



# **Il Vomito : un sintomo persistente..... ...e non solo per il paziente!**

**Salvatore Leonardi**  
**Dipartimento di Medicina Clinica e  
Sperimentale**  
**U.O.C Pneumologia Pediatrica e Fibrosi  
Cistica**  
**Universita' degli Studi di Catania**

## Caso clinico

# Aurora

- 9 anni
- Alla nostra osservazione per **vomito persistente** da 3 settimane
- >10 episodi/giorno, **emissione di piccoli boli alimentari non digeriti**
- **Dopo 15' dall'assunzione degli alimenti solidi e liquidi,** persiste “fino al completo svuotamento gastrico”
- **Non responsivo** alla terapia praticata da due settimane (Pronto Soccorso):

Omeprazen 20 mg x 1 al die

Riopan gel al bisogno

# Caso clinico

## Aurora

### ANAMNESI FAMILIARE:

Madre e zia materna affette da **ernia iatale**

Nonna materna affetta da **diverticolite**, nonno materno affetto da **M. di Crohn**

Padre affetto da **infezioni recidivanti** da **H.Pylori**, **emicrania persistente**,  $\beta$ -trait talassemia

### ANAMNESI PERSONALE:

Terzogenita di genitori non consanguinei

Nata a termine, peso 3960 gr., parto eutocico

Nella norma le tappe dello sviluppo psicomotorio

## Caso clinico

# Aurora

### ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA:

- **Dai primi mesi** di vita vomito persistente, “a getto”  
**Peridon** al bisogno, con risoluzione parziale
- **Dall'estate del 2011:** rigurgiti frequenti, ruminazione, sensazione di risalita di materiale acido, epigastralgia

**H. Pylori fecale: ++ → Terapia eradicante (2 cicli per reinfezione)**

## Caso clinico

# Aurora

### ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA:

- Per il **persistere** della sintomatologia gastrointestinale:

**epigastralgia**

**risalita di materiale acido**

**rigurgiti**

**ruminazione**

per due anni (2011-2012) esegue **diversi cicli di Lansoprazolo e Omeprazolo**, ma...

**...riacutizzazioni ogni volta che sospende la terapia anti-reflusso**

## Caso clinico

# Aurora

### ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA:

A **Dicembre 2012**...il colpo di scena!!

Viene indirizzata presso la nostra UO.

...e se fosse  
Celiachia??

**Screening sierologico: EMA +++, tTG IgA 300 U/ml**

**EGDS e biopsia duodenale: nella norma**

**HLA DQ2 in eterozigosi**

Diagnosi: Malattia Celiaca **potenziale**

## Caso clinico

# Aurora

### ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA:

**Inizia** la dieta aglutinata e **sospende** la terapia anti-reflusso



**miglioramento della sintomatologia gastro-intestinale**

## Caso clinico

# Aurora

### ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA:

La dieta aglutinata viene eseguita correttamente

“...in occasione di **probabili episodi** di contaminazione alimentare da glutine Aurora ha ripresentato **sporadici** episodi di vomito”

**Ultimo controllo sierologico per Celiachia (Settembre 2013):**

**EMA: valore dubbio      tTG IgA: 15,3 UI/ml**

**Benessere fino a Gennaio 2014: comparsa di vomito persistente e ricovero presso la nostra U.O.**



## Caso clinico

# Aurora

### In Reparto:

...si inizia l'iter diagnostico:

### Perché Aurora vomita sempre??

- Riattivazione della Malattia Celiaca?
- Recidiva della infezione da H.Pylori? MICI?
- Allergia alimentare?
- Altro??

