro autoantigeni endogeni. Autoimmune (tipo IIb): autoanticorpi IgG contro il recettore FcεRI o le IgE, associati a decorso più grave. Giovanni, 5 anni, è affetto da SG e OC recidivante, grave ritardo psicomotorio e difficoltà comunicative, rendendo complessa la valutazione dei sintomi e la gestione terapeutica. I primi episodi di orticaria sono comparsi nel 2019, con diagnosi di forma cronica confermata nel 2022. L'iter diagnostico ha escluso condizioni come deficit di C1 inibitore, reazioni a farmaci o alimenti, patologie autoimmuni e infettive, sindromi autoinfiammatorie e orticaria inducibile. La positività del BAT siero-autologo ha suggerito una componente autoimmune nella patogenesi della malattia. I sintomi sono stati gravi, con necessità di aumentare la terapia antistaminica fino a 4 volte il dosaggio standard per un controllo sub-ottimale. La valutazione è complicata dalle difficoltà comunicative del bambino. Il decorso clinico dell'orticaria si è rivelato altalenante, con fasi di remissione e riacutizzazioni, spesso scatenate da infezioni come influenza e faringiti. La fragilità immunitaria e la frequenza degli episodi infettivi hanno spinto i genitori a ritirarlo dalla scuola per ridurre i fattori scatenanti. La gestione del caso è complessa: la difficoltà nel comunicare i sintomi rende necessario un approccio terapeutico personalizzato. L'incapacità di riferire il grado di prurito ostacola l'ottimizzazione della terapia, rendendo indispensabile un attento monitoraggio da parte di caregiver e medici. Sebbene non sia descritta un'associazione diretta tra SG e OC, è ipotizzabile che i pazienti SG siano più predisposti all'orticaria cronica a causa della loro suscettibilità alle infezioni. Le anomalie anatomiche della SG possono favorire infezioni ricorrenti delle vie aeree superiori, innescando meccanismi infiammatori persistenti che potrebbero contribuire alla cronicizzazione dell'orticaria. Il BAT positivo suggerisce un meccanismo di tipo IIb, responsabile del decorso severo con scarsa risposta alla terapia antistaminica.

**VALUTAZIONE DELLA FUNZIONALITA' CARDIACA DESTRA IN PAZIENTI CON ASMA SEVERO TRATTATO CON OMALIZUMAB**

V. SINATRA<sup>1</sup>, A. GAMBADAURO<sup>1</sup>, F. GALLETTA<sup>1</sup>, S. FOTI RANDAZZESE<sup>1</sup>, M. CORSO<sup>1</sup>, G. CRISAFULLI<sup>1</sup>, L. CAMINITI<sup>1</sup>, L. ORETO<sup>2</sup>, L. BRUNO<sup>2</sup>, S. MANTI<sup>1</sup>

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

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

**INTRODUZIONE:** L'asma grave è una malattia eterogenea caratterizzata da un'inflammazione cronica delle vie aeree. Tale condizione può associarsi a un aumentato rischio di sviluppare complicanze cardiache, come il cuore polmonare in età adulta. Sebbene sia noto che i pazienti con asma grave possano sviluppare alterazioni cardiache nel lungo periodo, i dati sulla funzionalità cardiaca nelle prime fasi di malattia sono limitati. Inoltre, non sono riportati in letteratura dati relativi a modifiche della funzionalità cardiaca in pazienti in terapia biologica.

**METODI:** Studio caso-controllo retrospettivo condotto presso l'UOC di Pediatria del Policlinico di Messina su pazienti con asma grave con/senza trattamento biologico con Omalizumab. Periodo di studio: ottobre 2020-ottobre 2022. Obiettivo primario dello studio è stato quello di valutare l'effetto del trattamento con Omalizumab sulla funzionalità cardiaca e respiratoria. Obiettivo secondario: confrontare i dati respiratori e cardiologici di pazienti con asma grave trattati con Omalizumab vs. pazienti non trattati con biologico. Le indagini spirometriche (FEV1, FVC e FEF 25-75) ed ecocardiografiche, con valutazione di TAPSE (escursione del piano anulare tricuspidalico) e PAPs (stima indiretta della pressione arteriosa in polmonare), sono state eseguite al tempo 0 (T0) e dopo 18 mesi (T1) dall'inizio del trattamento biologico.

**RISULTATI:** 20 pazienti con asma grave (età media 11.4 anni) sono stati inclusi nello studio: 10 trattati con Omalizumab e 10 trattati con alte dosi di corticosteroidi inalatori (ICS) e beta-agonisti a lunga durata d'azione (LABA). I risultati spirometrici non hanno mostrato differenze significative tra i due gruppi, sebbene si sia osservato un lieve miglioramento nei pazienti trattati con Omalizumab. Le valutazioni ecocardiografiche hanno mostrato al T0 incremento della PAPs e insufficienza tricuspidalica nel 30% e 40% dei pazienti del gruppo Omalizumab, rispettivamente, e nel 40% e 50% dei controlli, rispettivamente. Il trattamento con Omalizumab non ha prodotto miglioramenti/peggioramenti rilevanti sulla funzione cardiaca. L'analisi dei dati non ha mostrato correlazioni statisticamente significative tra i parametri spirometrici e cardiologici.

**CONCLUSIONI:** La terapia con Omalizumab, pur mostrando lievi benefici sulla funzione respiratoria, non ha avuto un impatto significativo sulla funzionalità cardiaca in un tempo di osservazione di 18 mesi. Il Doppler tissutale potrebbe essere utile per una diagnosi più precoce di alterazioni cardiache in pazienti asmatici in quanto più sensibile nell'intercettare il danno subclinico rispetto all'ecocardiografia convenzionale. La funzionalità cardiaca dovrebbe essere monitorata alla diagnosi di asma e nei successivi follow-up, al fine di identificare precocemente la comparsa di anomalie cardiache.

**Un case report di orticaria cronica spontanea autoimmune: caratteristiche cliniche e immunologiche nella prospettiva di una diagnosi differenziale**

C. Caridi<sup>1</sup>, M. Naso<sup>2</sup>, C. Trincianti<sup>2,1</sup>, V. Nosratian<sup>2</sup>, R. Olcese<sup>2</sup>, M.A. Tosca<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-INFANTILI (DINOGLI), Università degli studi di Genova

<sup>2</sup>UOSD Centro Allergologia, IRCSS Istituto G. Gaslini, Genova

**Introduzione**

L'orticaria si caratterizza per pomfi fugaci e migranti associati o meno ad angioedema e viene definita cronica in base alla durata della sintomatologia (>6 settimane). L'orticaria cronica può essere inducibile o spontanea. I principali meccanismi patogenetici alla base dell'orticaria cronica spontanea (OCS) sono di tipo auto-allergico o auto-immune. Nel primo caso le IgE attivano mastociti e basofili attraverso un cross-linking recettoriale mediato da antigeni self (auto-allergeni). Nel secondo le IgG attivano direttamente mastociti e basofili legandosi alle IgE o ai recettori per le IgE espressi sulla loro membrana. La diagnosi è clinico-anamnestica. Il test intradermico con siero autologo (ASST) e il test di attivazione dei basofili per siero autologo (BAT) sono utili per definire la patogenesi auto-immune dell'OCS ma sono strumenti scarsamente standardizzati in pediatria. La terapia dell'OCS prevede come farmaci di prima linea gli antistaminici di seconda generazione. Tra i farmaci di II linea è disponibile, a partire dai 12 anni, Omalizumab, anticorpo monoclonale anti-IgE che ne impedisce il legame con il recettore, contribuendo a una riduzione della sua espressione sulla membrana. Caso clinico

Presentiamo il caso di una ragazza di 14 anni che in anamnesi riportava un primo episodio di orticaria associato ad angioedema labiale. L'episodio veniva inquadrato come para-infettivo per recente infezione da SARS-CoV2. Veniva avviata terapia con antistaminici, protratta per ripresentarsi della sintomatologia ai tentativi di sospensione. Si richiedevano esami ematici completi di emocromo, risultato nella norma, VES e PCR negative, sierologie (CMV, EBV e T.Gondii) per escludere forme infettive, screening per celiachia negativo e per tireopatia autoimmune con riscontro di titolo positivo per gli anticorpi anti-tireoperossidasi e BAT test positivo. L'ecografia della tiroide confermava la tiroidite linfocitaria in eutiroidismo. Veniva avviata terapia con antistaminici ottenendo un buon controllo sulla sintomatologia. Conclusioni

L'OCS autoimmune in genere presenta decorso più lungo e severo rispetto alla forma auto-allergica. Inoltre si associa a scarsa risposta all'Omalizumab, autoimmunità positiva (tiroidite di Hashimoto e celiachia), basopenia, eosinopenia e ridotti livelli di IgE totali. Negli adulti risulta maggiormente correlata con positività di BAT e ASST e con presenza di anticorpi contro l'FCεR1, tanto che la simultanea presenza di questi tre criteri è proposta come gold standard diagnostico di OC autoimmune. La diagnosi differenziale tra le due forme può risultare significativa per il risvolto in termini di risposta alla terapia, comorbidità e alla luce della recente approvazione in età adulta di inibitori della tirosin-kinasi di Bruton, più efficaci nel sottotipo autoimmune.

**Allergia al polpo o sensibilizzazione crociata? Un caso clinico con follow-up a lungo termine**

G. COLLETTI

<sup>1</sup>SAPIENZA UNIVERSITA' DI ROMA - DIPARTIMENTO MATERNO INFANTILE E DI SCIENZE UROGINECOLOGICHE - FACOLTA' DI FARMACIA E MEDICINA - SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN PEDIATRIA

**Introduzione**

Le allergie ai molluschi sono spesso mediate da tropomiosine, proteine altamente conservate e responsabili di reazioni IgE-mediate. Tuttavia, non esistono attualmente test allergologici molecolari specifici per il polpo, rendendo difficile la diagnosi di allergia a questo alimento. Il test di provocazione orale (TPO) è il gold standard per confermare la reattività clinica. Presentiamo il caso di un adolescente con sospetta allergia al polpo, successivamente diagnosticato con sindrome orale-allergica (SOA).

**Caso Clinico**

Un adolescente, senza precedenti di allergie alimentari, ha sviluppato orticaria diffusa, bruciore orale e vomito circa 30 minuti dopo una cena contenente polpo, salmone e patate. I sintomi sono regrediti con corticosteroide e antistaminico. Da quel momento ha evitato i molluschi nella dieta. Non ha mai manifestato reazioni ad altri molluschi. All'indagine allergologica, gli SPT per merluzzo, soia, grano, latte, uovo e tutti gli alimenti testati erano negativi. Il prick-by-prick per il polpo era positivo. Le IgE totali erano 282 kU/mL. I test molecolari per Der p 1, Der p 2, Der p 10, Der p 23, Pen a 1 e Gad c 1 erano negativi, escludendo una sensibilizzazione ad allergeni noti. Il RAST per il polpo è risultato indisponibile e non esistono test molecolari specifici per il polpo.

**Metodi**

È stato eseguito un TPO in ambiente protetto, con posizionamento di un accesso venoso e preparazione dei farmaci d'emergenza. La somministrazione progressiva ha raggiunto un totale di 18 grammi di proteine di polpo. Il paziente è stato monitorato per quattro ore dopo l'ultima dose.

**Risultati**

Durante il TPO, il paziente ha sviluppato solo una lieve iperemia labiale transitoria, senza sintomi sistemici. Nel follow-up, ha assunto 10-12 g di polpo a giorni alterni, riportando prurito e bruciore orale con progressivo miglioramento nel primo mese. Dopo un anno, ha assunto polpo senza problemi, senza necessità di restrizioni dietetiche.

**Conclusioni**

L'assenza di sintomi sistemici durante il TPO, la negatività dei test molecolari eseguiti e la positività del prick-by-prick per il polpo supportano la diagnosi di SOA, piuttosto che di allergia IgE-mediata. Il TPO si conferma essenziale nella diagnosi differenziale, specialmente in assenza di allergeni molecolari specifici per il polpo. Un approccio combinato tra test molecolari mirati, prick-by-prick e TPO controllato, con follow-up regolare, ha evitato restrizioni alimentari inutili e migliorato la qualità di vita del paziente.

**"Un uovo al giorno.. toglie l'allergia di torno": La storia di Ginevra e il ruolo dei BAT**

A. Conte<sup>1</sup>, C. Trincianti<sup>1,2</sup>, M. Naso<sup>2</sup>, M. Tosca<sup>2</sup>, R. Olcese<sup>2</sup>

<sup>1</sup>DINOGMI Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili, Università Degli Studi Di Genova

<sup>2</sup>UOSD Centro Allergologia, IRCSS Istituto G.Gaslini; Genova

**Introduzione:**

L'allergia all'uovo è una delle allergie alimentari più frequenti in età pediatrica, con un'incidenza di reazioni anafilattiche nel 7% dei casi. La desensibilizzazione orale (OIT) rappresenta un'opzione terapeutica per i pazienti che non sviluppano spontaneamente tolleranza agli allergeni, particolarmente nei casi di rischio di gravi reazioni allergiche. Un nuovo strumento utile per l'allergologo è il test di attivazione dei basofili (BAT), che ha mostrato potenzialità per guidare i percorsi di desensibilizzazione alimentare.

**Caso clinico:**

Ginevra, 12 anni, è seguita per allergia grave all'uovo (2 episodi di anafilassi) presso il nostro Centro. Alla prima valutazione, all'età di 10 anni, le IgE specifiche per l'albuma, tuorlo ed ovomucoide erano rispettivamente 3,87, 1,48 e 3,93 kUA/l, contestualmente è stato avviato un percorso di desensibilizzazione orale con uovo cotto in matrice di grano, partendo 0.5 g di uovo. Dopo 3 mesi, la dose è stata aumentata a 1 g, sono state dosate nuovamente le IgE specifiche per albuma, tuorlo ed ovomucoide, rispettivamente 26,2, 3,18, 32,4 kUA/l ed è stato eseguito un BAT, risultato positivo (67,4% per albuma, 72,4% per tuorlo). A circa 9 mesi dall'inizio dell'OIT, la dose è stata incrementata a 1,5 g, con dosaggio IgE specifiche per albuma, tuorlo ed ovomucoide pari rispettivamente a 1,21, 6,49 e 10,20 kUA/l ed è stato ripetuto BAT, risultato francamente positivo (96% per albuma e 94% per tuorlo). Nei successivi incrementi della dose (fino a 3 g di uovo al giorno), si è osservata una riduzione delle IgE specifiche e dei basofili attivati, fino all'ultimo controllo, circa 1 anno e 8 mesi dopo l'inizio dell'OIT, con valori di IgE di 0,36 kUA/l per tuorlo, 3,24 kUA/l per albuma e 4,34 kUA/l per ovomucoide e BAT positivi (65,7% per albuma, 46,5% per tuorlo). Alla dimissione si è aumentata la dose a 4 g di uovo al giorno con indicazione ad incrementare progressivamente fino a 5,4 g al giorno in circa un mese e mezzo. In virtù del BAT, ancora francamente positivo, seppur in riduzione, è stato deciso di soprassedere momentaneamente all'introduzione di uovo cotto in quanto tale e di proseguire con uovo in matrice di grano.

**Conclusioni:**

L'andamento del BAT ne suggerisce un possibile ruolo nel monitoraggio della desensibilizzazione. Il BAT sembra essere un buon biomarcatore in vitro per valutare la gravità e la soglia delle reazioni allergiche all'uovo e può essere utile nella gestione del percorso di desensibilizzazione.

**NON È SEMPRE DERMATITE ATOPICA!**

A. Feliciello<sup>1</sup>, R. Castelli<sup>2</sup>, M. Naso<sup>3</sup>, R. Olcese<sup>3</sup>, M.A. Tosca<sup>3</sup>, G. Viglizzo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DINOEMI), Università di Genova

<sup>2</sup>UOC Dermatologia e Centro Angiomi, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

<sup>3</sup>UOSD Centro di Allergologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

**Introduzione:** La Sindrome di Netherton (SN) è una rara genodermatosi a trasmissione autosomica recessiva, la cui espressione clinica è caratterizzata principalmente da diatesi atopica, ittiosi lineare circumflessa e tricoressi invaginata ("bamboo hairs"). La recente identificazione del gene serine peptidase inhibitor Kazal type 5 (SPINK5), che codifica per l'inibitore della serina proteasi di tipo Kazal 5 (lymphoepithelial-Kazal-type 5 inhibitor, LEKTI), ha permesso di ricercare mutazioni in pazienti affetti da SN.

**Caso clinico:** Il paziente A.M., di 6 anni, è stato seguito presso due ospedali pediatrici per una dermatite psoriasiforme congenita, trattata con corticosteroidi topici ed emollienti con scarso beneficio. In anamnesi viene riferita allergia all'uovo caratterizzata da angioedema labiale dopo l'ingestione di tale alimento all'età di 7 mesi, confermata da dosaggio delle immunoglobuline E (IgE) totali pari a 615 KU/L con IgE specifiche per albume (15,2 kUA/L) e tuorlo (5,33 kUA/L) con metodica immunoCAP™ e ovalbumina (5,1 ISU-E) riscontrato su ISAC® test. I genitori riferiscono un'importante esacerbazione del quadro cutaneo a seguito di un episodio febbrile con estensione di lesioni ipercheratosiche a tutto il corpo. Il quadro, non perfettamente aderente alla clinica della psoriasi o della dermatite atopica, configura un'ipercheratosi particolarmente evidente agli arti, con figure geometricamente delineate ed un quadro cutaneo di sospetta ittiosi circumflessa. In associazione a quest'ultima si riscontrano capelli radi e lanosi con presenza di tricoressi invaginata alla tricoscopia. Il riscontro delle manifestazioni dermatologiche unitamente al quadro di diatesi allergica pongono il sospetto clinico di SN per cui viene eseguita una biopsia cutanea, con un quadro istologico aspecifico compatibile ma non diagnostico per tale sindrome. Le successive indagini di genetica molecolare hanno riscontrato una mutazione del gene SPINK5, confermando la diagnosi clinica di SN. Non ottenendo risultati soddisfacenti con le terapie topiche è stato avviato trattamento off-label con dupilumab, anticorpo monoclonale anti-interleuchina 4/anti-interleuchina 13, che ha consentito di mantenere stabile la sintomatologia cutanea fino a dicembre 2022. A giugno 2023, a seguito della perdita di efficacia, si è tentato uno switch terapeutico con secukinumab, un inibitore dell'interleuchina 17 (off-label), senza apparente beneficio. In letteratura esistono alcuni tentativi aneddotici con altri farmaci monoclonali per cui, in attesa di evoluzioni, si è decisa l'interruzione del farmaco per un eventuale successivo altro approccio con dupilumab.

**Conclusioni:** Il caso clinico descritto sottolinea l'importanza di includere la SN nella diagnosi differenziale di pazienti con dermatite atopica, soprattutto in presenza di manifestazioni dermatologiche infrequenti ma tipiche per tale rara genodermatosi.

**Un raro caso di reazione avversa a betalattamico: un nuovo caso di Baboon-Syndrome?**

C. Giulia<sup>1</sup>, C.P. Ratti<sup>2</sup>, R. Grazi<sup>1</sup>, A. Visioli<sup>1</sup>, A. Fabiano<sup>3</sup>, L. Lunardon<sup>3</sup>, E. D'Auria<sup>1,4</sup>, G.V. Zuccotti<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>*Ospedale dei Bambini Buzzi, Dipartimento di Pediatria- Milano*

<sup>2</sup>*Ospedale L. Sacco, Unità di Allergologia e Immunologia Clinica - Milano*

<sup>3</sup>*Ospedale dei Bambini Buzzi, Dermatologia Pediatrica - Milano*

<sup>4</sup>*Ospedale dei Bambini Buzzi, Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, Università degli Studi di Milano -Milano*

Presentiamo il caso di L., un bambino di 2 anni e 2 mesi, precedentemente sano, con una reazione avversa cutanea a farmaco.

Alla quinta giornata di amoxicillina-clavulanato per otite media acuta, compare un'iperemia interglutea estesa all'area peniena. Condotta in Pronto Soccorso (PS), viene prescritta crema a base di gentamicina per sospetta balanopostite e indicata valutazione dermatologica urgente.

Il giorno seguente, la visita evidenzia peggioramento dell'edema penieno, scrotale e perianale, con riduzione della diuresi. Nuovamente inviato in PS, gli esami ematici risultano nella norma e l'ecografia mostra distensione vescicale con sedimento declive, senza idronefrosi. In assenza di minzione spontanea, si procede con cateterismo vescicale; l'esame urine è nella norma. Ricoverato, per sospetta reazione avversa a farmaco, viene avviata terapia steroidea con betametasone per os (0.15 mg/kg/die) e applicata terapia topica con acido fusidico-betametasone alternato a vaselina. Dopo due giorni, per persistenza dell'edema e rifiuto alla minzione spontanea, viene aggiunta terapia antinfiammatoria con ibuprofene e antalgica con paracetamolo. Dopo tre giorni, si osserva un miglioramento cutaneo e ripresa della diuresi spontanea. Test epicutanei e intradermoreazione all'antibiotico, eseguiti a distanza di 4 mesi, sono negativi.

Il quadro clinico è suggestivo per SDRIFE (Symmetrical Drug-Related Intertriginous and Flexural Exanthema), o "sindrome del Babbuino", rara reazione di ipersensibilità di tipo IV caratterizzata da eruzione maculopapulare nelle pieghe cutanee, spesso correlata ad antibiotici parenterali (in particolare penicillina), ma descritta anche in caso di assunzione orale del farmaco (1). La manifestazione compare entro 5-14 giorni dall'inizio della terapia e si presenta con un'iperemia ben definita di glutei, piega interglutea e/o cosce interne (2).

La diagnosi è clinica e si basa su criteri specifici: manifestazione dopo esposizione a un farmaco sistemico, eritema ben delimitato ai glutei e/o inguine, coinvolgimento di almeno un'altra area flessurale, distribuzione simmetrica e assenza di sintomi sistemici (3). Test epicutanei e intradermoreazione all'antibiotico in causa risultano spesso negativi, come anche nel nostro caso; la biopsia cutanea non è necessaria se la presentazione è tipica. Il trattamento prevede steroidi topici o sistemici, ma la condizione è autolimitante (1)(2)(3). Nel caso di L., l'assenza di coinvolgimento di altre aree potrebbe essere dovuta al tempestivo trattamento steroideo, che ne ha limitato la progressione.

Questa condizione, rara e poco descritta in ambito pediatrico, necessita di ulteriori studi per una migliore caratterizzazione e gestione.

**REFERENCES**

- (1) Dogru M, Ozmen S, Ginis T, Duman H, Bostanci I. Symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema (baboon syndrome) induced by amoxicillin-clavulanate. *Pediatr Dermatol.* 2012 Nov-Dec;29(6):770-1. doi: 10.1111/j.1525-1470.2011.01577.x.
- (2) Lima Miranda O, et al. Symmetrical Drug-related Intertriginous and Flexural Exanthema (Baboon Syndrome). *Eur J Case Rep Intern Med.* 2021;8(12):003029. doi:10.12890/2021\_003029.
- (3) Duffill M, et al. Symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema. *The Skin Institute.* 2021.

**Diagnosi di allergia al sesamo: limiti sierologici e valore dei test cutanei, l'importanza di un approccio integrato**

F. Mela<sup>1</sup>, M. Naso<sup>2</sup>, C. Trincianti<sup>2</sup>, V. Nosratian<sup>2</sup>, R. Olcese<sup>2</sup>, M.A. Tosca<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze materno-infantili (DINOGLI), Università degli studi di Genova, Genova

<sup>2</sup>UOSD Centro allergologia, IRCCS Istituto G. Gaslini, Genova

Il sesamo (*Sesamum Indicum*) è una pianta della famiglia delle Pedaliaceae, i cui semi sono utilizzati nell'alimentazione umana. L'utilizzo del sesamo, diffuso principalmente nella cucina africana ed asiatica, è in costante aumento a livello globale. La prevalenza dell'allergia al sesamo varia dallo 0,1 allo 0,9% ed è condizionata dalla diffusione dell'alimento nella dieta locale. La diagnosi di allergia al sesamo può essere confermata da un test cutaneo positivo, tuttavia, l'utilizzo di estratti allergenici commerciali ha dato risultati inconsistenti a causa dell'alterazione delle molecole durante i processi di fabbricazione. Il test cutaneo con alimento fresco (pasta di sesamo o salsa tahina), rappresenta un'alternativa economica, di facile realizzo ed affidabile. Il dosaggio sierico delle IgE specifiche per il sesamo o per i suoi ricombinanti molecolari è la metodica più precisa ed affidabile e può essere eseguita tramite test quantitativi (IgE ImmunoCAP™) o semi quantitativi (ISAC® test). Sono state identificate sette proteine allergeniche nel sesamo. La presenza di IgE specifiche rivolte contro la proteina di deposito Ses i 1, resistente al calore e agli enzimi digestivi, rappresenta un buon marker predittivo di allergia al sesamo. L'assenza di sensibilizzazione a Ses i 1 non esclude la diagnosi di allergia al sesamo. Il test di provocazione orale (TPO) rappresenta il gold standard per la diagnosi di allergia alimentare, tuttavia espone il paziente a rischi significativi.

Caso clinico: Martina, 14 mesi, giunge alla nostra attenzione per sospetta allergia al sesamo. La madre riferisce la comparsa di rash orticarioide diffuso ed angioedema palpebrale bilaterale insorto a distanza di pochi minuti dall'assunzione di hummus contenente salsa tahina. In anamnesi la paziente non presentava precedenti allergie note e aveva tollerato in passato il consumo della medesima preparazione di hummus. Il dosaggio delle IgE totali è risultato 61 kU/L, il dosaggio di Ses i 1, tramite ISAC® test, risultava negativo, mentre il dosaggio delle IgE specifiche con metodica immunoCAP™ per sesamo risultava 0.51 kU/L, per tale motivo è stato deciso di eseguire prick by prick con salsa tahina (99.5% sesamo, 0.5% sale), risultato positivo (5 mm), con controllo positivo pari a 3 mm, confermando la diagnosi di allergia al sesamo.

Questo caso evidenzia l'importanza di un approccio diagnostico integrato, specialmente nei casi di sospetta allergia alimentare con test sierologici non concordanti tra loro. Il prick by prick con alimento fresco è un utile strumento per confermare l'allergia al sesamo, evitando al paziente il TPO.

**Tezepelumab: un nuovo approccio nel trattamento dell'asma grave negli adolescenti**

M. Morici<sup>1</sup>, A. Terfai<sup>1</sup>, L. Marchese<sup>1</sup>, E. Uga<sup>2</sup>, E. Grassino<sup>2</sup>, G. Così<sup>3</sup>, M. Cerutti<sup>4</sup>, G. Milano<sup>4</sup>, I. Rabbone<sup>5</sup>

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

<sup>2</sup>Ambulatorio Allergologia Pediatrica, SC Pediatria, Ospedale Sant'Andrea, Vercelli

<sup>3</sup>SC Pediatria, Ospedale Sant'Andrea, Vercelli

<sup>4</sup>SCDU, Osp. Maggiore della Carità, Ambulatorio di Allergologia Pediatrica, Novara

<sup>5</sup>SCDU Pediatria, Osp. Maggiore della Carità, Università del Piemonte Orientale, Novara

**INTRODUZIONE.** Tezepelumab è un anticorpo monoclonale recentemente approvato per asma grave non controllato nonostante terapia massimale agli step 4-5 secondo GINA. Tezepelumab agisce inibendo la proteina TSLP (Thymic Stromal Lymphopoietic Protein), una citochina epiteliale appartenente alla famiglia delle allarmine, coinvolta nelle risposte infiammatorie T2-high e T2-low. **CASE REPORT.** Riportiamo due casi di pazienti affetti da asma grave in trattamento presso gli ospedali Maggiore della Carità (Novara) e Sant'Andrea (Vercelli). Il primo è un paziente senegalese di 17 anni sensibilizzato ad Alternaria, inizialmente in terapia con Formoterolo/Budesonide 160/4,5mcg (2 erogazioni mattina e sera), poi sostituito con Fluticasone/Formoterolo 5/125mcg (doppia erogazione mattina e sera). L'inquadramento allergologico ha rivelato sIgE 284/μl, eosinofili 420/mmc, FeNO 75ppb, ACT 16/25. Per frequenti riacutizzazioni con necessità di steroidi orali (OCS) avviava Tezepelumab 210mg ogni 4 settimane (Q4W). Pre-terapia il quadro spirometrico mostrava: FEV1 2.67Lt(72%), FVC 3.86Lt(85%), IT 69.22%, broncoreversibilità FEV1+15%. Dopo 4 mesi il quadro spirometrico basale è migliorato: FEV1 3.73Lt(87%), FVC 4.51Lt(93%), Indice di Tiffenau (IT) 77.9%. Inoltre, si è assistito a riduzione di FeNO (22ppb), eosinofili periferici (40/mmc) e miglioramento dell'ACT (23/25). Durante il trattamento il ragazzo ha manifestato una riacutizzazione asmatica non necessitante accesso in DEA, nè ricovero. Il secondo paziente è un ragazzo italiano di 14 anni, in trattamento con Salmeterolo/Fluticasone 25/125mcg in doppia erogazione mattina e sera, precedentemente anche in terapia con montelukast 5mg sospeso per effetti avversi. Nessuna sensibilizzazione agli SPT e ISAAC test, eosinofili e FeNO di norma. La citologia nasale eseguita per ostruzione nasale cronica mostrava un quadro di NARESMA. Per frequenti esacerbazioni asmatiche (tre in 6 mesi) necessitanti OCS e ACT 14/25 è stata avviata terapia con Tezepelumab 210mg (Q4W) previa esecuzione di spirometria: FEV1 2.67Lt(91%), FVC 3.01Lt(89%), IT 88.7%, broncoreversibilità FEV1+14%. Dopo l'avvio di Tezepelumab non si sono più verificate riacutizzazioni asmatiche, si è osservato miglioramento dei parametri spirometrici FEV1 3.38Lt(95%), FVC 3.74Lt(95%), IT 90%, broncodilatazione negativa e dell'ACT 24/25. E' stato inoltre possibile ridurre la terapia di fondo con Salmeterolo/Fluticasone 25/125mcg a 1 puff mattina e sera. **CONCLUSIONI.** Il trattamento con Tezepelumab si è dimostrato efficace nell'ottenere un buon controllo della malattia asmatica, ridurre esacerbazioni e necessità di OCS, e migliorare la qualità di vita, senza eventi avversi significativi, per cui potrebbe rappresentare una valida strategia terapeutica. In un paziente è stato anche possibile ridurre la terapia di fondo. Tezepelumab si pone come il primo farmaco biologico utilizzabile nei pazienti con asma T2-low.

**Oltre l'Orticaria Cronica: Il Puzzle di Alimenti, Cofattori e una Diagnosi Rivelatrice**

V. Cutrupi<sup>1</sup>, M. Leotta<sup>1</sup>, S. Foti Randazzese<sup>1</sup>, A. Gambadauro<sup>1</sup>, S. Manti<sup>1</sup>, L. Caminiti<sup>1</sup>, G. Crisafulli<sup>1</sup>, F. Galletta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC Pediatria, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino", Messina

**Introduzione:** L'orticaria cronica, definita dalla presenza di pomfi persistenti per almeno sei settimane, rappresenta una sfida diagnostica complessa nei bambini. Sebbene spesso classificata come idiopatica, una valutazione clinica approfondita può rivelare trigger specifici, inclusi eventuali alimenti e cofattori, che possono essere cruciali per l'iter diagnostico-terapeutico.

**Caso clinico:** Presentiamo il caso di P., un bambino di 10 anni, giunto alla nostra attenzione per orticaria cronica. L'anamnesi iniziale non evidenziava una storia di allergopatie respiratorie, ma solo una pregressa dermatite atopica nei primi anni di vita. La famiglia non riportava trigger specifici associati agli episodi di orticaria. Le indagini di I e II livello, comprensivi di emocromo, funzionalità d'organo, profilo autoimmunitario e test parassitologici, risultavano nella norma. Inquadrata inizialmente come orticaria cronica spontanea, è stata avviata terapia antistaminica con beneficio parziale: gli episodi erano meno frequenti ma persistevano sporadicamente. Su nostra indicazione, la famiglia ha iniziato a monitorare possibili fattori scatenanti, individuando una correlazione con il consumo di frutta secca prima dell'attività fisica e, in un episodio successivo, con l'assunzione di ibuprofene per febbre, preceduta dall'ingestione di mela. Alla luce di questi elementi, è stato eseguito un Alex Test, che ha evidenziato sensibilizzazione a nsLTP (non-specific lipid transfer proteins), in particolare a Mal d 3 (Mela), Pru p 3 (Pesca), Cor a 8 (Nocciola), Jug r 3 (Noce), Zea m 14 (Mais), Cuc m 2 (Melone) e Art v 3 (Artemisia). Gli alimenti risultavano tollerati in assenza di cofattori. La diagnosi è stata quindi riformulata in sindrome da LTP, con indicazione a proseguire l'assunzione degli alimenti tollerati, prestando attenzione ai cofattori.

**Conclusione:** Questo caso sottolinea l'importanza di un'anamnesi approfondita nell'orticaria cronica pediatrica, fondamentale per individuare possibili trigger, prevenire un'errata diagnosi di forma idiopatica e adottare un approccio terapeutico più mirato ed efficace.

**“DO NOT KNOW WHAT”: THE ROLE OF EPICUTANEOUS TESTS AND IGE IN THE DIAGNOSIS OF WALNUT FOOD ALLERGY**

F. Calciano<sup>1</sup>, S. Giaconia<sup>1</sup>, E. Borrione<sup>1</sup>, A. Cristodoro<sup>1</sup>, B. Andrenacci<sup>2</sup>, D.G. Ghiglioni<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Università degli studi di Milano, Pediatric Residency

<sup>2</sup>Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, SC Pediatria-Pneumoinfettivologia

**BACKGROUND:**It is estimated that 3-10% of children have food allergy (FA). Nuts are a common trigger of IgE-mediated FA, with typical symptoms ranging from mild to severe and life-threatening, usually developing within minutes of exposure to the allergen. Diagnosis relies on a mix of clinical history, skin prick test (SPT), s-IgE (serum IgE), and OFC (Oral Food Challenge). The PV (predictive value) of sIgE varies according to the population and the specific allergen. Low s-IgE levels generally are associated with a low risk of reaction, while higher levels relate with higher risk. Jugr1 has high specificity in supporting the diagnosis of FA, while Jugr3 seems to be prevalent in Italian patients.

**OBJECTIVE:**To investigate the PV of SPT and s-IgE in the diagnosis of walnuts FA.

**METHODS AND RESULT:**The first is a textbook case of an allergic 8-year-old boy with high IgE levels and large wheal at SPT, who developed anaphylaxis. The boy was polysensitized to nuts and airborne allergens and had a previous OAS (Oral Allergy Syndrome) after tree nut ingestion, with spontaneous regression. Prick by prick (PBP) was positive for walnut (6 mm) with total IgE 1058 kUA/l, specific IgE for walnut 6,94 kUA/l, Jugr1 5.02 kUA/l, Jugr3 3.16 kUA/l. OFC was performed to confirm walnut FA. He developed anaphylaxis with cutaneous, pulmonary and gastrointestinal involvement after ingestion of 13.7g of walnut, with resolution within two hours following the administration of cetirizine, salbutamol and prednisone, without the need for adrenaline. The second case showed an unexpected result. Another 8-year-old child polysensitized to walnut, hazelnut and airborne allergens presented ocular symptoms and OAS after tree nut ingestion. PbP test was positive for walnut (4 mm), total IgE were 25 kUA/l, specific IgE for walnut 0,17 kUA/l, Jugr1 and Jugr3 were negative. The girl developed anaphylaxis with cutaneous and respiratory involvement after ingestion of 9.52g of walnut, requiring cetirizine, prednisone and intramuscular adrenaline for the resolution.

**CONCLUSION:**This case report highlights the complexities of predicting tree nut FA severity based on sPT and specific s-IgE levels. In the literature, their PV is known to vary depending on the type of food tested and the patient's polysensitization profile, as shown by the unexpected anaphylactic reaction in the second case. This makes the diagnostic utility of sPTS and specific IgE still a matter of debate. Therefore, OFC remains the current gold standard for FA diagnosis.

**Polymerized Molecular Allergoid Alt a1: Effective SCIT in Pediatric Asthma Patients.**

G. Brindisi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Sapienza Università di Roma*

Giulia Brindisi<sup>°</sup> 1, Alessandra Gori<sup>°</sup> 1, Caterina Anania 1, Giovanna De Castro 1, Alberto Spalice 1, Lorenzo Loffredo 2, Alessandra Salvatori 3, Elia Pignataro 1, Giorgio Colletti 1, Marta Yusef 1, Paola Moraca 1, Fabrizio Leone 1, Laura Tudini 1, Sonia Iavarone 1, Anna Maria Zicari

<sup>1</sup>Department of Mother-Child, Urological Science, La Sapienza University, Rome, Italy.

<sup>2</sup>Department of Clinical Internal, Anesthesiological and Cardiovascular Sciences, Sapienza University of Rome, Italy <sup>3</sup> Department of Woman, Child and General and Specialized Surgery, University of Campania "Luigi Vanvitelli", Naples, Italy.\*

**Background:** Allergy to *Alternaria Alternata* (Alt a), although often underdiagnosed, is a significant global health issue. In the allergen immunotherapy (AIT) field, novel therapeutic strategies are emerging, particularly with the advent of polymerized allergoids. This study aims to evaluate the efficacy of subcutaneous immunotherapy (SCIT) based on these innovative molecules in children with respiratory allergies, assessing clinical and functional parameters.

**Methods:** We enrolled 42 patients aged between 6 and 16 years, all of whom had allergic rhinitis (AR) and concomitant asthma, monosensitized to Alt a. Between December 2020 and December 2021, 17 patients initiated SCIT with Modigoid® for Alt a1, while 25 patients continued with standard therapy. At the initial visit (T0), all the patients underwent nasal and bronchial evaluation, including exhaled nitric oxide (eFeNO) measurement and spirometry. The Asthma Control Test (ACT) was used to evaluate the control of asthma symptoms. Patients were followed up with every 6 months, with a comprehensive re-evaluation at 24 months (T1), replicating the initial assessments.

**Results:** After 24 months of SCIT with New Polymerized Molecular Allergoid Alt a1 (Modigoid®), children showed a statistically significant reduction of eFeNO levels, improved FEV1 values, and enhanced ACT scores.

**Conclusions:** SCIT with the new molecular allergoid Alt a1 significantly improves functional parameters (FEV1 and eFeNO) and subjective asthma symptoms (ACT scores) in children with AR and objective asthma signs. This treatment represents an effective preventive strategy to halt the progression of the classic atopic march from AR to asthma and potentially reverse the atopic march.

**Qualità di vita nei bambini con asma severa: effetti a 12 mesi di delle terapie biologiche**

G. Dinardo<sup>1</sup>, C. Indolfi<sup>1</sup>, C. Mazzuca<sup>2</sup>, G. Mirra<sup>2</sup>, A. Fiocchi<sup>2</sup>, M. Miraglia Del Giudice<sup>1</sup>, V. Fierro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento della donna, del bambino e della chirurgia generale e specialistica, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli, Italia

<sup>2</sup>Area di Ricerca sulle Malattie Allergiche, Unità di Allergologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS, Roma, Italia

L'asma severa in età pediatrica ha un impatto significativo sulla qualità della vita, limitando le attività quotidiane, interferendo con il sonno e aumentando l'ansia e il disagio psicologico nei pazienti e nelle loro famiglie. La frequenza delle riacutizzazioni e gli accessi in pronto soccorso contribuiscono a un'elevata instabilità clinica, con ripercussioni fisiche ed emotive a lungo termine. L'introduzione dei farmaci biologici ha aperto nuove prospettive terapeutiche, offrendo un controllo più efficace della malattia. Questo studio si propone di valutare l'impatto di Dupilumab e Mepolizumab sulla qualità della vita nei bambini con asma severa allergica.