## Caso clinico

# Aurora

In Reparto:

### Esami di Laboratorio:

**GR 5.750.000/mmc, Hb 12,2 g/dl, Ht 38,2%, MCV 66,5%:  $\beta$ -trait talassemia??**

Indici di flogosi, GB e f.l.  
Glicemia, elettroliti  
Coagulazione  
Funzionalità epatica, renale  
Immunoglobulinemia e co  
Sierodiagnosi  
Ferritina, ac. Folico, vit. B  
Ormoni tiroidei  
ANA, c-ANCA, p-ANCA, A  
**EMA, tTG**  
AA plasmatici e AOU

**NELLA NORMA**

Esame delle urine con sedimento  
Urinocoltura  
Tamponne faringeo  
Coprocultura  
Es.parassitologico fecale  
H.Pylori fecale  
C. Difficile, Rotavirus, Adenovirus  
Yersinia

## Caso clinico

# Aurora

In Reparto:

### Ecografia Addome:

Una prima ecografia ha confermato il quadro radiologico evidenziato al Pronto Soccorso (“...**sottile falda nel Douglas**”), con risoluzione completa al successivo controllo.

...esclusa una compressione estrinseca ed intrinseca del tratto distale del tubo digerente...

## Caso clinico

# Aurora

In Reparto:

...e se fosse una compressione estrinseca e/o intrinseca del tratto più prossimale del tubo digerente?

**RX torace:** nulla da rilevare

**RX esofago-stomaco-duodeno (gastrografin):** regolare il passaggio del bolo opaco lungo l'esofago...fino allo stomaco. Il mdc raggiunge il duodeno anche se il passaggio appare rallentato. In Trendelenburg non si apprezza RGE.

## Caso clinico

# Aurora

In Reparto:

...a completamento dell'iter diagnostico, al fine di approfondire lo studio della mucosa per eventuale esofagite, gastrite, enteropatia...

**EGDS (fino alla II parte del duodeno):** **incontinenza del cardias gastrite**

**Biopsia esofagea:** nulla da rilevare

**Biopsia corpo gastrico:** **Lieve gastrica cronica, inattiva.** HP negativo

**Biopsia antro gastrico:** **Lieve gastrica cronica, inattiva.** HP negativo

**Biopsia duodeno:** nulla da rilevare

## Caso clinico

# Aurora

In Reparto:

**Pertanto si decide di sostituire la terapia anti-reflusso:**

**OMEPRAZOLO al posto della Ranitidina**

## Caso clinico

# Aurora

### In Reparto:

**Nel frattempo arrivano i risultati degli altri esami di Laboratorio:**

**Calprotectina fecale: 681 ug/gr** (aspecifico. Autoimmunità per MICI negativa)

**Sangue occulto fecale: +++** (evidenziata ragade anale, trattata con Proctoglu, fino alla negativizzazione del sangue occulto fecale)

**IgE totali: 279,7 IU/ml**

**Prick test per inalanti: negativi**

**Prick test per alimenti: Pesca, nocciola, soia, arachide**

**Eseguendo i RAST alimenti per una conferma diagnostica...**

**RAST test per alimenti: Gamberi (26 kUA/L), Pesca (2,93 kUA/L), Mela (1,59 kUA/L), Nocciola (0,99 kUA/L), Grano (0,94 kUA/L), Carne di pollo (0.91 kUA/L)**

## Caso clinico

# Aurora

In Reparto:

Alla luce dei risultati dello **screening allergologico**:

**DIETA DI ESCLUSIONE:** priva degli alimenti verso cui risulta sensibilizzata



## Caso clinico

# Aurora

### In Reparto:

**Aurora nel corso della degenza ha eseguito anche:**

**EEG, ECOCARDIO-COLOR DOPPLER:**

Nulla da rilevare

**Visita oculisitica:**

Visus naturale: 12/10. Tono oculare 10 mmHg. Nulla da rilevare al resto.  
Fundus nella norma.

**Consulenza NPI:**

**“non emergono anomalie ascrivibili a disturbi psicopatologici”**

## Caso clinico

# Aurora

In Reparto:

**Dopo circa una settimana di trattamento con:**

**DIETA DI ESCLUSIONE: priva degli alimenti verso cui risulta sensibilizzata**

**OMEPRAZOLO al posto della Ranitidina**

**...le condizioni cliniche di Aurora migliorano!!**

## Caso clinico

# Aurora

In Reparto:

**Pertanto viene dimessa con la seguente terapia:**

**DIETA DI ESCLUSIONE:** priva degli alimenti verso cui risulta sensibilizzata

**OMEPRAZOLO** al posto della Ranitidina

**MOVICOL** bustine: 1 bustina al giorno

## Caso clinico

# Aurora

**Dopo la dimissione Aurora è stata bene...**

**...ma fu “vero idillio”???**

**...assolutamente NO...**

**...tanto che a circa una settimana dalla dimissione...**

**...nonostante la terapia eseguita correttamente...**

## Caso clinico

# Aurora

In Reparto:

**Il ricovero** presso la nostra U.O: a volte ritornano...

## VOMITO PERSISTENTE

uguali caratteristiche descritte in precedenza

- >10 episodi/giorno, **emissione di piccoli boli alimentari non digeriti**
- **Dopo 15'** dall'assunzione degli **alimenti solidi e liquidi**, persiste "fino al completo svuotamento gastrico"
- **Non responsivo** alla terapia praticata

completare l'iter diagnostico

## Caso clinico

# Aurora

### In Reparto:

Sat.O2 99% in aria ambiente

P.A. 94/65 mmHg

T.C.: 36,5° C

- Condizioni generali discrete
- Faringe normoemico, linfadenopatia laterocervicale bilaterale
- Buono lo stato di idratazione
- Addome trattabile, **lievemente dolente alla palpazione profonda di epigastrio, ipogastrio e in fossa iliaca dx**
- Alvo e diuresi regolari

## Caso clinico

# Aurora

In Reparto:

### Esami di Laboratorio:

**GR 6.090.000/mmc, Hb 12,8 g/dl, Ht 38,2%, MCV 66,4%**

Indici di flogosi, GB e f.l.  
Glicemia, elettroliti  
Funzionalità epatica, renale

Malattie del metabolismo  
Ammonio e lattato  
Cupremia, ceruloplasmina

Malattie oncologiche??  
NSE, alfafetoproteina  
Calcitonina

Esame delle urine con sedimento  
urinocoltura

Angue occulto fecale  
coprocoltura  
Es. parassitologico fecale  
Pylori fecale

**NELLA NORMA**

## Caso clinico

# Aurora

### In Reparto:

**Calprotectina fecale: 1103 ug/gr** valore In aumento rispetto al precedente...

**Esame chimico-fisico feci: amidi+, fibre vegetali++, fibre carnee+**

parziale digestione degli alimenti ingeriti??

A completamento dello screening allergologico, nel sospetto di una “delayed-type hypersensitivity reaction”...

**PATCH TEST per latte, frumento e uovo: NEGATIVO**

**Si richiede ISAC TEST per alimenti ed inalanti...**



## Caso clinico

# Aurora

In Reparto:

...e se fosse un vomito da **causa centrale???**

### RMN encefalo- midollo cervicale:

Assenti aree di alterato segnale.

Normale la morfologia delle strutture encefaliche e midollari

Ipofisi: morfologia nella norma

**infundibolo** con **minimo ispessimento** nella porzione  
craniale

...non significativo...utile controllo a distanza...

## Caso clinico

# Aurora

In Reparto:

Morfologia faringo-laringea regolare

**Visita foniatica:**

Dinamica deglutitoria oro-faringo-laringea nella  
norma

## Caso clinico

# Aurora

In Reparto:

...si prosegue lo **studio** del tubo digerente...  
...**ANATOMICO e FUNZIONALE**...