Sono stati arruolati 22 pazienti pediatrici (15 maschi, 7 femmine; m: 12,8 anni) con diagnosi di asma severa, trattati con Dupilumab (n=13) o Mepolizumab (n=9). La qualità della vita è stata misurata con il Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ) al basale e dopo 3, 6 e 12 mesi di trattamento. Il controllo dell'asma è stato valutato con l'Asthma Control Test (ACT), mentre l'impatto della malattia sulla vita dei pazienti è stato analizzato attraverso il numero di riacutizzazioni e gli accessi in PS nei 12 mesi precedenti e successivi alla terapia. Dopo 12 mesi di trattamento, il punteggio medio del PAQLQ è aumentato in modo significativo da 3,4 a 6,2 ( $p < 0,001$ ), indicando un netto miglioramento della qualità della vita, con una maggiore capacità di partecipare alle attività quotidiane e una riduzione dell'impatto emotivo della malattia. Il punteggio ACT ha mostrato un incremento progressivo e significativo dal basale ( $14,7 \pm 3,2$ ) a 12 mesi ( $23,7 \pm 1,8$ ) ( $p < 0,001$ ), confermando un migliore controllo dei sintomi. Il numero medio di riacutizzazioni è diminuito da 5 a 0,4 episodi/anno ( $p < 0,001$ ), con una marcata riduzione degli episodi di dispnea e della necessità di terapie di emergenza. Gli accessi in PS si sono ridotti da 1,66 a 0,23 eventi/anno ( $p < 0,001$ ), migliorando la sicurezza e la serenità dei pazienti e delle loro famiglie.

Il trattamento con farmaci biologici ha determinato un miglioramento sostanziale della qualità della vita nei bambini con asma severa, limitando le riacutizzazioni e permettendo una maggiore partecipazione alle attività quotidiane. La riduzione degli accessi ospedalieri suggerisce un impatto positivo non solo sulla gestione clinica della malattia, ma anche sul benessere psicofisico dei pazienti e sul carico assistenziale delle famiglie. Questi dati rafforzano il ruolo delle terapie biologiche come strategie efficaci per migliorare la qualità di vita dei bambini con asma severa.

**A 3-Year Follow-Up of Severe Atopic Dermatitis and Atopic Keratoconjunctivitis Treated with Upadacitinib**

E. Borrione<sup>1</sup>, S. Giaconia<sup>1</sup>, F. Calciano<sup>1</sup>, C.V. Agostoni<sup>2</sup>, D.G. Ghiglioni<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Pediatric Resident, Università degli Studi di Milano, Milan*

<sup>2</sup>*SC Pediatric Immunoreumatology, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, Milan*

<sup>3</sup>*SC Pediatric Respiratory and Infectious Diseases, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, Milan*

**Background**

This report outlines the clinical improvements and adverse effects observed in a young man with severe atopic dermatitis (AD) and atopic kerato-conjunctivitis (AKC) who was treated with upadacitinib. The patient suffered from AD since infancy and AKC symptoms since age 8. He required prolonged corticosteroid and topical calcineurin-inhibitor therapy due to persistent symptoms. At age 16, oral cyclosporine improved skin and eye symptoms but relapses occurred upon dose tapering. Subcutaneous dupilumab was introduced at age 19, improving dermatitis but worsening keratoconjunctivitis and flare-ups, necessitating its discontinuation. At age 21, upadacitinib was started due to persisting severe symptoms.

**Methods**

Clinical evaluations, disease scores (EASI, NRS ITCH/SLEEP, DLQI, POEM), and quality-of-life scales were tracked to assess upadacitinib's efficacy.

**Results**

After 3 years of upadacitinib, the patient's ocular (removing immunomodulatory eye drops), skin symptoms (EASI: 30→1, NRS ITCH: 10→0) and quality of life (DLQI: 15→0) significantly improved. The current regimen includes upadacitinib, skin emollients, and artificial tears, maintaining optimal disease control. Adverse effects of upadacitinib were minimal; the patient experienced acne and elevated CPK levels, which remained constant during the last 3 years (around 300 U/L). No severe systemic effects were reported.

**Conclusions**

Upadacitinib demonstrated significant efficacy in managing severe AD and AKC over 3 years, with substantial improvements in quality of life. It may represent a promising therapeutic option, especially for patients with AKC who do not respond to, nor tolerate dupilumab. Its oral administration and manageable side-effect profile further enhance its appeal for long-term use in severe atopic diseases.

**Oxidative Stress and Endothelial Dysfunction in Pediatric Allergic Rhinitis: The Impact of Malocclusion and Adenotonsillar Hypertrophy.**

L. Tudini<sup>1</sup>, C. Cocchi<sup>1</sup>, G. Brindisi<sup>1</sup>, A. Gori<sup>1</sup>, F. Leone<sup>2</sup>, G. Coletti<sup>1</sup>, S. Iavarone<sup>1</sup>, P. Moraca<sup>1</sup>, C. Anania<sup>1</sup>, A.M. Zicari<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Materno-Infantili e Urologiche, Università Sapienza di Roma, Roma, Italia.

<sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione, Università Sapienza di Roma, Roma, Italia.

**Background:**

Allergic rhinitis (AR) is a prevalent chronic inflammatory disorder in pediatric patients. Recently, AR has been linked to oxidative stress and endothelial dysfunction, potentially increasing cardiovascular risk. Structural comorbidities such as dental malocclusion (DM) and adenotonsillar hypertrophy (IAT) may exacerbate systemic inflammation, although their role remains underexplored.

**Objective:**

We aimed to assess the impact of AR, with or without DM and/or IAT, on oxidative stress and endothelial function, with a focus on NoX2-derived oxidative stress markers and nitric oxide (NO) bioavailability.

**Methods:**

We enrolled 86 patients between 5 and 18 years of age, diagnosed with AR alone (n=13, 15%), AR+DM (n=50, 58%), AR+IAT (n= 6, 7%), AR+DM+IAT (n=17, 20%). Demographic and anamnestic data were collected. On each patient we assessed oxidative stress (NoX2-derived activity and hydrogen peroxide, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, levels) and endothelial dysfunction (NO bioavailability and Flow-Mediated Dilation, FMD) markers.

**Results:**

Median age of the overall population was 9 years ( $\pm$  3 SD), male/female ratio: 1.6. No differences were observed among study subgroups in terms of age. Analysis of oxidative stress markers showed a significant NoX2 activity increase in the group AR+DM+IAT compared to the AR group (40  $\mu$ M vs 25  $\mu$ M,  $p \leq 0,001$ ). Similarly, we observed an increase of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> levels in both AR+DM and AR+DM+IAT groups. Of note, the latter group presented higher H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> levels than the former one (40  $\mu$ M vs 25  $\mu$ M,  $p \leq 0,001$ ), indicating oxidative stress enhancement across progressive disease burden. As of vascular function, we observed decreased NO bioavailability in AR+MOC+IAT group when compared to AR group (20  $\mu$ M vs 30  $\mu$ M,  $p \leq 0,001$ ) and, overall, a marked impairment of FMD values in AR+DM and AR+MOC+IAT groups.

**Conclusion:**

This study provides new evidence that coexisting comorbidities such as DM and IAT exacerbate oxidative stress and endothelial dysfunction in patients affected by AR. Given the well-known potential systemic repercussions of the NoX2-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-NO pathway, these findings highlight the importance of an early screening and a multidisciplinary management approach to prevent long-term complications. Further studies are warranted to explore the role of targeted interventions aimed at improving both airway and vascular health in children with AR.

**Proposta per l'utilizzo routinario della scala analogica visiva (VAS) per valutare il controllo della rinite allergica e dell'asma nella popolazione pediatrica italiana**

M. Pellegrino<sup>2</sup>, C. Trincianti<sup>1</sup>, M. Naso<sup>1</sup>, V. Nosratian<sup>1</sup>, M.A. Tosca<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>UOSD Centro Allergologia, IRCSS Giannina Gaslini, Genova, Italia

La rinite allergica e l'asma sono le patologie croniche più comuni tra i bambini e gli adolescenti, con un significativo impatto sulla qualità della vita e sui costi sanitari. Per questo motivo raggiungere e mantenere il controllo di malattia rappresenta una sfida importante nella gestione di questi pazienti. L'obiettivo principale del nostro studio è quello di valutare l'utilizzo di uno strumento semplice ed intuitivo, come la scala VAS, per studiare il grado di controllo dell'asma e della rinite allergica nella popolazione pediatrica italiana.

Lo studio ha coinvolto 318 pazienti pediatrici arruolati in sei centri italiani e ha utilizzato scale VAS diversificate per la valutazione dei sintomi di asma e rinite (orizzontali) e per la registrazione della percezione del respiro bronchiale e nasale (orizzontali e verticali). I risultati hanno evidenziato una correlazione significativa tra VAS e test di controllo dell'asma (ACT/cACT), con valori di associazione migliori per la scala verticale di percezione di asma rispetto a quelle orizzontali, soprattutto per il bambino in età scolare. Le scale VAS orizzontale dei sintomi di asma e verticale di percezione di asma hanno evidenziato un'ottima associazione anche con il livello di controllo di asma definito dalle domande GINA. La correlazione è invece risultata meno significativa con i parametri spirometrici e con il test di controllo della rinite (TNSS). In conclusione possiamo promuovere l'utilizzo di scale VAS, come strumenti semplici ed intuitivi per monitorare in particolare il controllo dell'asma nella pratica clinica, anche integrate all'interno di strumenti digitali di monitoraggio a distanza, in un'ottica di coinvolgimento attivo del paziente nella gestione della patologia e di ottimizzazione delle risorse.

**DRESS SYNDROME: QUANDO PENSARCI?**

E. Baldioli<sup>1</sup>, M. Pellegrino<sup>1</sup>, M. Naso<sup>2</sup>, C. Trincianti<sup>2</sup>, R. Olcese<sup>2</sup>, M.A. Tosca<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>UOSD Centro Allergologia, IRCSS Giannina Gaslini, Genova, Italia

La Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) è una grave reazione avversa a farmaci mediata da linfociti T che insorge da 2 a 6 settimane dopo l'avvio della terapia<sup>1</sup>. I farmaci maggiormente coinvolti sono gli antiepilettici aromatici seguiti dagli antibiotici. Tipicamente si presenta con febbre elevata, eritema maculare a distribuzione cranio-caudale, edema facciale, ipereosinofilia, linfocitosi atipica e, nelle forme più gravi, coinvolgimento di organi viscerali come fegato e rene<sup>2</sup>. I criteri RegiSCAR sono quelli più utilizzati per diagnosticare la DRESS e si basano su dati clinici e laboratoristici. Il trattamento prevede l'immediata sospensione del farmaco sospetto e, nelle forme più lievi, la somministrazione di corticosteroidi topici e antistaminici, mentre nelle forme più gravi corticosteroidi ed immunoglobuline per via endovenosa<sup>3</sup>.

Luca, 9 anni, accede in Pronto Soccorso (PS) per febbre da tre giorni e rash maculo-papulare pruriginoso con lesioni confluenti diffuse che da qualche giorno tratta con terapia steroidea topica e antistaminica orale con scarso beneficio. In PS vengono eseguiti esami ematochimici con riscontro di un aumento della transaminasi alaninica (ALT), 244 U/L, linfociti atipici allo striscio periferico e latticodeidrogenasi (LDH). Nel sospetto di rash parainfettivo in corso di infezione virale viene dimesso. Dopo tre giorni nuovo accesso in PS per persistenza della sintomatologia, ripete esami ematochimici con aumento ulteriore delle ALT(471 U/L) e LDH, oltre che di  $\gamma$ GT, trigliceridi e ferritina. A completamento esegue un tampone nasale per Influenza B, risultato positivo e un'ecografia addominale che evidenzia epatomegalia, per cui si procede al ricovero, impostando terapia antistaminica ed antivirale. Durante la degenza viene riscontrata eosinofilia (1240 el/mmc; 18%). In anamnesi la madre riporta che Luca è seguito in neuropsichiatria per episodi critici correlati a lesione cerebrale in corso di definizione diagnostica ed è in terapia da circa sei settimane con carbamazepina. Per cui, nel sospetto di sindrome DRESS, confermata dai criteri RegiSCAR (punteggio finale >6), viene sospesa la terapia con carbamazepina e sostituita con lacosamide. Alla sospensione del farmaco è stato osservato un miglioramento clinico con risoluzione del rash e la diminuzione delle ALT. La sindrome DRESS è una grave reazione di ipersensibilità ritardata a farmaci. Un' anamnesi dettagliata e il riconoscimento clinico delle manifestazioni cutanee consente una diagnosi e un trattamento tempestivo evitando danni d'organo. Abbiamo riportato un caso di sindrome DRESS lieve indotta da carbamazepina, i cui sintomi potevano essere attribuibili ad infezione da virus dell'Influenza di tipo B.

**Response to omalizumab in pediatric patients with chronic spontaneous urticaria: a single-center retrospective analysis.**

E. Giliberto<sup>1</sup>, A. Di Pisa<sup>1</sup>, S. Foti Randazzese<sup>1</sup>, D. Militi<sup>1</sup>, M. Calderone<sup>1</sup>, M. Scilipoti<sup>1</sup>, A. Gambadauro<sup>1</sup>, F. Galletta<sup>1</sup>, M. Valenzise<sup>1</sup>, G. Crisafulli<sup>1</sup>, L. Caminiti<sup>1</sup>, S. Manti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Pediatric Unit, Dep. of Human Pathology in Adult and Developmental Age "Gaetano Barresi", University of Messina, Consolare Valeria Street 1, 98124, Messina, Italy*

**Background:** Chronic spontaneous urticaria (CSU) is defined by the spontaneous occurrence of wheals and/or angioedema lasting six weeks or longer. Several mechanisms contribute to the development of CSU symptoms. In the current literature two main endotypes of CSU are described: type I (autoallergic) and type IIb (autoimmune). The latter is defined by the positivity of autoantibodies targeting immunoglobulin E (IgE) or high-affinity IgE receptor, and has been associated with a more severe disease course, positive autologous serum skin test results and a reduced response to antihistamines and omalizumab. This study aims to identify clinical markers of CSU and reliable predictors of treatment response to omalizumab.

**Methods:** A retrospective analysis was conducted on 60 subjects with CSU, aged 12 to 18 years, 19 of whom had received treatment with omalizumab. The data were collected at baseline (T0) and after 6 months of treatment with omalizumab. Blood tests were performed to assess basophil and eosinophil counts, thyroid function, autoimmunity (anti-thyroid, anti-transglutaminase and antinuclear antibodies), total IgE levels, C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and D-dimer levels. The response to omalizumab was evaluated using the Urticaria Activity Score over 7 days (UAS- 7), defining patients with a score of 7 or lower as responders.

**Results:** Out of the 19 subjects treated with omalizumab, 11/19 (57.9%) were female. 8/19 (42.1%) exhibited atopic comorbidities, including atopic dermatitis in 2/8 (25%), allergic rhinitis in 5/8 (62.5%) and asthma in 1/8 (12.5%). Additionally, 5/19 (26.3%) were diagnosed with autoimmune diseases, primarily thyroid disorders (4/5, 80%) and celiac disease (1/5, 20%). 9/19 (47.4%) responded to the therapy (group A), while 10/19 (52.6%) did not (group B). The statistical analysis comparing the two groups revealed no significant association between CSU onset age, gender, eosinophil and basophil counts, IgE levels, CRP, ESR, or the presence of anti-thyroid and anti-transglutaminase antibodies. Responders exhibited higher D-Dimer levels ( $p < .034$ ) at the baseline and lower titers of ANA, with  $p < .016$  at T0 and  $p < .005$  at T1.

**Conclusion:** Aligning with findings from previous studies, our data suggest that higher D-dimer levels may be associated with a positive response to omalizumab in pediatric subjects with CSU, while higher ANA titers appear to correlate with poorer treatment outcomes, supporting the potential role of coagulation and autoimmunity in CSU pathogenesis and treatment response. Further research with larger cohorts is necessary to validate these associations and better understand their clinical implications.

**LTP allergy in children: Preliminary Findings from the First-Year Follow-Up of a Pediatric population**

L. Ciliberti<sup>1</sup>, L. Carucci<sup>1,2</sup>, E. Caldaria<sup>1</sup>, E. Giordano<sup>1</sup>, G. Manganeli<sup>1</sup>, S. Coppola<sup>1,2</sup>, A. Agizza<sup>1,2</sup>, R. Nocerino<sup>1,2</sup>, R. Berni Canani<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>University of Naples Federico II, Naples, Italy

<sup>2</sup>Department of Translational Medical Science, University of Naples Federico II, Italy

Background: Lipid transfer protein (LTP) food allergy (FA) is one of the most common FA in Mediterranean area, but data on pediatric population are scarce and mainly deriving from retrospective studies. In addition, a protocol about LTP management has been proposed only for adult patients.

Objective: We aim to characterize the clinical features of pediatric patients with LTP allergy and to evaluate the effectiveness of a protocol for the clinical management of this FA.

Material and methods: Prospective, observational, cohort study enrolling patients (both sexes 0-18 years) with suspected LTP allergy, followed for 12-month. Anamnestic, and clinical data were collected from all participants. Oral Food Challenge(OFC) to confirm FA diagnosis, and Skin Prick Testing(SPT) to identify sensitizations to all known LTP-containing foods were performed at baseline. A personalized dietary counseling was provided (elimination of causative foods, and avoiding the concomitant consumption within the same meal of foods that, while clinically tolerated, yielded a positive SPT result).Results: A total of 50 pediatric patients diagnosed with LTP allergy were enrolled. 66% male, 60% born by cesarean section, median age: 7.25 years( $\pm 3.9$ ). 86% with family allergy risk; 96% exhibited allergic comorbidities (allergic rhinoconjunctivitis,77%; atopic dermatitis,69%; other FA,58%; asthma,50%; inducible urticaria,10%; drug allergy,2%; and eosinophilic esophagitis,2%). About patients with a history of other FA, 39% had egg allergy, 32% milk allergy and 29% multiple sensitization to milk and egg. All patients had positive SPT to peach LTP extract and sIgE Pru P3. About half of patients experienced anaphylaxis (47%), 55% urticaria, 66% angioedema, and 25% oral allergy syndrome. Additionally, 28% exhibited symptoms of gastroesophageal reflux disease (GERD) and dyspepsia. The most frequently implicated LTP food allergens were nuts in 68%, followed by legumes (52%) and peach (32%). Notably, 38% (19/50) of patients were diagnosed after experiencing an allergic reaction induced by the combined ingestion of multiple LTP-containing foods. After one year of follow-up, our dietary approach resulted in 79% (15/19) of patients remaining symptom-free from allergic reactions, while 64% experienced a regression of gastrointestinal symptoms without requiring pharmacological intervention (e.g., proton pump inhibitors or antacids). In addition, it is emphasized that none of the enrolled patients have reported reactions to additional foods containing LTP.

Conclusions: Pediatric LTP allergy is frequently associated with severe reactions and multiple sensitizations. After 12 months of follow-up, our dietary approach effectively reduced allergic episodes and gastrointestinal symptoms. Future studies should refine management strategies to improve patient outcomes.

**TERAPIA COMBINATA CON OMALIZUMAB COME STRATEGIA PER INDURRE LA TOLLERANZA A VIT: UN CASO CLINICO**

M. Di Filippo<sup>1</sup>, V. Meleca<sup>1</sup>, C. Ferrecchi<sup>1</sup>, R. Olcese<sup>2</sup>, M.A. Tosca<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dip. di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DINOEMI), Università degli Studi di Genova, Genova

<sup>2</sup>U.O.S.D. Centro Allergologia, IRCSS Istituto G. Gaslini, Genova

L'immunoterapia specifica con il veleno dell'insetto pungitore responsabile (VIT) è una terapia salvavita per i pazienti con reazioni allergiche gravi secondarie alla puntura di imenotteri, tuttavia, possono manifestarsi reazioni avverse a VIT che portano all'interruzione e quindi al fallimento del trattamento. Riportiamo il caso di un bambino di 9 anni, che in seguito alla puntura di vespa ha manifestato una reazione allergica sistemica con orticaria generalizzata, prurito intenso e tosse. In seguito al trattamento dell'episodio acuto, è stata eseguita una valutazione allergologica, sono state dosate le IgE sieriche specifiche con riscontro di positività per *Vespula* 2,25 kUA/L, *Calabrone europeo* 0.36 kUA/L, *Vespa europea* 0.72 kUA/L, *Ves v1* 1.76 kUA/L, ricombinante *Polistes* 0.42 kUA/L, *Ves v5* 0.40 kUA/L. Alla luce del quadro clinico si decideva di avviare VIT secondo protocollo tradizionale, ma precocemente interrotta in seguito alla comparsa di reazioni allergiche sistemiche sin dalle prime somministrazioni, necessitanti di terapia antistaminica e steroidea endovenosa.

Alla luce dell'alto rischio di reazioni sistemiche gravi in caso di ripuntura, è stato proposto di riavviare VIT contestualmente a terapia con omalizumab. Attualmente, il paziente ha raggiunto la dose di mantenimento senza più aver presentato reazioni avverse e sta proseguendo il trattamento con VIT, una somministrazione al mese, in parallelo ad una somministrazione al mese di omalizumab 300mg. Omalizumab è un anticorpo monoclonale, che agisce neutralizzando le IgE circolanti riducendo l'espressione del recettore ad alta affinità (FcεRI) per le IgE. In letteratura sono descritti casi, in cui l'anti-IgE ha ridotto con successo gli effetti collaterali dell'immunoterapia specifica. Questo caso suggerisce e rafforza l'ipotesi che omalizumab possa prevenire le reazioni avverse a VIT, indurre la tolleranza, permettendo di completare il protocollo di trattamento.

**FPIAP e latte materno: quando la reintroduzione fa la differenza**

A. Gamba<sup>1</sup>, M. Naso<sup>2</sup>, R. Olcese<sup>2</sup>, F. Malerba<sup>3</sup>, M. Crocco<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>UOSD Centro di Allergologia, IRCCS Istituto G. Gaslini, Genova

<sup>3</sup>UOC Gastroenterologia pediatrica ed Endoscopia digestiva, IRCCS Istituto G. Gaslini, Genova

**Introduzione:** Le allergie alimentari non IgE-mediate rappresentano fino al 40% delle allergie alle proteine del latte vaccino (APLV) nei neonati e nei lattanti. La proctocolite allergica, nota anche come Food-Protein Induced Allergic Proctocolitis (FPIAP), è una condizione benigna e transitoria, caratterizzata dalla presenza di sangue nelle feci in un bambino in benessere clinico, con esordio tra la prima e la quarta settimana di vita. Fino al 60% dei casi si verifica in bambini allattati esclusivamente al seno.

**Caso clinico:** Esther, 3 mesi, è una bambina con esiti gravi da encefalopatia ipossico-ischemica neonatale trattata con ipotermia terapeutica, precedentemente seguita in Spagna e recentemente trasferita in Italia, che accede al nostro Istituto per presa in carico multidisciplinare. Esther è stata allattata al seno fin dalla terza giornata di vita. A 14 giorni e ad un mese di vita sono stati osservati due episodi di ematochezia. Per tale motivo, in Spagna era stata avviata un'alimentazione combinata con latte idrolizzato (60%) e latte materno (LM) (40%) con madre sottoposta a dieta priva di proteine del latte vaccino (PLV), soia, uovo e glutine, con risoluzione della sintomatologia. Successivamente, per irritabilità post-prandiale, vomito e peggioramento del sanguinamento intestinale con un episodio di rettorragia, è stata prescritta dieta esclusiva con formula amminoacidica e terapia con inibitori di pompa protonica. All'arrivo presso il nostro Istituto, Esther presentava un quadro clinico complesso, caratterizzato da ritardo dello sviluppo psicomotorio, encefalopatia epilettica farmacoresistente, dischezia, coliche gassose, rifiuto dell'alimentazione con conseguente agitazione che scatenava episodi critici. In questo contesto, i genitori esprimevano il desiderio di reintrodurre il LM. Considerata la storia clinica poco compatibile con una FPIES (Food-Protein Induced Enterocolitis Syndrome), i risultati negativi dello Skin Prick Test per le PLV e l'esclusione ecografica di invaginazione intestinale e altre cause di sanguinamento rettale, è stata posta diagnosi di allergia alimentare non IgE-mediata alle PLV di tipo FPIAP. Dato il valore biologico del latte materno, i benefici sulla permeabilità intestinale e sull'asse intestino-cervello-microbiota, è stato reintrodotta il LM con dieta materna priva di PLV e soia, ma libera per uovo e glutine, portando a un miglioramento del quadro neurologico con riduzione degli episodi critici.

**Conclusione:** L'alimentazione con latte materno esclusivo andrebbe sempre preferita quando possibile. Nella presa in carico del paziente già a dieta priva di LM, il rapporto rischio/beneficio della reintroduzione di LM nella dieta del lattante andrebbe sempre rivalutato multidisciplinariamente, privilegiando il benessere della madre e del bambino.

**QUANDO ESERCIZIO FISICO E ALLERGENI SI COMBINANO: ANAFILASSI DA SOMMAZIONE o ANAFILASSI DA ESERCIZIO CIBO-DIPENDENTE (Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis: FDEIA) IN ETÀ PEDIATRICA**

F. La Ciacerà<sup>1</sup>, F. Tonello<sup>3</sup>, A. Miniaci<sup>2</sup>, L. Bertelli<sup>2</sup>, E. Di Palma<sup>2</sup>, M. Lanari<sup>2</sup>, A. Giannetti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università di Cagliari, AOU Cagliari

<sup>2</sup>U.O Pediatria, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna

<sup>3</sup>Scuola di Specializzazione di Pediatria, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

Caso clinico. Tommaso è seguito nel nostro ambulatorio per anafilassi da frutta a guscio e sesamo, (prick test noce 8 mm, nocciola 11 mm, sesamo 4 mm; IgE specifiche nocciola 44.4 kUa/L, Cor a14 14.9 kUa/L, Cor a 9 13.20 kUa/L; noce 21.1 kUa/L, Jug1 14.0 kUa/L; sesamo 6.49 kUa/L, Ses i 2.80 kUa/L), con adrenalina autoiniettabile a disposizione. Ha rinocongiuntivite allergica ad acari della polvere, graminacee ed epitelio di gatto e asma in terapia con fluticasone spray. Pratica nuoto agonistico. All'età di 15 anni, in primavera, mentre si trova in piscina, dopo circa 10 vasche (acqua 26-27°C), manifesta starnuti, prurito orale, difficoltà respiratoria, dolore addominale e orticaria diffusa. In Pronto Soccorso riceve adrenalina intramuscolare e si riscontra triptasi elevata (22.8 ng/mL vs basale 6.0 ng/mL). Quattro ore prima aveva mangiato pasta per celiaci (già assunta in passato) al ragù, contenente grano saraceno, mais, quinoa e riso in una casa dove c'era un gatto e subito uno stress emotivo per una multa ricevuta.

Per broncospasmo, la settimana prima aveva ripreso la terapia di fondo con fluticasone spray. E' stato effettuato prick by prick con la pasta assunta risultato debolmente positivo, è stata effettuata una spirometria basale e con test di broncodilatazione risultata negativa e il test da sforzo nella norma. Dopo sei mesi, ha ripreso l'attività sportiva agonistica senza problemi.

Discussione. L'anafilassi da sommazione (FDEIA) si verifica con l'associazione di esercizio fisico e ingestione di un alimento, senza che singolarmente causino sintomi(1). Gli alimenti più coinvolti includono grano, frutta a guscio, crostacei e alcune verdure (2). L'esercizio fisico deve essere generalmente di intensità submassimale e di durata variabile (minuti-3 ore)(3). La reazione avviene di solito entro 2 ore dal pasto, ma può verificarsi fino a 6 ore dopo(4). Altri fattori predisponenti includono FANS, alcol, stress, infezioni e variazioni ormonali(5). Si distinguono due forme: FDEIA specifica (sFDEIA), dove la reazione avviene solo con un alimento sensibilizzante. FDEIA non specifica (nsFDEIA), più rara, in cui qualsiasi cibo può scatenare l'anafilassi. In Italia, l'anafilassi pediatrica ha un'incidenza di 3,7-4,4 casi ogni 100.000 abitanti/anno, con il 5,15% legato all'esercizio fisico, e circa la metà di questi casi è FDEIA (6).

Conclusioni. I pazienti con FDEIA devono avere adrenalina autoiniettabile e evitare esercizio 2 ore prima e 4 ore dopo i pasti(7). Un'anamnesi accurata è essenziale per identificare i fattori scatenanti e adottare misure preventive. È fondamentale informare pazienti e familiari sulla gestione delle emergenze e l'uso dell'adrenalina.

**Bibliografia:**

- 1) Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. B., Minty. s.l. : Can Fam Physician, 2017.
- 2) Wheat-dependent exercise induced anaphylaxis. Scherf KA, Brockow K, Biedermann T, et al. s.l. : Clin Exp Allergy, 2016.
- 3) Factors increasing the risk for a severe reaction in anaphylaxis: an analysis of data from The European Anaphylaxis Registry. . Worm M, Francuzik W, Renaudin J-M, et al. s.l. : Allergy, 2018.
- 4) Interaction between foods and nonsteroid anti-inflammatory drugs and exercise in the induction of anaphylaxis. . Bartra J, Araujo G, Muñoz- Cano R. s.l. : Curr Opin Allergy Clin Immunol , 2018.
- 5) Pathophysiological mechanisms of exercise-induced anaphylaxis: an EAACI position statement. Ansley L, Bonini M, Delgado L, et al. s.l. : Allergy, 2015.
- 6) Anafilassi da esercizio cibo-dipendente o meglio da sommazione. Indirli GC, Anania C, Cuomo B, et al. s.l. : Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica, 2020.
- 7) Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis: A Distinct Form of Food Allergy-An Updated Review of Diagnostic Approaches and Treatments. . Srisuwatchari W, Kanchanaphoomi K, Nawiboonwong J, Thongngarm T, Sompornrattanaphan M. s.l. : Foods, 2023.
- 8) How to manage food dependent exercise induced anaphylaxis (FDEIA). . Asaumi T, Ebisawa M. s.l. : Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2018.

**Real-World insights into severe asthma: how Core Outcome Measure for Severe Asthma (COMSA) measures unlock the evaluation of biologic efficacy in children and adolescents**

F. Galletta, S. Foti Randazzese, L. Caminiti, A. Licari<sup>2</sup>, A. Gambadauro, S. Manti

<sup>1</sup>*Pediatric Unit, Department of Human Pathology in Adult and Developmental Age "Gaetano Barresi", University of Messina, Street Consolare Valeria 1, 98124 Messina*

<sup>2</sup>*Pediatric Clinic, Pediatrics Department, Policlinico San Matteo, University of Pavia, Pavia, Italy*

**Introduction**

Severe asthma remains a significant health concern, particularly in children and adolescents, affecting quality of life and increasing healthcare costs. While the introduction of biologics has revolutionized the management of this condition, standardizing outcome measures to evaluate their efficacy remains a critical gap in research and clinical practice. The Core Outcome Measures Sets for Pediatric and Adult Severe Asthma (COMSA) initiative established a framework for evaluating biologic therapies while integrating patient-centered outcomes. The pediatric COMSA includes assessments of quality of life (Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, PAQLQ), asthma control (Asthma Control Test, ACT/cACT), healthcare resource use (severe exacerbations and maintenance oral corticosteroid [mOCS] use), and clinical parameters (forced expiratory volume in one second [FEV1] expressed as z-scores). Our study assessed the applicability of COMSA in evaluating biologic therapies for pediatric severe asthma in a real-life setting.

**Materials and methods:**

A prospective single-center study was conducted at the Pediatric Unit of "G. Martino" Hospital, University of Messina, from May 2023 to May 2024. Children aged 6-18 years with severe, uncontrolled, or partially controlled asthma eligible for omalizumab or dupilumab therapy were included. COMSA parameters were retrospectively evaluated 12 months before treatment initiation and reassessed at 6 and 12 months post-treatment. Outcome measures included PAQLQ and ACT/cACT scores, severe exacerbation frequency, mOCS use, and pre-bronchodilator FEV1 z-scores. Adverse events were documented following Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA®) classification.

**Results:**

Seventeen patients (mean age: 10.5 ± 3.5 years) were enrolled. Significant improvements were noted in PAQLQ scores (69 at baseline to 130 at 12 months, p<0.001) and ACT/cACT scores (10 at baseline to 22 at 12 months, p<0.001). Severe exacerbations decreased from a median of 3.5 at baseline to 0.1 at 12 months (p<0.001). Systemic corticosteroid use declined from 88.2% at baseline to 11.7% at 12 months (p<0.001), with hospitalizations and emergency visits eliminated post-treatment. FEV1 z-scores showed modest but non-significant improvement. No patients were on mOCS at enrollment, precluding its evaluation. No severe adverse events were reported, with common side effects including injection site reactions, fatigue, and headaches.

**Conclusions:**

This study supports the utility of COMSA as a standardized tool for assessing biologic therapy outcomes in pediatric severe asthma. While it effectively involves patient-centered improvements, modifications—particularly regarding mOCS use and safety assessments—could enhance its applicability in real-world settings. Further multicenter studies are needed to validate these findings and refine COMSA for broader clinical use.

**Cheratocongiuntivite di Vernal: un approccio integrato tra allergologia e oftalmologia**

W.M. Rei-Rosa<sup>1</sup>, N. Matteo<sup>2</sup>, T. Chiara<sup>1,2</sup>, M.A. Tosca<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di neuroscienze, riabilitazione, oftalmologia, genetica e scienze materno-infantili (DINOGLI), Genova, Italia

<sup>2</sup>UOSD Centro Allergologia, IRCCS G. Gaslini Genova

**Background ed obiettivi:** La cheratocongiuntivite di Vernal (VKC) è una patologia cronica rara, con andamento stagionale ed interessamento bilaterale frequente. La VKC si presenta con una sintomatologia sovrapponibile alle forme di congiuntivite allergica. Ha prevalenza maggiore nei paesi con clima caldo, ed è caratterizzata da una riacutizzazione durante la primavera e l'estate. L'eziologia della VKC non è nota, ma si pensa sia dovuta ad una concomitanza di fattori genetici, endocrino-metabolici e ambientali che si associano a meccanismi immuno-mediati. Secondo la più recente classificazione delle Congiuntiviti Allergiche, elaborata dalla European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), esistono forme di VKC sia IgE mediate, sia non IgE mediate. L'associazione tra VKC e atopia varia tra il 15% e il 60%, e la presenza di sintomi allergici extra oculari si attesta intorno al 46%.

**Materiali e metodi:** Descriviamo il caso di un adolescente preso in carico presso l'ambulatorio di allergologia per una rinite allergica lieve, con associate persistenti manifestazioni oculari non responsive alla terapia con antistaminici.

**Risultati:** Ragazzo di 14 anni, in carico dal 2017, con anamnesi familiare positiva per allergopatia. Si presentava all'attenzione medica per sintomatologia compatibile con rinocongiuntivite allergica, per cui si impostava terapia con mometasone spray nasale e cetirizina gocce. Veniva eseguito un primo skin prick test, risultato negativo. Per mancata risoluzione del quadro oculare veniva eseguita visita oculistica: in tale sede, in considerazione dell'esame obiettivo e dell'andamento clinico veniva posta diagnosi di cheratocongiuntivite di Vernal. La sintomatologia oculare ha continuato a presentarsi prevalentemente in primavera ed estate, per cui è stata impostata terapia con lacrime artificiali e collirio cortisonico a cadenza quindicinale. Successivamente veniva ripetuto prick test con esito di positività per acari della polvere, quindi si decideva di iniziare terapia desensibilizzante per gli acari. Il quadro complessivo risulta ben controllato con queste due terapie.

**Discussione:** Poniamo l'attenzione su come la terapia per VKC sia a base di lacrime artificiali e steroidi topici, mentre per la rinocongiuntivite allergica sia a base di antistaminici topici e sistemici. La mancata risposta alla terapia antistaminica della VKC è spiegata dal fatto che questa patologia può essere non IgE-mediata, a differenza delle classiche rinocongiuntiviti allergiche.

**Conclusioni:** Bisogna sempre considerare una possibile VKC in casi di congiuntivite allergica, stagionale, scarsamente responsiva alla terapia antistaminica, ed indirizzare il paziente ad una approfondita valutazione oculistica per l'inizio della terapia adeguata il prima possibile.

**Un caso di dermatite atopica severa in Sindrome di Turner**

V. Cattivera<sup>1</sup>, C. Fabiano<sup>2</sup>, S. Postiglione<sup>1</sup>, G. Di Trocchio<sup>1</sup>, C. Di Cataldo<sup>1</sup>, G.B. Zammarra<sup>1</sup>, M. Sandu<sup>1</sup>, N. Caione<sup>1</sup>, A. Di Berardino<sup>1</sup>, G. Di Pasquale<sup>1</sup>, J. Colella<sup>1</sup>, M.L. Iezzi<sup>2</sup>, V. Salpietro Damiano<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Scuola di specializzazione in pediatria, Osp. San Salvatore, L'Aquila

<sup>2</sup>U.O.C pediatria, Osp. San Salvatore, L'Aquila

<sup>3</sup>Direttore scuola di specializzazione e clinica pediatrica, UNIVAQ-Osp. San Salvatore, L'Aquila

**INTRODUZIONE:** La sindrome di Turner è una sindrome congenita causata dall'alterazione numerica o strutturale del cromosoma X. Le aberrazioni cromosomiche sono causate da errori in fase di meiosi. Nel 45% dei casi è presente monosomia X e nel 50% mosaicismo. Raramente sono presenti altre anomalie, con o senza mosaicismo. E' caratterizzata da grande variabilità clinica. Può essere diagnosticata in epoca prenatale o più comunemente dopo la nascita.

**CASE REPORT:** Bambina di 11 anni con storia di grave bassa statura e dermatite atopica severa seguita presso servizio di auxologia. A 5 anni e 2 mesi di vita diagnosi di deficit di GH per cui veniva iniziata TOS con rnGH. A completamento diagnostico venivano eseguiti esami ematici e RMN encefalo risultati nella norma ed ecografia addome che mostrava la presenza di utero normoconformato ma ovaie non evidenziabili. Dal 2021 comparsa di ipertricosi agli arti e al dorso per cui ha eseguito accertamenti di laboratorio che mostravano normale funzionalità epatica, renale, GI e valori di androgeni e di 17-OH-progesterone e cortisolo basali e dopo stimolo con ACTH nella norma. Nel febbraio 2023 giungeva al nostro ambulatorio di allergologia per DA grave diffusa (EASI >16), rinite ostruttiva cronica e dispnea da sforzo. Familiarità negativa per allergie. Eseguita terapia con creme idratanti, cortisoniche e Bentelan cpr con scarso beneficio. Mai eseguita terapia inalatoria. Prick test positivi per acaro della polvere e pelo di gatto. Spirometria basale e dopo broncostimolazione risultata nella norma. Ai successivi controlli allergo-auxologici persistenza di DA diffusa, ipertricosi e assenza di segni di estrogenizzazione (P1B1-2), nonostante terapia con corticosteroidi topici, emollienti e rnGH. Nel febbraio 2024 nel sospetto di Sdr di Turner eseguiva consulenza genetica con analisi del cariotipo che ha posto diagnosi della stessa in mosaicismo (cariotipo femminile a mosaico con due cloni cellulari). Successivamente veniva svolta consulenza cardiologica risultata nella norma, modulazione della terapia con rnGH alla condizione sindromica, introduzione del Demestril. Per il peggioramento della DA ed insuccesso dei TCS si iniziava Dupilumab con miglioramento dei sintomi cutanei e respiratori già dopo 2 mesi di trattamento.

**CONCLUSIONI:** Il caso esposto ci illustra la sfida nella diagnosi e gestione della sindrome di Turner, soprattutto delle forme in mosaicismo cui si associano sintomi più sfumati e l'importanza di un approccio multidisciplinare. L'efficacia e la sicurezza del Dupilumab sono inoltre avvalorate dal successo in paziente in trattamento cronico con GH.

**Un caso di sFDEIA: come una diagnosi corretta migliora la qualità di vita.**

I. Barazia<sup>2</sup>, C. Salvatico<sup>2</sup>, M. Gandino<sup>1</sup>, E. Borali<sup>1</sup>, E. Felici<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SC Pediatria a DEA Pediatrico, Ospedale Infantile, AOU SS Antonio e Biagio e C. Arrigo, Alessandria

<sup>2</sup>Divisione di Pediatria, Dipartimento di scienza della salute, Università del Piemonte Orientale, Novara

L'anafilassi da esercizio-fisico cibo-dipendente (FDEIA) è una variante dell'anafilassi indotta da esercizio-fisico (EIA). È una reazione allergica IgE-mediata che si manifesta esclusivamente quando l'attività fisica è associata all'assunzione di un alimento. Ne esistono due forme principali: una specifica per un alimento (sFDEIA), più comune e non-specifica (nsFDEIA). Tra gli alimenti maggiormente coinvolti: Il grano, in particolare gliadina omega-5 (Tri-a-19) è comune in Giappone ed Europa; mentre nelle regioni mediterranee prevale la sensibilizzazione alla Tri-a-14.