## Caso clinico

# Aurora

### In Reparto:

**TC torace-addome-pelvi (dopo somministrazione di acqua per os, con metodica effettuata anche in decubito laterale):**

- Residuo timico di dimensioni non patologiche
- Profilo sn del **fegato debordante** oltre la linea mediana
- **Testa del pancreas, più allungata rispetto alla norma, comprime lievemente il lume del duodeno retro-peritoneale**

**...potrebbe causare un'alterato svuotamento gastro-duodenale?**

**...procediamo con lo studio contrastografico...**

## Caso clinico

# Aurora

### In Reparto:

**RX esofago-stomaco-duodeno (pasto baritato, con metodica effettuata anche in decubito laterale e prono):**

- **Esofago: normale calibro**
- **Stomaco: muco e vistose pliche** a livello di fondo e porzione verticale
- **Duodeno:**
  - immagine in plus in bulbo (**lesione ulcerativa?**)
  - **duodenite** in II e III porzione: rallentamento della colonna baritata
  - Il porzione: **decorso anomalo** per **inusuale rapporto** con la testa del pancreas
- **Tenue: restringimenti e dilatazioni** per flogosi multifocale
- **Colon (dopo 24h): normale progressione del pasto baritato**

## Caso clinico

# Aurora

### In Reparto:

...siamo sicuri che sia questa la causa del vomito persistente?...l'esame contrastografico ha evidenziato segni non visti all'esame endoscopico...che si fa?

**Repetita iuvant...**

**EGDS (fino al Treitz):**

**incontinenza del cardias  
gastrite**

**Biopsia del Treitz : n.d.r.**



**NIHIL SUB  
SOLE NOVUM**

## Caso clinico

# Aurora

In Reparto:

...è realmente possibile che Aurora abbia un alterato svuotamento gastrico da compressione del pancreas sul duodeno??...



Chirurgia Pediatrica: visione degli esami eseguiti



**Ipotesi esclusa** (e se facessimo un'**enteroscopia**...?)

## Caso clinico

# Aurora

### In Reparto:

...la scarsa efficacia dello studio anatomico dell'esame contrastografico, ci ha spinti ad approfondire lo **studio funzionale dell'intestino con una metodica più attendibile...**

**RM addome (intestino tenue):** somministrazione di liquidi per os\*  
senza m.d.c. paramagnetico per e.v.

### **Rallentato transito intestinale**

**Regolare spessore e calibro delle pareti del tenue**

Ultima ansa non valutabile per mancata distensione

**Pochi linfonodi subcentimetrici, modesto versamento nel Douglas**

\* Non consente un'ottimale distensione addominale



## Caso clinico

# Aurora

In Reparto:

... decidiamo di approfondire lo **studio funzionale dell'esofago con una metodica più attendibile...**

**Manometria esofagea:**

**Sfintere esofageo inferiore e superiore  
normotonico, di morfologia regolare con buona  
peristalsi esofagea**

## Caso clinico

# Aurora

In Reparto:

... cosa abbiamo fatto??...

**RX torace**

**RX esofago-stomaco-duodeno-  
colon (gastrografin/bario)**

**Ecografia Addome**

**EGDS (fino al Treitz) con biopsie**

**Manometria esofagea**

**RMN encefalo-  
midollo cervicale**

**Visita foniatrica:**

**RM addome**

**TC torace-addome-pelvi**

## Caso clinico

# Aurora

In Reparto:

... cosa possiamo fare ancora??...

Enteroscopia

Manometria antro-pilorica

In accordo con la famiglia si programma ricovero presso un'altra struttura

## Caso clinico

# Aurora

Ricovero presso Ospedale Pediatrico di Roma:

Esegue:

Manometria antro-pilorica

NELLA NORMA

Enteroscopia

Iperplasia nodulare  
linfonodale

Patch test:

**POSITIVO** per l'albume dell'uovo

# Caso clinico

## Aurora

### In Reparto (CATANIA):

**...e giunse il risultato dell'ISAC TEST...**

#### 1. Riassunto dei risultati IgE positivi

##### Componenti aeroallergeniche principalmente specie-specifiche

Componente	Anticorpo	Specie	Valore (ISU-E)	Barra
<b>Pollini di graminacee</b>				
Erba canina	nCyn d 1	Graminacee Gruppo 1	8,6 ISU-E	██████████
Coda di topo	rPhi p 1	Graminacee Gruppo 1	1,9 ISU-E	██████
<b>Pollini di alberi</b>				
Cipresso dell'Arizona	nCup a 1	Pectato liasi	3,8 ISU-E	██████████
Olivo	rOle e 1	Olivo comune Gruppo 5	44 ISU-E	████████████████████
<b>Animali</b>				
Gatto	rFel d 1	Uteroglobina	12 ISU-E	██████████

##### Altre componenti principalmente specie-specifiche

Componente	Anticorpo	Specie	Valore (ISU-E)	Barra
<b>Veleni</b>				
Veleno d'ape	rApi m 1	Fosfolipasi A2	0,4 ISU-E	████

##### Componenti cross-reattive

Componente	Anticorpo	Specie	Valore (ISU-E)	Barra
<b>Tropomiosine</b>				
Anisakis	rAni s 3	Tropomiosina	37 ISU-E	████████████████████
Scarafaggio	nBla g 7	Tropomiosina	42 ISU-E	████████████████████
Acaro della polvere	rDer p 10	Tropomiosina	56 ISU-E	████████████████████
Gamberetto	nPen m 1	Tropomiosina	52 ISU-E	████████████████████

##### Componenti cross-reattive

Componente	Anticorpo	Specie	Valore (ISU-E)	Barra
<b>Proteine di trasferimento lipidico</b>				
Nocciola	rCor a 8	Proteina trasferimento lipidico (LTP)	1,4 ISU-E	██████
Noce	nJug r 3	Proteina di trasferimento lipidico (LTP)	1,3 ISU-E	██████
Pesca	rPru p 3	Proteina trasferimento lipidico (LTP)	5,4 ISU-E	████████████████████
Platano	rPla a 3	Proteina di trasferimento lipidico (LTP)	0,6 ISU-E	██████

ISAC Standardized Units (ISU-E)	Level	Barra
< 0.3	Negativo	
0.3 - 0.9	Basso	██████
1 - 14.9	Moderato - Alto	████████████████████
≥ 15	Molto alto	████████████████████