Una ragazza di 14 anni presentava, da circa un anno, episodi ricorrenti di epigastralgia, lipotimia/sincope e rash orticarioide. Gli accertamenti cardiologici, inclusi ECG a riposo e sotto sforzo ed ecocardiogramma, risultavano nella norma. La visita allergologica con prick test per il grano era negativa, mentre la valutazione gastroenterologica suggeriva una terapia con inibitori di pompa protonica con beneficio parziale.

Ad aprile 2024 veniva presa in carico dall'ambulatorio multidisciplinare per le Patologie Correlate agli Alimenti a causa della persistenza dell'epigastralgia e ad un aumento nella frequenza degli episodi sincopali, prevalentemente associati all'attività fisica e preceduti da sintomi prodromici, quali tremore agli arti inferiori, offuscamento della vista, addominalgia e rash orticarioide.

Sulla base della storia clinica, si ipotizzava una EIA. Approfondimenti diagnostici rivelavano una correlazione tra l'assunzione di carboidrati prima dell'esercizio fisico e la comparsa degli episodi sincopali, conducendo alla diagnosi di FDEIA. Gli esami di laboratorio mostravano IgE totali pari a 663 kU/L e IgE specifiche per il grano a 1,71 kUa/L (vn< 0,1), mentre risultavano negativi gli screening sierologico ed HLA per celiachia, prick test per frumento e IgE specifiche per Tri a 14 e Tri a 19 (<0,1 kUa/L). I criteri diagnostici per sFDEIA venivano soddisfatti.

A completamento diagnostico per indagare l'epigastralgia persistente eseguiva EGDS con biopsie, risultate nella norma. Al follow-up ambulatoriale a luglio 2024, in seguito ad un nuovo episodio di capogiro post-esercizio fisico accompagnato da orticaria e prurito orale, veniva consigliata una dieta libera con riduzione dell'assunzione di grano e l'evitamento di carboidrati complessi prima dell'attività fisica. Tale modifica dietetica portava ad un rapido e duraturo miglioramento clinico, con risoluzione dei sintomi.

Una diagnosi accurata è essenziale per consentire ai pazienti affetti da FDEIA di riprendere l'attività fisica in sicurezza ed evitare restrizioni dietetiche inutili. Un' anamnesi dettagliata e test allergologici sono generalmente sufficienti per porre diagnosi di sFDEIA; qualora questi criteri non fossero soddisfatti, le linee guida suggeriscono l'esecuzione di un test di provocazione.

**Anafilassi da Carota Cruda in un Bambino con PFAS: Il Ruolo delle PR-10**

C. Ferrigno<sup>1</sup>, C.P. Ratti<sup>1</sup>, I. Scavone<sup>1</sup>, C. Milanta<sup>1</sup>, E. Pendezza<sup>1</sup>, C. Figini<sup>1</sup>, S. Beretta<sup>1</sup>, G. Zuccotti<sup>1,2</sup>, E.C. D'Auria<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Pediatria, Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi, Milano, Italia

<sup>2</sup>Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, Università degli Studi di Milano, Italia

**Introduzione:** La sindrome da allergia alimentare associata ai pollini (PFAS) è una condizione allergica IgE-mediata causata da una cross-reattività tra allergeni pollinici e alimentari, appartenenti alla famiglia delle profilline e delle PR-10. Mentre la manifestazione tipica è la sindrome orale allergica (SOA) con sintomi localizzati al cavo orale, le reazioni sistemiche severe sono estremamente rare.

**Presentazione del caso:** E.R., bambino di 12 anni giunto in visita presso il nostro ambulatorio per episodio di anafilassi (angioedema al volto, dispnea e un episodio di vomito) occorso in aprile dopo pochi minuti dall'ingestione di una carota cruda, risoltosi dopo assunzione al domicilio di antiistaminico e cortisonico orali. Negata l'assunzione di inibitori di pompa protonica (IPP) o FANS nei giorni precedenti. Riportati due precedenti episodi un mese prima di SOA con carote e finocchi crudi, alimenti in precedenza sempre ben tollerati. In anamnesi rinocongiuntivite allergica in periodo primaverile, non asma. Eseguite IgE totali 278 kU/l (vn <100) ed sIgE che hanno evidenziato positività per carota (11,4 kUA/l) e finocchio (2,96 kUA/l) ed una sensibilizzazione alle proteine PR-10 (Bet v 1 > 100 kUA/l e Pru p1 38.8 kUA/l). L'assenza di sensibilizzazione alle profilline e alle proteine di trasporto lipidico (LTP), suggerisce che le reazioni allergiche siano probabilmente legate a una cross-reattività delle PR-10, piuttosto che a reazioni sistemiche più gravi tipicamente associate alle LTP. Posto pertanto, in dieta priva di carote e finocchi e rilasciata adrenalina autoiniettabile. Qualche mese dopo riferita assunzione accidentale di carote cotte, ben tollerate, da allora reintrodotte carote e finocchi cotti senza alcun problema. Alla luce di questi dati è stata posta diagnosi di reazione sistemica da PR-10 con indicazione ad evitare carota e finocchio crudi e latte di soia.

**Conclusioni:** Questo caso evidenzia come la PFAS, solitamente caratterizzata da sintomi lievi e localizzati, possa occasionalmente manifestarsi con reazioni sistemiche. La presenza di elevati livelli di IgE specifiche per Bet v 1 e la stagione pollinica potrebbero rappresentare fattori di rischio per reazioni sistemiche in pazienti con PFAS. È fondamentale che i clinici siano consapevoli che le allergie dovute ad allergeni cross-reattivi con pollini, come PR-10 e profillina, possano associarsi a reazioni sistemiche.

**Profilo di Sensibilizzazione ad Allergeni e Panallergeni nei Pazienti Pediatrici con Esofagite Eosinofila: esperienza di un singolo centro**

C. Ferrigno<sup>1</sup>, V. Silvera<sup>1</sup>, M. Acunzo, R. De Sanctis<sup>1</sup>, E. Pozzi<sup>1</sup>, C. Figini<sup>1</sup>, S. Beretta<sup>1</sup>, G. Zuccotti<sup>1,2</sup>, E.C. D'Auria<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Pediatria, Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi, Milano, Italia

<sup>2</sup>Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, Università degli Studi di Milano, Italia

**Obiettivi e Studio**

L'esofagite eosinofila (EoE) è una patologia cronica immuno-mediata associata a comorbidità atopiche ed è considerata una possibile manifestazione tardiva della marcia atopica. Questo studio valuta la prevalenza della sensibilizzazione ad alimenti, aeroallergeni e panallergeni nei pazienti pediatrici con EoE e analizza le caratteristiche cliniche e la risposta alla terapia di induzione con inibitori di pompa protonica (PPI).

**Metodi**

È stato condotto uno studio prospettico trasversale presso l'Ospedale dei Bambini Buzzi di Milano, includendo pazienti pediatrici con diagnosi di EoE dal gennaio 2016. Tutti i pazienti hanno ricevuto una terapia con PPI ad alte dosi per 8 settimane. Sono stati raccolti dati su anamnesi familiare, comorbidità atopiche e sensibilizzazione ad allergeni e panallergeni. Le valutazioni cliniche, endoscopiche e istologiche sono state effettuate alla diagnosi e al follow-up. Le analisi statistiche sono state eseguite utilizzando il test esatto di Fisher e il t-test.

**Risultati**

Sono stati arruolati 24 pazienti (età media 10,9 anni; 23 maschi). Il 79% (19/24) aveva una storia familiare di atopica e presentava comorbidità allergiche, tra cui rinite allergica (50%, 12/24), dermatite atopica (42%, 10/24), asma (33%, 8/24) e allergie alimentari (25%, 6/24). Le IgE totali erano elevate nel 79% (19/24). La polisensibilizzazione agli allergeni alimentari ( $\geq 3$  allergeni) era comune (71%, 17/24), in particolare a grano (79%, 19/24), frutta a guscio (67%, 16/24) e sesamo (63%, 15/24). La sensibilizzazione agli inalanti è stata osservata nel 70% (14/20), principalmente ai pollini delle graminacee (75%, 15/20) e Betulaceae (65%, 13/20). La sensibilizzazione ai panallergeni era presente nel 64% della coorte (15/24), con Bet v 1 e Phl p 12 come i più frequenti (42% ciascuno, 10/24). La remissione istologica dopo terapia con PPI è stata raggiunta nel 25% (6/24). I pazienti non responsivi ai PPI (75%, 18/24) presentavano una sensibilizzazione ai panallergeni significativamente più elevata (78%, 14/18 vs. 17%, 1/6;  $p=0,015$ ) e una maggiore prevalenza di dermatite atopica (56%, 10/18 vs. 17%, 1/6;  $p<0,05$ ).

**Conclusioni**

Questo studio evidenzia, per la prima volta, il ruolo della sensibilizzazione ai panallergeni nei pazienti pediatrici con EoE e la sua possibile implicazione nella previsione della risposta ai PPI. La presenza di comorbidità atopiche e il profilo di sensibilizzazione dei pazienti dovrebbero essere considerati nella scelta terapeutica. Ulteriori studi sono necessari per confermare questi risultati.

**Early-COPD and AATD: pay attention in pediatric age!**

G. Macchione<sup>1</sup>, S. Passanisi<sup>1</sup>, A. Gambadauro<sup>1</sup>, F. Galletta<sup>1</sup>, S. Foti Randazzese<sup>1</sup>, G. Salzano<sup>1</sup>, S. Manti<sup>1</sup>, F. Lombardo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Pediatric Unit, Department of Human Pathology in Adult and Developmental Age "Gaetano Barresi", University of Messina, Via Consolare Valeria 1, 98124 Messina, Italy*

**Introduction:** Alpha-1-antitrypsin deficiency (AATD) is a genetic disease characterized by low serum AAT levels. It is associated with an increased risk of pulmonary and hepatic disorders. Different genetic variants are related to heterogeneous clinical phenotypes. In patients with AATD-related lung disease, the most common manifestation is fixed airflow obstruction (low FEV1 and FEV1/FVC). Air trapping is common (increased residual volume (RV) at plethysmography), and hypoxemia may be present. However, signs of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) frequently appear in the third decade of life.

**Case Presentation:** We describe the case of a 9-year-old boy with a rare compound heterozygous mutation (PI\* M1 Q0amersfoort) of the AAT gene (SERPINA1) and a history of severe asthma. He was admitted to the Pediatric Unit of "G. Martino" Hospital, Messina (Italy) due to recent hypoglycemic episodes. His medical history revealed frequent asthmatic exacerbations despite prolonged treatment with inhaled corticosteroid (ICS)-long-acting beta-agonist therapy (LABA) (moderate dose). We revised his respiratory problem by performing chest CT scan ("segmental air trapping in the right upper and lower lobes"), spirometry ("fixed obstructive ventilatory defect"), DLCO ("moderate reduction in diffusion capacity"), and plethysmography ("increased RV"). These findings were suitable with a diagnosis of very early-COPD.

**Discussion:** Lung disease in AATD is generally present in young adults with early-COPD and may be misdiagnosed as asthma. Pediatric presentation of COPD even in patients with AATD is very rare. In 1973, Houstek et al. reported a case of a 13-year-old patient with AATD associated with severe COPD and lung emphysema. AAT (a primary serum and lung inhibitor of serine proteinases) protects the lung tissues from proteolytic destruction, which is largely neutrophil dependent. The clinical impact of AATD is highly variable and principally related to specific genetic variants and risk factor exposure (e.g. cigarette smoking). Our patient reported a rare heterozygous MMalton mutation, which could increase susceptibility to COPD in pediatric age. However, further studies are needed to understand the impact of specific genetic variants on lung phenotypes.

**Conclusions:** An early and accurate definition of the respiratory phenotype is essential for patients with AATD. An annual follow-up should include measurement of lung function (including post-bronchodilator FEV1) and gas transfer evaluation. In the presence of severe and uncontrolled asthma early-COPD should be excluded. The role of CT scan in the follow-up of these patients requires further validation but it could be helpful in defining the presence of emphysematous lung disease.

## Allergic Asthma in Children: The Hidden Role of Cockroaches

A. Klain<sup>1</sup>, C. Indolfi<sup>1</sup>, C. Grella<sup>1</sup>, G. Dinardo<sup>1</sup>, A. Perrotta<sup>1</sup>, S. Colosimo<sup>1</sup>, M. Miraglia Del Giudice<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Department of Woman, Child and General and Specialized Surgery, University of Campania 'Luigi Vanvitelli', Naples, Italy*

### Introduction

Cockroach sensitization is a growing yet often overlooked contributor to asthma and allergic diseases, especially in urban environments. Cockroach allergens can trigger severe airway inflammation, disrupting immune responses and leading to conditions such as asthma. Despite their global prevalence, especially in densely populated areas, cockroach allergens are often underdiagnosed due to the challenges of identifying specific sensitizations.

### Object of the Study

This report aims to emphasize the importance of recognizing cockroach sensitization as a significant factor in asthma management, illustrated through the case of a 10-year-old child whose asthma symptoms were linked to exposure to cockroach allergens.

### Materials and Methods

A detailed case analysis was conducted, incorporating advanced molecular diagnostics, including Immuno-Solid Phase Allergy Chip (ISAC) testing. Environmental assessments and clinical follow-ups were also employed to establish the link between exposure to cockroach allergens and asthma exacerbation. Key allergens identified included Bla g 1, Bla g 2, and Bla g 7, with additional cross-reactivity noted for tropomyosins.

### Results

The patient's asthma symptoms significantly improved following professional pest control and environmental modifications in their home. Molecular diagnostics revealed primary sensitization to cockroach allergens and cross-reactivity with tropomyosins from other sources. Spirometry demonstrated a marked improvement, with a 22% increase in Forced Expiratory Volume (FEV1) post-bronchodilation. The patient experienced no exacerbations during subsequent follow-ups.

### Conclusion

Cockroach sensitization can play a critical role in allergic asthma, necessitating a high degree of clinical suspicion, particularly in urban settings. Molecular diagnostics, such as ISAC, enable precise identification of specific allergens, improving targeted management. Addressing cockroach exposure through environmental interventions can lead to significant clinical improvement. Greater awareness and standardized diagnostic approaches are essential to mitigate the growing impact of cockroach allergens, especially as global warming and urbanization increase their prevalence.

**IMMUNOTERAPIA SPECIFICA CON VELENO DI IMENOTTERI: EFFICACIA CLINICA, SICUREZZA E MODULAZIONE DELLE IGE SPECIFICHE IN UNA COORTE DI BAMBINI**

F. Tonello<sup>1</sup>, F. La Ciamera<sup>3</sup>, A. Miniaci<sup>2</sup>, B. Bendandi<sup>2</sup>, M. Lanari<sup>2</sup>, G. Arianna<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Scuola di Specializzazione di Pediatria, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna*

<sup>2</sup>*U.O Pediatria, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna*

<sup>3</sup>*Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università di Cagliari, AOU Cagliari*

L'allergia al veleno di imenotteri rappresenta una causa significativa di morbidità e mortalità. Nella popolazione pediatrica italiana la prevalenza delle reazioni sistemiche al veleno degli imenotteri sono meno del 1%. Poiché non è possibile prevenire con certezza una nuova puntura, il trattamento di scelta nei soggetti con ipersensibilità al veleno e pregressa reazione sistemica è rappresentato dall'immunoterapia specifica con veleno(VIT), previa identificazione dell'insetto responsabile tramite un work-up allergologico. La VIT riduce la severità delle reazioni a nuove punture ed è associata ad una progressiva diminuzione delle IgE specifiche (sIgE), correlata alla protezione immunologica indotta. In età pediatrica, la durata minima della VIT è di 5 anni.

**Scopo dello studio**

Valutare l'efficacia e la sicurezza della VIT e l'andamento delle sIgE in una coorte di bambini con anafilassi da veleno d'imenotteri, prima dell'inizio della terapia e dopo 1, 2, 4,5 anni.

**Materiali e metodi**

Sono stati inclusi tutti i 7 bambini afferiti al nostro centro, con anafilassi da veleno di imenotteri, documentata dal 2019 ad oggi. Sei maschi e 1 femmina trattati con VIT secondo schema tradizionale. Sono stati considerati positivi i valori di sIgE > 0.10kUA/L. Tutti i pazienti avevano valori di triptasi basale nella norma (media: 4.66 ng/ml). Distribuzione della VIT: 2 pazienti trattati per Apis mellifera,3 per Vespa spp,1 per Polistes dominula,1 per Vespa Crabro.

**Risultati**

La reazione allergica iniziale è avvenuta a un'età media di 8,43 anni(DS  $\pm$  2,19). Sia nella famiglia delle Apidae che nei Vespidae, si osserva una riduzione significativa delle sIgE nel tempo, con un calo più marcato nei primi due anni di VIT(Tab.1). L'analisi statistica aggregata ha evidenziato una variazione significativa tra gli anni( $\chi^2 = 195.40$ ,  $p < 0.00001$ )confermando una riduzione statisticamente significativa delle sIgE nel tempo.

Nessun paziente ha avuto reazioni sistemiche durante la VIT, confermando la sicurezza del trattamento. Tre pazienti sono stati punti nuovamente durante la terapia, mostrando un rialzo transitorio delle sIgE, senza mai raggiungere i livelli pre-VIT.

**Conclusioni**

Sebbene il campione sia limitato, i nostri dati confermano che la VIT è efficace e sicura nei bambini con ipersensibilità al veleno di imenotteri. Nessun paziente ha sviluppato reazioni gravi, e le IgEs si sono ridotte in modo significativo, supportando il ruolo della VIT nella desensibilizzazione. Nei 3 pazienti ripunti, il rialzo delle sIgE è stato transitorio senza mai raggiungere i livelli iniziali e manifestando una reazione solamente localizzata.

**Un caso raro di intradermo reazione ad anestetico locale: Mepivacaina**

S. MANGIAVACCHI<sup>1</sup>, L. GIROLAMO <sup>1</sup>, D. ABRUZZESE <sup>1</sup>, V. DI DONATO<sup>1</sup>, E. RIZZO<sup>1</sup>, C. BUONO<sup>1</sup>, S.M.E. CAIMMI<sup>1,2</sup>, G.L. MARSEGLIA <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Department of Clinical, Surgical, Diagnostic and Pediatric Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy.*

<sup>2</sup>*Pediatric Clinic, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy.*

Presentiamo il caso di F. un ragazzo di 14 anni con dimostrata reazione allergica ad anestetico locale presso l'ambulatorio di Immunoallergologia Pediatrica della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia. Nel 2022, durante intervento di estrazione dentale, sottoposto ad anestesia locale con Mepivacaina cloridrato, dopo circa 15 minuti ha manifestato orticaria pruriginosa generalizzata in tutto il corpo ed edema periorbitario bilaterale, per cui veniva somministrato prednisone e cetirizina per via orale con risoluzione del quadro. F. era affetto inoltre da malattia oculo-rinitica intermittente ad acari e parietaria. E' stato sottoposto a work-up allergologico con mepivacaina. Pertanto, secondo protocollo internazionale, ha eseguito prick test al farmaco, risultato negativo; IDR a 1/10 della dose e alla dose pura, risultati negativi e quindi a test di provocazione sottocutaneo a livello dei deltoidi, a dosi crescenti di farmaco (0.1,1,2 ml). Durante l'osservazione, dopo circa 5 minuti dall'ultima somministrazione, è comparso prurito oculare, epistassi, edema palpebrale e pomfi orticariodi diffusi in tutto il corpo per cui è stata necessaria somministrazione di antistaminico e terapia steroidea per via endovenosa con risoluzione del quadro e dimissione in benessere al domicilio. La mepivacaina è un anestetico locale ad azione rapida usato in odontoiatria e con effetti di breve durata. Può presentare molteplici effetti collaterali: eruzioni cutanee e rash, orticaria pruriginosa con pomfi, broncospasmo, edema laringeo e dei tessuti molli fino al collasso cardio-respiratorio e shock anafilattico. Le reazioni allergiche ad anestetici locali, nonostante il loro frequente uso, risultano a tutt'oggi piuttosto rare, rappresentando meno dell'1% delle possibili reazioni avverse a questi farmaci. Il caso di F è un caso raro essendo riportato in letteratura 1 caso ogni 10000. Pertanto, in questi pazienti è necessario effettuare un work up allergologico completo con eventuale ricerca di anestetico alternativo o privo di conservanti e se strettamente necessario, può essere considerata l'anestesia generale.

**Un'altra faccia del Mycoplasma Pneumoniae**

F. Scaltrito<sup>1</sup>, M.T. Grimaldi<sup>1</sup>, R.G. D'Errico Ramirez<sup>1</sup>, M. Pellegrino<sup>2</sup>, C. De Meco<sup>2</sup>, M. Pettoello-Mantovani<sup>3</sup>, M.R. Pastore<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Università degli Studi di Foggia, Dipartimento di Scienze Mediche, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Foggia

<sup>2</sup>Fondazione IRCCS «Casa Sollievo della Sofferenza», Clinica Pediatrica, San Giovanni Rotondo, Italia

<sup>3</sup>MD, PhD, Department of Pediatrics, Scientific Institute «Casa Sollievo della Sofferenza», University of Foggia

F., ragazzo di 13 anni, giungeva a ricovero per comparsa di febbre da 7 giorni associata a faringodinia, tosse e malessere generale, trattato a domicilio con paracetamolo per os e amoxicillina+ ac. clavulanico, e da 48 ore comparsa di lesioni vescicolo-pustolose diffuse al cavo orale e nella regione perineale, con impossibilità ad alimentarsi. Alla radiografia del torace si evidenziava “una sfumata ipodiafania in sede basale posteriore dx”. All'ingresso in reparto le condizioni cliniche del ragazzo erano discrete, presentava lesioni vescicolo-pustolose dolorose diffuse al cavo orale e in sede scrotale bilateralmente, rash maculo-papulare agli AAI, iperemia congiuntivale bilaterale non essudativa, linfadenopatia laterocervicale bilaterale, mucosa orale asciutta e iperemia faringotonsillare, all'auscultazione toracica: murmure vescicolare ridotto bilateralmente, spiro prolungato e sibili diffusi. Dagli esami ematochimici si evidenziava iposodiemia e ipocloremia, leucocitosi neutrofila ed indici di flogosi aumentati. Perciò, si avviava reidratazione per via endovenosa dapprima con soluzione fisiologica e successivamente con soluzione elettrolitica pediatrica e, per l'importante coinvolgimento delle mucose si avviava terapia antibiotica con ceftriaxone e aciclovir per via endovenosa, sospesi dopo aver ottenuto il referto del tampone faringeo per comuni virus e batteri che evidenziava positività per Mycoplasma Pneumoniae (MP). Pertanto si avviava claritromicina (15 mg/kg/die) e per l'importante quadro infiammatorio compatibile con MIRM (Mycoplasma pneumoniae Induced Rash and Mucositis) si avviava terapia endovenosa con metilprednisolone con opportuno decalage in 10 giorni. Dopo 48 ore di terapia, si assisteva a defervescenza e lieve miglioramento clinico. A completamento diagnostico eseguite sierologie per TORCH ed EBV risultate negative e per MP risultata positiva (IgM 14 kAU/L, vn < 10). Durante la degenza, si assisteva ad un lento e progressivo miglioramento clinico e delle lesioni cutanee. Il ragazzo, rivalutato ambulatorialmente post-dimissione, ha presentato completa risoluzione delle mucositi dopo 15 giorni di terapia antibiotica ed è stato registrato un aumento delle IgM anti- MP (>27 kAU/L). In età pediatrica, il Mycoplasma Pneumoniae è responsabile del 40% dei casi di polmonite acquisita in comunità e, nel 25% dei casi, di manifestazioni dermatologiche quali rash maculo-papulari eritematosi o vescicolari, esantemi bollosi, eritema nodoso, la sindrome di Stevens-Johnson/necrolisi epidermica tossica e l'eritema multiforme. Da queste ultime entità cliniche la MIRM si distingue per il predominante coinvolgimento mucoso rispetto a quello cutaneo e per un decorso clinico più lieve con prognosi ottima. Pertanto, dinanzi ad un paziente adolescente con mucosite in sedi multiple, preceduta da tosse, febbre e malessere generalizzato, bisogna prendere in considerazione la diagnosi di MIRM.

### The butyrate role in modulating the Gut-Skin Axis

E. Caldaria<sup>1</sup>, L. Carucci<sup>2,3</sup>, F. Oglio<sup>2,3</sup>, S. Coppola<sup>2,3</sup>, R. Nocerino<sup>2,3</sup>, L. Ciliberti<sup>1</sup>, A. Masino<sup>2,3</sup>, A. Agizza<sup>2,3</sup>, E. Giordano<sup>6</sup>, R. Berni Canani<sup>2,3,4,5</sup>

<sup>1</sup>Post Graduate Program in Pediatrics, University Federico II, Naples, Italy

<sup>2</sup>Department of Translational Medical Science, University Federico II, Naples, Italy.

<sup>3</sup>Immunonutritionlab at CEINGE-Biotecnologie Avanzate s.c.ar.l. University of Naples Federico II, Naples, Italy

<sup>4</sup>European Laboratory for the Investigation of Food-Induced Diseases, University of Naples Federico II, Naples, Italy

<sup>5</sup>Task Force for Microbiome Studies, University of Naples Federico II, Naples, Italy

<sup>6</sup>Post Graduate Program in Allergy and Clinical Immunology, University Federico II, Naples, Italy

#### Background

Gut microbiome modulates skin health, but the mechanisms are still largely undefined. Butyrate is a major gut microbiome-derived metabolite. It is implicated in the regulation of several intestinal and extraintestinal functions. We evaluated the potential role of butyrate in regulating skin barrier, inflammation, collagen synthesis and wound healing.

#### Methods

The immortalized human keratinocyte (HaCaT) cell line, at 24 days post-differentiation, were stimulated with sodium butyrate (1mM) for 18 hours. Effects on skin barrier permeability (expression of tight junction proteins) were evaluated by 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, 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.

#### Conclusion

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

**The evaluation of diagnostic accuracy of PEN-FAST score on a cohort of children with drug allergy**

M. Barra<sup>1,2</sup>, L. Carucci<sup>1,2</sup>, M. Fiorenza<sup>1,2</sup>, B. Trojano<sup>1,2</sup>, P. D'Alessio<sup>1,2</sup>, S. Coppola<sup>1,2</sup>, A. Agizza<sup>1,2</sup>, R. Nocerino<sup>1,2</sup>, R. Berni Canani<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>University of Naples Federico II, Naples, Italy

<sup>2</sup>Department of Translational Medical Science, University of Naples Federico II, Italy

Background: Allergic drug reactions (ADR) in pediatric age occur in 2-6% of cases. The most common ADR are against NSAIDs and beta-lactams. The ADR symptoms mainly include angioedema and urticaria, but in children these symptoms could be also secondary to infections. Thus, 9 out of 10 cases of suspected ADR are false, and the risk of misdiagnosis, or overdiagnosis, are an emerging problem. The PEN-FAST score is a non-invasive diagnostic tool proposed to stratify the risk of penicillin allergy in patients with suspected allergic reaction. As the PEFast evaluate non-specific penicillin symptoms, the aim of our study is to evaluate the diagnostic accuracy of this score on pediatric patients with drug allergy to NSAIDs and beta-lactams. Material and methods: Observational, single-center, prospective study evaluating children with suspected drug allergy observed in a tertiary pediatric allergy center (both sexes, aged 2-18 years). The anamnestic, clinical data, PEN-FAST score, and the results of the oral provocation test (OPT) were collected in a dedicated clinical chart from all enrolled patients. Results: 31 children (55% male) with a mean age of 8 years ( $\pm 4.2$ ) with suspected drug allergy were enrolled in the study. 68% of children had familial allergic risk. 39% presented a suspected history of multiple drug allergies. In all cases the symptoms of ADR were urticaria-angioedema. 87% of subjects presented allergic comorbidity (ocularitis 39%, asthma 10%, atopic dermatitis 36%, food allergy 10%). The drug allergy was confirmed by OPT in 9.6% of subjects (3/31). The PEN-FAST was  $\geq 4$  in all patients with confirmed drug allergy. The PENFAST of subjects without drug allergy was 3 (moderate risk) in 15 children, 2 (low risk) in 3 children, 1 (low risk) in 1 child. Thus, we used the cut-off of 4 (high risk) to assess the diagnostic accuracy of the test. The sensitivity of the PEN-FAST score was 1 (100% of patients with positive OPT presented a PEN-FAST  $\geq 4$ ). The specificity was 0.68 (68% with negative OPT had a low-moderate risk: PENFAST  $< 4$ ). The positive predictive value was 0.25. The negative predictive value was 1. The diagnostic accuracy of the test resulted 0.71. Conclusions: These data suggest that PEN-FAST could be a useful tool to stratify the risk of subjects with different type of drug allergy.

## TEST DI PROVOCAZIONE ORALE NELLE SOSPETTE ALLERGIE ALLA FRUTTA A GUSCIO: UN TABOO AFFRONTABILE GRAZIE AGLI ALLERGENI MOLECOLARI

G. Troiani<sup>1</sup>, I. Bettini<sup>2</sup>, P. Bottau<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria – Alma Mater Studiorum, UniBo, Bologna

<sup>2</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, AUSL Imola

### Introduzione

Porre diagnosi di allergia alla frutta a guscio (FG) implica conseguenze notevoli sulla qualità di vita del bambino e della famiglia. Pertanto è raccomandabile eseguire una diagnostica accurata per identificare i pazienti meritevoli di una dieta di eliminazione. In tal senso gli allergeni molecolari sembrano rappresentare guide affidabili per identificare i soggetti da sottoporre ai test di provocazione orale (TPO).

### Obiettivi

Il nostro studio mira a valutare il ruolo delle IgE specifiche per allergeni molecolari come predittori del rischio di reazioni, per individuare i soggetti da sottoporre al TPO per FG.

### Materiali e Metodi

Questa case series analizza retrospettivamente 13 pazienti con sospetta allergia alla FG che nell'anno 2024 hanno eseguito TPO c/o l'Allergologia dell'UOC di Pediatria Imola. A tutti questi pazienti prima del TPO sono state dosate le IgE specifiche per allergeni molecolari. I pazienti sono quindi stati suddivisi in due gruppi sulla base dell'esito del TPO; sono stati confrontati storia clinica ed indagini molecolari tra i due gruppi e, in accordo con Borres MP et al<sup>1</sup> sono stati valutati Ara h2, Cor a 14, Ana o 3 e Jug r 1 e 4 come principali molecole rispettivamente per arachide, nocciola, anacardio e pistacchio, noce, ponendo un cut off di IgE  $\geq 0.35$  kUa/L.

### Risultati

Per i 13 pazienti in studio sono stati eseguiti un totale di 16 TPO (5 per nocciola, 4 per noce e arachide, 2 per pistacchio e 1 per anacardio). Sono risultati positivi 4 test: in 3 casi correlati ad una storia clinica suggestiva per allergia a frutta a guscio con reazioni moderate-severe, mentre 1 paziente non l'aveva mai assunta; tra questi, gli allergeni molecolari risultavano positivi in 3 casi, mentre per 1 la negatività si accompagnava ad una storia clinica di anafilassi post esposizione. Per i restanti 12 TPO con esito negativo, in 10 casi la frutta testata non era mai stata assunta dai pazienti, che erano in dieta di esclusione per riscontro di sensibilizzazione ai test eseguiti per altra allergia, mentre 2 riportavano sintomi lievi post esposizione. In 11/12 casi le indagini molecolari per i principali allergeni risultavano negative, mentre 1/12 presentava una lieve positività (Ana o 3 0.38 kUa/L).

### Conclusioni

La diagnostica molecolare, integrata alla storia clinica, sembra rappresentare un valido criterio per predire l'esito dei TPO nei pazienti con sospetta allergia alla frutta a guscio.

### A case of Pneumothorax as first manifestation of asthma

M.T. Grimaldi<sup>1</sup>, F. Scaltrito<sup>1</sup>, M. Pellegrino<sup>2</sup>, C. De Meco<sup>2</sup>, M. Pettoello-Mantovani<sup>1,3</sup>, M.R. Pastore<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Residency Course in Pediatrics, University of Foggia, Foggia, Italy

<sup>2</sup>Dep. of Paediatrics, Research Institute Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG), Italy

<sup>3</sup>European Pediatric Association-Union of National European Pediatric Societies and Associations, Berlin, Germany

**Introduction:** Pneumothorax is the entry of air into the pleural space resulting in the collapse of one or both lungs. It can be classified by etiology as "Primary" (or "Spontaneous") or "Secondary" to underlying pathology. Spontaneous pneumothorax is usually caused by a sudden increase in intra-alveolar pressure resulting in the rupture of alveolar wall and pulmonary emphysema. Cystic fibrosis, necrotizing pneumonia, immunodeficiency and not controlled asthma are the main risk factors associated with spontaneous PNX.

**Clinical case:** We describe the clinical case of a spontaneous pneumothorax as the first manifestation of asthma. A 10-year-old girl, with no personal or family history of atopy, came to our Emergency Department for swelling and crackles to the palpation of the neck, like "crushed snow" and moderate dyspnea. SpO<sub>2</sub> was 94-95% on room air. For about a week the girl presented dry cough associated with wheezing and dyspnea. These symptoms especially worsened when she ran and when she played outdoors with her dog, received as a gift two months before. In the emergency room, she took a chest x-ray and CT scan which documented "bilateral subcutaneous emphysema at the thoracic and cervical levels associated with pneumothorax and pneumomediastinum with partial atelectasis of the left lower lung lobe". She was hospitalized and she started therapy with nebulized salbutamol, intravenous steroid and antibiotic therapy with amoxicillin + clavulanate, with progressive improvement of the clinical symptoms and of the subcutaneous emphysema. She never needed oxygen therapy. Blood tests were normal (WBC 4890/mcL, N 2337/mcL, PCR 1,09 mg/dL). Bacteriological and virological tests resulted negative. Total IgE were 1265,10 UI/mL; RAST for grasses 17KU/L, olive 19,2 KU/L and dog epithelium 50 KU/L. Therefore, after the resolution of the clinical symptoms and the radiological picture, we discharged the girl with the indication to continue therapy with inhaled fluticasone at home and with an acute asthma attack management plan. After approximately 6 months the girl took pulmonary function tests (baseline spirometry and bronchoreversibility test) which confirmed an obstructive picture compatible with asthma.

**Conclusion:** Not controlled asthma is one of the main causes of Pneumothorax in children. The risk of developing Pneumothorax is not only linked to poor control of asthma itself but above all to the severity of the acute attack. This is the reason why spontaneous Pneumothorax could also be the first manifestation of asthma, as in the clinical case described above.

**Efficacia dose-dipendente dell'Omalizumab in una coorte di pazienti pediatrici con allergia alimentare grave: trial clinico OSAFA**

L. Lo Scalzo<sup>1</sup>, A. Cafarotti<sup>1</sup>, C. Bitetti<sup>1</sup>, A. Spagnoli<sup>2</sup>, E. Fabrizi<sup>3</sup>, A. Fiocchi<sup>1</sup>, S. Arasi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unità di Allergologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS, Roma

<sup>2</sup>Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Roma

<sup>3</sup>Dipartimento di Scienze Politiche, Università degli Studi di Teramo, Teramo

**Introduzione:** Abbiamo recentemente pubblicato uno studio sull'efficacia clinica dell'Omalizumab in 65 pazienti pediatrici con asma ed allergia alimentare grave trattati per un periodo di 12 mesi. L'Omalizumab è risultato essere un trattamento sicuro, in grado di aumentare le soglie di reattività, permettere l'introduzione sicura degli alimenti e migliorare la qualità della vita (studio OSAFA-Omalizumab in Severe Asthmatics with Food Allergy, ClinicalTrials.gov, NCT06316414). In questo lavoro, abbiamo esaminato l'efficacia dose-dipendente dell'Omalizumab nel raggiungere una dieta libera durante il primo anno di trattamento in pazienti con allergia alimentare grave.

**Materiali e metodi:** Sono stati selezionati bambini e adolescenti (6-18 anni) con asma grave e allergia ad almeno un alimento con manifestazioni anafilattiche. Sono stati effettuati test di provocazione orale, skin prick test, emocromo, chimica clinica, IgE totali e specifiche, sia prima dell'avvio della terapia con l'Omalizumab sia dopo 12 mesi di trattamento.

**Risultati:** 76 pazienti (coorte precedentemente pubblicata più 11 pazienti di nuova inclusione) sono stati arruolati per lo studio. Il 69,7% era di sesso maschile, con un'età media (DS) di 12,2 (4,19) anni. Il 77,6% risultava allergico a più di due alimenti. La mediana delle IgE totali era di 644 kU/L. Dopo aver corretto per fattori confondenti, come età e sesso, è stata osservata una relazione significativa tra il raggiungimento della dieta libera e il dosaggio mensile di Omalizumab (OR: 1,152; IC 95%: 1,018-1,302). Al contrario, i livelli di IgE totali prima dell'avvio del trattamento non hanno mostrato un impatto significativo (OR: 0,999; IC 95%: 1,019-1,302).

**Conclusioni:** I risultati di questo studio indicano che, almeno nel contesto delle allergie alimentari, un aumento del dosaggio dell'Omalizumab, calcolato in base al peso corporeo, incrementa la probabilità di raggiungere una dieta libera, diversamente dalle IgE totali prima dell'avvio dell'Omalizumab.

### Un caso di Anafilassi Indotta da Esercizio Fisico Non Cibo-dipendente

V. Tallarico<sup>1</sup>, M. Ceravolo<sup>1</sup>, C. Longo<sup>2</sup>, A. Nicoletti<sup>1</sup>, M.B. Rodio<sup>1</sup>, K. Roppa<sup>1</sup>, V. Talarico<sup>1</sup>, G. Raiola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SOC Pediatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Renato Dulbecco", Catanzaro - Italia

<sup>2</sup>UOC Pediatria Specialistica e Malattie Rare, Università "Magna Graecia" di Catanzaro, Catanzaro-Italia

V.M. è una ragazza di 14 anni che giunge per quattro episodi di anafilassi sforzo-dipendente non associata all'assunzione di cibo o altri cofattori noti: tre durante partite di pallavolo e uno su tapis roulant. I sintomi, comparsi circa 30 minuti dopo l'inizio dell'attività fisica, includevano: orticaria diffusa, angioedema a livello di occhi e orecchie, tosse stizzosa, raucedine e senso di costrizione toracica con sibilo all'auscultazione. Gli episodi sono stati trattati con corticosteroidi e antistaminici sistemici, con risoluzione lenta.

In anamnesi vengono riferiti episodi precedenti di orticaria da sforzo, controllati con cicli di antistaminici, senza pattern definiti. La paziente ha praticato sport in altre occasioni senza sintomi e non sono stati identificati cofattori predisponenti. L'esame obiettivo in benessere è risultato negativo eccetto che per dermatografismo cutaneo. Gli esami allergologici, incluso ImmunoCAP ISAC, sono risultati negativi, tranne una sensibilizzazione agli acari della polvere (senza chiara correlazione clinica). La triptasi basale è risultata nella norma. Alla paziente è stata prescritta adrenalina autoiniettabile e fornite indicazioni specifiche. Sono in corso follow-up e ulteriori accertamenti per identificare eventuali fattori predisponenti.

L'anafilassi indotta da esercizio fisico (exercise-induced anaphylaxis - EIA) è una rara forma di anafilassi scatenata dall'attività fisica, con una prevalenza stimata tra il 5-15% di tutti i casi di anafilassi, di cui circa la metà è cibo-dipendente (FDEIA). La variante non-food-dependent (NFDEIA), è meno comune e più difficile da diagnosticare, data la variabilità dei sintomi e la mancanza di un trigger evidente. Gli episodi possono essere scatenati da attività fisica quali corsa, aerobica o camminata, in associazione o meno a possibili fattori di rischio aggiuntivi come stress, affaticamento, condizioni climatiche estreme e uso di FANS.

La patogenesi non è completamente chiarita. Si ipotizza che l'esercizio possa aumentare la permeabilità gastrointestinale, facilitando l'ingresso di antigeni nel circolo sistemico, o influenzare direttamente la degranulazione mastocitaria.

La diagnosi si basa sulla correlazione tra esercizio e sintomi, mentre i test allergologici sono utili principalmente per escludere altre cause. In alcuni casi, possono essere eseguiti test di provocazione in ambiente ospedaliero.

In conclusione, l'EIA e la NFDEIA sono condizioni rare e complesse che richiedono una diagnosi accurata e una gestione personalizzata multidisciplinare per prevenire episodi potenzialmente gravi. Questo caso sottolinea la sua complessità diagnostica, specie in assenza di trigger evidenti.

**Protocollo di Studio: Valutazione dell'Efficacia degli Steroidi Nasali nella Rinite Allergica Pediatrica**

C. Nespoli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Dipartimento della donna, del bambino e della chirurgia generale e specialistica, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli, Italia*

C. Nespoli<sup>1</sup>, G. Dinardo<sup>1</sup>, S. Colosimo<sup>1</sup>, C. Grella<sup>1</sup>, C. Indolfi<sup>1</sup>, M. Miraglia del Giudice<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento della donna, del bambino e della chirurgia generale e specialistica, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli, Italia

**Introduzione** La rinite allergica (RA) è una patologia infiammatoria cronica della mucosa nasale che colpisce dal 10% al 40% della popolazione pediatrica globale. I sintomi, tra cui congestione nasale, rinorrea e prurito, influiscono negativamente sulla qualità della vita dei pazienti. Il trattamento con corticosteroidi intranasali rappresenta una strategia terapeutica efficace per il controllo dell'infiammazione e dei sintomi associati. Questo studio si propone di valutare l'impatto del Mometasone furoato intranasale sulla pervietà nasale e sulla qualità della vita nei bambini con RA, utilizzando la rinomanometria per quantificare l'ostruzione nasale.

**Obiettivi dello Studio** L'obiettivo principale è determinare la riduzione della resistenza nasale al flusso d'aria dopo tre settimane di trattamento con Mometasone furoato. Gli obiettivi secondari comprendono la valutazione dell'impatto del trattamento sulla qualità della vita e la correlazione tra miglioramento sintomatologico e parametri rinomanometrici.

Lo studio è prospettico, osservazionale e monocentrico. Attualmente sono stati reclutati 18 bambini di età compresa tra 6 e 14 anni con diagnosi clinica di RA e positività allo skin prick test per almeno un aeroallergene. I criteri di inclusione prevedono un'età compresa tra 6 e 14 anni, una diagnosi confermata di RA e il consenso informato dei genitori. Sono esclusi i bambini con patologie respiratorie croniche, uso recente di corticosteroidi sistemici o infezioni respiratorie acute nelle due settimane precedenti l'arruolamento.

I partecipanti ricevono Mometasone furoato spray nasale, con una dose di 50 mcg per narice, due volte al giorno per tre settimane. La valutazione viene effettuata prima dell'inizio del trattamento e al termine delle tre settimane. L'outcome primario è la riduzione della resistenza nasale misurata mediante rinomanometria ( $R < 0,5$  per singola narice,  $R < 0,25$  totale). Gli outcome secondari includono il miglioramento dei sintomi soggettivi tramite questionari TNSS, TOSS, TTSS e Quality of Life Scale.

L'analisi statistica sarà condotta confrontando le misurazioni pre e post trattamento con test statistici appropriati. Un valore di  $p < 0.05$  sarà considerato statisticamente significativo.

**Conclusioni:** Questo studio mira a fornire evidenze sull'efficacia del Mometasone furoato nella gestione della RA pediatrica, con potenziali implicazioni per il trattamento di pazienti con comorbidità respiratorie come l'asma, migliorando ulteriormente la qualità della vita.

## SINDROME DI ALFA-GAL: DUE RARI CASI DI UN' ALLERGIA ALIMENTARE SEMPRE PIU' EMERGENTE

C. Sangiorgio<sup>1</sup>, M. Vitali<sup>1</sup>, F. Brambilla<sup>1</sup>, S. Porcu<sup>2</sup>, V. Milan<sup>2</sup>, M. Agosti<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi dell'Insubria, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Varese

<sup>2</sup>S.C. Pediatria, Ospedale Filippo Del Ponte, Varese

<sup>3</sup>Dipartimento Materno Infantile, Ospedale Filippo Del Ponte, ASST Settelaghi, Varese

<sup>4</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi dell'Insubria, S.C. Pediatria, Ospedale Filippo Del Ponte, Varese

### INTRODUZIONE

La Sindrome di Alfa-Gal è una rara ma emergente forma di allergia a carni di mammiferi (e derivati) associata a storia di morsi di zecca, dovuta ad un'IgE specifica rivolta contro un oligosaccaride. Spesso la reazione è notturna e ritardata di 3/8 ore dall'assunzione dell'allergene. Il titolo anticorpale specifico per Alfa-Gal è considerato positivo se > 0.1 UI/ml e se > 3% delle IgE totali: tuttavia, esso non correla con la severità della reazione, tende a ridursi nel tempo, ma può aumentare dopo esposizione a morsi di zecca.

### SVOLGIMENTO

Anna, 14 anni: Anamnesi personale/familiare muta per patologie allergologiche. Dubbia puntura d'insetto qualche settimana prima. Accesso in Pronto Soccorso Pediatrico (PSP) per episodio di anafilassi manifestatosi con orticaria/angioedema/addominalgie/diarrea, avvenuto circa 15 minuti dopo una cena a base di hamburger bovino. Eseguita attività sportiva prima della cena. In PSP somministrata terapia antistaminica/steroidale orale, con completa regressione della sintomatologia.

Miriam, 7 anni: Storia di dermatite atopica/congiuntivite allergica da 2-3 anni. Familiarità per allergia a farmaci e alimenti. Riferiti cinque accessi in PSP per puntura di zecca negli anni precedenti.

Giunge in PSP per episodio di anafilassi manifestatosi con addominalgie/vomiti/rinorrea profusa/orticaria durante la notte, a distanza di 6 ore dall'assunzione di hamburger suino. Somministrata adrenalina i.m., metilprednisolone ev e cetirizina per os, con risoluzione della sintomatologia.

Entrambe le pazienti sono state dimesse con indicazione a dieta priva di carni rosse, gelatine animali, latte e derivati. Consegnata penna di adrenalina autoiniettabile e prescritta terapia antistaminica domiciliare. Programmata rivalutazione allergologica.

Nel sospetto di Sindrome di Alfa-Gal, sono stati eseguiti i seguenti accertamenti:

- Prick by prick cutanei (carne bovina/suina cruda e cotta, gelatine animali, latte vaccino e di capra): 1° CASO negativi; 2° CASO positivi per carne suina/bovina e gelatina animale;
- Dosaggio IgE specifiche per Alfa-Gal: 1° CASO: positivo (3.42 KUA/L = 3.1% delle IgE totali); 2° CASO: positivo (13.7 KUA/L = 7% delle IgE totali)

E' stata quindi posta indicazione a proseguire dieta di esclusione ed impostato follow-up con ripetizione dei test cutanei e dei dosaggi ematici di IgE.

### CONCLUSIONI

In caso di sospetta Sindrome di Alfa-Gal è fondamentale il riconoscimento precoce per una diagnosi tempestiva.

E' necessario inoltre:

- Considerare la presenza dell'antigene responsabile in diverse fonti biologiche (farmaci/dispositivi medici);
- Valutare un eventuale test di provocazione orale in base all'andamento clinico e dei test cutanei/ematici.

**Sensibilizzazione crociata alla tropomiosina in un bambino con asma e orticaria: il ruolo dei test molecolari avanzati nella diagnosi allergologica**

M.C. Capuano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Allergologia e Pneumologia Pediatrica, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli*

Un bambino di 4 anni, S., si presenta per una visita allergologica a causa di episodi ricorrenti di asma e orticaria. Il prick test per i principali aeroallergeni risulta positivo per *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p) e *Dermatophagoides farinae* (Der f), suggerendo una sensibilizzazione agli acari della polvere. Le IgE totali sono elevate (332 kUA/l, cut-off: 80 kUA/l per 2-5 anni), mentre le IgE specifiche per gli acari risultano basse (0.03 kUA/l per Der p e 0.04 kUA/l per Der f, cut-off <0.35). Il test ISAC evidenzia una forte sensibilizzazione alla tropomiosina Der p 10 (19 ISU-E), ma anche a tropomiosine di crostacei (Pen m 1, 25 ISU-E), scarafaggi (Bla g 7, 9.2 ISU-E) e anisakis (Ani s 3, 21 ISU-E). I valori ISU-E per tropomiosina sono classificati come segue: <3 negativo, 0.3-0.9 basso, 1-14.9 moderato-alto, ≥15 molto alto. Il prick test per gli acari della polvere utilizza un estratto che include una miscela di allergeni, tra cui Der p 10 (tropomiosina). Successivamente, sono stati eseguiti i prick by prick con gambero (crudo e cotto) e farina di grillo, che confermano una reazione positiva, suggerendo sensibilizzazione a crostacei e insetti. Sebbene il test per gli acari della polvere risulti positivo, i dati suggeriscono che S. potrebbe non essere allergico agli acari in sé, ma piuttosto alla tropomiosina, comune anche nei crostacei e negli insetti. La cross-reattività tra tropomiosina degli acari e quella di altri allergeni potrebbe spiegare il risultato positivo del test. Conclusioni: I test IgE e ISAC indicano che S. non è allergico agli acari della polvere, ma presenta una sensibilizzazione crociata alla tropomiosina, un allergene condiviso tra acari, crostacei e insetti. La positività al test per gli acari potrebbe quindi essere un falso positivo, causato dalla cross-reattività. L'impiego di test molecolari avanzati, come l'ISAC, consente di ottenere informazioni più precise sulla cross-reattività, migliorando la gestione clinica delle reazioni allergiche.

**Follow-up a 5 anni di un paziente sottoposto a SCIT per allergia al veleno di imenotteri.**

S. Trovato<sup>1</sup>, G. Lachina<sup>1</sup>, F. Galletta<sup>1</sup>, S. Manti<sup>1</sup>, G. Crisafulli<sup>1</sup>, S. Foti Randazzese<sup>1</sup>, A. Gambadauro<sup>1</sup>, L. Caminiti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC Pediatria, Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva «Gaetano Barresi», AOU Policlinico «G. Martino», Università degli Studi di Messina

**Introduzione:** L'allergia al veleno di imenotteri è la seconda causa più comune di anafilassi nei bambini, dopo l'allergia alimentare, e rappresenta una significativa causa di morbidità e mortalità sia in età pediatrica che adulta. Le reazioni possono variare da locali a sistemiche e, secondo studi recenti, l'atopia è considerata un fattore di rischio per reazioni più gravi. Attualmente, l'immunoterapia specifica per il veleno di imenotteri (SCIT), somministrata per via sottocutanea, rappresenta il trattamento di prima scelta per i pazienti che hanno sviluppato una reazione sistemica dopo una puntura di imenottero, indipendentemente dalla presenza di patologie clonali mastocitarie. È indicata anche nei soggetti con reazioni cutanee sistemiche associate a fattori di rischio. La durata raccomandata della terapia varia tra i 3 e i 5 anni, con protocolli personalizzati in base alla gravità della reazione e alle caratteristiche cliniche del paziente.

**Caso clinico:** Presentiamo il caso di A., un bambino di 12 anni con diagnosi di rinite allergica e asma, giunto presso il nostro ambulatorio di Allergologia Pediatrica all'età di 7 anni per una reazione anafilattica, con target cutaneo e respiratorio, avvenuta dopo una puntura di Vespula. Il sospetto diagnostico è stato confermato dal dosaggio delle IgE specifiche (sIgE), risultate positive per Dolichovespula, Vespula spp. e Polistes vespa. Nel luglio 2020, il paziente ha iniziato la SCIT per Vespula, seguendo il protocollo Clustered. Durante i cinque anni di trattamento, si è osservata una progressiva riduzione delle sIgE: Dolichovespula ha registrato un calo del 95% da T1 a T5, con la maggiore riduzione tra T1 e T2 (92%); Vespula spp. ha mostrato un decremento dell'86,2% tra T1 e T5, con una diminuzione più evidente tra T1 e T2 (74%); Polistes vespa si è ridotta del 98,2% già tra T1 e T2, mantenendosi stabile fino a T5 [Figura 1]. Durante l'intero percorso terapeutico, il paziente ha manifestato esclusivamente reazioni locali transitorie (pomfi o iperemia nella sede di inoculo) e non ha subito riesposizioni accidentali all'allergene.

**Conclusioni:** Il caso conferma l'efficacia e la sicurezza della SCIT nel trattamento dell'allergia al veleno di Vespula, con una significativa riduzione delle sIgE e un'ottima tollerabilità. La terapia si conferma un'opzione fondamentale per la prevenzione delle reazioni anafilattiche, contribuendo a migliorare la qualità di vita e a ridurre il rischio di eventi gravi. Sono necessari ulteriori studi per valutare il mantenimento della tolleranza dopo la sospensione del trattamento.

**Serum Sickness like disease - Diagnosi e gestione di una risposta avversa alla Sigmacillina in età pediatrica**

C.V. Zonca<sup>1</sup>, M. Naso<sup>2</sup>, C. Trincianti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dip. Di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DINOEMI), Università degli Studi di Genova, Genova

<sup>2</sup>UOSD Centro Allergologia, IRCSS Istituto G.Gaslini, Genova

La reazione di tipo Serum sickness-like reaction (SSLR) è una reazione avversa che si manifesta con rash, febbre e poliartralgie, ma a differenza delle reazioni da siero tradizionali, non è mediata da immunocomplessi. Sebbene possa essere causata da virus, batteri e farmaci, molti casi descritti sono legati all'assunzione di penicillina, soprattutto in caso di una re-esposizione a distanza di 1-3 settimane.

Viene descritto il caso di Ettore, 13 anni, valutato per sospetta reazione avversa alla Sigmacillina, somministrata ogni 21 giorni come profilassi della cardite reumatica. In passato, Ettore aveva assunto e tollerato amoxicillina ed amoxicillina/ac. Clavulanico. Dopo la prima somministrazione della Sigmacillina, Ettore ha lamentato dolore ed eritema in sede di iniezione (gluteo sinistro) con graduale risoluzione della sintomatologia nell'arco di 24 ore. Nelle somministrazioni successive si è manifestata febbre con andamento intermittente della durata di 24 ore associate a poliartralgie, rash in sede di iniezione, in assenza di infezione in atto. Sono stati eseguiti test di attivazione dei basofili per benzilpenicillina, risultato dubbio (4,9%, con valori normali <5%). È stato eseguito un test di provocazione, somministrando la sigmacillina in regime di ricovero, previa premedicazione con cetirizina e prednisone per via orale e mantenendo in osservazione il paziente per 12 ore circa. Durante l'osservazione e nei giorni successivi non sono stati segnalati eventi avversi. Alla successiva somministrazione domiciliare è stata riferita comparsa di rash in sede di iniezione accompagnata da febbre della durata di 24 ore e poliartralgie. Valutata la necessità di proseguire la profilassi per la cardite reumatica, è stata avviata una terapia con azitromicina, farmaco di seconda scelta raccomandato in caso di allergia alle penicilline.

Non esistono criteri diagnostici validati per SSLR, poiché queste reazioni non sono mediate da IgE, rendendo la diagnosi complessa. La variabilità della presentazione clinica può essere responsabile di una sottostima dei casi. In caso di dubbio, può essere utile un test di provocazione orale. Non sono stati identificati fattori di rischio certi per la ricorrenza delle reazioni, ma l'insorgenza dei sintomi entro 7 giorni dalla somministrazione sembra essere un fattore prognostico negativo per recidive.

**Impatto psicosociale delle allergie alimentari: analisi di un caso clinico.**

C. Curro<sup>1</sup>, S. Costantino<sup>1</sup>, S. Foti Randazzese<sup>1</sup>, F. Galletta<sup>1</sup>, A. Gambadauro<sup>1</sup>, S. Manti<sup>1</sup>, L. Caminiti<sup>1</sup>, G. Crisafulli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC Pediatria, Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva "Gaetano Barresi", Università degli Studi di Messina.

Titolo: Impatto psicosociale delle allergie alimentari: analisi di un caso clinico.

Autori: Claudio Currò 1, Serena Costantino 1, Simone Foti Randazzese1, Francesca Galletta1, Antonella Gambadauro1, Sara Manti 1, Lucia Caminiti1, Giuseppe Crisafulli1

Affiliazioni:UOC Pediatria, Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva "Gaetano Barresi", Università degli Studi di Messina.

Parole chiave: allergie alimentari, disturbo d'ansia, qualità di vita.

Introduzione: Le allergie alimentari possono avere un impatto psicologico significativo in età pediatrica. In particolare, l'ansia correlata all'esposizione agli allergeni può manifestarsi con sintomi fisici che possono sovrapporsi a quelli di una reazione allergica, aumentando il rischio di falsi positivi durante il Challenge, influenzando l'interpretazione dei risultati e la gestione clinica. Per minimizzare tale rischio occorre aderire a criteri di interruzione del Challenge ben definiti, come stabilito dalla recente position paper AAAAI/EAACI sulla standardizzazione dei Challenges alimentari.

Caso clinico: Riportiamo il caso di un bambino di undici anni seguito presso il nostro ambulatorio di Allergologia Pediatrica per sospetta allergia alle proteine del latte vaccino (APLV), con cuti-sensibilizzazione per  $\alpha$ -lattoalbumina e  $\beta$ -lattoglobulina e positività per Bos d4 (1.83 kUA/l), Bos d5 (7.58kUA/l) e Bos d8 (2.92 kUA/l). A dieci anni aveva eseguito Challenge per latte cotto al forno in matrice di grano e latte bollito, assunto fino alla quota di 1 ml, entrambi portati a termine senza reazioni avverse. Alla luce del rifiuto del bambino di proseguire il Challenge, veniva dimesso con l'indicazione a liberalizzare la dieta per latte cotto in matrice di frumento e latte in tracce. Per la comparsa di alimentazione selettiva e diffidente veniva proposto a distanza di un anno un nuovo Challenge con l'obiettivo di liberalizzare la dieta per razioni ordinarie di latte. Durante il test, il paziente manifestava sintomi ansiosi, pensieri ossessivi, nausea e vomito pochi minuti dopo l'assunzione di 30 ml di latte. Nonostante i sintomi gastrointestinali, in conformità alle linee guida PRACTALL, si decideva di proseguire il Challenge, raggiungendo la quota di 125 ml, e veniva contestualmente effettuata una valutazione neuropsichiatrica documentante un disturbo d'ansia, un disagio psicologico intervenuto a seguito di eventi di bullismo, ipertimia, un pattern comportamentale ipercinetico-inattentivo (confermato alle prove di attenzione e di funzioni esecutive della batteria NEPSY II) e oppositivo-provocatorio, e un quoziente intellettivo, valutato tramite la scala WISC IV, pari a 88. Veniva intrapreso adeguato percorso psicoterapeutico e, ad oggi, grazie anche alle rassicurazioni ottenute dall'esito del Challenge, il paziente assume serenamente l'alimento testato.

Conclusioni: I pazienti con allergia alimentare possono sviluppare diverse comorbidità psichiatriche con impatto significativo sulla qualità di vita. È importante indagare la presenza di tali condizioni con approccio multidisciplinare e mediante questionari validati per identificare i pazienti e le famiglie con bisogni psicosociali ed indirizzarli ai professionisti della salute mentale.

**Un caso “particolare” di Enterocolite Allergica: dal difficile inquadramento diagnostico alla gestione terapeutica**

A. Benedetti<sup>1</sup>, G. Emendato<sup>1</sup>, G. Monacelli<sup>1</sup>, R. Sica<sup>1</sup>, G. Fagiolari<sup>1</sup>, C. Alberti<sup>1</sup>, M. Brusco<sup>1</sup>, C. Mignini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Clinica Pediatrica, Dipartimento Materno-Infantile, Università degli Studi di Perugia, Perugia, Italia*

L'enterocolite allergica (FPIES) è una rara allergopatia gastrointestinale non IgE-mediata, più frequentemente associata alle proteine del latte vaccino (65% dei casi) e che interessa soprattutto i lattanti sotto i 9 mesi. La diagnosi è spesso difficoltosa per la non specificità dei segni clinici.

Presentiamo il caso di una lattante di 2 mesi, inizialmente allattata al seno e successivamente con latte in formula, che ha sviluppato feci muco-ematiche e riduzione dell'alimentazione. Diagnosticata inizialmente come Proctocolite Allergica è tornata dopo poche ore con un quadro simil-settico: febbre (TC: 38,7°C), feci muco-ematiche persistenti, pianto inconsolabile e marcato rialzo degli indici di flogosi. Escluse le principali cause organiche e infettive, alla luce del peggioramento delle condizioni cliniche è stata effettuata una TC addome con MDC che ha evidenziato pneumatosi intestinale al colon ascendente, trasverso e parte del discendente, senza perforazioni. È stata avviata terapia antibiotica endovenosa, nutrizione parenterale e digiuno. Alla stabilità del quadro clinico, è stata gradualmente alimentata con latte idrolisato estensivo, con buona tolleranza e senza manifestare sintomi. A completamento diagnostico, in condizioni di benessere, sono stati prelevati RAST per alimenti, risultati negativi.

Questo caso, pur clinicamente e radiologicamente definibile come FPIES, mette in evidenza i limiti dei criteri diagnostici attualmente validati (Nowak-Wegrzyn, 2017), la cui sensibilità, come dimostrato anche dalle più recenti evidenze scientifiche, risulta non ottimale. Resta, inoltre, imprescindibile il ruolo del Test di Provocazione Orale come strumento per una diagnosi di certezza, data la complessità e la sovrapposizione dei segni clinici con le altre allergopatie non-IgE mediate.

## HHE e Vaccinazione: Un Evento Raro, Una Consapevolezza Necessaria

G. Munafo<sup>1</sup>, G. Macchione<sup>1</sup>, F. Galletta<sup>1</sup>, S. Manti<sup>1</sup>, L. Caminiti<sup>1</sup>, S. Foti Randazzese<sup>1</sup>, A. Gambadauro<sup>1</sup>, G. Crisafulli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC Pediatria, Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva "Gaetano Barresi", Università degli Studi di Messina, Messina, Italia

### Introduzione

Rientrano tra gli eventi avversi conseguenti a vaccinazione (AEFI, Adverse Event Following Immunization) tutte quelle reazioni indesiderate che si verificano dopo la somministrazione di un vaccino. Gli AEFI più comuni sono lievi e transitori, derivanti dalla risposta immunitaria dell'organismo, e includono febbre, dolore nel sito di iniezione, irritabilità e malessere generale. Le reazioni avverse gravi o da ipersensibilità sono molto rare potenzialmente pericolose e rendono cruciale il riconoscimento tempestivo e la gestione appropriata di tali eventi.

### Presentazione dei casi

Caso 1: Un lattante di 2 mesi 48 ore dopo la vaccinazione esavalente manifesta un episodio di pallore diffuso, rigidità agli arti e sopore della durata di 5-10 minuti, senza distress respiratorio o altri segni o sintomi associati. I parametri vitali, gli esami neurologici e laboratoristici sono risultati nella norma.

Caso 2: Un lattante di 3 mesi 12 ore dopo la vaccinazione esavalente, ha sviluppato ipotonia, iporesponsività e pallore per circa 5 minuti, con risoluzione spontanea. I parametri vitali, gli esami ematochimici e neurologici non hanno evidenziato alterazioni.

Entrambi i pazienti hanno ricevuto successive vaccinazioni senza recidive.

### Discussione

In entrambi questi casi è possibile ipotizzare l'evenienza di un "episodio di ipotonia-iporesponsività (HHE)". Trattasi di una reazione avversa poco riconosciuta e probabilmente sottostimata nelle forme più lievi, che si verifica prevalentemente nei lattanti, soprattutto dopo la prima o la seconda dose del vaccino esavalente. L'HHE si manifesta con ipotonia, iporesponsività e pallore, generalmente entro 48 ore dalla vaccinazione. Il confronto tra i due casi evidenzia una differenza nei tempi di insorgenza (12 vs 48 ore), ma una durata e caratteristiche cliniche sovrapponibili ed in particolare in assenza dei segni più tipici delle reazioni di ipersensibilità. Il follow-up ha confermato la natura benigna e transitoria dell'evento, con completo recupero e assenza di recidive nelle vaccinazioni successive.

### Conclusioni

L'HHE è una condizione benigna, discretamente frequente, e probabilmente sottostimata che nei casi più lievi è poco riconosciuta e nei casi più gravi talora induce a sospettare anafilassi. Un'anamnesi accurata è quasi sempre sufficiente a porre diagnosi. L'HHE, non rappresenta una controindicazione alla prosecuzione del calendario vaccinale e una corretta informazione alla famiglia evita ritardi o interruzioni del calendario vaccinale.

**FROM URTICARIA TO HEREDITARY ANGIOEDEMA: A PEDIATRIC CASE REPORT**

G.M. Biondi<sup>1,2</sup>, M. Tedeschi<sup>1</sup>, F. Malavolta<sup>1</sup>, L. Leone<sup>1</sup>, A. Marseglia<sup>1,3</sup>, A. Licari<sup>1,3</sup>, G.L. Marseglia<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>*Pediatric Unit, Department of Clinical, Surgical, Diagnostic and Pediatric Sciences, University of Pavia, 27100 Pavia, Italy*

<sup>2</sup>*Postgraduate Training Program in Pediatrics, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Catania, 95123 Catania, Italy.*

<sup>3</sup>*Pediatric Clinic, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, 27100 Pavia, Italy*

A 14-year-old girl was referred for a pediatric allergy evaluation due to recent-onset of urticaria, occasionally accompanied by angioedema. The patient's medical history included atopic dermatitis, childhood episodes of laryngospasm and bronchospasm, dysmenorrhea. In April 2022, two acute episodes occurred: the first involved pruritic wheals on the upper limbs, while the second extended to the face, neck, and dorsal hands, accompanied by hand edema. Both episodes resolved within 2–3 days with antihistamine therapy. Additionally, in 2023, she experienced two episodes of isolated hand edema following immersion in cold pool water, which resolved spontaneously. Subsequently, to investigate potential allergic triggers, total IgE levels and specific IgE for inhalant allergens were measured, revealing sensitization to dust mites and a mild elevation of IgE. Further diagnostic workup included an evaluation for autoimmunity and measurement of complement factors C3 and C4 which were both within the normal range. Moreover, laboratory testing revealed a C1 inhibitor level of 13 mg/dL (normal range: 15–35 mg/dL), suggesting a deficiency. The patient was referred to a specialized Angioedema Center, where she was diagnosed with hereditary angioedema (HAE) type 1, caused by both C1-INH deficiency and reduced functional activity. Family screening identified the same deficiency in her asymptomatic father; furthermore genetic evaluation is currently ongoing. Following diagnosis, an on-demand treatment plan with Icatibant was started.

Hereditary angioedema (HAE) due to C1-inhibitor (C1-INH) deficiency is a rare disorder characterized by recurrent, non-pruritic subcutaneous and submucosal edema. It results from an unregulated bradykinin production due to insufficient C1-INH, leading to increased vascular permeability. HAE typically presents with sporadic swelling of the extremities, face, gastrointestinal tract and airways. Diagnosis relies on low C4 levels and reduced quantitative/functional C1-INH assays. Unlike histaminergic angioedema, HAE is refractory to antihistamines and corticosteroids. Management includes C1-INH replacement therapy, bradykinin receptor antagonists, and kallikrein inhibitors for both acute and prophylactic treatment.

This case highlights the importance of considering hereditary angioedema in pediatric patients with recurrent angioedema episodes, especially with a negative family history and an atypical clinical presentations. An intriguing aspect of this case is the coexistence of pruritic urticaria and angioedema apparently responsive to antihistamine therapy, alongside the evidence of C1-INH deficiency despite normal C4 complement levels, which is not a typical diagnostic criterion for HAE. A comprehensive diagnostic workup in pediatric patients with angioedema is of fundamental importance for a correct management.

**Oral immunotherapy to hazelnut in children: a single-center retrospective study in an Italian cohort**

S. Della Femina<sup>1</sup>, B. Pessina<sup>2,1</sup>, S. Barni<sup>2</sup>, M. Giovannini<sup>2,1</sup>, G. Liccioli<sup>2</sup>, L. Sarti<sup>2</sup>, L. Tomei<sup>2</sup>, F. Mori<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Department of Health Sciences, University of Florence, Florence, Italy*

<sup>2</sup>*Allergy Unit, Meyer Children's Hospital IRCCS, Florence, Italy*

Nowadays, the gold-standard treatment for hazelnut allergy is hazelnut avoidance, but hazelnut oral immunotherapy (H-OIT) is promising. This retrospective study aims to show H-OIT safety, efficacy, feasibility and expected outcomes by using toasted hazelnut in a real-world OIT effort in children.

Children undergoing H-OIT at the Allergy Unit of Meyer Children's Hospital IRCCS (April 2015-December 2024) were enrolled. Demographic and clinical features, allergy tests, co-allergies, comorbidities and information about H-OIT were recorded.

124 patients (58.1% male; median-age 8.75 years) were started on H-OIT. The most common reaction at onset was urticaria/angioedema (60.5%), followed by anaphylaxis (43.5%), of which only 8 treated with epinephrine.

Comparing children older and younger than 4 years (51/124 versus 73/124), vomiting at onset was more common in children <4 years (32.9% vs 13.5%, p 0.029), whereas in children >4 years oral allergy syndrome (43.2% vs 12.3% p <0.001) and dyspnoea (40.5% vs 17.8% p 0.01) were more frequent.

54/124 (43.5%) completed OIT in a median of 24 months; 31/124 (25.0%) were still undergoing OIT with a median tolerated dose of 800 mg (corresponding to 120 mg of hazelnut protein). 39/151 (31.5%) interrupted OIT, mainly for loss at follow-up (53.8%).

82.3% patients developed a reaction during OIT (70% resolved spontaneously, 20% occurring at home), of which 9 anaphylaxis (12.9%), only 1 treated with epinephrine.

At the end of OIT, a statistically significant reduction was observed for Prick-by-Prick test (PbP) median wheal diameter (p<0.001) and Cor a 14 levels (p=0.004), to the limit of significance for Cor a 9 (p=0.058), but not for hazelnut specific IgE, Cor a 1 or Cor a 8 levels.

OIT duration showed a positive correlation with monosensitization (p=0.05) and a negative correlation with age (p=0.033).

Sex, age, first reaction, comorbidities or allergic tests at the baseline were not associated with risk of reaction during OIT at multivariate logistic regression analysis. However, a positive family history of atopy was associated with lower odds of completing H-OIT (OR 0.221, CI 0.055-0.895, p=0.034).

H-OIT is a safe procedure that is well tolerated in most children. Reactions are common but mild and the tolerated dose is successfully increased in most patients, as well as a decrease in allergic sensitization is observed. Baseline patients' features are not predictive of OIT outcome except for family history of atopy, so further studies are needed.

**Effetti dei corticosteroidi nasali sulla funzionalità respiratoria in una popolazione pediatrica del Centro Italia affetta da asma bronchiale**

S. Postiglione<sup>2,1</sup>, V. Salpietro Damiano<sup>1,2</sup>, C. Fabiano<sup>1,2</sup>, A. Giovannelli<sup>1,2,3</sup>, V. Alfano<sup>1,2</sup>, F. Innocenzi<sup>1,2</sup>, G. Bernardini<sup>1,2</sup>, S. Assetta<sup>1,2</sup>, I. Recanatesi<sup>1,2</sup>, M.R. Aspra<sup>1,2</sup>, C. Di Cataldo<sup>1,2</sup>, G. Di Trocchio<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Osp. San Salvatore, L'Aquila

<sup>2</sup>Università degli studi dell'Aquila

<sup>3</sup>Università degli studi di Perugia

La rinite allergica è una condizione che solitamente precede lo sviluppo di asma durante l'infanzia, rappresenta un marcatore precoce di asma subclinico e viene pertanto considerata un fattore di rischio per lo sviluppo di asma. Entrambe sono considerate manifestazioni cliniche della stessa condizione infiammatoria, dove vi è il coinvolgimento delle cellule della mucosa nasale e bronchiale e l'infiltrazione di eosinofili, mastociti e cellule T CD4+. Perciò le patologie delle alte e delle basse vie aeree sono sintetizzate nella teoria "united airway disease".

Si è valutato in un gruppo di bambini con rinite allergica sintomatica ed asma allergico persistente, lieve o moderato, ben controllato dalla terapia inalatoria, l'effetto di un trattamento aggiuntivo con corticosteroide nasale sui valori della funzionalità respiratoria e sul controllo della sintomatologia asmatica quantificato mediante "Asthma Control Test (ACT)". Sono stati reclutati 200 pazienti di età compresa tra i 7 e i 18 anni con un ACT > 20 e sintomi attivi di rinite allergica, in trattamento con meno di 800 mcg di beclometasone dipropionato o meno di 500 mcg di fluticasone furoato inalatori. È stata eseguita una spirometria basale e una spirometria con test di reversibilità con 400mcg di salbutamolo inalatori, successivamente è stata inserita in aggiunta una terapia con 100 mcg di mometasone furoato spray nasale per 30 giorni. Dopo il trattamento i pazienti che non avevano manifestato peggioramenti nel controllo dei sintomi asmatici (150 su 200) hanno ripetuto un'altra valutazione spirometrica e compilato un nuovo ACT. I parametri spirometrici FEV1, FVC, PEF, FEF2575, F25, F50, F75 ( $p < 0,05$ ) e l'ACT ( $p = 0,001$ ) hanno presentato un miglioramento statisticamente significativo. Non sono state rilevate differenze significative tra la variazione dei valori spirometrici e dell'ACT tra i due gruppi sesso "maschile" e "femminile", tra i due gruppi divisi in età > 10 anni ed età < 10 anni ( $p > 0,05$ ), e tra i gruppi di pazienti mono e poli sensibili; ciò significa che i valori spirometrici e dell'ACT variano nello stesso modo nei gruppi di pazienti esaminati e comparati. È stato dimostrato un incremento maggiore dei parametri spirometrici F25 ( $p=0,016$ ), F50 ( $p=0,002$ ), F75 ( $p=0,048$ ), PEF ( $p=0,016$ ) nei pazienti con asma moderato ( $FEV1 < 80\%$ ) rispetto a quelli con asma lieve ( $FEV1 \geq 80\%$ ). Si è dimostrato che in bambini allergici con asma lieve-moderato controllato dalla terapia inalatoria e con sintomi di rinite allergica, un trattamento aggiuntivo con corticosteroide nasale migliora valori spirometrici e il controllo della sintomatologia asmatica.

**Allergia a farmaci e BAT test: un caso di allergia a ormone della crescita**

S. Romano<sup>1</sup>, M. Barrale<sup>2</sup>, D. Termini<sup>1</sup>, I. Brusca<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Ospedale Buccheri La Ferla, UOC Pediatria e Neonatologia, Palermo*

<sup>2</sup>*Ospedale Buccheri La Ferla, UOC Patologia Clinica, Palermo*

A è un bambino di quasi 7 anni che giunge in visita per sospetta allergia a ormone della crescita. Il piccolo è in terapia da circa 2 anni per storia di bassa statura in paziente SGA (small for gestational age). Al quindicesimo giorno di somministrazione di ormone della crescita (Saizen 0,5 mg/die), qualche minuto dopo l'iniezione per via sottocutanea, il bambino ha presentato orticaria pruriginosa diffusa, edema delle mani e dei piedi e angioedema labiale. Nei giorni precedenti, poco dopo l'iniezione, aveva riferito solo prurito diffuso. Precedentemente somministrato ormone della crescita (Norditropin 0,5 mg/die) per un anno e mezzo senza problemi. Abbiamo eseguito BAT test (test di attivazione dei basofili) con il farmaco Saizen risultato positivo. Il BAT test con ormone della crescita alternativo (Omnitrope 15 mg/1,5 ml) è risultato negativo. E' stato inoltre eseguito BAT test con polossamero 188, eccipiente comune ai farmaci Saizen e Omnitrope risultato negativo. Abbiamo quindi deciso di effettuare un test di tolleranza con Omnitrope effettuando prima i test cutanei, prick test e intradermoreazione con il farmaco diluito e con il farmaco puro, risultati negativi. In assenza di reazioni abbiamo proseguito l'iter diagnostico e somministrato Omnitrope diluito (1:100 e 1:10) per via sottocutanea. Sono state somministrate dosi progressivamente crescenti a distanza di 15-20 minuti l'una dall'altra per un totale di 0,5 mg. Durante le ore successive di osservazione non si sono verificate reazioni. Il giorno successivo è stato somministrato Omnitrope 0,5 mg puro per via sottocutanea. Il piccolo è stato mantenuto in osservazione per 24 ore senza comparsa di reazioni. Nonostante si tratti di una forma rara, l'allergia all'ormone della crescita rappresenta un dilemma clinico a causa dei suoi potenziali rischi e delle implicazioni correlate alla necessità di trattamento. Finora non sono stati pubblicati in letteratura studi riguardanti l'utilizzo del BAT test con questo farmaco che può al contrario essere uno strumento diagnostico molto utile per ridurre i rischi associati alla diagnosi.

## UN CASO PARTICOLARE DI MALATTIA DI KAWASAKI

G. Di Trocchio<sup>2</sup>, C.P. Di Cataldo<sup>2</sup>, C. Fabiano<sup>1</sup>, S. Postiglione<sup>2</sup>, V. Cattivera<sup>2</sup>, G. Di Pasquale<sup>2</sup>, F. Innocenzi<sup>2</sup>, I. Recanatesi<sup>2</sup>, S. Assetta<sup>2</sup>, V. Alfano<sup>2</sup>, G. Bernardini<sup>2</sup>, M.R. Aspra<sup>2</sup>, V.D. Salpietro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Clinica Pediatrica - Ospedale San Salvatore - L'Aquila*

<sup>2</sup>*Scuola di specializzazione in Pediatria - L'Aquila*

### INTRODUZIONE

La malattia di Kawasaki è una vasculite sistemica acuta dei vasi di medio calibro e compare nella maggior parte dei casi, prima dei 5 anni. Si ritiene sia dovuta ad un'iperstimolazione del sistema immunitario da agenti infettivi in soggetti geneticamente predisposti. La diagnosi è clinica e la terapia si basa su immunoglobuline endovena ed acido acetilsalicilico. Può dare complicanze cardiologiche con un'incidenza del 5-20%, come aneurismi coronarici; molto più raramente, nelle forme atipiche si possono riscontrare scompenso cardiaco e versamento pericardico.

### CASE REPORT

Una bambina di 2 anni giungeva alla nostra attenzione per febbre persistente da 6 giorni e tosse, associata a rash cutaneo micropapulare diffuso improntabile, iperemia del faringe e delle membrane timpaniche, rantoli crepitanti al torace, con SpO<sub>2</sub>:93%. Agli esami ematici in PS: neutrofilia (WBC19,48x10<sup>3</sup>/UL, N16,55x10<sup>3</sup>/UL) e rialzo degli indici di flogosi (VES: 94 mm/h, PCR 22,74mg/dl), rialzo delle transaminasi e ipoalbuminemia. All'RX torace ispessimento reticolonodulare interstiziale in sede basale dx, con ingrandimento dell'ombra cardiaca. Si ricoverava con diagnosi di broncopolmonite e si avviava ossigenoterapia, antibioticoterapia e terapia cortisonica endovena e aerosolterapia con broncodilatatori. In considerazione del reperto radiologico, ad approfondimento diagnostico si eseguivano: dosaggio di enzimi cardiaci e profilo coagulativo (Troponina I:3.5pg/ml, proBNP:520,8pg/ml, D-Dimero>4microg/ml); ECG con riscontro di sopraslivellamento del tratto ST infero-laterale; ecocardiogramma che mostrava voluminoso versamento pericardico di dimensioni massime 2 cm in diastole. Veniva quindi sospettata Kawasaki in forma atipica con complicanza cardiaca, e si trasferiva presso TIP Gemelli per le cure del caso. E' stata quindi intrapresa terapia con Immunoglobuline ev, Metilprednisolone e Acido acetilsalicilico, oltre al proseguimento di antibioticoterapia. All'eco addome si riscontrava ispessimento delle pareti della colecisti. Venivano eseguiti ECG seriati con progressivo ritorno alla isoelettrica ed ecocardiogrammi seriati con riscontro di iper-rifrangenza delle pareti vasali, suggestiva di Kawasaki. La completa risoluzione del versamento pericardico si osservava dopo 20 giorni di trattamento farmacologico. Nel corso della degenza si è mantenuta emodinamicamente stabile.