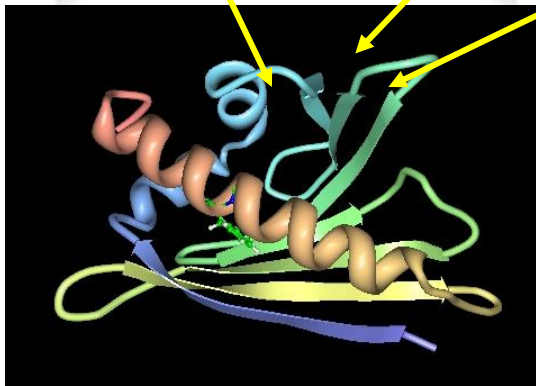
Mal d 4



Pru av 4



Pru p 4



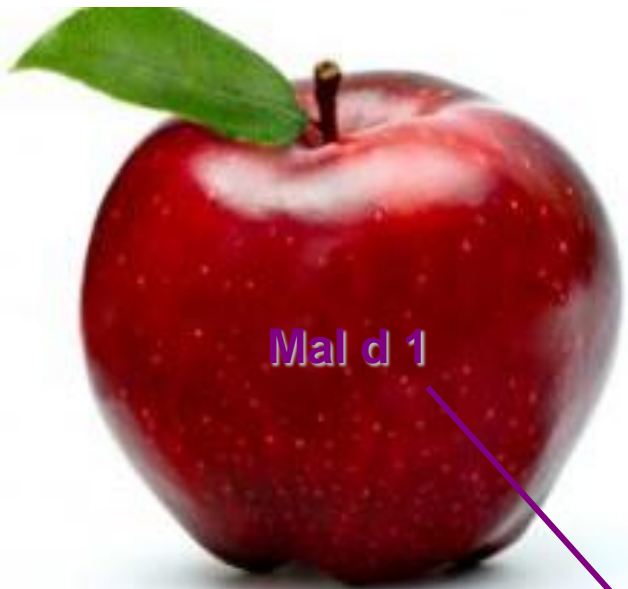
**Profiline**

*Potenzialità di causare reazioni gravi*

# PROFILLINA

## Clinica:

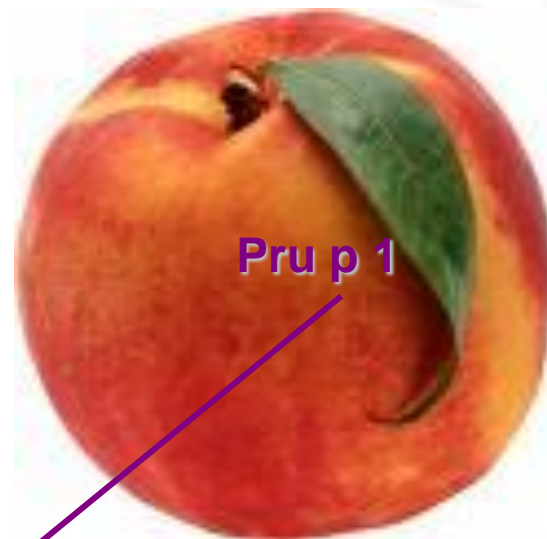
- Spesso silente
- SOA da alimenti crudi e freschi
- Rari sintomi sistemici
- Tolleranza succhi di frutta
- **Alimenti implicati:**
  - Panallergene di tutti i vegetali
  - Marker: pomodoro, agrumi, melone, anguria, ananas, banana, cachi
- RAST: IgE specifiche per rBet v 2 +++ (DIAGNOSTICO)



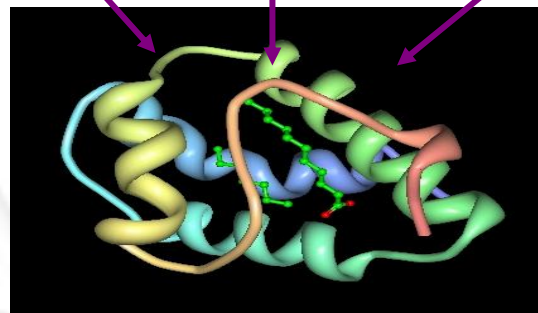
Mal d 1



Pru av 1



Pru p 1



**Omologhi del Bet v 1  
PR-10**

*Potenzialità di causare reazioni gravi*

DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA



# PR-10: allergeni omologhi di Bet v 1

- **Clinica:**

- SOA da alimenti crudi e freschi
- Rari sintomi sistemici
- Tolleranza succhi di frutta

- **Alimenti implicati:**

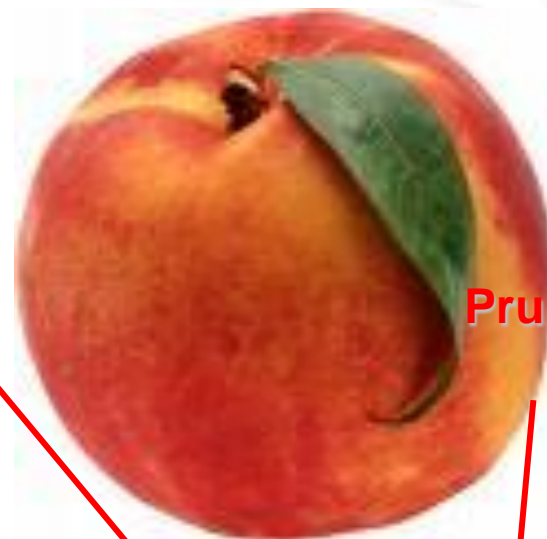
- Mela (marker) e rosaceae
- Nocciola/noce
- Kiwi
- Ombrellifere (sedano, carota, finocchio)