### CONCLUSIONI

Questo case report mette in evidenza l'ampia variabilità della presentazione clinica della Kawasaki. Il versamento pericardico, pur essendo una manifestazione rara, deve allertare il clinico nei bambini con febbre persistente, e le forme atipiche di Malattia di Kawasaki devono essere prese in considerazione nella diagnosi differenziale. Una diagnosi precoce e l'immediato avvio della terapia per versamento pericardico sono fondamentali per migliorare l'esito clinico e ridurre il rischio di danni a lungo termine.

## Echi dal Multiverso: la Quantum Artificial Intelligence al Servizio della Salute

G. Mondillo<sup>1</sup>, M. Masino<sup>1</sup>, S. Colosimo<sup>1</sup>, A. Perrotta<sup>1</sup>, V. Frattolillo<sup>1</sup>, C. Indolfi<sup>1</sup>, M. Miraglia Del Giudice<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dep. of Woman, Child and of General and Specialized Surgery, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Via Luigi De Crecchio 2, Naples, Italy.

Questo studio analizza e confronta due approcci computazionali basati su algoritmi di deep learning, uno quantistico e uno classico, per la classificazione delle immagini radiologiche con l'obiettivo specifico di distinguere tra polmone normale e polmonite. Entrambi i metodi sfruttano MobileNetV2, una rete neurale convoluzionale (CNN), per l'estrazione delle caratteristiche salienti dalle immagini, ma differiscono nella fase successiva di elaborazione.

Il modello classico utilizza una rete neurale per la classificazione finale, mentre il modello quantistico integra un circuito che impiega un embedding angolare e strati di entanglement, sfruttando il parallelismo computazionale dei qubit. A differenza degli algoritmi classici, che elaborano informazioni basandosi su bit binari (0 o 1), il calcolo quantistico sfrutta la sovrapposizione degli stati dei qubit, permettendo l'esplorazione simultanea di molteplici soluzioni. Questa caratteristica si ricollega alla teoria dei multiversi, secondo la quale ogni possibile esito di una misurazione quantistica si manifesta in universi paralleli. Di conseguenza, nel contesto computazionale, il modello quantistico esplora simultaneamente più percorsi risolutivi, come se in ogni istante si attivassero molteplici "universi computazionali", ognuno dei quali contribuisce all'ottimizzazione del risultato finale. Le immagini radiologiche sono state preprocessate per prepararle all'analisi. Successivamente, la CNN ha estratto le feature principali, che sono state elaborate in modo differente dai due modelli. Per la progettazione e l'implementazione del modello quantistico, è stata utilizzata la libreria open-source PennyLane, che permette la programmazione di circuiti quantistici ibridi e l'integrazione con framework di machine learning classici come PyTorch. I risultati sperimentali hanno mostrato che il modello quantistico ha ottenuto un'accuratezza dell'87% con AUC pari a 0.9365, mentre il modello classico ha raggiunto un'accuratezza dell'86% con un AUC di 0.9244. Il modello quantistico ha dimostrato un vantaggio in termini di recall per la polmonite (0.93 vs 0.91) e una migliore capacità di ridurre i falsi negativi, aspetto cruciale nella diagnosi di condizioni patologiche. Questi dati suggeriscono che le tecniche quantistiche, grazie alla capacità di elaborare simultaneamente molteplici soluzioni attraverso la sovrapposizione quantistica e l'entanglement, potrebbero offrire benefici in task classificativi. Tuttavia, il miglioramento osservato rispetto al metodo classico è modesto (+1% di accuratezza e +1.21% di AUC), indicando che i modelli classici rimangono ancora altamente competitivi. In conclusione, questo progetto evidenzia il potenziale della computazione quantistica nel supporto alla diagnostica per immagini. Potremmo immaginare un futuro in cui l'analisi di immagini radiologiche venga effettuata contemporaneamente in più "universi computazionali", accelerando il processo diagnostico e aumentando l'affidabilità delle predizioni.

## Riconoscimento Automatico di Specie Polliniche Microscopiche con YOLO11s: Un'Applicazione di Deep Learning per la Palinologia

G. Mondillo<sup>1</sup>, M. Masino<sup>1</sup>, S. Colosimo<sup>1</sup>, A. Perrotta<sup>1</sup>, V. Frattolillo<sup>1</sup>, A.S. Ciccarelli<sup>1</sup>, C. Indolfi<sup>1</sup>, M. Miraglia Del Giudice<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Dep. of Woman, Child and of General and Specialized Surgery, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Via Luigi De Crecchio 2, Naples, Italy.*

L'identificazione automatizzata dei granuli di polline al microscopio rappresenta un'innovazione significativa per la palinologia, con potenziali applicazioni in ambito ambientale, allergologico e forense. In questo studio, abbiamo sviluppato un modello YOLO11s [1] per il riconoscimento e la classificazione di 20 specie di polline a livello microscopico [2], con l'obiettivo di supportare i ricercatori nella valutazione automatizzata della qualità dell'aria, contribuendo alla sorveglianza dei livelli pollinici in tempo reale per i pazienti allergici. YOLO ("You Only Look Once") è un algoritmo di deep learning progettato per l'object detection, che consente l'identificazione e localizzazione simultanea di oggetti in un'immagine con un'unica analisi. La computer vision, il campo dell'intelligenza artificiale di cui fa parte YOLO, permette ai computer di interpretare e analizzare immagini e video, automatizzando processi complessi come l'identificazione di granuli di polline al microscopio. Il modello è stato addestrato su un dataset annotato, utilizzando YOLO11s ottimizzato con AdamW. L'addestramento è stato eseguito per 100 epoche con un batch size di 16 e immagini di input di 640x640 pixel. L'accuratezza del modello è stata valutata in termini di precisione (P), recall (R) e mean Average Precision (mAP). I risultati ottenuti dimostrano un'elevata capacità del modello nel riconoscere le diverse specie di polline, con una precisione complessiva del 96,2% e un valore di mAP50 dell'81,8%. Le migliori performance sono state registrate per specie come buckwheat (P=100%, R=87,6%, mAP50=96,3%) e meadow pink (P=98,8%, R=80,1%, mAP50=91,6%), mentre le classi più complesse da identificare, come hazel e birch, hanno raggiunto valori rispettivamente di mAP50 pari al 72% e 69,1%. Questo approccio basato su YOLO11s mostra un grande potenziale nel fornire un supporto avanzato per l'analisi automatizzata del polline, riducendo il tempo necessario per la classificazione e migliorando l'affidabilità delle misurazioni ambientali. L'integrazione di tale tecnologia nei sistemi di monitoraggio dell'aria potrebbe migliorare la gestione delle patologie allergiche, permettendo interventi tempestivi e più mirati per i pazienti sensibili agli allergeni aerodispersi.

### Bibliografia

1. Ultralytics YOLO11 (GitHub) - <https://github.com/ultralytics/ultralytics> - Accesso 13/02/2025
2. Khanzhina N, Filchenkov A, Minaeva N, Novoselova L, Petukhov M, Kharisova I, Pinaeva J, Zamorin G, Putin E, Zamyatina E, Shalyto A. Combating data incompetence in pollen images detection and classification for pollinosis prevention. *Comput Biol Med.* 2022 Jan;140:105064. doi: 10.1016/j.combiomed.2021.105064.

**Sindrome oro-allergica da aglio crudo**

G. Ronci<sup>1</sup>, G. Balletta<sup>1</sup>, F. Leone<sup>2</sup>, M. Renna Bertoli<sup>1</sup>, M. Serratore<sup>1</sup>, L. Tudini<sup>1</sup>, A.M. Zicari<sup>1</sup>, C. Anania<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento Materno infantile e Scienze Urologiche, "Sapienza" Università di Roma, Roma, Italia

<sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione, "Sapienza" Università di Roma, Roma, Italia

L'allergia all'aglio (*Allium sativum*) è stata descritta come causa di dermatite da contatto, asma professionale e rinite. Sono stati riportati in letteratura rari casi di anafilassi dopo l'ingestione di aglio sia crudo che cotto. Tuttavia, per quanto a nostra conoscenza, non esistono segnalazioni di sindrome oro-allergica (SOA) da aglio. L'unico allergene finora identificato è l'alliinasi, una proteina termo-labile di 56 kDa, che mostra una forte cross-reattività con le alliinasi di altre specie di *Allium*, come il porro, lo scalogno e la cipolla. Altre proteine dell'aglio (di circa 10–12, 20, 30, 40 e 75 kDa) sono state associate a sensibilizzazioni, ma il loro ruolo clinico rimane poco chiaro. La SOA si caratterizza clinicamente per sintomi orali come prurito, edema e bruciore a seguito dell'assunzione di alimenti contenenti allergeni cross-reattivi, spesso associati a sensibilizzazione a pollini. Presentiamo il caso di un ragazzo di 15 anni con una storia clinica di dermatite atopica e oculorinite allergica stagionale, giunto presso il nostro Pronto Soccorso con edema della lingua e dell'ugola dopo l'ingestione di aglio crudo. Il paziente è stato trattato con metilprednisolone e clorfenamina maleato per via endovenosa, con risoluzione del quadro clinico. Non aveva mai presentato reazioni di ipersensibilità all'aglio cotto. Le indagini allergologiche hanno mostrato IgE totali pari a 217 UI/mL (range 0–200), RAST specifico per aglio (F47) pari a 1,01 kUA/L (valore normale <0,35) e Prick by prick con aglio crudo positivo. Gli skin prick test per inalanti sono risultati positivi per diversi aeroallergeni: *Dermatophagoides Pteronyssinus*, *Dermatophagoides Farinae*, Cipresso, Betulla, Olea, Parietaria, Lolium, Cynodon, Phleum pratense e Parietaria officinalis. Da quanto emerge dalla letteratura, questo rappresenta il primo caso riportato di SOA da aglio crudo. È noto che gli antigeni della famiglia Amaryllidaceae, a cui appartiene l'aglio, mostrano una cross-reattività con i pollini delle graminacee. Questo aspetto potrebbe contribuire a spiegare la sensibilizzazione osservata nel paziente, dato il suo pregresso di oculorinite stagionale associata a pollini. Approfondimenti futuri su questi meccanismi molecolari potrebbero chiarire meglio il ruolo delle cross-reattività nella SOA. L'allergia all'aglio, sebbene rara (prevalenza del 2,92% in coorti allergologiche), rappresenta una condizione clinica significativa. L'unico allergene noto, l'alliinasi, insieme ad altre proteine di peso molecolare inferiore, mostra una sensibilizzazione IgE-mediata senza cross-reattività con alimenti della dieta mediterranea. Questo caso sottolinea la necessità di implementare una diagnostica molecolare per caratterizzare meglio le reazioni allergiche a questo alimento e sviluppare strategie di gestione personalizzate.

**Un caso di eosinofilia persistente**

M. Ceravolo<sup>1</sup>, V. Tallarico<sup>1</sup>, M.B. Rodio<sup>1</sup>, V. Talarico<sup>1</sup>, K. Roppa<sup>1</sup>, S. Rodino<sup>2</sup>, L. Sebkova<sup>2</sup>, L. Pensabene<sup>3</sup>, G. Raiola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SOC Pediatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria "R. Dulbecco", Catanzaro-Italia

<sup>2</sup>SOC Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Azienda Ospedaliero-Universitaria "R. Dulbecco", Catanzaro-Italia

<sup>3</sup>UOC Pediatria Specialistica e Malattie Rare, Azienda Ospedaliero-Universitaria "R. Dulbecco", Catanzaro-Italia

Lattante di 2 mesi, nato pretermine, giunge per episodi di vomito dopo le poppate. All'arrivo in PS presenta buone condizioni generali, obiettività e parametri vitali nella norma. Agli esami di laboratorio: Hb 8.6 g/dl, Eo 853 cell/uL, funzionalità epato-renale, elettroliti, coagulazione, EGA, indici di flogosi nella norma. L'ecografia addome esclude una stenosi ipertrofica del piloro. Durante il ricovero esegue: parassitologico, coprocultura, IgE totali e specifiche per beta-lattoglobulina e alfa-lattoalbumina: tutti negativi. Lo striscio di sangue periferico evidenzia anemia moderata normocitica iper-rigenerativa per cui vengono eseguiti: test di Coombs diretto e indiretto, indici emolisi nella norma. Visto l'aggravarsi dell'anemia effettua trasfusione di emazie e viene sottoposto ad aspirato midollare con immunotipizzazione linfocitaria del campione prelevato con esito negativo. Il piccolo viene dimesso con terapia marziale e acido folico e posto in follow up clinico-laboristico, durante il quale mostra buone condizioni cliniche e buona crescita staturo-ponderale. Torna alla nostra attenzione all'età di 7 mesi per comparsa di rettorragia da 2 settimane; dermatite atopica da un mese. Esame obiettivo nella norma, assenza di ragadi anali. Esclusa invaginazione intestinale all'ecografia. Esami ematochimici: Eo 1100 cell/uL, coagulazione, funzionalità epato-renale, indici di flogosi: nella norma; IgE albume classe 3 e tuorlo classe 2, negative le IgE per proteine del latte; pannello multiplex feci, calprotectina, ASCA e ANCA nella norma, sangue occulto fecale positivo. Nel sospetto di proctocolite allergica da allergia alimentare non IgE-mediata (FPIAP), viene avviata dieta priva di proteine del latte vaccino con idrolisato estensivo, ma viene anche eseguita colonscopia con biopsia. Vista la persistenza della rettorragia, l'idrolisato viene sostituito con formula aminoacidica e viene eliminato anche l'uovo, essendo nel frattempo pervenuto il referto istologico, con descrizione di "flogosi cronica interstiziale linfoplasmacellulare associata a Eo>65/HPF, compatibile con diagnosi di colite eosinofila (CE) cronica", con rapido miglioramento clinico. La CE è una patologia rara caratterizzata da sintomi gastrointestinali variabili (dolori addominali, diarrea, stipsi, anemia da sanguinamento franco o occulto), infiltrazione eosinofila dimostrata istologicamente ed esclusione di altre cause di eosinofilia gastrointestinale. Nei lattanti è una condizione relativamente benigna, spesso correlata ad alimenti; la dieta di eliminazione degli alimenti sospetti è spesso rapidamente efficace. Il nostro caso ha esordito con anemia associata ad eosinofilia persistente che, se presente, tuttavia non è sufficiente per porre diagnosi ed è sempre necessario escludere prima altre cause. La biopsia è il gold standard diagnostico e dovrebbe essere eseguita in tutti i pazienti con sintomi gastrointestinali persistenti ed eosinofilia periferica.

**Dupilumab-induced erythema nodosum in a pediatric patient with severe asthma: a case report**

F. Cusumano<sup>1</sup>, G. Iaccarino<sup>1</sup>, A. Marseglia<sup>1</sup>, R. Castagnoli<sup>1</sup>, V. Brazzelli<sup>2</sup>, A. Licari<sup>1</sup>, G.L. Marseglia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Pediatric Clinic, Department of Clinical, Surgical, Diagnostic, and Pediatric Sciences, University of Pavia, Pavia*

<sup>2</sup>*Institute of Dermatology, Department of Clinical, Surgical, Diagnostic, and Pediatric Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy*

The case of a 16-year-old patient with poorly controlled severe asthma and allergic ocular-rhinitis under treatment with Dupilumab for approximately 1 year, with red, painful and tender subcutaneous nodules on the shins, is reported here. Blood chemistry, microbiology and radiology test results were normal. Given the atypical clinical case, a dermatology consultation was requested, and a skin biopsy was subsequently performed, leading to a diagnosis of erythema nodosum. Dupilumab was discontinued and therapy with Ibuprofen, Betamethasone and Clobetasol introduced, resulting in a regression of the lesions in approximately 8 weeks. Erythema nodosum is the most usual form of panniculitis in children and is characterized by erythematous and painful subcutaneous nodules mainly in the pretibial area. Its etiology is often idiopathic, but secondary causes can also be infection (particularly streptococcal), sarcoidosis, inflammatory bowel disease, drugs, and pregnancy. Dupilumab, a monoclonal antibody that inhibits IL-4 and IL-13 cytokines, is used in the treatment of Type 2 inflammatory conditions such as severe asthma. Treatment with Dupilumab has proven to be effective in reducing severe asthma exacerbations in children and in improving lung function. The most common side effects are injection-site reactions, upper respiratory tract infection and peripheral eosinophilia. The onset of erythema nodosum during treatment with Dupilumab is a rare adverse event, with two cases reported in adult patients with severe asthma that required the discontinuation of the drug due to the recurrence of the symptoms. A diagnosis of erythema nodosum during treatment with Dupilumab is only possible after completing an accurate medical history, detailed examination, and tests to rule out the main causes of this condition.

## QUANDO IL FREDDO FA VENIRE I POMFI: IL CASO ATIPICO DI UN'ORTICARIA DA BRIVIDO!

A. Falchi<sup>1</sup>, V. Meleca<sup>2</sup>, C. Ferrecchi<sup>2</sup>, M. Naso<sup>3</sup>, R. Olcese<sup>3</sup>, M.A. Tosca<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Università degli Studi di Cagliari, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Cagliari

<sup>2</sup>Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DINOGMI), Università di Genova

<sup>3</sup>UOSD Centro di Allergologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

### INTRODUZIONE

L'orticaria da freddo è una rara forma di orticaria cronica inducibile da stimolo fisico (prevalenza del 0.05% nell'età pediatrica), caratterizzata da pomfi pruriginosi e/o angioedema fino anche all'anafilassi, in risposta all'esposizione al freddo. Si distinguono la forma tipica (OFT) in cui l'orticaria compare entro pochi minuti sulle sedi esposte al freddo con test del cubetto di ghiaccio (TG) positivo, e quella atipica, molto più rara, con coinvolgimento anche di sedi non esposte e TG anomalo o negativo. La diagnosi è spesso sottostimata per l'eterogeneità della presentazione clinica e per la patogenesi in parte sconosciuta, ritardando l'accesso alle terapie e inficiando sulla qualità di vita dei pazienti.

### CASE REPORT

Giunge alla nostra attenzione Cleide, 9 anni. Da circa 4 mesi riferisce orticaria, senza coinvolgimento sistemico, dopo esposizione al freddo o bagni in piscina, localizzata al volto e agli arti inferiori anche quando protetti dai vestiti, che si auto-risolve dopo l'esposizione al calore. Venivano effettuati prick test per allergeni inalanti risultati negativi, posta l'indicazione di evitare l'esposizione a basse temperature ed avviare terapia antistaminica continuativa per 3 mesi. Al controllo successivo riferiva buon controllo dell'orticaria con la terapia antistaminica, tuttavia, alla sospensione ricomparsa dei pomfi dopo esposizione ad acqua fredda. In regime di day hospital venivano eseguiti esami ematici di funzionalità e autoimmunità organospecifica (epatica, renale e tiroidea), screening celiachia, dosaggio anticorpi antinucleo, complemento, immunoglobuline (Ig) di classe A, M e G, indici di flogosi, IgE specifiche per inalanti, ecografia addome, IgG e IgM per Epstein-Barr e Citomegalovirus, tampone faringeo ed ecografia addome risultati nella norma. Veniva quindi eseguito TG che risultava dubbio e posta diagnosi di orticaria cronica da freddo atipica (OFA), con indicazione ad evitare brusche esposizioni a basse temperature e avviata terapia antistaminica continuativa.

### CONCLUSIONI

L'anamnesi, la comparsa di orticaria anche in sedi corporee protette dal freddo e il TG dubbio depongono per OFA, la cui diagnosi può essere formulata dopo aver escluso altre cause di orticaria cronica (ad esempio la OFT, le forme post-infettive, familiari e autoimmuni) e, sebbene il TG risulti utile, è limitato da una sensibilità del 69%. La terapia di prima linea è l'antistaminico a dosaggio standard, somministrabile fino a 4 volte al giorno, associabile a steroidi sistemici in presenza di angioedema. In caso di anafilassi l'adrenalina rimane la terapia d'elezione, e i pazienti devono essere dotati di autoiniettore intramuscolo. Nei pazienti refrattari è possibile utilizzare off-label omalizumab, anticorpo monoclonale umanizzato anti IgE.

**Versamento pleurico associato a malattia di Kawasaki COVID-related: Caso clinico**

G. Cammalleri<sup>1</sup>, S. Costantino<sup>1</sup>, S. Foti Randazzese<sup>1</sup>, A. Gambadauro<sup>1</sup>, F. Galletta<sup>1</sup>, M.F. Messina<sup>1</sup>, M. Valenzise<sup>1</sup>, M. Wasniewska<sup>1</sup>, L. Caminiti<sup>1</sup>, G. Crisafulli<sup>1</sup>, S. Manti<sup>1</sup>, A. Vitale<sup>1</sup>, G. Zirilli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC Pediatria, Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva "Gaetano Barresi", Università degli Studi di Messina, Messina, Italia

**Introduzione:** Il versamento pleurico e il coinvolgimento polmonare, in età pediatrica, possono essere espressione di malattia infiammatoria sistemica. In letteratura sono descritti casi di malattia di Kawasaki atipica accompagnati da manifestazioni polmonari, specie tra le forme di malattia di Kawasaki COVID-related.

**Caso clinico:** Descriviamo il caso di un bambino di nove anni, ricoverato presso l'Unità Operativa Complessa di Chirurgia Pediatrica del nostro nosocomio per addominalgia, febbre e dolore toracico, con riscontro laboratoristico di leucocitosi neutrofila e incremento degli indici di flogosi (PCR18xN), in assenza di quadro ecografico compatibile con appendicopatia. La radiografia del torace eseguita documentava la presenza di addensamenti parenchimali nei campi polmonari di destra a distribuzione paramediastinica e retrocardiaca. Veniva avviata antibiotico terapia endovena con Ceftriaxone, senza beneficio. Data la persistenza della febbre e il progressivo incremento degli indici di flogosi (PCR31.2xN), essendo state escluse cause chirurgiche, se ne disponeva il trasferimento presso la nostra Unità Operativa Complessa di Pediatria. All'auscultazione del torace veniva obiettivata marcata ipofonesi in sede medio-basale e ascellare destra; l'ecografia polmonare evidenziava versamento pleurico a camicia in sede paravertebrale omolaterale. Alla luce di tale riscontro e del peggioramento clinico veniva eseguita TC torace che evidenziava esteso addensamento parenchimale consolidativo con broncogramma aereo al lobo inferiore, focolai di addensamento a vetro smerigliato al lobo superiore e versamento pleurico con estensione apicale destra. Pertanto, veniva avviata antibiotico terapia ad ampio spettro con Piperacillina/Tazobactam e Claritromicina senza beneficio clinico. Gli esami colturali eseguiti e le sierologie per i principali agenti eziologici causa di polmonite consentivano di escludere una eziologia infettiva. Elettrocardiogramma ed ecocardiogramma eseguiti a completamento risultavano essere nella norma. La piastrinosi, l'ipoalbuminemia, l'incremento di ferritina, fibrinogeno, D-dimero e dei markers di infiammazione, associati a desquamazione periungueale insorta in decima giornata, consentivano di porre la diagnosi di malattia di Kawasaki atipica e incompleta. La sierologia positiva per infezione pregressa da SARS-CoV-2 permetteva altresì di inquadrare il caso come malattia di Kawasaki COVID-related, che beneficiava del trattamento con immunoglobuline endovena (2 g/kg), acido acetilsalicilico a dosaggio anti-aggregante e boli di metilprednisolone. La radiografia del torace eseguita ad un mese dalla terapia confermava il netto miglioramento del quadro polmonare.

**Conclusioni:** Nei pazienti con quadri polmonari complessi, non responsivi ad antibiotico terapia, bisogna considerare anche la presenza di un processo infiammatorio sistemico come la malattia di Kawasaki atipica o la forma COVID-related, caratterizzate da rilascio massivo di citochine pro-infiammatorie e possibile coinvolgimento di diversi organi e apparati, tra cui il polmone.

**Coinvolgimento respiratorio in due pazienti con Sindrome di Kleeftstra**

F. Ferrante, G. Luppino, A. Gambadauro, M. Rapisarda, F. Galletta, S. Foti Randazzese, M.F. Messina, G. Zirilli, M.G. Wasniewska, S. Manti

<sup>1</sup>UOC Pediatria, Dipartimento di Patologia Umana dell'adulto e dell'età evolutiva "G.Barresi", A.O.U. "G. Martino", Università degli Studi di Messina, Messina.

**Introduzione:**

La sindrome di Kleeftstra (SK), malattia genetica rara a trasmissione autosomica dominante, è dovuta a mutazioni del gene EHMT1, con locus genico 9q34.3 (OMIM #610253). È caratterizzata da disabilità cognitiva, compromissione del linguaggio, disturbi del comportamento, difetti cardiaci, ipotonia, alterazioni di vista/udito, dismorfismi facciali e infezioni respiratorie gravi.

Riportiamo due casi di pazienti con SK giunti alla nostra attenzione nel corso di follow-up annuale per una storia di infezioni respiratorie ricorrenti (IRR).

**Descrizione dei casi:**

caso1) Bambina di 5 anni con SK (microdelezione de novo 9q43.3 estesa circa 146 kB) con storia di IRR dall'età di 2 anni. Segnalati frequenti polmoniti (>2 episodi/anno) con concomitante wheezing para-infettivo, per cui pratica terapia di fondo con ICS e LABA. Nell'ultimo anno segnalata una polmonite pluri-microbica che ha necessitato di doppia terapia antibiotica e ricovero ospedaliero. Gli approfondimenti diagnostici escludono anomalie funzionali e parenchimali del distretto polmonare. Storia di roncopatia notturna, per cui esegue valutazione fibroscopica con riscontro di ipertrofia adeno-tonsillare di III-IV grado. Mediante saturimetria notturna, documentata OSAS lieve-moderata, motivo per cui avvia trattamento con anti-leucotrienico, sospeso per peggioramento del quadro comportamentale (autolesionismo).

caso2) Bambina di 7 anni con SK (microdelezione 9p34.4 de novo estesa circa 550 kb) associata a difetto interventricolare e coartazione aortica corretti chirurgicamente. Storia di otiti medie ricorrenti dall'età di 2 anni con associata lieve disfunzione tubarica sinistra e ipertrofia adeno-tonsillare di grado I-II (non ostruttiva). Nel corso dell'ultimo anno, 6 episodi di IRR di cui una polmonite documentata radiologicamente. Torace con ipomobilità apicale sinistra secondaria a esiti di intervento cardiocirurgico nei primi mesi di vita. Abbiamo applicato un protocollo di indagini pneumo-immunologiche che hanno documentato, in entrambi i casi, normalità/negatività di esami colturali (su tampone nasale ed aspirato), ematochimici e immunologici. In entrambe le pazienti l'RX torace ha escluso focolai pneumonici attivi, la valutazione cardiologica è risultata emodinamicamente nella norma, la valutazione otorinolaringoiatrica con relativa saturimetria notturna è risultata patologica solo nel primo caso.

**Conclusione:**

Il coinvolgimento respiratorio nei pazienti con SK è da valutare accuratamente nel corso del follow-up annuale di questi pazienti. I dati di letteratura confermano il riscontro frequente di IRR in assenza di anomalie d'organo, asma e apnee ostruttive nel sonno. Condizioni tipiche della sindrome, come ipotonia muscolare, anomalie della gabbia toracica, disturbi del sonno e ipertrofia adeno-tonsillare, potrebbero predisporre a una maggiore suscettibilità per IRR. Il trattamento e la gestione possono risultare complessi e necessitare di un team multidisciplinare.

**Clinical features and outcomes of pediatric eosinophilia: a single-center experience**

M. Rapisarda<sup>1</sup>, G.F. Vazzana<sup>1</sup>, E. Ini<sup>1</sup>, F. Galletta<sup>1</sup>, S. Manti<sup>1</sup>, L. Caminiti<sup>1</sup>, G. Crisafulli<sup>1</sup>, S. Foti Randazzese<sup>1</sup>, A. Gambadauro<sup>1</sup>, F. Caime<sup>1</sup>, G. Zirilli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Department of Human Pathology in Adult and Developmental Age "Gaetano Barresi", University of Messina*

**Introduction:** Peripheral eosinophilia (blood eosinophil count >500 cells/ $\mu$ L) is frequently observed in children. Common causes of eosinophilia include allergies, infections, neoplasms, drug hypersensitivity, and idiopathic factors. This study aimed to characterize pediatric patients referred to an allergist with suspected hypereosinophilia and to identify the most common causes.

**Methods:** This single-center retrospective study was conducted between 2019 and 2024 at our Pediatric Allergy Unit. Patients 0-18 years diagnosed with eosinophilia were included. Eosinophilia severity was classified as mild (500–1500 cells/ $\mu$ L), moderate (1500–5000 cells/ $\mu$ L), or severe (>5000 cells/ $\mu$ L). It was also categorized by its course as transient, episodic, or persistent. Demographic, clinical, and laboratory data were collected, along with radiologic findings to assess potential eosinophilic organ infiltration.

**Results:** A total of 54 children (40.8% female; mean age 9.9 years) were included. Eighteen (33.3%) had a family history of allergic diseases, one (1.8%) of eosinophilia, and 19 (35.1%) of autoimmune diseases. An atopic phenotype was identified in 31 children (57.4%), including asthma (20.3%), atopic dermatitis (14.8%), and allergic rhinitis (22.2%). Eosinophilia was classified as mild in 30 cases (55.5%), moderate in 23 (42.5%), and severe in one (2%). The median eosinophil count decreased from 1413 (IQR 1122–1983) at baseline to 680 (IQR 427–900) within six weeks ( $p < 0.001$ ), with 88.8% of children showing a downward trend. Six children (11.1%) were on medications, including intravenous immunoglobulins ( $n=2$ ), antibiotics ( $n=1$ ), colchicine ( $n=1$ ), and prior blood transfusion ( $n=1$ ). One patient had received both ibuprofen and antibiotics. In two children (2%) Epstein-Barr-IgM virus and Bartonella-IgM, resulted positive, while 10 (18.5%) had viral gastroenteritis-like symptoms. Additionally, three (5.5%) had parasitic infections. At six months, eosinophilia was classified as transient in 37 patients (68.5%), episodic in 5 (9.2%), and persistent in 12 (22.3%). No cases of eosinophilic organ infiltration or neoplastic causes were detected. The most common etiologies were idiopathic (37%), allergic (24%), infectious (25.9%), and pharmacological (7.4%). In two cases (3.7%), eosinophilia resulted from both infectious and pharmacological factors, while one patient (2%) was diagnosed with eosinophilic gastroenteritis.

**Conclusion:** In this cohort, pediatric eosinophilia was predominantly transient and often associated with idiopathic, allergic, or infectious causes. While most cases resolved spontaneously, persistent eosinophilia necessitates long-term follow-up to rule out evolving systemic diseases. The absence of eosinophilic organ infiltration or neoplastic causes reinforces the generally benign nature of pediatric eosinophilia. However, targeted investigations remain essential in persistent or symptomatic cases.

**Polmonite acquisita in comunità in epoca post Covid-19: studio osservazionale in un centro del Sud Italia**

E. Ini<sup>1</sup>, G. Cammalleri<sup>1</sup>, F. Toscano<sup>1</sup>, S. Foti Randazzese<sup>1</sup>, A. Gambadauro, F. Galletta, G. Crisafulli<sup>1</sup>, L. Caminiti<sup>1</sup>, S. Manti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva "G. Barresi" - Università di Messina

**Introduzione:** La polmonite acquisita in comunità (CAP) rappresenta una delle principali cause di ospedalizzazione in età pediatrica. L'epidemia da Sars-Cov-2 ha modificato l'evoluzione ed il quadro clinico delle infezioni respiratorie in ambito pediatrico, influenzando il panorama epidemiologico.

**Obiettivi:** Analizzare i principali fattori di rischio, agenti eziologici e strategie di management delle CAP in età pediatrica in epoca post-Covid 19.

**Materiali e metodi:** E' stato condotto uno studio osservazionale, retrospettivo, monocentrico su un campione di pazienti ricoverati presso l'Unità Operativa Complessa di Pediatria dell'Azienda Ospedaliera Universitaria "G. Martino" di Messina per CAP da Gennaio 2021 a Dicembre 2024. Sono stati valutati dati anamnestici ed epidemiologici, complicanze e gravità del quadro clinico. Le variabili continue sono state espresse in media  $\pm$ DS; le variabili categoriali in percentuale.

**Risultati:** Sono stati arruolati 66 pazienti (M:F = 1,35:1) con un'età media di  $5,06 \pm 3,60$  anni. La durata media della degenza è risultata pari a  $9,54 \pm 8,58$  giorni con necessità di ricovero in terapia intensiva nel 10,6%. Il 69,7% dei pazienti ha ricevuto una vaccinazione per pneumococco; il 25,75% non ha completato le vaccinazioni previste dal calendario vaccinale nazionale per età e nessun paziente è stato vaccinato per Sars-Cov-2. Tra i noti fattori di rischio per CAP: i più frequenti nella popolazione studiata sono la prematurità (16,7%) e storia di infezioni respiratorie ricorrenti (33%) e wheezing para infettivo (46,96%); nel 18,2% l'ibuprofene è stato l'antipiretico di scelta pre-ricovero. Dal punto di vista eziologico: nel 51,5% dei casi sono stati isolati virus (Rhino/enterovirus 38,3%, VRS 35,3%, Paramyxovirus 11,76%); nel 42,2% batteri (53,57% H. Influenzae, S.Pneumoniae 35,71%, Mycoplasma Pneumoniae 32,14%). Per quanto riguarda il decorso clinico: il 51,5% dei pazienti non ha riportato complicanze; il versamento pleurico è stato oggettivato nel 4,5% delle CAP e la stessa percentuale di casi ha presentato insufficienza respiratoria acuta. In termini di supporto terapeutico: nel 45,45% si è ricorso a terapia antibiotica per via endovenosa; il 33,3% ha necessitato di ossigenoterapia a basso flusso, il 18,2% di ventilazione non invasiva ed il 1,5% di ventilazione invasiva.

**Conclusioni:** Nel primo quadriennio post-Covid 19 si è registrata un'elevata incidenza di broncopolmoniti, complicate in circa la metà dei casi ed in quota minore necessitanti di ricovero in terapia intensiva e/o supporto ventilatorio. H. Influenzae per i batteri e Rhino/enterovirus per i virus sembrano essere i patogeni maggiormente riscontrati.

**AllergoAssist 2.0: l' intelligenza artificiale specializzata per i pediatri allergologi.**

S. Colosimo<sup>1</sup>, G. Mondillo<sup>1</sup>, A. Perrotta<sup>1</sup>, V. Frattolillo<sup>1</sup>, M. Masino<sup>1</sup>, C. Nespoli<sup>1</sup>, C. Indolfi<sup>1</sup>, F. Decimo<sup>1</sup>, M. Miraglia Del Giudice<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica

L'integrazione dell'intelligenza artificiale (AI) in medicina offre un significativo potenziale per migliorare l'assistenza sanitaria. AllergoAssist 2.0, basato su ChatGPT-4, supporta i pediatri nella gestione delle malattie allergiche dei bambini. Il nostro studio esplora il suo sviluppo, implementazione e ne valuta le prestazioni.

AllergoAssist 2.0 è stato creato attraverso l'addestramento su dati specializzati, tra cui le linee guida dell' "European Academy of Allergy and Clinical Immunology" (EAACI), del "Global Initiative for Asthma" (GINA) e di "Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma" (ARIA). Utilizzando la funzione "custom GPT" di OpenAI, il modello ha incorporato dati clinici specifici. Le sue prestazioni sono state valutate tramite domande a scelta multipla tratte da raccolte di casi di allergologia e immunologia pediatrica.

AllergoAssist 2.0 ha dimostrato una precisione superiore rispetto a ChatGPT-4, ottenendo un'accuratezza dell'83% in allergologia pediatrica e dell'84,9% in immunologia pediatrica, valori significativamente superiori rispetto a quelli di ChatGPT-4 (65,72% e 70,44%,  $p < 0,001$ ). Questo dimostra la sua maggiore capacità di fornire risposte accurate basate su evidenze scientifiche.

L'addestramento specializzato di AllergoAssist 2.0 consente una gestione efficace della terminologia clinica e dei protocolli. Sebbene il modello migliori la qualità dell'assistenza e l'efficienza operativa, la sua efficacia dipende dalla qualità dei dati in ingresso, evidenziando le sfide legate all'uso dell'AI nelle decisioni cliniche. I futuri sviluppi mirano a migliorare la trasparenza e a garantire aggiornamenti continui dei dati.

AllergoAssist 2.0 rappresenta un esempio del potenziale dell'AI personalizzata in ambiti medici specialistici, offrendo ai pediatri un supporto accurato e basato su evidenze. Questo progresso segna un passo significativo verso un'assistenza sanitaria più personalizzata ed efficiente, sottolineando l'impatto trasformativo dell'intelligenza artificiale in medicina.

**Referenze:**

Mondillo, G., Colosimo, S., Perrotta, A., Frattolillo, V., Indolfi, C., Decimo, F., & Miraglia del Giudice, M. (2024). AllergoAssist 2.0: a Specialized Artificial Intelligence for Pediatric Allergology. *Italian Journal of Pediatric Allergy and Immunology*, 38(3). <https://doi.org/10.53151/2531-3916/2024-561>

**Un'Analisi intelligente degli allergeni tramite Computer Vision e Modelli Generativi**

A. Perrotta<sup>1</sup>, G. Mondillo<sup>1</sup>, M. Masino<sup>1</sup>, S. Colosimo<sup>1</sup>, V. Frattolillo<sup>1</sup>, A.S. Ciccarelli<sup>1</sup>, C. Indolfi<sup>1</sup>, F. Decimo<sup>1</sup>, M. Miraglia Del Giudice<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica

Le allergie alimentari rappresentano una delle principali cause di reazioni avverse, con possibili conseguenze gravi per la salute. La corretta identificazione degli allergeni in un pasto è quindi un aspetto cruciale per la sicurezza alimentare, specialmente per le persone con sensibilità specifiche. Questo progetto introduce un prototipo innovativo basato sull'intelligenza artificiale generativa, per analizzare le immagini dei pasti e fornire un'indicazione sui potenziali allergeni presenti. Il sistema sfrutta un approccio combinato che integra il modello YOLOv8 addestrato con il dataset Allergen30 per il riconoscimento visivo degli alimenti con la capacità analitica di Gemini 2.0 (Google Deep Research), un modello generativo avanzato capace di elaborare un'interpretazione testuale dettagliata dei dati multimodali rilevati. L'utente interagisce con il sistema attraverso un'interfaccia intuitiva sviluppata con Gradio, che consente di caricare facilmente una foto del proprio pasto e ottenere in pochi secondi un'analisi visiva e testuale. In un primo passaggio, YOLOv8 esegue il riconoscimento degli alimenti presenti nell'immagine, identificandoli e annotandoli visivamente. Tuttavia, i modelli di visione artificiale, pur essendo avanzati, presentano limiti significativi, in quanto non riescono a individuare ingredienti nascosti, spezie, oli o tracce microscopiche di allergeni. Per superare questo problema, Gemini elabora le informazioni ottenute da YOLOv8 e le combina con una serie di inferenze basate su conoscenze contestuali, offrendo una valutazione più completa del rischio allergenico.

L'integrazione tra questi due modelli permette al sistema di andare oltre il semplice riconoscimento visivo, offrendo un'analisi più approfondita e realistica, che include considerazioni sulla probabilità di contaminazioni incrociate e sulla presenza di allergeni comuni. L'interfaccia Gradio facilita l'utilizzo del prototipo, rendendolo accessibile a qualsiasi utente senza la necessità di competenze tecniche avanzate.

Essendo tuttora in fase prototipale, il sistema presenta alcune limitazioni. Nonostante l'impiego di intelligenza artificiale avanzata, non è possibile garantire un'identificazione certa di allergeni nascosti o tracce microscopiche non rilevabili visivamente. Inoltre, l'analisi basata su inferenze probabilistiche non può sostituire le informazioni fornite dagli ingredienti dichiarati in etichetta o dalle precauzioni specifiche adottate da chi soffre di allergie.

Nonostante queste sfide, questo prototipo rappresenta un significativo passo avanti nell'applicazione dell'AI alla sicurezza alimentare. Con ulteriori sviluppi, potrebbe diventare uno strumento utile per chi necessita di un supporto rapido nell'identificazione di potenziali allergeni nei pasti, contribuendo a migliorare la gestione quotidiana delle allergie alimentari in contesti sia domestici che pubblici.