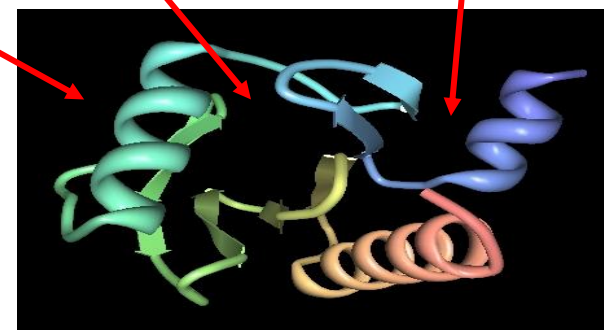
**Mal d 2**



**Pru av 3**



**Pru p 3**



**Lipid Transfer Protein  
(LTP)**

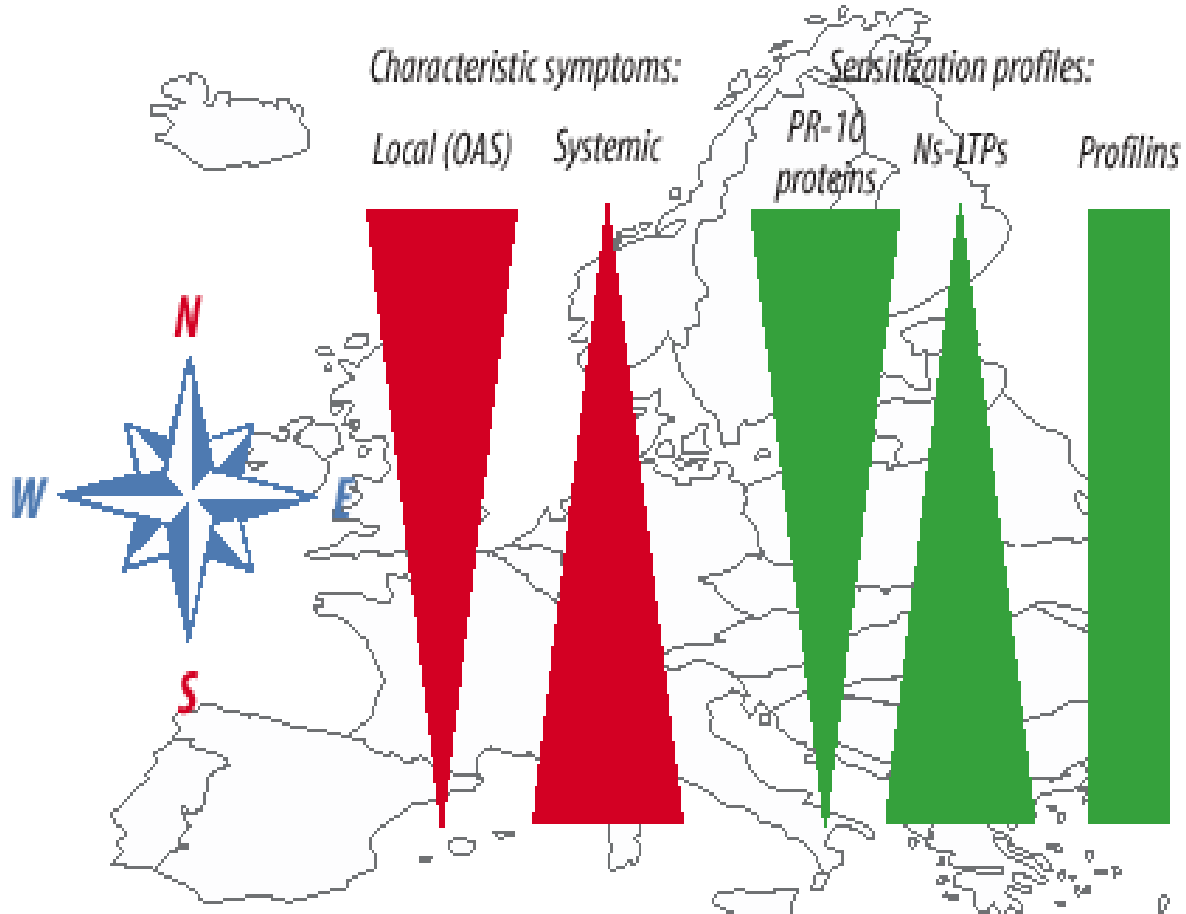
*Potenzialità di causare reazioni gravi*