**Prevalence of Eosinophilic Esophagitis During 15 Years of Oral Immunotherapy: A Retrospective Pediatric Study**

G.F. Vazzana<sup>1</sup>, M. Rapisarda<sup>1</sup>, F. Galletta<sup>1</sup>, S. Manti<sup>1</sup>, S. Foti Randazzese<sup>1</sup>, A. Gambadauro<sup>1</sup>, G. Crisafulli<sup>1</sup>, L. Caminiti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Human Pathology in Adult and Developmental Age "Gaetano Barresi", University of Messina

**Objectives:** Oral immunotherapy (OIT) is an effective treatment for children with persistent food allergies. However, it is associated with potential adverse events, ranging from mild allergic reactions to severe cases such as anaphylaxis, as well as long-term complications like eosinophilic esophagitis (EoE). Reported prevalence rates of EoE in patients undergoing OIT range from 2.7% to 5.3%, although the causal relationship remains unclear. This study aimed to assess the prevalence of EoE during OIT in a pediatric cohort over a 15-year period.

**Methods:** A retrospective study was conducted from 2009 to 2024 at the Pediatric Allergy Unit of the AOU G. Martino Hospital. We focused on assessing gastrointestinal (GI) symptoms, their onset, and any documented endoscopic and histological findings in the medical records of children undergoing OIT for cow's milk (CM) and egg allergies. Additionally, demographic data were collected. OIT protocols involved incremental dose escalation followed by a maintenance phase. The maintenance dose ranged from 150 to 200 mL of CM or one full egg. **Results:** A total of 80 children (65% male) underwent OIT (71% CM OIT, 29% egg OIT), with a mean age of 9.8 ( $\pm 4.7$  SD) years. The mean age at OIT initiation was 5.2 ( $\pm 2.65$  SD) years. During the maintenance phase, approximately one year after starting OIT, two patients (2.5%, one male, one female, mean age of 11 years old) developed symptoms suggestive of EoE, including dysphagia for liquids and solids, abdominal pain, and recurrent episodes of vomiting not directly related to the ingestion of the offending food. Both patients were receiving CM OIT. Additionally, both patients have a moderate IgE-mediated food allergies, according to the DEFASE score. Following gastroenterological evaluation, esophagogastroduodenoscopy (EGDS) with biopsy was performed, and only one patient (1.2%, female) had a confirmed histological diagnosis of EoE. After discontinuing OIT, clinical symptoms and histological findings improved, although desensitization was not achieved.

**Conclusions:** This study highlights that EoE can occur as a complication of OIT in children with persistent food allergies, though it remains a rare event. While some patients experienced gastrointestinal symptoms suggestive of EoE, only a small subset received a confirmed diagnosis. Despite its low prevalence, clinicians should remain vigilant for symptoms and signs of EoE, particularly in children undergoing cow's milk OIT, and consider timely gastroenterological evaluation when symptoms arise. Further research is needed to clarify the potential link between OIT and EoE and to optimize risk assessment and management strategies.

**Corsi e ricorsi storici: una grave complicanza del morbillo**

E. Venuto<sup>1</sup>, F. Ferrante<sup>1</sup>, E. Riggi<sup>1</sup>, A. Gambadauro<sup>1</sup>, F. Galletta<sup>1</sup>, S. Foti Randazzese<sup>1</sup>, L. Caminiti<sup>1</sup>, G. Crisafulli<sup>1</sup>, G. Zirilli<sup>1</sup>, M. Wasniewska<sup>1</sup>, S. Manti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*UOC di Pediatria, Dip. di Patologia Umana dell'Adulto e dell'età Evolutiva "Gaetano Barresi", Università degli Studi di Messina, Italia*

Introduzione: Il virus del morbillo (Paramyxovirus) è causa di infezioni altamente contagiose e gravate da alti tassi di morbilità e mortalità. Nel 2024, 1045 casi di morbillo sono stati notificati all'Istituto Superiore della Sanità, con maggiore incidenza nella prima infanzia. Un terzo dei pazienti ha sviluppato complicanze in corso di infezione (nel 30% dei casi rappresentate da polmoniti). La polmonite in corso di morbillo rappresenta la più comune causa di morte nel bambino. Essa può essere direttamente dovuta al virus o secondaria a sovrainfezione batterica.

Proponiamo uno studio di coorte retrospettivo su pazienti pediatrici ricoverati presso l'UOC di Pediatria del Policlinico di Messina tra gennaio 2024 e gennaio 2025 con una diagnosi di morbillo complicata successivamente da polmonite.

Casi Clinici: Cinque bambini (2 femmine, 3 maschi) con età media di 7 anni sono stati ricoverati nel periodo in esame. Sono state riportate le seguenti comorbidità: 2/5 asma bronchiale, 1/5 encefalopatia epilettica, 1/5 malattia di Chron (in trattamento con immunosoppressore), 1/5 malattia metabolica. Febbre, congiuntivite e rash maculo-papulare sono stati i sintomi comuni predominanti. Una copertura vaccinale incompleta/assente è stata riportata per tutti i pazienti. I campioni sierologici dei pazienti sono risultati positivi (immunoglobuline M) per morbillo. Gli indici di flogosi sono risultati francamente positivi solo in un caso. La diagnosi di polmonite è stata confermata radiologicamente ( $\geq 1$  addensamenti polmonari ed ispessimento della trama bronchiale) in 4/5 bambini. Nel quinto caso, paziente in trattamento con immunosoppressore, il reperto clinico (rantoli) non è stato confermato dall'esame radiologico eseguito al momento dell'accesso in Pronto Soccorso. Durante il decorso clinico, due bambini hanno necessitato di ossigenoterapia a basso flusso. In un caso è stata riscontrata sovrainfezione batterica per *Haemophilus Influenzae*. Il tempo di degenza medio è stato di 11 giorni e tutti i pazienti sono stati dimessi senza sequele.

Conclusioni: La maggior parte dei casi di morbillo complicati da polmonite descritti in letteratura riguardano pazienti immunodepressi. La nostra casistica ha incluso pazienti con diverse comorbidità ma con un adeguato stato immunitario, fatta eccezione per un paziente in terapia immunosoppressiva. I bambini esaminati sono stati accomunati da una copertura vaccinale incompleta/assente. Le vaccinazioni costituiscono uno strumento importante di prevenzione. È fondamentale verificare lo stato vaccinale dei pazienti con comorbidità, in particolare prima di iniziare terapie immunosoppressive.

**Aumento dei disturbi respiratori nell'infanzia in conseguenza delle modificazioni ambientali**

F. Barocci<sup>1</sup>, M. De Amici<sup>2</sup>, A. Marseglia<sup>3</sup>, L. Leone<sup>3</sup>, C. Scarafile<sup>3</sup>, G. Marseglia<sup>3,4</sup>, A. Licari<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Già Servizio Immunoematologia - Medicina Trasfusionale, Laboratorio Analisi Ospedale di Circolo di Rho - ASST Rhodense

<sup>2</sup>Laboratorio di Immuno-Allergologia dell'Unità di Chimica Clinica e Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

<sup>3</sup>Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

<sup>4</sup>Unità Operativa Pediatrica, Dipartimento di Scienze Cliniche, Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università di Pavia

Negli ultimi decenni, si è osservato un incremento significativo delle patologie respiratorie in età pediatrica, correlato a profondi cambiamenti ambientali. Sebbene la predisposizione genetica rappresenti un fattore chiave nello sviluppo delle malattie allergiche, l'aumento dell'incidenza di asma e rinite allergica è largamente attribuibile a fattori ambientali indoor e outdoor. La variabilità climatica influisce sulla severità dei sintomi allergici e asmatici, mentre l'urbanizzazione e l'inquinamento atmosferico determinano un incremento di episodi bronco-ostruttivi e di sensibilizzazioni precoci. Agenti nocivi come gli scarichi dei motori diesel, le polveri sottili e le variazioni della qualità dell'aria agiscono attraverso meccanismi di sensibilizzazione diretta, effetto adiuvante e alterazioni immunologiche, contribuendo all'aggravamento delle patologie respiratorie. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), i casi di asma sono in costante aumento (+50% ogni decennio), con un impatto più marcato nelle aree urbane densamente popolate. Studi recenti evidenziano come l'interazione tra fattori genetici e ambientali giochi un ruolo cruciale nella prevalenza dell'asma pediatrico, con variazioni significative in base alla località di residenza e alle condizioni atmosferiche. In Italia, il Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025 riconosce la salute respiratoria infantile come una priorità nel contrasto ai cambiamenti climatici, mentre l'aggiornamento 2024 del progetto ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) sottolinea l'importanza di strategie integrate per la gestione dell'asma e della rinite allergica. La disseminazione e l'applicazione delle linee guida rappresentano un obiettivo essenziale per migliorare la diagnosi precoce e la gestione delle malattie allergiche pediatriche, con benefici significativi sulla qualità della vita e sulla riduzione del burden socio-sanitario.

**Pru p 7: marker della sindrome polline-frutta**

M. Bajeli<sup>1</sup>, M. De Amici<sup>2</sup>, A. Marseglia<sup>1</sup>, F. Barocci<sup>3</sup>, S. Tridella<sup>1</sup>, G. Testa<sup>1</sup>, G. Marseglia<sup>1,5</sup>, A. Licari<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>*Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia*

<sup>2</sup>*Laboratorio di Immuno-Allergologia dell'Unità di Chimica Clinica e Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia*

<sup>3</sup>*Già Servizio Immunoematologia - Medicina Trasfusionale, Laboratorio Analisi Ospedale di Circolo di Rho - ASST Rhodense*

<sup>4</sup>*Unità Operativa Pediatrica, Dipartimento di Scienze Cliniche, Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università di Pavia*

Pru p 7 appartiene alla famiglia delle Gibberellin-Regulated Proteins (GRP) ed è una proteina cross-reattiva presente in diversi frutti. Questo marker molecolare si è rivelato particolarmente utile per colmare il gap diagnostico nei pazienti allergici alla pesca che non risultano sensibilizzati agli altri allergeni specifici di questo frutto, come Pru p 1 (PR-10), Pru p 3 (LTP) e Pru p 4 (profilina). Tale profilo allergico è stato osservato con maggiore frequenza nelle aree ad elevata esposizione al polline di cipresso, in particolare nell'Italia centrale (Cecchi et al., *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 2023). L'allergene Pru p 7 (peamacleina) è stato identificato come un marker di allergia grave indotta dalla frutta e potrebbe essere associato a reazioni anafilattiche severe, oltre che a sensibilizzazione al polline delle Cupressaceae (cipresso) (Kallen et al., *Allergy*, 2023;78:2497–2509). Studi recenti hanno dimostrato una reattività crociata IgE-mediata clinicamente rilevante tra Pru p 7 e l'allergene del polline di cipresso Cup s 7. L'analisi di un gruppo di pazienti seguiti presso gli ambulatori di allergologia della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo ha confermato i dati presenti in letteratura. Le determinazioni sono state effettuate mediante ImmunoCAP (ThermoFisher), con soglia di positività fissata a 0,1 kUA/L. Sebbene il campione sia limitato, data la ridotta esposizione locale al polline di cipresso, è emerso che i pazienti positivi a Pru p 7 presentano una concomitante sensibilizzazione alla pesca e al cipresso. Inoltre, i livelli sierici di IgE specifiche per Pru p 7 risultano mediamente uguali o inferiori a quelli rilevati per gli estratti completi di pesca e cipresso. Questi dati suggeriscono la necessità di approfondire il ruolo di Pru p 7 nella diagnosi dell'allergia alla pesca e nella sindrome polline-frutta, attraverso studi molecolari che valutino la sensibilizzazione concomitante a Cup a 1, allergene molecolare del cipresso. Ciò permetterebbe di chiarire se la sensibilizzazione primaria a Pru p 7 sia effettivamente dovuta al polline di cipresso, con possibili implicazioni diagnostiche e terapeutiche.

**Epstein-Barr Virus e sindrome del lobo medio.**

G. Altavilla<sup>1</sup>, Eleonora Maria Patanè<sup>1</sup>, M. Restalunga<sup>1</sup>, S. Foti Randazzese<sup>1</sup>, A. Gambadauro<sup>1</sup>, F. Galletta<sup>1</sup>, G. Crisafulli<sup>1</sup>, L. Caminiti<sup>1</sup>, V. Chirico<sup>2</sup>, R. Chimenz<sup>2</sup>, S. Manti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC Pediatria, Dip. di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva "Gaetano Barresi", Università degli studi di Messina

<sup>2</sup>UOSD Nefrologia e Reumatologia pediatrica con Dialisi, Dip. di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva "Gaetano Barresi", Università degli studi di Messina

Introduzione: L'Epstein-Barr Virus (EBV), della famiglia Herpesviridae, è tra i virus umani più diffusi a livello globale. Clinicamente l'infezione può decorrere in modo asintomatico o manifestarsi con febbre, faringotonsillite e adenomegalia (mononucleosi infettiva). Il coinvolgimento polmonare in corso di infezione da EBV è raro e, in letteratura, le forme gravi sono più frequentemente descritte in adulti immunodepressi. Tuttavia, nel 5-10% dei bambini con infezione da EBV sono state segnalate polmoniti interstiziali, pleuriti e atelettasie. Fattori di rischio come coinfezioni, immunodeficienze o comorbidità respiratorie possono facilitare l'insorgenza delle problematiche polmonari.

Caso clinico: Descriviamo il caso di L., bambino di cinque anni con storia di wheezing para-infettivo non in terapia di fondo, giunto alla nostra osservazione dal Pronto Soccorso Pediatrico del nostro nosocomio per febbre da sei giorni, associata a reperto auscultatorio di broncospasmo con SpO<sub>2</sub> 91-92% in aria ambiente. All'ingresso in reparto, il bambino si presentava in condizioni cliniche discrete, febbrile (TC 39.5°C) con SpO<sub>2</sub> 96% in ossigenoterapia con naso-cannule a basso flusso (2 L/min), eupnoico, con faringe e tonsille iperemici e zaffi di essudato tonsillare. All'auscultazione del torace riduzione della penetrazione area bilateralmente, sibili e gemiti diffusi. Alla luce del quadro clinico, veniva proseguita ossigenoterapia e avviata terapia steroidea per os (0.1 mg/kg) e puff di salbutamolo. Veniva eseguita radiografia del torace, documentante la presenza di sfumati addensamenti parenchimali basali bilaterali. Dalle indagini microbiologiche eseguite emergeva positività per infezione da EBV (VCA IgM 94.90 U/mL). Per il peggioramento del quadro clinico, veniva eseguita TC torace documentante atelettasia subtotale del lobo medio, con strutture bronchiali afferenti filiformi, apparentemente compresse dalla presenza di un linfonodo a ridosso del bronco lobare. Nel sospetto di sindrome del lobo medio in corso di infezione da EBV, veniva avviata fisioterapia respiratoria con dispositivo PEP-mask, proseguita poi a domicilio fino alla RMN di rivalutazione, eseguita a cinque mesi di distanza con evidenza di netto miglioramento del quadro atelettasico del lobo medio.

Conclusioni: Abbiamo descritto una sindrome del lobo medio in corso di infezione da EBV in un bambino immunocompetente, ma con comorbidità respiratoria (wheezing ricorrente). In situazioni come quella descritta, il trattamento è esclusivamente di supporto, rappresentato da adeguata fisioterapia respiratoria, che deve essere impostata precocemente per migliorare il quadro clinico e l'outcome respiratorio di questi pazienti.

**Dal contatto all'ingestione: i due volti dell'allergia al lattice**

T. D'Ambrosio<sup>1,2</sup>, V. Meleca<sup>1</sup>, M. Naso<sup>3</sup>, C. Trincianti<sup>3</sup>, R. Olcese<sup>3</sup>, M.A. Tosca<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Neuroscienze, riabilitazione, oftalmologia, genetica e scienze materno-infantili (DINOEMI), Università degli studi di Genova, Genova

<sup>2</sup>Clinica Pediatrica, Università di Ferrara, Ferrara

<sup>3</sup>UOSD Centro Allergologia IRCCS Ist. G. Gaslini, Genova

Introduzione: l'allergia al lattice è un'ipersensibilità alle proteine del lattice naturale, con una prevalenza dell'1% in pediatria, che aumenta al 26-47% nei bambini con malformazioni come la spina bifida. Il 30-50% dei pazienti affetti sviluppa ipersensibilità ad alimenti vegetali a causa della cross-reattività tra allergeni del lattice e vegetali, nota come sindrome latex-fruit. Questo fenomeno deriva dal riconoscimento di epitopi simili, come Hev b 6.02 che condivide circa il 70% di omologia con le chitinasi di classe I di alcuni alimenti. Presentiamo questo caso clinico per evidenziare l'importanza di un'accurata valutazione allergologica nei pazienti con allergia al lattice.

Caso Clinico: un bambino di 10 anni ha sviluppato orticaria diffusa, angioedema labiale e broncospasmo pochi minuti dopo aver gonfiato un palloncino. Al pronto soccorso è stato trattato con clorfenamina, metilprednisolone per via endovenosa e salbutamolo per via aerosolica con regressione della sintomatologia. In anamnesi, non reazioni allergiche a cibi o farmaci. Per il sospetto di anafilassi da lattice, sono stati eseguiti Skin Prick Test e IgE specifiche tramite metodica ImmunoCAP® per estratto di lattice risultate positive (2,90 kU/L), confermando la diagnosi di anafilassi al lattice e prescritta adrenalina intramuscolare autoiniettabile. L'anno successivo, il paziente ha manifestato orticaria diffusa e stridore laringeo pochi minuti dopo l'assunzione di avocado, mai assunto precedentemente. Venivano somministrati antistaminici, corticosteroidi orali e adrenalina intramuscolare, all'arrivo in pronto soccorso la sintomatologia risultava regredita. Successivamente, il paziente è stato indirizzato presso il nostro Centro per ulteriore approfondimento diagnostico. A seguito di un'attenta anamnesi, è stato ritenuto opportuno procedere con una diagnostica molecolare tramite ISAC™ test, al fine di valutare le componenti molecolari del lattice, con riscontro di positività agli allergeni maggiori del lattice (Hev b 1- 2,34 KuA/L ed Hev b 5- 3,45 KuA/L), oltre a Hev b 6.02 (3,45 KuA/L), principale responsabile della cross-reattività con alimenti vegetali. Il prick by prick test per avocado è risultato positivo. Sulla base di questi dati è stata posta diagnosi di sindrome latex-fruit. Considerata l'anamnesi di reazione allergica grave, prescritta dieta priva di alimenti comunemente associati a tale sindrome: avocado, ananas, papaya, fico, castagna e mango, mai consumati dal paziente ma potenzialmente responsabili di manifestazioni allergiche.

Conclusioni: il caso descritto sottolinea l'importanza di un'anamnesi alimentare accurata in pazienti con allergia al lattice, considerando l'esposizione crescente ad allergeni emergenti come i frutti tropicali, sempre più presenti sulla nostra tavola e potenziali responsabili di reazioni allergiche gravi.

**Quando la FPIES fa chicchirichì!**

C. Italia<sup>1</sup>, S. Foti Randazzese<sup>1</sup>, L. Caminiti<sup>1</sup>, G. Crisafulli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC Pediatria, Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva "Gaetano Barresi", Università degli Studi di Messina.

**Introduzione:** La Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES) è una forma di allergia alimentare non IgE-mediata che si manifesta, nella sua forma acuta, con vomito profuso, diarrea e letargia mediamente 1-4 ore dopo l'ingestione dell'alimento trigger. La diagnosi è clinica con prick test e IgE specifiche generalmente negativi. La FPIES tende a risolversi spontaneamente entro i primi anni di vita. La persistenza della reattività all'alimento trigger in età scolare, seppur rara, rappresenta una sfida nella gestione clinica.

**Caso clinico:** Descriviamo il caso di G., valutato per la prima volta presso il nostro Ambulatorio di Allergologia Pediatrica all'età di 1 anno per sospetta allergia alimentare al pollo. La sintomatologia era insorta alla prima assunzione dell'alimento, all'età di 6 mesi, con episodi ripetuti di vomito dopo circa 2-3 ore dall' ingestione e comparsa di diarrea nelle successive 24 ore. Alla seconda esposizione, il quadro clinico si era aggravato con la comparsa di letargia marcata, rendendo necessario un accesso in Pronto Soccorso per reidratazione endovenosa. Presso il nostro Centro, venivano eseguiti gli skin prick test per il pollo, con esito negativo, confermando la natura non IgE-mediata della reazione. Pertanto, sulla base dei criteri diagnostici di Nowak-W#grzyn (2017) veniva posto il sospetto di FPIES con conseguente esclusione del pollo dalla dieta. A distanza di 6 anni, previa ripetizione degli skin prick test, ancora negativi, veniva valutata la possibilità di reintrodurre l'alimento in ambiente protetto. Dopo reperimento di accesso venoso periferico, veniva condotto Challenge con somministrazione progressiva di 3 porzioni di pollo (0,3 g di proteine/kg) a intervalli di 20 minuti. Dopo circa 2 ore dall'ultima assunzione, G. presentava 4 episodi di vomito profuso e letargia, rendendo necessari l'interruzione del test e il trattamento con bolo antishock di soluzione fisiologica, metilprednisolone (1 mg/kg) e ondansetron (0,15 mg/kg), con progressiva risoluzione della sintomatologia. Gli esami ematochimici eseguiti a 6 ore dall'evento documentavano leucocitosi neutrofila. Come da linee guida, un nuovo Challenge verrà ripetuto a distanza di 18 mesi per verificare l'eventuale risoluzione del quadro.

**Conclusione:** L'acquisizione della tolleranza nella FPIES segue un percorso altamente variabile, influenzato dalla gravità della reazione iniziale e dalla tipologia dell'alimento responsabile (di solito è più tardiva per gli alimenti solidi). Il nostro caso evidenzia come, sebbene la maggior parte dei pazienti vada incontro a risoluzione del quadro entro l'età scolare, alcuni possano manifestare forme persistenti, richiedendo un attento follow-up e strategie personalizzate per la reintroduzione alimentare in sicurezza.

**ALLERGIA AL GATTO: L' AFFETTIVITA' PIU' IMPORTANTE DELL' ALLONTANAMENTO**

F. La Ciacera<sup>1</sup>, E. Laderchi<sup>2</sup>, I. Bettini<sup>3</sup>, P. Bottau<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università di Cagliari, AOU Cagliari

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria – Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, Bologna, Italia

<sup>3</sup>U.O. Pediatria, Ospedale Santa Maria della Scaletta di Imola

Razionale dello studio e obiettivi: La correlazione tra la presenza di un gatto in famiglia e, lo sviluppo di sensibilità e di patologie allergiche respiratorie è dibattuta. Le evidenze attuali suggeriscono l'allontanamento dell'animale qualora si attesti la sensibilità<sup>1</sup>. L'obiettivo di questo studio è valutare la frequenza di sintomi respiratori allergici scatenati dall'esposizione al gatto in soggetti con sensibilità nota che sono afferiti all'ambulatorio di Allergologia pediatrica dell'Ospedale di Imola nel 2024.

Metodi: Abbiamo valutato retrospettivamente, la frequenza di sensibilizzazione al gatto in pazienti con allergopatie respiratorie (rinocongiuntivite, bronchiti asmatiformi, asma) giunti nel 2024 nell'ambulatorio di Allergologia pediatrica dell'Ospedale di Imola. La sensibilizzazione è stata documentata mediante prick test (Lofarma) e/o dosaggio IgE specifiche (Thermo Fisher). Nei soggetti sensibili è stata valutata la presenza di polisensibilizzazione e la correlazione clinica. A nessuna famiglia è stato richiesto l'allontanamento del gatto.

Risultati: Il totale di bambini afferiti al nostro ambulatorio per sintomi respiratori allergici nel 2024 è stato di 302. I pazienti risultati sensibili al gatto sono stati 57 (18,8%), dei quali 21/57 (36,8%) aveva diagnosi di rinocongiuntivite, 4/57 (7%) di bronchite asmatiforme, 1/57 (1,8%) di asma e 31/57 rinocongiuntivite e asma (54,4%). La sensibilizzazione è stata identificata in 47 casi con prick test, in 10 casi con IgEs. La quasi totalità dei pazienti sensibile al gatto è risultata polisensibile per altri allergeni inalanti (56/57), dei quali il 29,8% (17/57) al cane. In due casi si sono riscontrate IgEs negative con prick test positivi, mentre in un caso le IgEs sono risultate positive, con prick test negativi. I casi con correlazione clinica sono stati 2 (il 3,5% dei soggetti sensibili), un caso con rinocongiuntivite e un caso con rinocongiuntivite e asma. Nel primo caso la diagnosi è stata posta solamente con prick test, nel secondo sono risultati positivi sia prick che IgEs.

Conclusione: Il nostro studio ha messo in luce come il riscontro di sensibilità al gatto in pazienti con patologia allergica respiratoria non abbia frequentemente una correlazione clinica. Nei pazienti non è stata data l'indicazione ad allontanare il gatto tranne in quelli con sintomatologia eclatante al contatto con il gatto. Questa scelta nasce dalla necessità di non creare un trauma affettivo nei pazienti che probabilmente avrebbe avuto conseguenze peggiori rispetto ai benefici dell'allontanamento dell'animale. La nostra esperienza, dunque, si discosta dalle attuali indicazioni e suggerisce che l'allontanamento dell'animale non sia sempre necessario, soprattutto in caso di assenza di sintomi clinici diretti.

**Bibliografia:**

1 Dávila I, Domínguez-Ortega J, Navarro-Pulido A, Alonso A, Antolín-Amerigo D, González-Mancebo E, Martín-García C, Núñez-Acevedo B, Prior N, Reche M, Rosado A, Ruiz-Hornillos J, Sánchez MC, Torrecillas M. Consensus document on dog and cat allergy. *Allergy*. 2018 Jun;73(6):1206-1222. doi: 10.1111/all.13391. Epub 2018 Feb 13. PMID: 29318625.

**Sindrome da Enterocolite Indotta da Proteine Alimentari (FPIES): Caratteristiche Cliniche ed Evoluzione in una Coorte Pediatrica**

M. Liotta<sup>1</sup>, E. Giliberto<sup>1</sup>, S. Cavallaro<sup>1</sup>, S. Manti<sup>1</sup>, S. Foti Randazzese<sup>1</sup>, A. Gambadauro<sup>1</sup>, L. Caminiti<sup>1</sup>, G. Crisafulli<sup>1</sup>, F. Galletta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC Pediatria, Dip. di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva "Gaetano Barresi", Università degli Studi di Messina, Via Consolare Valeria 1, 98124, Messina, Italia

**Introduzione:**

La sindrome da enterocolite indotta da proteine alimentari (FPIES) è una reazione allergica non IgE-mediata caratterizzata da vomito profuso, diarrea, ipotensione e ipotonia. Questo studio si propone di analizzare le caratteristiche cliniche e l'evoluzione della FPIES in una coorte di pazienti pediatrici.

**Materiali e metodi**

Abbiamo condotto uno studio monocentrico retrospettivo revisionando le cartelle cliniche di pazienti con FPIES seguiti nel nostro ambulatorio negli ultimi 15 anni.

**Risultati:**

Sono stati reclutati 41 pazienti (61% maschi), con un'età media di arruolamento di 8.2 anni ( $\pm$  3.2). L'età media di insorgenza era 5.6 ( $\pm$  4.8) mesi. Tutti i casi analizzati rientravano nella forma acuta e tipica di FPIES. Il 51.2% dei pazienti ha manifestato FPIES durante l'allattamento e il 48.8% durante lo svezzamento. I sintomi più comuni erano vomito (100%), diarrea (48.7%), ipotonia (42.5%) e ipotensione (7.3%). Il 17.1% ha presentato tutti e quattro i sintomi. Il 68.2% ha richiesto ospedalizzazione all'esordio. Il principale trigger era il latte vaccino (63.5%), seguito da uovo (22%), riso (7.3%) e carne bovina (7.3%). Il 12.2% aveva FPIES per due o più alimenti. La mediana delle IgE totali era 24.3 kU/L (IQR 7.5-49.6). L'83% dei pazienti aveva sIgE negative. Tra quelli con FPIES da latte, il 19.2% aveva IgE specifiche (sIgE) positive. Il 22.2% con FPIES da uovo presentava sIgE positive per il tuorlo, il 22.9% per l'albume. Solo un paziente (2.5%) aveva un test cutaneo (SPT) positivo. La risoluzione clinica confermata tramite TPO è stata osservata nel 63.5% dei pazienti (M=54%). L'età media di risoluzione era 2.4 ( $\pm$ 1.8 anni). Il 12.1% ha rifiutato il TPO per timore della reazione. Tra questi, un paziente (2.5%) ha sviluppato anafilassi e un altro (2.5%) ha riferito sindrome allergica orale, senza evidenza di sensibilizzazione cutanea o sierologica. Il 12.1% è stato perso al follow-up e il 7.3% è in attesa di TPO.

**Conclusioni:**

Questo studio conferma il latte vaccino come principale trigger della FPIES e la predominanza del vomito come sintomo chiave. La maggior parte dei pazienti ha raggiunto la tolleranza nei primi tre anni di vita. Tuttavia, una percentuale significativa di pazienti ha rifiutato il TPO per paura della reazione. Il rischio di shift non IgE-IgE e la possibile evoluzione clinica sfavorevole rendono fondamentale un follow-up adeguato ed un'informazione chiara ai pazienti e alle loro famiglie. Studi futuri dovranno esplorare strategie educative e di supporto per migliorare la gestione della FPIES e ridurre le complicanze legate a scelte dietetiche inappropriate.

**Clinical and biochemical phenotyping of a pediatric cohort with chronic spontaneous urticaria: a single-center observational study.**

D. Militi<sup>1</sup>, M. Calderone<sup>1</sup>, S. Foti Randazzese<sup>1</sup>, A. Di Pisa<sup>1</sup>, E. Giliberto<sup>1</sup>, M. Scilipoti<sup>1</sup>, F. Galletta<sup>1</sup>, A. Gambadauro<sup>1</sup>, M. Valenzise<sup>1</sup>, G. Crisafulli<sup>1</sup>, L. Caminiti<sup>1</sup>, S. Manti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Pediatric Unit, Dep. of Human Pathology in Adult and Developmental Age "Gaetano Barresi", University of Messina, Via Consolare Valeria, 1, 98124, Messina, Italy*

**Background:** Chronic spontaneous urticaria (CSU) is characterized by the daily occurrence of wheals, with or without angioedema, for more than six weeks in the absence of identifiable triggers. Several studies have explored the importance of CSU phenotyping to better understand its underlying mechanisms and to optimize treatment approaches. Aligned with these investigations, this study aims to analyze the clinical and biochemical features of a pediatric cohort with CSU, contributing to a more precise and targeted management approach. **Methods:** We conducted a single-center observational study at the Pediatric Unit of the AOU "Gaetano Martino" in Messina. Demographic, clinical, biochemical and pharmacological data were collected from children and adolescents with CSU. Disease severity was assessed at the first evaluation using the Urticaria Activity Score over seven days (UAS7).

**Results:** We enrolled 60 Caucasian subjects (55% female) with the age of CSU onset ranging from 1 to 16 years and the mean UAS7 score at the first evaluation of  $20 \pm 7.5$ . Inducible urticaria and angioedema were present in 38/60 (63.3%) and 22/60 (36.7%) of cases, respectively. A personal history of atopic diseases was found in 26 out of 60 cases (43.3%), while autoimmune disorders were reported in 10 out of 60 cases (16.7%). All the patients received antihistamines, primarily cetirizine (55/60, 91.6%) and bilastine (31/60, 51.6%), achieving complete responses in 18 out of 55 cases (32.7%) and 6 out of 31 cases (19.3%), respectively. Corticosteroids were administered to 42/60 (70%) patients, with a complete response in 41 out of 42 cases (97.6%). Additionally, 19/60 (31.7%) patients required omalizumab, achieving complete or partial responses in 18 out of 19 cases (94.8%) and with a disease recurrence in 12 out of 19 cases (63.2%). Among the patients who responded to omalizumab, 10/19 (52.6%) required multiple therapy cycles. The statistical analysis revealed a higher UAS7 in patients with concomitant inducible urticaria ( $p < .000$ ) and in those with altered TSH ( $p < .000$ ), FT3 ( $p < .000$ ), FT4 ( $p < .000$ ), transglutaminase antibodies ( $p = .001$ ), as well as elevated basophil and eosinophil counts ( $p < .000$ ), total IgE ( $p < .000$ ), D-dimer levels ( $p < .000$ ), CRP ( $p < .000$ ) and ESR ( $p < .000$ ).

**Conclusions:** Our study reveals associations between CSU severity and atopic and autoimmune conditions, as well as elevated inflammatory markers and altered thyroid profiles. These findings highlight the importance of phenotyping CSU to guide personalized treatment and optimize management strategies.

**Immunodeficienza 'combinata' transitoria: tra ipogammaglobulinemia e deficit del complemento**

P. Moraca<sup>1</sup>, A. Gori<sup>1</sup>, C. Anania<sup>1</sup>, A.M. Zicari<sup>1</sup>, F. Leone<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Materno-Infantili e Urologiche, Università Sapienza di Roma, Roma, Italia

<sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione, Università Sapienza di Roma, Roma, Italia

Le immunodeficienze primitive comprendono difetti isolati o combinati dell'immunità innata e adattativa, con presentazioni cliniche variabili e spesso sovrapposte. La combinazione di più alterazioni transitorie può determinare un fenotipo immunologico complesso, con un rischio infettivo significativo. Presentiamo il caso di un bambino con mutazione in eterozigosi nel gene del fattore C6 del complemento e ipogammaglobulinemia transitoria dell'infanzia, con un fenotipo clinico suggestivo di immunodeficienza.

Dopo il primo anno di vita il paziente ha manifestato episodi ricorrenti infettivi delle vie respiratorie: bronchiti asmatiche febbrili e laringiti, per cui nella maggior parte dei casi ha necessitato di terapia antibiotica. A 2 anni e mezzo, ricovero per infezione da Salmonella del gruppo D. Successivamente, a 2 anni e 10 mesi, nuovo ricovero per insufficienza respiratoria acuta da VRS, richiedendo HFNC e NIV. Dopo 8 giorni, successivo ricovero per Influenza A (H3N2) e Adenovirus, complicato da sepsi da Pneumococco. Considerato il quadro clinico veniva richiesto dal centro di riferimento un esoma del trio: l'analisi ha identificato la variante c.2381+2T>C del gene C6 (ereditata dalla madre), che altera il sito di splicing e riduce la produzione di una proteina C6 funzionale. Sebbene il paziente fosse eterozigote, veniva ipotizzata una minore efficienza della cascata del complemento.

Gli esami all'epoca evidenziavano un deficit delle IgG (3,92 g/L: v.n.4, 62-17,10) e scarsa risposta al tetano per cui eseguiva booster vaccinale con successiva risposta anticorpale adeguata; a 5 anni, le IgG risultano normalizzate ma ai limiti bassi (5.82 g/L, v.n. 5.28-19.52), con scarsa risposta anticorpale a Pneumococco e Haemophilus Influenzae per cui ancora una volta veniva consigliato booster vaccinale. Le sottopopolazioni linfocitarie e le sottoclassi IgG sono risultate nei limiti. Il CH50 mostra un'attività ridotta (34 U Eq/ml, v.n. 50-150), suggerendo ancora una volta una funzionalità alterata della fase terminale del complemento.

In conclusione il quadro clinico suggerisce che la combinazione di ipogammaglobulinemia transitoria e ridotta attività del complemento possa aver determinato una immunodeficienza "combinata" transitoria, con elevato rischio infettivo nei primi anni di vita. Questo caso evidenzia l'importanza di un follow-up immunologico stretto, con vaccinazione per batteri capsulati e antibiotico profilassi selettiva nei periodi critici. Il paziente al momento è in attesa di eseguire i booster vaccinali citati ed eseguire studio funzionale delle 3 vie del complemento con dosaggio del C6.

**Pollen Food Allergy Syndrome: analisi di un caso complesso**

C. Santucci<sup>1</sup>, F. Rivano<sup>2</sup>, M.C. Laguardia<sup>2</sup>, M.F. Corona<sup>3</sup>, L. De Hoffer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dip. di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno Infantili (DINOEMI), Università degli Studi di Genova, Genova

<sup>2</sup>U.O.C. Pediatria Neonatologia, IRCCS G. Gaslini La Spezia, Ospedale S. Andrea, La Spezia

<sup>3</sup>Direttore U.O.C. Pediatria Neonatologia, IRCCS G. Gaslini La Spezia, Ospedale S. Andrea, La Spezia

La Pollen Food Allergy Syndrome (PFAS) è un'allergia IgE-mediata dovuta alla reattività crociata tra pollini e alimenti vegetali, spesso legata a panallergeni come profiline, PR-10 e nsLTP.

Presentiamo il caso di un ragazzo di 14 anni, sportivo, con rinite e wheezing ricorrente dall'età prescolare. A 5 anni diagnosticata polisensibilizzazione a betulla, graminacee, olivo e acari tramite Skin Prick Test, impostata terapia con corticosteroidi e antistaminici, ma il paziente è stato perso al follow-up.

A 13 anni è stato rivalutato per sintomi respiratori scarsamente controllati, riscontrando un aggravamento della polisensibilizzazione con aggiunta di cipresso, platano e composite. Parallelamente, ha sviluppato sintomi di PFAS con bruciore ed edema orofaringeo dopo il consumo di pesca, mela, albicocca, kiwi, melone, anguria, noce e mandorla, pur tollerando gli stessi alimenti cotti. Il dosaggio delle IgE specifiche ha confermato sensibilizzazione a betulla, nocciolo, graminacee, parietaria, cipresso, pesca, mela, kiwi, mandorle e noci.

L'analisi molecolare ha evidenziato sensibilizzazione a Bet v1 e Pru p1 (PR-10), proteine associate a betulla e pesca, responsabili di SOA. Inoltre, la positività a Pru p3, Mal d3 e Jug r3 (nsLTP), associate a pesca, mela e noce, suggerisce un rischio di reazioni sistemiche gravi. Tuttavia, il paziente tollera tali alimenti cotti, sebbene la tolleranza possa ridursi in presenza di cofattori, tra cui l'esercizio fisico. Rilevante è anche la sensibilizzazione a Gly m4 (PR-10, soia), non associata a un'allergia primaria ma a una reazione crociata con Bet v1. Ciò è cruciale per il paziente sportivo, che potrebbe assumere integratori contenenti proteine di soia, aumentando il rischio di reazioni gravi, specialmente in associazione all'attività fisica. Inoltre, la positività a nCup a1 (cipresso) e nOle e1 (olivo) contribuisce allo sviluppo di reazioni crociate alimentari e aumenta il rischio di sintomi più intensi nella stagione pollinica.

La gestione clinica ha previsto l'avvio di terapia MART per il controllo respiratorio, l'educazione alimentare e la valutazione di un'immunoterapia specifica per ridurre la reattività crociata. Il caso evidenzia il ruolo del molecular spreading nella progressione della PFAS, aggravato dalla scarsa aderenza terapeutica negli anni di mancato follow up.

La gestione della PFAS richiede un approccio multidisciplinare con monitoraggio costante, strategie nutrizionali mirate e possibili trattamenti innovativi (immunoterapia specifica e anticorpi monoclonali). Questo caso sottolinea l'importanza di follow-up regolare ed aderenza alle terapie prescritte per prevenire l'aggravamento della malattia e migliorare la qualità di vita del paziente.

**Allergia alimentare in età pediatrica: il ruolo chiave della Component-Resolved Diagnosis.**

D. Fabio<sup>1</sup>, S. Foti Randazzese<sup>1</sup>, E. Fabio<sup>1</sup>, F. Galletta<sup>1</sup>, A. Gambadauro<sup>1</sup>, G. Crisafulli<sup>1</sup>, S. Manti<sup>1</sup>, L. Caminiti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC Pediatria, Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva "Gaetano Barresi", Università degli Studi di Messina.

**Introduzione:**Le allergie alimentari rappresentano un problema di rilevanza crescente in età pediatrica. La diagnosi si basa sulla clinica, sull'esecuzione dei prick test e/o sul dosaggio delle IgE specifiche, ma il gold standard è rappresentato dal Challenge. La Component-Resolved Diagnosis (CRD) ha rivoluzionato l'approccio alle allergie alimentari, permettendo di identificare le singole componenti allergeniche responsabili delle reazioni, distinguere tra sensibilizzazioni primarie e cross-reattività e migliorare l'approccio diagnostico-terapeutico.

**Caso Clinico:**Descriviamo il caso di M., giunto alla nostra osservazione all'età di tre anni per orticaria e angioedema insorti dopo qualche minuto dalla prima assunzione di gelato alla mora e in seguito a prima assunzione di prodotto artigianale contenente pistacchi, mandorle e tracce di altra frutta a guscio. Da allora praticata dieta di eliminazione per more, frutta a guscio e arachidi. L'esecuzione dei prick-by-prick documentava cutisensibilizzazione per pistacchio (12 mm), mandorla (10.5 mm), nocciola (12 mm), anacardo (10 mm) e noce (8.5 mm), con negatività per arachide, pinolo e mora, alla luce dei quali veniva eseguito all'età di 5 anni Challenge alimentare, che consentiva di liberalizzare gradualmente la dieta per i suddetti tre alimenti. L'esecuzione contestualmente della CRD confermava la positività per le storage proteins (SP) dell'anacardo (rAna o 3 10.56 kUA/L), le lipid transfer proteins (LTP) (Cor-a-8, 28.9 kUA/L) e le SP della nocciola (Cor-a 9, 6.46 kUA/L; Cor-a 14 kUA/L), le LTP della noce (Jug-r 3 1.36kUA/L) e le SP di mandorla (Pru-du-6 1.74 kUA/L) e pistacchio (Pis-v-1 17.73 kUA/L, Pis-v 2 4.67 kUA/L, Pis-v-3 7.88 kUA/L). Alla luce degli esiti e dell'anamnesi, veniva posta diagnosi di sindrome LTP con indicazione a proseguire dieta di eliminazione per pistacchio, anacardo, nocciola, noce e mandorla e prescrizione di adrenalina auto-iniettabile. All'età di otto anni, venivano eseguiti Challenges per noce e mandorla, portati a termine in assenza di reazioni avverse, con conseguente liberalizzazione della dieta. All'età di dieci anni, veniva avviato programma di desensibilizzazione per la nocciola, con dosi progressivamente crescenti e raggiungendo l'attuale dose di 4 nocciole, 100g di gelato e 1.15g di crema del commercio contenente nocciola, proseguendo dieta di eliminazione per pistacchio e anacardo.

**Conclusioni:**Il caso di M. dimostra l'importanza di un approccio personalizzato alle allergie alimentari. La CRD, insieme al Challenge, svolge un ruolo cruciale, consentendo di personalizzare il trattamento e, nel contesto dei percorsi di desensibilizzazione, monitorare sensibilizzazione e soglie di tolleranza.

**Efficacy and Safety of Oral Immunotherapy: A 15-Year Single-Center Experience**

F. Galletta<sup>1</sup>, S. Patroniti<sup>1</sup>, S. Foti Randazzese<sup>1</sup>, A. Gambadauro<sup>1</sup>, s. Manti<sup>1</sup>, G. Crisafulli<sup>1</sup>, L. Caminiti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Pediatric Unit, Department of Human Pathology in Adult and Developmental Age "Gaetano Barresi", University of Messina*

**Introductio:** Food allergy management requires strict avoidance and emergency treatment, impacting quality of life and failing to prevent reactions to hidden allergens. Oral immunotherapy (OIT) presents a promising desensitization approach but involves risks of adverse events (AEs), including severe anaphylaxis. This study explores a 15-year single-center experience evaluating the safety and efficacy of OIT in pediatric patients with IgE-mediated cow's milk and egg allergies. **Methods:** A retrospective study was conducted at the Pediatric Unit of 'G. Martino' Hospital, University of Messina, involving children aged 5 to 14 years diagnosed with IgE-mediated cow's milk and egg allergies. Participants underwent standardized OIT protocols with gradual dose escalation, consisting of an up-dosing phase followed by a maintenance phase. Primary outcomes assessed treatment efficacy (successful desensitization) and safety (incidence and severity of AEs, including anaphylactic and non-anaphylactic reactions, as well as long-term effects). Inspired by CoFAR Grading Scale for Systemic Allergic Reactions (Version 3.0), anaphylactic reactions were arbitrarily classified in mild and moderate based on the severity of respiratory and cutaneous involvement, as well as gastrointestinal symptoms. Severe/life-threatening reactions were defined as respiratory distress refractory to bronchodilator treatment, hypotension, collapse, or loss of consciousness. Secondary outcomes included correlations between food-specific IgE levels and reaction severity, as well as the dropout rate due to AEs. **Results:** A total of 80 children (mean age:  $9.8 \pm 4.7$  years) were included, with 71.3% undergoing milk OIT and 28.7% receiving egg OIT. The overall desensitization rate was 80%. AEs occurred in 83.8% of patients, mainly during the up-dosing phase. Among these, 68.7% experienced non-anaphylactic reactions, while 31.3% had anaphylactic reactions. Notably, 53% of anaphylactic reactions were mild and did not require epinephrine, whereas moderate and severe anaphylaxis occurred in 36% and 12% of patients, respectively, requiring epinephrine administration. One patient (1.2%) developed eosinophilic esophagitis (EoE). Higher specific IgE levels, particularly for casein and egg white, correlated with moderate and severe anaphylactic reactions ( $p < 0.001$ ). The overall dropout rate was 12.5%, mainly due to severe AEs or non-adherence. **Conclusions:** This long-term study confirms that OIT is an effective desensitization strategy for IgE-mediated food allergies but involve a high risk of AEs. While most reactions are mild, a substantial proportion of patients experience anaphylaxis. Identifying predictive biomarkers, optimizing patient selection, and exploring adjunctive therapies such as omalizumab may enhance OIT safety and efficacy.

**L'infermiere e la gestione dell'asma acuto.**

r. Bocchiola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*fondazione policlinico san matteo*

Autori: Bocchiola Roberta, Licari Amelia, Dellepiane Luciana, Rossi Silvia, Marseglia Alessia, Marseglia GianLuigi, Grugnetti Giuseppina

L'asma acuto rappresenta una delle principali cause di ospedalizzazione, che richiede un intervento tempestivo e multidisciplinare. In questo contesto, il ruolo dell'infermiere è cruciale sia nella fase di valutazione clinica sia nella gestione terapeutica e nell'educazione del paziente. Nella fase acuta, è fondamentale classificare l'attacco asmatico in lieve, moderato o grave.

L'infermiere, attraverso un'osservazione diretta dei sintomi clinici e l'integrazione con esami diagnostici, contribuisce a determinare la gravità dell'episodio e a guidare le scelte terapeutiche.

I principali parametri valutati includono capacità di parola, colorito, stato di coscienza, wheezing, utilizzo della muscolatura accessoria e frequenza cardiaca.

Tra le indagini diagnostiche, il monitoraggio della saturazione di ossigeno, l'emogasanalisi, la spirometria e la radiografia del torace forniscono informazioni essenziali per una corretta gestione del paziente.

Nel percorso terapeutico, l'infermiere assume un ruolo attivo e imprescindibile.

Oltre a garantire un'attuazione sicura ed efficace della terapia farmacologica prescritta, funge da punto di raccordo tra medico, paziente e famiglia, favorendo la comunicazione e l'aderenza terapeutica.

L'evoluzione della professione infermieristica ha portato a un ampliamento delle competenze, consentendo un maggiore coinvolgimento nella gestione clinica e assistenziale del paziente asmatico.

Dal punto di vista normativo, il D.M. 739/94 definisce l'infermiere come un professionista autonomo e responsabile, con obblighi civili, penali e disciplinari. Il Codice Deontologico del 2019 sottolinea il valore etico della professione e il ruolo dell'infermiere nella tutela della salute e nella promozione di percorsi assistenziali efficaci.

Infine, l'educazione terapeutica rappresenta un pilastro essenziale della gestione dell'asma.

L'infermiere ha il compito di promuovere la conoscenza della malattia, insegnare l'uso corretto dei farmaci, in particolare dei dispositivi inalatori, e sensibilizzare il paziente sui fattori scatenanti.

Un'adeguata relazione di cura e una comunicazione efficace con il paziente e la sua famiglia sono strumenti fondamentali per migliorare l'aderenza terapeutica e ridurre il rischio di riacutizzazioni.

**Omalizumab Reduces Anaphylactic Reactions and Facilitates Food Introduction in Food-Allergic Children with Severe Asthma: A Case Report**

C. Grella<sup>1</sup>, C. Indolfi<sup>1</sup>, A. Klain<sup>1</sup>, G. Di Nardo<sup>1</sup>, S. Colosimo, A. Perrotta<sup>1</sup>, F. Decimo<sup>1</sup>, M. Miraglia Del Giudice<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Università degli studi della Campania Luigi Vanvitelli*

**Introduction:** This case report highlights how Omalizumab treatment can reduce anaphylactic reactions and allow gradual food reintroduction.

**Background:** Omalizumab mitigates severe asthma and food allergy-related anaphylaxis.

**Objective:** Evaluate Omalizumab's role in preventing anaphylaxis and enabling reintroduction.

**Case Report:** At our "Respiratory Diseases of Pediatric Interest Unit" at the University of Campania "Luigi Vanvitelli" in Naples, we have been following a patient with severe asthma for six years (since the age of 16) who is undergoing treatment with omalizumab. The patient has multiple food allergies (fish, shellfish, and tree nuts) that previously caused severe anaphylactic reactions. As a result, he was forced to adopt an elimination diet and constantly carry an adrenaline autoinjector, significantly impacting his quality of life. The patient has consistently had a weight above 40 kg (currently 55 kg) and total IgE levels constantly exceeding 1100 kIU/L. Therefore, due to his severe asthma component, he receives a dose of 375 mg of omalizumab every two weeks, calculated based on his body weight and IgE levels. Over the years, we have monitored asthma control and performed annual ISAC tests (available for the past four years). Specific IgE levels showed fluctuations depending on the type of food allergen, with a general upward trend. Although the patient has developed new food allergies, particularly to storage proteins such as Ara h2, Ara h6, and Cor a14, he has not experienced any further anaphylactic reactions. Between 2016 and 2020, the patient underwent a series of Oral Food Challenges (OFCs) for various foods, including baked milk and eggs, fresh milk, eggs, cabbage, zucchini, celery, basil, parsley, garlic, onion, broccoli, lettuce, peanuts, legumes, chicken meat, and tomatoes. These foods were well tolerated and gradually reintroduced after 48 hours following the test. However, tree nuts (walnuts, hazelnuts, almonds) were not tolerated due to the onset of nausea. As a result, the patient currently consumes only foods that may contain "traces" of tree nuts.

**Results and Conclusions:** Omalizumab prevents anaphylaxis, stabilizes allergic conditions, improves asthma control, enables dietary reintroduction, and enhances the patient's quality of life.

**Retrospective cohort study to assess sustained unresponsiveness in children undergoing nut oral immunotherapy**

P. Pitrelli<sup>1</sup>, S. Barni<sup>2</sup>, L. Sarti<sup>2</sup>, G. Liccioli<sup>2</sup>, L. Tomei<sup>2</sup>, M. Giovannini<sup>2</sup>, F. Mori<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Department of Pediatrics, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy.*

<sup>2</sup>*Allergy Unit, Meyer Children's Hospital IRCCS, Florence, Italy*

Background: Nut oral immunotherapy (N-OIT) is a promising approach for inducing desensitization in allergic patients by constant intake of the culprit nut. However, rates of sustained unresponsiveness (SU) after a period of avoidance are still unknown. This retrospective study aims to assess the achievement of SU in children undergoing N-OIT, after a 3-months avoidance period, by an oral provocation test (OPT). Materials and Methods: Children who completed N-OIT at the Allergy Unit of Meyer Children's Hospital IRCCS (November 2021-January 2025) were enrolled. Demographic, clinical features, allergy tests, co-allergies, comorbidities and information about N-OIT were recorded. SU was assessed after a 3-months period of avoidance, by an OPT with the culprit nut. After a negative OPT, the indication to take the liberalizing dose at least twice a month was given. Results: 45 patients (66% males; median age 12 years) underwent to 47 OPT (2 patients performing both walnut and hazelnut OPT). 34/45 (75.5%) had allergic comorbidity [29/45 (64%) allergic oculorhinitis, 15/45 (33.3%) atopic dermatitis, 14/45 (31.1%) other food allergy and 13/45 (28.8%) allergic asthma]. 18/45 (40%) performed OPT with walnut; 17 (37.7%) with hazelnut and 11 (24.4%) with peanut; 1 with pine nut; 1 with cashew and 1 with brazil nut. Median OIT duration was 34 months (for walnut 36 months; for hazelnut was 29 months; for peanut 29 months). Forty-six (97.7%) patients had a negative OPT. Only one patient (a 13-year-old-female with walnut co-allergy), two months after passing hazelnut OPT, experienced rhinitis, oral itching and vomiting after ingestion of 8 hazelnuts without cofactors. OIT duration in this patient was 42 months, with partial therapeutic compliance and high hazelnut IgE and Cor a9 levels pre-OIT (91.5 kU/L and 100 kU/L, respectively). The patient was able to tolerate again 8 hazelnuts within 2 months. Conclusions: discontinuation for 3 months of regular nut intake in children who have undergone desensitisation for an average period of approximately 34 months leads to negative OPT and thus achievement of SU for most patients. Our data suggest that N-OIT in a real-world paediatric setting is feasible, relatively safe and effective. Further studies are needed for protocol standardization and SU definition and assessment.

**Un caso di orticaria cronica idiopatica refrattaria alle terapie convenzionali**

M. Bajeli<sup>1</sup>, S. Tridella<sup>1</sup>, C. Scarafile<sup>1</sup>, A. Marseglia<sup>1</sup>, G.L. Marseglia<sup>1</sup>, A. Licari<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Pediatric Unit, Dep. of Clinical, Surgical, Diagnostic, and Pediatric Sciences, University of Pavia, Pavia 27100, Italy*

**Introduzione.**

L'orticaria cronica (OC) è una patologia benigna, caratterizzata dalla presenza di pomfi per la durata di almeno 6 settimane. I pomfi sono delle lesioni cutanee fugaci e migranti, edematose, di forma e dimensioni variabili, circondati da un'area eritematosa, solitamente pruriginose, associati o meno ad angioedema. Si riconoscono attualmente due forme diverse di OC, in rapporto o meno all'esistenza di un trigger identificabile in grado di evocare i sintomi: una forma spontanea che non presenta agenti causali esogeni o endogeni identificabili, e una forma inducibile in cui sono individuati dei trigger. Attualmente la terapia di prima linea prevede l'utilizzo di antistaminici anti-H1 a dose standard. Qualora il controllo sia inadeguato dopo due settimane di terapia si può incrementare la dose dell'antistaminico fino a 4 volte (se l'età è < 12 anni) o avviare terapia con Omalizumab, anticorpo monoclonale anti IgE approvato e rimborsato per età > 12 anni.

**Caso Clinico.**

Giunge alla nostra attenzione una bambina di 6 anni per orticaria cronica che si presenta con lesioni orticarioidi a pousses nell'arco della giornata molto pruriginose frammiste ad esiti di grattamento diffusi, soprattutto a livello degli arti inferiori, dei gomiti e dei glutei. La bambina era già nota all'ambulatorio per episodi di broncospasmo ricorrenti e oculorinite sensibilizzata ad acari della polvere, alternaria, betulla e nocciolo.

Sono stati eseguiti: emocromo (linfo-monocitosi), biochimica (lieve rialzo ALT ed LDH, indici di autoimmunità (nella norma), esame chimico-fisico delle urine (nella norma), dosaggio IgE totali (2447 KU/l) e specifiche (positive per acari della polvere, betulla, nocciolo, alternaria, nocciola, già note), esami virologici (infezione da EBV e HHV-7), esame coproparassitologico (negativo).

Avviata terapia con doppio antistaminico (rupatadina e cetirizina), steroide orale e dieta povera di alimenti istamino-liberatori, con scarso beneficio. In considerazione dell'impatto sulla quotidianità della bambina e della famiglia è stata somministrata terapia off-label con Omalizumab 300 mg sc. 1 volta/4 settimane per 6 mesi. Fin dalle prime somministrazioni si è riscontrato un netto miglioramento fino a scomparsa delle lesioni orticarioidi ed è stato possibile ridurre gradualmente fino a sospendere la terapia corticosteroidea e antistaminica. Durante i mesi di terapia biologica e a distanza non si sono verificati eventi avversi.

**Conclusioni.**

L'OC impatta negativamente sulla qualità di vita dei pazienti. Nei casi non responsivi alle terapie convenzionali l'Omalizumab rappresenta un'importante strategia terapeutica. Attualmente, a differenza che nell'asma grave, il suo utilizzo nell'OC nella fascia di età 6-12 anni è off-label.

**Una porpora che recidiva troppo...**

M. Cimmino<sup>1</sup>, C. De Meco<sup>2</sup>, M.R. Pastore<sup>2</sup>, M. Pettoello Mantovani<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Università degli Studi di Foggia, Dip. Scienze Mediche, Scuola di Specializzazione in Pediatria

<sup>2</sup>Fondazione IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, Clinica Pediatrica, San Giovanni Rotondo

<sup>3</sup>MD, PhD, Department of Pediatrics, Scientific Institute "Casa Sollievo della Sofferenza, University of Foggia

N. è un paziente di 11 anni, affetto da poliallergie ad inalanti e disturbo dello spettro autistico. Giungeva alla nostra osservazione tre anni fa per comparsa di lesioni petecchiali agli arti inferiori, precedute da sindrome da raffreddamento, in assenza di altri segni o sintomi. All'esame obiettivo si riscontravano lesioni purpuriche petecchiali su cosce e gambe, non si evidenziavano edemi, esame articolare negativo, obiettività addominale e cardiopolmonare nella norma, regione genitale e perianale indenne. Nel sospetto di una vasculite da IgA, si eseguivano esami ematici comprensivi di emocromo, coagulazione, funzionalità epatorenale, indici di flogosi, complementemia, pannello autoanticorpale ed esami infettivologici, tutti nella norma; occult test ed esame urine negativi. A completamento diagnostico, si eseguiva un'ecografia addominale, anch'essa risultata nella norma. Non si riscontravano dunque criteri sufficienti per la diagnosi. Con il progressivo miglioramento del rash, il paziente veniva dimesso con l'indicazione ad eseguire stick urinari di follow up, risultati negativi. Da allora, N. ha presentato multiple recidive di poussès vasculitiche, talvolta con localizzazione anche agli arti superiori. I relativi ricoveri concludevano sempre per un quadro esclusivamente cutaneo, gli esami laboratoristici e strumentali escludevano altre localizzazioni di malattia. Pertanto, si concordava l'esecuzione di una biopsia delle lesioni cutanee. L'indagine ha descritto un quadro istologico di vasculite leucocitoclasica, con evidenza all'immunofluorescenza di IgA e C3 nelle pareti delle arteriole. Si confermava dunque il quadro di vasculite leucocitoclasica IgA mediata recidivante ad esclusivo coinvolgimento cutaneo. Pertanto, vista la ricorrenza degli episodi, si proponeva di avviare il trattamento farmacologico con Dapsone, che la famiglia rifiutava. Attualmente il nostro paziente non assume alcuna terapia, esegue esclusivamente controlli in concomitanza alle recidive di malattia, le quali si sono diradate nel tempo nell'ultimo anno.

La vasculite da deposito di IgA è la vasculite pediatrica più frequente, con coinvolgimento dei piccoli vasi, autolimitante. La stagionalità supporta l'ipotesi che sia sostenuta da un trigger infettivo (principalmente del tratto respiratorio superiore) in pazienti predisposti geneticamente. La diagnosi è clinica: porpora palpabile prevalentemente agli arti inferiori e glutei, associata ad artralgie/artrite, manifestazioni gastrointestinali e renali; il quadro gastrointestinale e articolare può precedere quello cutaneo; la nefropatia, quando presente, si manifesta generalmente entro poche settimane dall'esordio, ed influenza negativamente la prognosi. Nei pazienti con presentazioni incomplete/atipiche, è indicata una biopsia dell'organo interessato. La biopsia cutanea evidenzia una vasculite leucocitoclasica con depositi prevalenti di IgA nelle pareti dei piccoli vasi. Il Dapsone rappresenta un'opzione terapeutica nelle forme cutanee recidivanti.

**Oral immunotherapy to peanut in children: experience in a tertiary pediatric Allergy Unit**

C. Sertori<sup>1</sup>, B. Pessina<sup>2</sup>, S. Barni<sup>2</sup>, L. Sarti<sup>2</sup>, L. Tomei<sup>2</sup>, G. Liccioli<sup>2</sup>, M. Giovannini<sup>2</sup>, F. Mori<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Health Sciences, University of Florence, Florence, Italy

<sup>2</sup>Allergy Unit, Meyer Children's Hospital IRCCS, Florence, Italy

Background: The actual treatment for peanut allergy is strict avoidance. Oral immunotherapy (OIT) is an effective therapy option to modify the natural history of food allergy. Nowadays Peanut (Arachis hypogaea) Allergen Powder-dnfp (PTAH) drug approved by the Food and Drug Administration and the European Commission, seem a promising treatment. However, it is not available everywhere and more studies are needed regarding safety, efficacy and feasibility for peanut OIT (P-OIT). Objective: To assess safety, efficacy, feasibility and expected outcomes of P-OIT by using salty peanuts as food product in a real-world peanut OIT effort in children. Methods: We retrospectively reviewed medical records of children undergoing P-OIT at the Allergy Unit of Meyer Children's Hospital IRCCS from May 2021 to December 2024. Demographic and clinical features, allergy tests, information about OIT, including adverse reactions and time to complete dose escalation, were collected. Results: We collected 60 patients [51.7% male; median-age 8.2 years (interquartile range, IQR 5.05-12.7)] who have started P-OIT. 52/60 (86.7%) patients were  $\geq 4$  years. The most common reaction at onset was urticaria/angioedema (68.3%), followed by anaphylaxis (60%). Baseline median peanut prick by prick test (PbP) and total and peanut specific IgE, as well as its molecular components were collected. 22/60 (36.7%) children completed escalation in a median time of 22.7 months (IQR 10.8-28.7) and were fully desensitized to 3500 mg of peanut (roughly 900 mg of peanut protein). Among the remaining 38 patients, 21 (35%) were still undergoing OIT with median maintenance dose of 400 mg (roughly 100mg of peanut protein) (IQR 80-700). 17/60 (28.3%) patients interrupted OIT, mainly for loss at follow-up (44%). 43/60 patients (71.7%) experienced reactions during dose escalation, of which 17 (39.6%) occurring at home and 11 anaphylaxes (25.6%). Most reactions were mild, with oral allergy syndrome in 23/43 (53.5%); 19/43 (44%) patients required therapy, only 3 epinephrine. At the end of escalation, median PbP, total IgE, peanut specific IgE and molecular components were also recorded. We showed a significant reduction of Ara h2 levels after treatment (p 0.03). Conclusion: Our data suggest that P-OIT in a real-world pediatric setting is feasible, relatively safe and effective, as demonstrated by the significant reduction of Ara h2. Reactions occurring at controlled doses are usually mild and self-limiting.

**COME L'OMALIZUMAB HA CAMBIATO LA STORIA DI DIYA**

G. Carabelli<sup>1,2</sup>, G. Luraschi<sup>1,2</sup>, A. Scavella<sup>1,2</sup>, R. Borgetto<sup>1,2</sup>, V. Milan<sup>2</sup>, S. Porcu<sup>2</sup>, M. Caruso<sup>2</sup>, M. Agosti<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Università degli Studi dell'Insubria

<sup>2</sup>UOC Pediatria, Ospedale Filippo del Ponte, Varese

L'orticaria cronica (CU) è caratterizzata dalla presenza di pomfi pruriginosi, associati o meno ad angioedema, che persistono per oltre sei settimane. Nella maggior parte dei casi, la CU è di origine idiopatica (CSU); tuttavia, in circa la metà dei casi di CSU, viene individuato un meccanismo autoimmune sottostante. L'orticaria cronica è una condizione che influisce fortemente sulla qualità della vita dei pazienti e non sempre risponde agli antistaminici, farmaci di prima linea. Pertanto, negli ultimi anni sono state approvate nuove terapie, come l'Omalizumab, un anticorpo monoclonale anti-IgE, che ha mostrato buoni risultati nel ridurre la gravità e la frequenza delle eruzioni cutanee. Di seguito il caso clinico di una nostra paziente con CU che ha risposto in maniera positiva alla terapia con Omalizumab.

Diya, 8 anni, viene valutata presso il nostro ambulatorio di Allergologia Pediatrica nell'ottobre 2020 per orticaria generalizzata persistente, associata a episodi sporadici di edema palpebrale e di mani e piedi, non responsiva alla terapia con antistaminico prescritta dalla Curante. In anamnesi dermatite atopica nell'infanzia; non familiarità per orticaria/angioedema, sorella allergica agli acari. Agli esami ematici normalità di VES, ferritina, PCR, LDH, transaminasi; IgE totali aumentate e IgE specifiche negative tranne che per zanzara (classe I). I test infettivologici (Mycoplasma, Chlamydia, EBV, CMV, Helicobacter; TAS) e di autoimmunità (ANA) non evidenziano anomalie significative, mentre lo screening immunologico (IgG, IgA, IgM, C3 e C4) risulta nella norma. La visita dermatologica conferma la diagnosi di CU e la terapia antistaminica, che viene intrapresa a dosaggio doppio per peso, con iniziale buon controllo dei sintomi. Alla visita successiva nel marzo 2021, per persistenza di orticaria con angioedema, vengono prescritti ulteriori accertamenti specialistici che confermano la diagnosi di CSU, senza evidenza di patologia reumatologica o angioedema ereditario. Nei mesi seguenti, per persistenza e peggioramento dei sintomi, non responsivi ad ulteriori aumenti dell'antistaminico (3-4 volte la dose abituale), viene data indicazione a terapia con Omalizumab. La terapia, effettuata da febbraio a luglio 2022 senza reazioni avverse, ha portato a sospensione dell'antistaminico e risoluzione dell'orticaria fino a settembre 2022. A giugno 2023 per peggioramento clinico si è considerato di riprendere la somministrazione di Omalizumab; tuttavia, per un successivo miglioramento spontaneo della sintomatologia, in accordo con la famiglia, si è deciso di attendere. Attualmente Diya prosegue il follow up presso il nostro ambulatorio e all'ultimo controllo di febbraio 2025 ha riferito sostanziale benessere con sporadici episodi di orticaria e saltuaria necessità di antistaminico.

**Efficacia e sicurezza dell'utilizzo di Pimecrolimus nel trattamento della Dermatite da Contatto in pazienti con Diabete di Tipo 1 portatori di dispositivi tecnologici**

S. MAZZA<sup>1</sup>, G.A. GUIDA<sup>1</sup>, M. CANEPA<sup>1</sup>, J. PORTA<sup>1</sup>, C. PALMERIO<sup>1</sup>, L. POSTIGLIONE<sup>1</sup>, A. MARSEGLIA<sup>1</sup>, C. PISTONE<sup>1</sup>, A. LICARI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università di Pavia Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

Nei soggetti con Diabete Mellito di Tipo 1 (DMT1) la Dermatite da Contatto (DC) è una frequente complicanza causata dai cerotti di adesione dei dispositivi terapeutici tecnologici (sensori per il monitoraggio del glucosio, set infusionali delle pompe insuliniche), che inevitabilmente riduce la qualità di vita e l'aderenza terapeutica. Nei soggetti con DMT1 portatori di dispositivi tecnologici si osservano due forme di DC: Irritativa (DIC) e Allergica (DAC). La DIC è una reazione infiammatoria aspecifica non-immunologica ad agenti chimici/fisici venuti a contatto con la cute. La DAC è causata da una risposta immunologica da ipersensibilità ritardata verso uno specifico allergene in soggetti precedentemente sensibilizzati. Il patch test è il gold standard diagnostico, con una percentuale variabile di falsi negativi. La colofonia è identificata come allergene maggiore. Nella fase acuta, le lesioni sono caratterizzate da eritema, edema, vescicole, essudazione e desquamazione. I sintomi sono prurito, bruciore e dolore. Nella DIC le lesioni hanno rapida insorgenza e si localizzano esclusivamente nella sede del contatto. Le lesioni della DAC insorgono più tardivamente e possono estendersi oltre la zona di contatto. Attualmente non ci sono raccomandazioni condivise sulla gestione della DC nei soggetti con DMT1. Le linee guida internazionali raccomandano adeguato posizionamento e rimozione del cerotto, rotazione dei siti di posizionamento, profilassi cutanea della zona candidata all'inserzione ed eventuale applicazione locale di agenti protettori. Inoltre, è stato proposto l'utilizzo off-label di steroidi topici in spray prima dell'applicazione del dispositivo. Pimecrolimus è un inibitore della calcineurina approvato per il trattamento della dermatite atopica. In questo studio, presentiamo i risultati del suo impiego in due pazienti con DMT1 affetti da DC indotta dal sensore per il monitoraggio continuo del glucosio. Questi pazienti non avevano mostrato risposta adeguata alle strategie preventive comunemente raccomandate. Il protocollo ha previsto l'applicazione a scopo terapeutico e preventivo di Pimecrolimus topico all'1% per 10 giorni sia sulle aree con lesioni attive sia sull'area selezionata per il futuro posizionamento del dispositivo. Durante il trattamento, i pazienti hanno evitato l'esposizione diretta alla luce solare. La durata del trattamento è stata scelta sulla base dell'autonomia del sensore e allo scopo di ridurre gli effetti avversi. Pimecrolimus ha portato alla guarigione completa delle lesioni cutanee attive e ha impedito la comparsa di nuove lesioni cutanee, dimostrando, pertanto, di poter essere una strategia efficace e sicura per trattare la DC causata dai dispositivi tecnologici per la terapia del DMT1, migliorando qualità di vita e aderenza terapeutica.

**Real-world Efficacy and Safety of Dupilumab in Pediatric Patients with Severe Atopic Dermatitis: An Observational Study**

S. Sbilordo<sup>1</sup>, S. Aramnejad<sup>1</sup>, F. Galletta<sup>1</sup>, S. Foti Randazzese<sup>1</sup>, A. Gambadauro<sup>1</sup>, G. Crisafulli<sup>1</sup>, L. Caminiti<sup>1</sup>, S. Manti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Pediatric Unit, Dep. of Human Pathology in Adult and Developmental Age "G. Barresi", University of Messina*

**Background**

Atopic dermatitis (AD) remains a significant clinical challenge, particularly in refractory cases requiring immunomodulatory treatment. Dupilumab is the only biologic approved for pediatric AD in patients aged 6 months to 17 years. This study evaluates the real-world efficacy and safety of dupilumab in children with severe AD over a period of three-year.

**Methods**

This retrospective, single-center study included pediatric patients aged 4 to 17 years with severe, refractory AD treated at the G. Martino University Hospital, Messina. Disease severity and treatment response were evaluated using the Eczema Area and Severity Index (EASI), Children's Dermatology Life Quality Index (cDLQI), and numerical rating scales for pruritus (p-NRS) and sleep disturbances (s-NRS). Assessments were conducted at baseline and after one (T1), two (T2), and three (T3) years of treatment. Adverse events (AEs) were monitored for safety evaluation.

**Results**

The study included 14 children (57% male) with a mean age of  $10.9 \pm 3.4$  years. Atopic comorbidities were common, with 57% of patients diagnosed with asthma and 64.2% with allergic rhinitis. Baseline laboratory findings showed a median eosinophil count of 670.5 cells/mm<sup>3</sup> [IQR: 352–801] and a median total IgE level of 1653 IU/mL [IQR: 433–2806]. Before treatment, disease severity was high, with a mean EASI score of  $29.9 (\pm 16)$ , a p-NRS of  $8 (\pm 1)$ , an s-NRS of  $7 (\pm 3)$ , and a cDLQI score of  $14 (\pm 7)$ , indicating a significant impact on quality of life. Following one year of treatment (T1), dupilumab led to a 63.4% reduction in EASI scores, a 50% decrease in pruritus, and a 35.3% reduction in sleep disturbances, along with a 55.4% improvement in cDLQI scores ( $p < 0.05$ ). These improvements were maintained at T2 and T3, confirming the long-term efficacy of the treatment. No severe AEs were reported. However, moderate hypereosinophilia (1,500 cells/mm<sup>3</sup>) developed in two patients (14.3%) by the third year, and one patient (7%) reported headaches. All enrolled patients are still undergoing treatment.

**Conclusions**

Dupilumab demonstrated significant and sustained efficacy in reducing disease severity and improving quality of life in pediatric patients with severe AD, with benefits evident as early as one year and persisting for up to three years. The treatment exhibited a favorable safety profile, with no severe adverse events reported. Larger prospective studies are needed to further investigate the long-term immunological effects of dupilumab, particularly regarding its impact on atopic comorbidities.

A. Scavella<sup>1,2</sup>, G. Luraschi<sup>1,2</sup>, G. Carabelli<sup>1,2</sup>, V. Milan<sup>2</sup>, S. Porcu<sup>2</sup>, M. Caruso<sup>2</sup>, M. Agosti<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Università degli Studi Dell'Insubria

<sup>2</sup>UOC Pediatria, Ospedale Filippo Del Ponte, Varese

La sindrome del lobo medio (SLM) è un quadro clinico legato alla presenza di condizioni anatomiche del lobo medio che favoriscono, per varie cause (infettive, ostruttive, malformative), uno spettro di manifestazioni cliniche associate a modificazioni del parenchima polmonare (atelettasie, enfisema, bronchiectasie). Giulio, 9 anni, viene valutato presso il nostro ambulatorio di Allergologia Pediatrica per asma bronchiale in terapia con beta2-agonista long-acting e steroide inalatorio a dosaggio medio e rinocongiuntivite allergica, dopo essere stato seguito con scarsa compliance presso altri Centri. La madre riferisce peggioramento della sintomatologia nell'ultimo anno con frequenti episodi di broncospasmo, nonostante adeguata compliance terapeutica, dopo una fase di benessere di circa tre anni. In anamnesi, riferiti nei primi sei anni di vita, cinque ricoveri in terapia intensiva pediatrica per insufficienza respiratoria in corso di broncospasmo con necessità di supporto respiratorio con CPAP. A 6 anni di vita viene riferito pneumotorace destro drenato con successivo riscontro di atelettasia del lobo superiore destro sottoposto a riespansione tramite rimozione di tappo mucoso in broncoscopia. La spirometria evidenzia severa restrizione e moderata ostruzione non responsiva alla broncodilatazione. Prick test positivi ad acari della polvere, olivo e parietaria. FeNO nei limiti. In considerazione del quadro clinico e della documentazione incompleta e scarsa, si dispone ricovero. Si eseguono esami ematici nei limiti, esami infettivologici (Mantoux e Quantiferon negativi, antigene aspergillare negativo, esame colturale su espettorato negativo), RX torace che rileva affastellamento basale, paracardiac dx e al campo medio sx, screening immunologico (dosaggio classi immunoglobuliniche e sottoclassi IgG, tipizzazione linfocitaria) nella norma, screening genetico (alfa-1 antitripsina, studio del gene CFTR e elastasi fecale) nei limiti, valutazione cardiologica e ORL nei limiti. Dopo scarsa risposta all'incremento della dose dello steroide inalatorio e alla fisioterapia respiratoria, si esegue TC torace che evidenzia atelettasia ostruttiva del lobo medio con bronco principale riconoscibile per 11 mm dalla sua origine e brusco assottigliamento fino alla scomparsa. In broncoscopia, a livello del bronco lobare medio riscontro di 3 bronchi segmentari collassabili non esplorabili per piccola dimensione, a livello del bronco lobare inferiore microscopico bronco segmentario mediale non esplorabile originante di fronte al bronco apicale inferiore. Sebbene non sia noto il meccanismo fisiopatologico esatto, si ipotizza che, nel bambino asmatico, l'ipersecrezione di muco con alterata fluidità, la scarsa clearance e l'edema mucosale a livello bronchiale possa favorire la SLM. Pertanto, sebbene poco frequente, la SLM deve essere sempre considerata in caso di scarsa risposta ad una terapia ottimale

**Challenge in paziente con asma e allergie alimentari in terapia con omalizumab**

M. Catania<sup>1</sup>, F. Arcoleo<sup>1</sup>, A. Ferlisi<sup>1</sup>, M. Pensabene<sup>1</sup>, M. Giovanni<sup>1</sup>, A.F. Pellegriti<sup>1</sup>, G. Corsello<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Dirigente Medico U.O.C. di Pediatria ad indirizzo allergologico e pneumologico – Arnas Civico – Ospedale “G. Di Cristina” di Palermo*

Introduzione: L'allergia alimentare rappresenta un emergente problema di salute pubblica, con forte impatto negativo sulla qualità della vita dei pazienti e delle loro famiglie, sulla quantità e qualità delle interazioni sociali, sul rendimento scolastico e/o lavorativo e sul benessere psicologico complessivo. Caso Clinico: Davide, 9 anni, è affetto da asma bronchiale grave, con FEV1 basale pari a 67%, post BD 82%; all'anamnesi patologica remota, riferisce pregresso shock anafilattico, caratterizzato da dispnea, angioedema e vomito dopo ingestione di semolino, pane e frumento in generale. Analogo episodio si è realizzato dopo introduzione di latte vaccino, tale da richiedere la somministrazione di adrenalina al PS. All'ISAC test, presenta positività per lattealbumina, lattoglobulina, caseina (titolo elevato), ovalbumina, ovomucoide (medio e basso titolo), sesamo Ses i1 (medio titolo), frumento Tri a aTi (basso titolo), Phl p1, Par j2, Fel d1. Dosaggio di IgE totali 475 U/ml. Vista l'asma e l'anamnesi alimentare, con conseguente dieta di esclusione ancora in atto per latte, uovo, sesamo e frumento, viene inserita terapia con omalizumab, con successivo miglioramento dei valori di FEV 1 a 6 e 12 mesi di rivalutazione. Dopo un anno di terapia con omalizumab, esegue prick test per gli alimenti in questione che risultano ancora positivi, sebbene con pomfo di diametro ridotto rispetto agli anni precedenti. Nonostante la positività del prick test, si procede con challenge con uovo, inizialmente in matrice di mais e riso e poi intero, che viene successivamente liberalizzato nella dieta del bambino. Conclusione: L'utilizzo di omalizumab è in grado di ridurre il rischio di insorgenza di effetti collaterali gravi causati dal consumo di allergeni; è risultato efficace anche nell'aumentare la tolleranza dei pazienti. Le persone che assumono il farmaco devono comunque continuare ad evitare di mangiare alimenti ai quali sono allergici. Tale trattamento rimane un valido supporto per migliorare la qualità della vita dei pazienti affetti da allergie alimentari riducendo il rischio di gravi reazioni in caso di esposizione accidentale.

**L'approccio molecolare per la diagnosi di allergia respiratoria al polline di olivo**

F. Barocci<sup>1</sup>, M. De Amici<sup>2</sup>, A. Marseglia<sup>3</sup>, E. De Capitani<sup>3</sup>, M.C. Pace<sup>3</sup>, C. Torre<sup>4</sup>, R. Albertini<sup>4</sup>, G. Marseglia<sup>3,5</sup>, A. Licari<sup>3,5</sup>

<sup>1</sup>Già Servizio Immunoematologia - Medicina Trasfusionale, Laboratorio Analisi Ospedale di Circolo di Rho - ASST Rhodense

<sup>2</sup>Laboratorio di Immuno-Allergologia dell'Unità di Chimica Clinica e Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

<sup>3</sup>Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

<sup>4</sup>Medicina di Laboratorio-Analisi Chimico Cliniche, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

<sup>5</sup>Unità Operativa Pediatrica, Dipartimento di Scienze Cliniche, Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università di Pavia

Il polline dell'olivo (olea europea) è uno dei più diffusi nell'area mediterranea ed è caratterizzato da un calendario tipicamente primaverile. Nel suo estratto allergenico sono state caratterizzate 15 diverse componenti molecolari ([www.allergen.org](http://www.allergen.org)). L'Ole e 1 (Trypsin inhibitor) rappresenta il marker di sensibilizzazione primaria. L'Ole e 7 è una LTP ed è associata a importanti sintomi respiratori soprattutto nelle aree dove l'esposizione pollinica è intensa e prolungata. Anche Ole e 9 (beta-glucanasi) è implicata in sintomi respiratori e non è raro il suo coinvolgimento nelle dermatiti atopiche. Nel polline dell'olivo troviamo ovviamente anche le molecole allergeniche ubiquitarie come la profilina (Ole e 2) e due polcalcine (Ole e 3, Ole e 8), tutti panallergeni che vengono analizzati nell'uso comune dalle omologhe componenti Phl p 12 e Phl p 7, rispettivamente. Ole e 1 si presenta in natura come glicoproteina ed è per questo motivo che viene resa disponibile per il dosaggio delle IgE specifiche in versione ricombinante, cioè già privata della sua componente glucidica (CCD). Nel nostro studio sono stati analizzati i risultati delle IgE specifiche per olivo (t9) e per Ole e1 e Ole e7 in una casistica retrospettiva di più di 1000 pazienti (58% femmine e 42 % maschi) seguiti per inquadramento diagnostico presso gli ambulatori specialistici di allergologia della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo. I dosaggi sono stati effettuati utilizzando Phadia 1000 (Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Sweden) con metodica FEIA ed espressione quantitativa dei risultati in KUA/l, sensibilità analitica <0,1 KUA/l e range di misura 0,1–100 KUA/l. La sensibilizzazione all'olivo è stata riscontrata mediamente nel 29% nelle femmine e nel 39% nei maschi, mentre per le due principali componenti molecolari 31% per Ole e 1 e 37 % per Ole e 7, senza distinzioni rilevanti se si considera il sesso. Successivamente sono state valutate le curve ROC e identificati valori soglia di olivo (t9) che identificano con una buona accuratezza (> 86%) la sensibilizzazione per i due componenti molecolari Ole e 1 e Ole e 7. Nell'olivo è stato identificato il marker Ole e 15 appartenente alla famiglia delle ciclofilline, nuova famiglia di molecole panallergeniche di recente interesse. La sensibilizzazione all'olivo si conferma diffusa e importante in un periodo dell'anno affollato da numerose specie polliniche aero disperse. Risulta quindi di valido aiuto l'utilizzo della diagnostica molecolare laddove il caso clinico sia complesso o poco chiaro.

**Epidemiologia e gestione dell'anafilassi in Pronto Soccorso nel Centro Hub e nei Centri Spoke del Gaslini Diffuso**

V. Nosrati<sup>1</sup>, C. Ferrecchi<sup>2</sup>, V. Meleca<sup>2</sup>, T. D'ambrosio<sup>2</sup>, F. Pezzotta<sup>2</sup>, B. Giordano<sup>2</sup>, G. Iovinella<sup>2</sup>, S. Mariani<sup>2</sup>, D. Mariano<sup>2</sup>, A. Bratta<sup>2</sup>, A. Pastorino<sup>2</sup>, T. Bellini<sup>3</sup>, M. Naso<sup>1</sup>, C. Trincianti<sup>1</sup>, R. Olcese<sup>1</sup>, M.A. Tosca<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOSD Centro Allergologia, IRCCS Istituto G. Gaslini, Genova

<sup>2</sup>Dip. di Neuroscienze Riabilitazione Oftalmologia Genetica e Scienze Materno-Infantili (DINOEMI)

<sup>3</sup>UOC Pediatria d'Urgenza e Pronto Soccorso, IRCCS Istituto G. Gaslini, Genova

L'anafilassi è una reazione potenzialmente letale caratterizzata dall'insorgenza rapida di sintomi che coinvolgono diversi organi ed apparati e richiede un intervento medico immediato. Gli allergeni più comuni sono alimenti, farmaci e veleno di imenotteri. I sintomi possono coinvolgere cute e mucose, l'apparato respiratorio, gastrointestinale e cardiocircolatorio. La diagnosi è sostanzialmente clinica, basata sull'anamnesi. In fase acuta, l'esame di laboratorio maggiormente utilizzato è il dosaggio plasmatico della triptasi i cui livelli sono più elevati se è presente ipotensione o in presenza reazioni anafilattiche severe. La terapia di prima linea è la somministrazione di adrenalina intramuscolo.

Gli obiettivi dello studio sono: descrivere le caratteristiche dei pazienti pediatrici con anafilassi che afferiscono nei vari Pronti Soccorsi del Gaslini Diffuso; descrivere quali sono gli agenti causali; dimostrare se ci sono differenze nella gestione e nel trattamento dei pazienti che hanno presentato anafilassi nei vari Pronti Soccorsi del Gaslini Diffuso; promuovere l'utilizzo routinario del dosaggio della triptasi in acuto e della triptasi basale; dimostrare se esiste una correlazione tra elevati livelli di triptasi in acuto e ipotensione oppure gravità della reazione. Si tratta di uno studio multicentrico retrospettivo osservazionale ed i Centri coinvolti sono 5.

Nello studio sono stati inclusi 168 pazienti, 54 femmine (32.1%) e 114 maschi (67.9%); l'età media di presentazione dell'episodio acuto di anafilassi è di 7.1 anni (ds 4.9). Gli alimenti sono la causa più frequente di anafilassi, in primis le proteine del latte vaccino. La terapia con adrenalina intramuscolo è sottoutilizzata rispetto all'uso degli antistaminici e dei cortisonici. Esiste una correlazione statisticamente significativa tra i valori più elevati della triptasi in acuto ed ipotensione, mentre sembra non esserci una correlazione statisticamente significativa tra il valore della triptasi in acuto e la gravità della reazione. Un monitoraggio ospedaliero superiore o uguale alle 12 ore è stato adottato nella metà dei Centri indicativo di una gestione cauta ed attenta.

Conclusioni È importante standardizzare le procedure di trattamento della anafilassi: la bassa percentuale di somministrazione di adrenalina intramuscolo richiede l'implementazione di protocolli clinici uniformi in tutti i Centri. Al fine di facilitare la successiva diagnosi di anafilassi è importante che il dosaggio della triptasi in acuto e basale venga standardizzata in tutti i Centri. Infine, come raccomandato dall'EAACI, è importante proseguire un monitoraggio clinico prolungato per permettere il riconoscimento e il tempestivo trattamento di una progressione di gravità della manifestazione allergica o la comparsa di una anafilassi bifasica.

**THE NAPLES PEDIATRIC FOOD ALLERGY (NAPFA) SCORE: A MULTIVARIABLE MODEL FOR THE PREDICTION OF FOOD ALLERGY IN CHILDREN**

L. Carucci<sup>1,2</sup>, L. Biancardi<sup>1</sup>, R. Nocerino<sup>1,2,3</sup>, L. Ciliberti<sup>1</sup>, E. Caldaria<sup>1</sup>, G. Bedogni<sup>4,5</sup>, F. Palmese<sup>4,5</sup>, F. Calabrò<sup>6</sup>, R. Berni Canani<sup>1,2,7,8</sup>

<sup>1</sup>Department of Translational Medical Science, University of Naples "Federico II", Naples, Italy.

<sup>2</sup>ImmunoNutritionLab, CEINGE Advanced Biotechnologies Research Center, University of Naples "Federico II", Naples, Italy.

<sup>3</sup>Department of Biomedicine and Prevention, University of Rome "Tor Vergata", Rome, Italy.

<sup>4</sup>Department of Medical and Surgical Sciences, Alma Mater Studiorum-University of Bologna, Bologna, Italy.

<sup>5</sup>Department of Primary Health Care, Internal Medicine Unit addressed to Frailty and Aging, "S. Maria delle Croci" Hospital, AUSL Romagna, Ravenna, Italy.

<sup>6</sup>Department of Mathematics and Applications "Renato Caccioppoli", University of Naples "Federico II", Naples, Italy.

<sup>7</sup>Task Force on Microbiome Studies, University of Naples "Federico II", Naples, Italy.

<sup>8</sup>European Laboratory for the Investigation of Food-Induced Diseases, University of Naples "Federico II", Naples, Italy.

Background: Food allergy (FA) is one of the most common chronic conditions in children. Diagnostic delays and errors in FA diagnosis are relevant problems in clinical practice. Non-invasive and accessible tools for FA diagnosis are highly required. We aimed to develop an easy-to-use clinical score to facilitate the diagnostic approach for pediatric FA (i.e., the NAPFA score). Methods: Children with suspected FA aged 0 to 14 years were prospectively evaluated at a tertiary center for pediatric allergy, gastroenterology, and nutrition. Upon completing the diagnostic workup, the children were diagnosed with FA based on oral food challenge result, or with other conditions. Bootstrapped multivariable logistic regression was employed to construct two models that estimate the probability of having FA, one (M1) without the results of the allergy screening tests, while the other (M2) including them. Results: 627 children were included in the study. The median (interquartile interval) age at symptoms onset was 8 (3;27) months. M1 employed the following predictors: sex, age at symptoms onset, cesarean delivery, occurrence of atopic dermatitis before FA onset, first degree family member with allergy, symptoms occurrence after ingestion of specific food, and skin, gastrointestinal, respiratory, and systemic symptoms. M2 replaced the occurrence of symptoms after ingestion of specific food with the results of allergy tests. The c-statistic was 0.915 (95% bootstrapped CI: 0.895 to 0.937) for M1 and 0.977 (95% CI: 0.969 to 0.992) for M2. Both models demonstrated good internal calibration and a favorable decision analysis curve. Conclusion: The NAPFA score could be an easy-to-use tool holding the potential to streamline the FA diagnostic process in children, reducing unnecessary testing, and improving patient outcomes in a variety of healthcare settings. Its external validation will possibly enable a standardized approach for identifying children with FA.

**Polmoniti complicate: alla ricerca della diagnosi nascosta**

A.A. Senatore<sup>1</sup>, I. Taietti<sup>1</sup>, R. Castagnoli<sup>1</sup>, G.L. Marseglia<sup>1</sup>, A. Licari<sup>1</sup>

<sup>1</sup>1. Clinica Pediatrica, IRCCS Policlinico San Matteo, Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università degli Studi di Pavia, 27100 Pavia

**Introduzione**

Le polmoniti complicate rappresentano una sfida diagnostica importante, soprattutto nei pazienti pediatrici con una sottostante condizione congenita rara come un errore congenito dell'immunità (IEI). La sindrome da iper-IgE (HIES) dominante negativa (DN-HIES), causata da mutazioni del gene STAT3 si caratterizza per manifestazioni cliniche polimorfe: infezioni ricorrenti (in particolare polmonari severe), manifestazioni cutanee (in particolare eczema severo), anomalie scheletriche e vascolari, e una peculiare disregolazione immunitaria. Il caso riportato, illustra come un approccio multidisciplinare e un'attenta valutazione possano portare alla diagnosi di questa rara patologia.

**Caso clinico**

Una bambina di tre anni veniva ricoverata per febbre persistente, stipsi ostinata e dolore addominale, trattati inizialmente con terapia antibiotica e steroidea. Nonostante i primi interventi, si osservava persistenza della febbre e la comparsa di dispnea, associate ad un'area di ridotta trasparenza alla radiografia toracica. Una HRCT-toracica rivelava una grossolana area cistico-bollosa a contenuto aereo in sede basale destra con versamento pleurico, suggerendo un'infezione complicata, in particolare la presenza di uno pneumatocele. La gestione del caso ha richiesto interventi mirati, tra cui una terapia antibiotica ad ampio spettro e il drenaggio chirurgico della lesione con successiva risoluzione quasi completa. Dal punto di vista microbiologico l'unico dato disponibile era rappresentato dalla positività dell'antigene urinario per lo Pneumococco. Le altre indagini microbiologiche (intradermoreazione di Mantoux, Quantiferon, colturali su campioni biologici) non permettevano l'identificazione specifica di agenti patogeni. Dal punto di vista immunologico, non si osservavano alterazioni specifiche: livelli normali di IgG e sottoclassi IgG, IgA, IgM e IgE, sottopopolazioni linfocitarie con subset B e T cellulari nella norma, e DHR test negativo. Il dosaggio dell'alfa1-antitripsina, il test del sudore e le indagini genetiche per fibrosi cistica risultavano negative. Stante la negatività degli esami eseguiti e la specificità dello pneumatocele per una HIES (HIES NIH score: 15, altamente suggestivo) è stato effettuato il sequenziamento dell'esoma, che ha identificato una variante probabilmente patogenetica (c.1760G>A) nel gene STAT3. La diagnosi di DN-HIES è stata supportata anche dalla presenza iperlassità articolare e dalla precoce età di insorgenza.

**Conclusioni**

Questo caso evidenzia l'importanza di un approccio diagnostico sistematico e multidisciplinare per riconoscere patologie rare come l'DN-HIES. Nei pazienti pediatrici con infezioni polmonari ricorrenti e non responsivi ai trattamenti standard, il coinvolgimento di specialisti in immunologia, pneumologia e genetica, e il ricorso a indagini genetiche avanzate sono cruciali. La diagnosi precoce e un trattamento tempestivo possono migliorare l'outcome clinico, prevenire danni polmonari irreversibili e migliorare la qualità di vita dei pazienti.

**Diagnosing Primary Atopic Disorders: a case of CADINS**

S. Sartorio<sup>1</sup>, L. Maffei<sup>2</sup>, L.A. Baselli<sup>2</sup>, C. Colonna<sup>3</sup>, D.G. Ghiglion<sup>4</sup>, M. Rossano<sup>2</sup>, G. Ginesi<sup>5</sup>, C. Ballerini<sup>5</sup>, E. Trombetta<sup>6</sup>, L. Porretti<sup>6</sup>, P. Finelli<sup>7,8</sup>

<sup>1</sup>*Scuola di specializzazione in Allergologia ed Immunologia Clinica, Università degli Studi di Milano*

<sup>2</sup>*Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, SC Pediatria Immunoreumatologia, Milan, Italy*

<sup>3</sup>*Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Unità Interdipartimentale Dermatologia Pediatrica, Milan, Italy*

<sup>4</sup>*Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, SC Pediatria Pneumoinfettivologia, Milan, Italy*

<sup>5</sup>*Scuola di specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano*

<sup>6</sup>*Laboratorio di Citofluorimetria e Cell-Sorting, SC Patologia Clinica, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano*

<sup>7</sup>*SC Patologia Clinica, SS Laboratorio Genetica Medica, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, 20122 Milano, MI, Italy*

<sup>8</sup>*Department of Pathophysiology and Transplantation, University of Milan, 20122 Milano, Italy*

CARD11-associated atopy with dominant interference of NF- $\kappa$ B signalling disease (CADINS) is a disorder caused by dominant-negative, loss-of-function pathogenic variants of caspase activation and recruitment domain 11 (CARD11), which codes for a scaffold protein involved in lymphocyte antigen receptor signalling. In CADINS, T helper (Th) 2 phenotype is highly expressed, manifesting as severe atopy and recurrent infections and configuring as one of primary atopic disorders (PADs). In 2018 a 8-month male patient was referred to the Paediatric Dermatology Department for severe atopic dermatitis resistant to topical steroid therapy. Blood tests revealed high levels of total IgE (186 kU/L) and sensitization to milk, egg and wheat. Allergology consult was requested. Skin prick tests and prick-by-prick tests were positive for milk and egg, whereas negative for wheat. Wheat and baked and cooked egg were introduced in the diet without reactions by 2 years of age. Reactions against milk were recorded since the age of 1: accidental ingestion of a small quantity of milk derivatives (parmesan, milk chocolate) was followed by rhinitis and urticaria; anaphylaxis was reported after accidental ingestion of cooked cheese. At 6 years of age oral food challenge with baked milk was positive: rhinitis and intense cutaneous itching were reported after ingestion of 0.443 grams of milk proteins. Since the age of 2 long-lasting molluscum contagiosum and recurrent pharyngotonsillitis were diagnosed. At the age of 6 three episodes of pneumonia with bronchospasm occurred and hospitalisation was needed in one case. Considering the concomitant sensitization to birch pollen and parent-reported exercise-induced wheezing, an association of inhaled corticosteroid and long-acting  $\beta$ -agonist was prescribed. In addition, inguinal vitiligo and alopecia areata appeared. Autoimmunity, immunoglobulins, complement fractions, inflammatory markers, immunophenotype, B-cell and T-cell maturation were normal except for persistent elevated erythrocyte sedimentation rate and low Natural Killer cells (11/mcL, 0.6%). Study of Th phenotype displayed a normal presence of Th1, Th2 and Th17 cells. Due to recurrent lower respiratory infections and persistent nasal obstruction with mucus and cough, low dose azithromycin prophylaxis was started. Presence in heterozygosity of a missense mutation c.215G>A in exon 3 of CARD11 gene, known as a pathogenic variant and associated with immunodeficiency with atopic dermatitis, was found. Same variant was detected in heterozygosity in his brother (affected by atopic dermatitis, inverse psoriasis and tree nuts sensitization) and mother (affected by psoriasis). Eventually, dupilumab has been proposed and immunoglobulin replacement is under evaluation to reduce infections.

**Long-term effectiveness of dupilumab for the management of allergic contact dermatitis caused by diabetes devices**

F. Macri<sup>1</sup>, L. Caminiti<sup>1</sup>, S. Passanisi<sup>1</sup>, S. Manti<sup>1</sup>, G. Crisafulli<sup>1</sup>, S. Foti Randazzese<sup>1</sup>, G. Salzano<sup>1</sup>, F. Lombardo<sup>1</sup>, F. Galletta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Pediatric Unit, Dep. of Human Pathology in Adult and Developmental Age "Gaetano Barresi", University of Messina, Via Consolare Valeria, 1, 98124, Messina, Italy*

**Background**

The use of automated insulin delivery (AID) systems, incorporating continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) pumps and continuous glucose monitoring (CGM) systems, is the standard of care for patients with type 1 diabetes (T1D). However, these devices may contribute to the development of skin lesions, especially in individuals with a history of atopy. These skin reactions negatively impact the quality of life of patients, leading to discontinuation of CSII and/or CGM therapy and, consequently, worsening glucose control. Current approved therapeutic strategies for ACD may be ineffective in healing damaged skin, considering the daily use of CSII and CGM devices. Nevertheless, literature reports promising results on the off-label use of dupilumab, a monoclonal antibody that inhibits IL-4 and IL-13 receptors, currently approved for moderate-to-severe atopic dermatitis, severe eosinophilic asthma, prurigo nodularis, and eosinophilic esophagitis.

**Case Report**

We present the case of a 14-year-old adolescent with atopic dermatitis and T1D who developed contact dermatitis at the glucose sensor and insulin infusion set application sites. Patch tests were positive for colophony, which is an allergen contained in adhesives devices. Eczematous lesions reduced use of devices (sensor use rate of 29%), resulting in worsening of glucose control. Time spent in normal glucose range 70-180 mg/dl (TIR) was only 57%. Diabetes-related emotional distress, assessed as the "Problems Areas in Diabetes" questionnaire for teen (PAID-T) and parents (PAID-PR) scores, revealed a significant burden related to diabetes management. Initiation of off-label dupilumab therapy led to a significant regression of skin lesions, allowing the patient to resume daily use of medical devices for diabetes treatment, gradually achieving the glycemic targets recommended by international recommendations. After the first year of dupilumab treatment, glucose control improved, and sensor use rate reached 96%. After two years, CGM metrics confirmed the optimal glucose control. Sensor use duration remained above the recommended threshold of 70%. PAID-T and PAID-PR total scores greatly reduced (43 vs 52 and 14 vs 34, respectively).

**Conclusion**

Dupilumab, by binding to IL-4 and IL-13 receptors, inhibits the Th2 inflammatory cascade. The pathogenesis of ACD is primarily associated with a Th1 response, but also involves the Th2, Th17, and Th22 pathways. Based on this evidence and the absence of adverse reactions after two years of treatment, dupilumab appears to be effective as a long-term therapy for ACD induced by diabetes devices. Further studies are needed to better understand ACD pathogenesis and explore dupilumab's potential as a treatment.

**Storia naturale dell'allergia alle proteine del latte vaccino: ruolo degli alimenti "baked"**

F.M. Di Ubaldo<sup>1</sup>, L. Liotti<sup>2</sup>, S. Cazzato<sup>2</sup>, S. Sbarbati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ospedale Civile "Principe di Piemonte", Senigallia, Ancona

<sup>2</sup>Ospedale Pediatrico Salesi di Ancona

Introduzione: l'allergia alle proteine del latte vaccino (APLV) rappresenta una delle più comuni allergie alimentari in pediatria, con una prevalenza stimata dello 0,5-3% a seconda dei paesi. La maggior parte dei soggetti affetti acquisisce la tolleranza nel tempo, solo una piccola percentuale ha forme persistenti. Più del 70% dei soggetti acquisisce la tolleranza verso forme cotte in matrice di grano ("baked"). L'acquisizione della stessa contribuisce ad accelerare la tolleranza verso forme meno processate. Metodi: abbiamo condotto uno studio retrospettivo osservazionale monocentrico su pazienti di età compresa tra 0 e 17 anni con diagnosi di APLV afferiti al Centro di Allergologia Pediatrica della SOD di Pediatria dell'Ospedale "G. Salesi" di Ancona dal 01/01/2021 al 31/10/2024. La diagnostica allergologica è stata condotta secondo le più recenti linee guida DRACMA. Risultati: Su 3322 pazienti afferiti all'ambulatorio di Allergologia Pediatrica, 97 hanno presentato reazioni avverse in seguito all'assunzione di latte e/o derivati. 74 pazienti hanno avuto manifestazioni riconducibili ad APLV IgE mediata, 23 pazienti forme non IgE mediate. L'età media alla prima reazione dopo assunzione di latte e/o derivati è stata di 5,43 mesi. Dall'insorgenza della prima reazione alla diagnosi il tempo medio è stato di 9,4 mesi. Il 60,8% dei pazienti ha manifestato, prima della diagnosi, solo sintomi cutanei; il 6,7% solo sintomi gastrointestinali, il 32,4% anafilassi. L'8% dei pazienti ha manifestato anafilassi dopo la diagnosi. Gli episodi di anafilassi totali, sia prima che dopo la diagnosi, si sono verificati nel 40,5% dei pazienti, la totalità di essi ha ricevuto la prescrizione di adrenalina auto-iniettabile. Il dosaggio delle IgE specifiche per caseina sono state eseguite nel 64,8% dei pazienti. Nei pazienti che hanno superato il TPO con latte e/o derivati i livelli medi di IgEs per caseina si sono attestati a 2,78 kU/l, in quelli che non lo hanno superato 31,18 kU/l. Sull'intero campione, il 68% dei pazienti ha acquisito tolleranza nei confronti delle forme "baked", il 28% di essi aveva storia di anafilassi da PLV. Il 31,1% dei pazienti ha acquisito la tolleranza nei confronti del latte fresco; l'età media di acquisizione della tolleranza è stata di 5,94 anni. Conclusioni: l'APLV è una condizione frequente in età pediatrica e comprende vari quadri clinici. È necessario un corretto follow up dei pazienti con APLV nel tempo per testare la tolleranza al latte e ai suoi derivati, come prodotti "baked". Questo rappresenta un notevole miglioramento della qualità della vita nei pazienti con APLV.

**Dalla raclette alla diagnosi: un caso di allergia al *Penicillium notatum***

G. Luraschi<sup>1,2</sup>, G. Carabelli<sup>1,2</sup>, A. Scavella<sup>1,2</sup>, A. Baronti<sup>1,2</sup>, V. Milan<sup>2</sup>, S. Porcu<sup>2</sup>, M. Caruso<sup>2</sup>, M. Agosti<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Università degli Studi Dell'Insubria

<sup>2</sup>UOC Pediatria, Ospedale Filippo Del Ponte, Varese

L. è un paziente noto al nostro ambulatorio di Allergologia Pediatrica per una storia di rinite allergica e dermatite atopica, con prick test positivi per graminacee, ambrosia, olivo, betulla e nocciolo. Nell'estate del 2023, dopo un pranzo a base di raclette con vari tipi di formaggio (taleggio, brie, gorgonzola e fontina), L. ha manifestato dispnea, scialorrea e costrizione toracica. Il paziente assume senza problemi mozzarella, Philadelphia, caprino, grana, emmentaler e latte. Per fare chiarezza, sono stati eseguiti prick by prick che hanno dato esito positivo per gorgonzola, fontina e brie, mentre sono risultati negativi quelli per i formaggi non stagionati di mucca, i formaggi di latte di pecora e di capra e per il taleggio. Successivamente, è stato eseguito il dosaggio delle IgE totali, risultate aumentate (3916 IU/mL) e delle IgE specifiche per alimenti, che ha rivelato alcune sorprese: sono risultate positive esclusivamente le IgE per formaggio fermentato (9,29 kUa/L), mentre i valori per formaggio dolce, formaggio di capra e di pecora sono risultati solo debolmente positivi. Alla luce dei valori di IgE per formaggio fermentato (prodotto caseario ottenuto attraverso un processo di fermentazione che avviene grazie all'azione di muffe) è stato ipotizzato che l'origine della reazione del paziente fosse legata proprio alle muffe presenti nelle croste. Le IgE specifiche per muffe hanno confermato il sospetto diagnostico, con riscontro di valori positivi per *Penicillium notatum* (>100 kUa/L, fortemente positivo) e lieve incremento dei valori per *Candida albicans* (19 kUa/L), *Alternaria alternata* (2,03 kUa/L), *Cladosporium herbarum* (2,08 kUa/L) e *Aspergillus fumigatus* (4,84 kUa/L). Un quadro che non solo ha confermato un'allergia al *Penicillium notatum*, ma ha anche fatto luce su un possibile meccanismo allergico legato alle muffe presenti nei formaggi stagionati. La diagnosi finale è stata di anafilassi da *Penicillium notatum* e, per evitare ulteriori rischi, è stata consigliata al paziente una dieta rigorosamente priva di formaggi con crosta, dove si annidano le temute muffe. Un episodio che, partito da un semplice pasto, ha svelato una complessa e pericolosa allergia nascosta.

**L' impatto dell' allergia IgE mediata ad anacardo in pazienti pediatrici afferenti ad un Centro di terzo livello**

V. MELECA<sup>1</sup>, C. FERRECCHI<sup>1</sup>, M. PELLEGRINO<sup>1</sup>, C. TRINCIANTI<sup>2</sup>, M. NASO<sup>2</sup>, R. OLCESE<sup>2</sup>, V. NOSRATIAN<sup>2</sup>, C. SALMASO<sup>2</sup>, M.A. TOSCA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>DINOEMI, Università degli Studi di Genova, Genova

<sup>2</sup>UOSD Centro Allergologia, IRCCS Giannina Gaslini, Genova

**Introduzione:** L'allergia all'anacardo è in costante aumento nella popolazione pediatrica europea con presentazione clinica eterogenea, dal prurito orale fino all'anafilassi. I pazienti con allergia all'anacardo presentano frequentemente cross-reattività con altre specie di frutta a guscio, in particolare il pistacchio, poiché appartengono alla stessa famiglia botanica (Anacardiaceae). Al momento, sono stati identificati 3 allergeni principali dell'anacardo: Ana o 1 e 2 (cupine) e Ana o 3 (prolamina), dosabili in maniera semiquantitativa tramite ISAC ® microarray test (Ana o 2 e 3) e Allergy Explorer 2 (ALEX2) ® test (Ana o 1, 2, 3).

**Metodi:** È stata condotta un'analisi retrospettiva su 41 pazienti di età inferiore ai 18 anni, risultati positivi al dosaggio delle IgE specifiche per anacardo ( $\geq 0,35$  IU/L) tramite ImmunoCAP®. I pazienti inclusi, sia nuove diagnosi che controlli già noti, sono stati valutati tra gennaio e dicembre 2024 presso il Centro Malattie Allergiche dell'Istituto Giannina Gaslini. Tutti i pazienti hanno eseguito il dosaggio semiquantitativo di AnaO2 e AnaO3 tramite ISAC a completamento diagnostico.

**Risultati:** La prevalenza dell'allergia all'anacardo tra i pazienti con allergia alimentare a frutta a guscio è risultata pari al 12%. I 41 pazienti dello studio hanno mostrato tutti sensibilizzazione per Ana o 3 su ISAC, mentre solo il 5% è risultata sensibilizzata ad Ana o 2. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: (A) 18 pazienti con allergia alimentare ad anacardo, dei quali 16 hanno manifestato anafilassi; (B) 23 pazienti sensibilizzati ad anacardo. Nel gruppo A, il 26% dei pazienti ha manifestato anafilassi a pistacchio, mentre il 10% ha mostrato manifestazioni cutanee e il 5% ha presentato unicamente sensibilizzazione. Nel gruppo B, il 30,5% dei pazienti è risultato allergico al pistacchio, il 30,5% alla noce (con monosensibilizzazione per Jug r 1), e il restante 39% alla nocciola (con monosensibilizzazione per Cor a 14): tra questi pazienti, il 70% non aveva mai assunto anacardo, mentre nel 30% dei casi era nota la tolleranza.

**Conclusioni:** il nostro studio ha evidenziato come l'allergia IgE mediata all'anacardo sia frequentemente associata a reazioni anafilattiche nella popolazione pediatrica. Sebbene il nostro studio sia limitato dalla natura retrospettiva e dal numero relativamente ristretto di pazienti, i dati ottenuti in merito alla cross-reattività con pistacchio, noce e nocciola risultano in linea con quelli riportati in letteratura. Ampi studi prospettici saranno necessari per ottimizzare le strategie di prevenzione e trattamento.

### Ipersensibilità a farmaci: un caso di DRESS Syndrome

M. Venturino<sup>1</sup>, V.C. Tinella<sup>3</sup>, A.I. Tinella<sup>3</sup>, M. Leone<sup>3</sup>, G.L. Marseglia<sup>2,1</sup>

<sup>1</sup>*Dep. of Clinical, Surgical, Diagnostic and Pediatric Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy.*

<sup>2</sup>*Pediatric Clinic, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy.*

<sup>3</sup>*Pediatric Clinic, Ospedale Maggiore, Crema, Italy*

Presentiamo il caso di un ragazzo di 12 anni, obeso, di etnia africana, in follow-up neuropsichiatrico per disturbi del comportamento dall'età di 3 anni in terapia con quietapina, clorpromazina, delorazepam, clotiapina e carbamazepina. Giunge presso il Pronto Soccorso dell'Ospedale Maggiore di Crema per febbre, addominalgia ed enterite associate da 2 settimane a lesioni cutanee a livello degli arti, xerosi diffusa e prurito cutaneo. All'esame obiettivo la cute risultava xerosica diffusamente, eritema mal valutabile per il fenotipo cutaneo VI. Agli esami ematici eseguiti ad approfondimento diagnostico è stata riscontrata una sofferenza epatica associata ad ipereosinofilia oltre che la presenza, alla TC addome, di linfonodi reattivi lungo i principali vasi iliaci. Gli esami microbiologici e autoimmunologici eseguiti a completamento, sono risultati negativi. I sintomi, essendo comparsi dopo due settimane dall'introduzione di carbamazepina in terapia, hanno fatto porre il sospetto di DRESS Syndrome. La biopsia cutanea ha avvalorato l'ipotesi mostrando cute affetta da dermatite lichenoidale secondaria a possibile eziologia iatrogena. Pertanto, dopo la sospensione della carbamazepina, è stata avviata terapia steroidea sistemica con progressivo miglioramento del quadro clinico.

La DRESS Syndrome (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) si definisce come reazione di ipersensibilità di tipo IV-b mediata dalle cellule T, farmaco indotta complessa e potenzialmente fatale. Le manifestazioni cliniche, che si possono verificare dalle 2 alle 8 settimane dall'assunzione del farmaco, possono includere: febbre, rash cutaneo polimorfo (85%) a partenza dal volto, caratteristicamente associato a edema facciale e linfadenopatia (70%), interessamento epatico (75%) o multiorgano. Dal punto di vista laboratoristico è di comune riscontro l'eosinofilia (60-80%). I criteri diagnostici della DRESS syndrome sono proposti dal RegiSCAR scoring system. Si stima che l'incidenza pediatrica sia 1:1000-10.000 e che la mortalità sia intorno al 3.8%, ma che possa raggiungere un massimo del 10%. Le cause di mortalità sono da ricercare principalmente nell'insufficienza multiorgano, nella necrosi epatica, nello shock, nell'emorragia polmonare e nella sepsi. I principali farmaci che possono portare a sviluppare una DRESS Syndrome sono gli anticonvulsivanti che rappresentano, inoltre, un fattore prognostico negativo come anche l'interessamento epatico e le infezioni da herpesvirus. La terapia si basa sulla sospensione dei farmaci incriminati, l'avvio di terapia steroidea e, nel caso di mancata risposta, l'associazione con immunoglobuline. Per poter raggiungere la diagnosi, quindi, è importante basarsi non solo sui reperti laboratoristici suggestivi e sul coinvolgimento multiorgano oltre che sulla biopsia cutanea, ma anche approfondire in modo accurato l'anamnesi.

**Intestinal permeability, food antigens and the microbiome**

G. Monacelli<sup>1</sup>, G. Fagiolari<sup>1</sup>, R. Sica<sup>1</sup>, G. Emendato<sup>1</sup>, A. Benedetti<sup>1</sup>, C. Alberti Corseri<sup>1</sup>, D.C. Giuseppe<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*University of Perugia. Pediatric Department*

The gut barrier encompasses several interactive, physical, and functional components, such as the gut microbiota, the mucus layer, the epithelial layer and the gut mucosal immunity. All these contribute to homeostasis in a well-regulated manner. Nevertheless, this frail balance might be disrupted for instance by westernized dietary habits, infections, pollution or exposure to antibiotics, thus diminishing protective immunity and leading to the onset of chronic diseases. Several gaps of knowledge still exist as regards this multi-level interaction. In this review we aim to summarize current evidence linking food antigens, microbiota and gut permeability interference in diverse disease conditions such as celiac disease (CeD), non-celiac wheat sensitivity (NCWS), food allergies (FA), eosinophilic gastrointestinal disorder (EOGID) and irritable bowel syndrome (IBS). Specific food elimination diets are recommended for CeD, NCWS, FA and in some cases for EOGID. Undoubtedly, each of these conditions is very different and quite unique, albeit food antigens/compounds, intestinal permeability and specific microbiota signatures orchestrate immune response and decide clinical outcomes for all of them.

**A difficult case of Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome**R. Ferraro<sup>1</sup>, c. Mautone<sup>1</sup>, c. Gagliardo<sup>1</sup>, R. Coppola<sup>1</sup>, i. Pezone<sup>1</sup><sup>1</sup>UOC Pediatria; San Giuseppe Moscati Hospital, Aversa

The Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES) is a food allergy, not IgE mediated, to mainly gastrointestinal expression typical of the infant. Unlike most food allergies, it does not manifest itself immediately after taking the meal, but can also begin after a few hours. Any food can cause FPIES but the most frequent are milk, soy, rice, meat, eggs and fish [1]. We report a case report of a 6-month-old infant who comes to our emergency room for repeated vomiting (about 6 episodes in last hour). His older brother had gastrointestinal symptoms. On clinical evaluation, the child appears pale, hyporeactive and dehydrated. The tests showed mild neutrophil leukocytosis with negative flogosis indices; to multistick urine presence of ketones, EGA: pH 7.31 HCO<sub>3</sub> 16 mmol/L EB -10.3 Lat 3.6 Na 136 K 7.7, Glycemia 122. Practice intravenous rehydration with Sodium Chloride 0.9%. After about 2 hours presents two evacuations of blood-streaked liquid stools. After 4 hours he resumed feeding, no vomiting and diarrhea, so he was discharged with a diagnosis of gastroenteritis. Ten days later, symptoms reappeared for which he was admitted. From a history emerges introduction of infant formula about 15 days before. Hospitalization and practice: blood, urine and faeces cultures (including Adenovirus and Rotavirus research), abdominal ultrasound and skin prick test (negative), fecal occult blood (FOS) positive. The clinical picture (vomiting and bloody diarrhea), the medical history (onset of symptoms from the introduction of infant formula) and laboratory (SOF positive) already point to the diagnostic suspicion of FPIES during the 1st day of hospitalization. We decide to start milk protein-free diet, favoring breastfeeding. In the following days he did not have any more episodes of vomiting/diarrhea and fed regularly. He is discharged on the seventh day in wellness with indications for follow-up. The presentation of FPIES is often non-specific and this can lead to diagnostic delay. The clinical picture may mimic a common gastroenteritis, acute abdomen, sepsis or inflammatory bowel disease. On the other hand, the history, the negativity of the prick tests, but especially the timing of presentation of the symptoms associated with the positivity of the FOS are fundamental to address the diagnostic suspicion. Rehydration is the cornerstone of treatment in the acute phase, while the subtraction of food or triggering foods is the essential tool for the treatment of FPIES. The Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES) is a food allergy, not IgE mediated, to mainly gastrointestinal expression typical of the infant. Unlike most food allergies, it does not manifest itself immediately after taking the meal, but can also begin after a few hours. Any food can cause FPIES but the most frequent are milk, soy, rice, meat, eggs and fish [1]. We report a case report of a 6-month-old infant who comes to our emergency room for repeated vomiting (about 6 episodes in last hour). His older brother had gastrointestinal symptoms. On clinical evaluation, the child appears pale, hyporeactive and dehydrated. The tests showed mild neutrophil leukocytosis with negative flogosis indices; to multistick urine presence of ketones, EGA: pH 7.31 HCO<sub>3</sub> 16 mmol/L EB -10.3 Lat 3.6 Na 136 K 7.7, Glycemia 122. Practice intravenous rehydration with Sodium Chloride 0.9%. After about 2 hours presents two evacuations of blood-streaked liquid stools. After 4 hours he resumed feeding, no vomiting and diarrhea, so he was discharged with a diagnosis of gastroenteritis. Ten days later, symptoms reappeared for which he was admitted. From a history emerges introduction of infant formula about 15 days before. Hospitalization and practice: blood, urine and faeces cultures (including Adenovirus and Rotavirus research), abdominal ultrasound and skin prick test (negative), fecal occult blood (FOS) positive. The clinical picture (vomiting and bloody diarrhea), the medical history (onset of symptoms from the introduction of infant formula) and laboratory (SOF positive) already point to the diagnostic suspicion of FPIES during the 1st day of hospitalization. We decide to start milk protein-free diet, favoring breastfeeding. In the following days he did not have any more episodes of vomiting/diarrhea and fed regularly. He is discharged on the seventh day in wellness with indications for follow-up. The presentation of FPIES is often non-specific and this can lead to diagnostic delay. The clinical picture may mimic a common gastroenteritis, acute abdomen, sepsis or inflammatory bowel disease. On the other hand, the history, the negativity of the prick tests, but especially the timing of presentation of the symptoms associated with the positivity of the FOS are fundamental to address the diagnostic suspicion. Rehydration is the cornerstone of treatment in the acute phase, while the subtraction of food or triggering foods is the essential tool for the treatment of FPIES.

**Nasal high flow in children with asthmatic crisis moderate-severe**

i. Pezone<sup>1</sup>, c. Cioffi<sup>1</sup>, a. Coronella<sup>1</sup>, e. D'addio<sup>1</sup>, g. Russo<sup>1</sup>, s. Cioffi<sup>1</sup>, r. Ferraro<sup>1</sup>, r. Coppola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Pediatric Unit, San Giuseppe Moscati Hospital, Aversa*

**Introduction:** Asthma is the most common obstructive airway disease in children. There are no conclusive studies on the usefulness of High-Flow Nasal Cannula (HFNC) Oxygen Therapy in children with asthmatic crises moderate-severe.

**Objective:** To determine the effectiveness of HFNC in children with severe and moderate asthmatic crises admitted to our emergency rooms.

**Patients and method:** Open controlled randomized clinical trial of patients with asthma exacerbation in the Pediatric Emergency Department. Children with infection and/or comorbidity were excluded. Subjects were randomized as follows: Group 1 HFNC (n:64) and Group 2 Conventional Oxygen Therapy (n:66). Both groups received the usual pharmacological treatment. The first point was the clinical improve of asthma after 24 hours; secondary points were valuation of heart rate, respiratory rate at 24 hours, stay time in the Emergency Room, and PICU admission.

**Results:** The patient's baseline characteristics were similar in both groups. The mean stay time was 24 in Group 1 vs. 39 hours in Group 2; Significant clinical improvement were in 59 children in Group 1 vs 47 in the Group 2 after 24 hours. We did not find differences between two groups in heart rate and the respiratory effort score. One patient of the Group 2 was admitted to intensive care and switched to non-invasive ventilation. No patient was intubated.

**Conclusions:** In our study, HFNC oxygen therapy in the treatment of children with moderate-severe asthmatic crises in the Pediatric Emergency Department is result feasibility and safe. Clinical parameters were significantly improve after the first 24 hours in HFNC Group but were not significative difference between the other parameters. Are need more studies for introduce the HFNC in routinary use in these patients