# LIPID TRANSFER PROTEIN

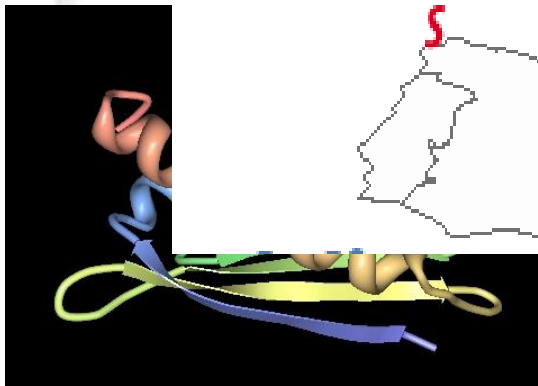
- **Clinica:**
  - SOA, orticaria, FDEIAn, anafilassi da alimenti crudi/cotti, freschi/conservati (succhi di frutta)
  - Tolleranza frutta sbucciata, carota, sedano, patata, melone
- **Alimenti implicati:**
  - Pesca (marker), rosaceae, noce/nocciola, arachide, mais, birra, uva ecc.
  - Cross-reattività variabile dipendente dal livello di IgE



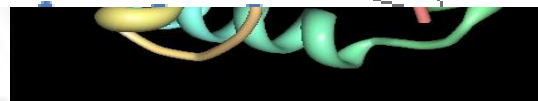
Mal d 4



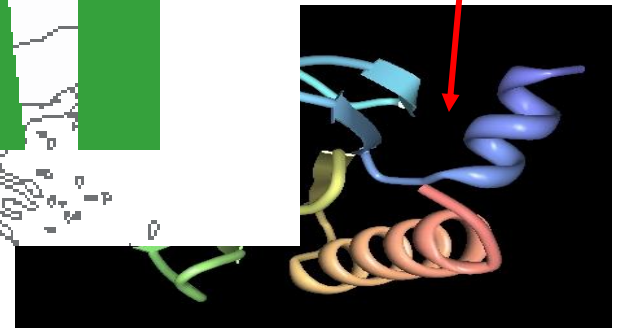
Pru p 3



Profiline



Omologhi del Bet v 1 PR-10



Lipid Transfer Protein (LTP)

Potenzialità di causare reazioni gravi

# EGG ALLERGENS

- 5 major allergenic proteins : Gal d 1 to Gal d 5 (Gallus domesticus)

Table 1. Major egg allergens

Protein	Abbreviation	Mass, kDA	Amino acids, n	Comments
<b>Egg white</b>				
Ovomucoid	Gal d 1	28	186	Serine protease inhibitor [17]
Ovalbumin	Gal d 2	45	385	Serpin family
Ovotransferrin	Gal d 3	78	686	Iron transport, acute phase protein
Lysozyme	Gal d 4	14	129	1,4- $\beta$ -N-acetyl-mucramidase C
<b>Egg yolk</b>				
Chicken serum albumin	Gal d 5	70	592	Transport protein; colloid pressure

Curr Allergy Asthma Rep 2006;6(2):14

# EGG WHITE ALLERGENS

**Table 1** Major egg white allergens

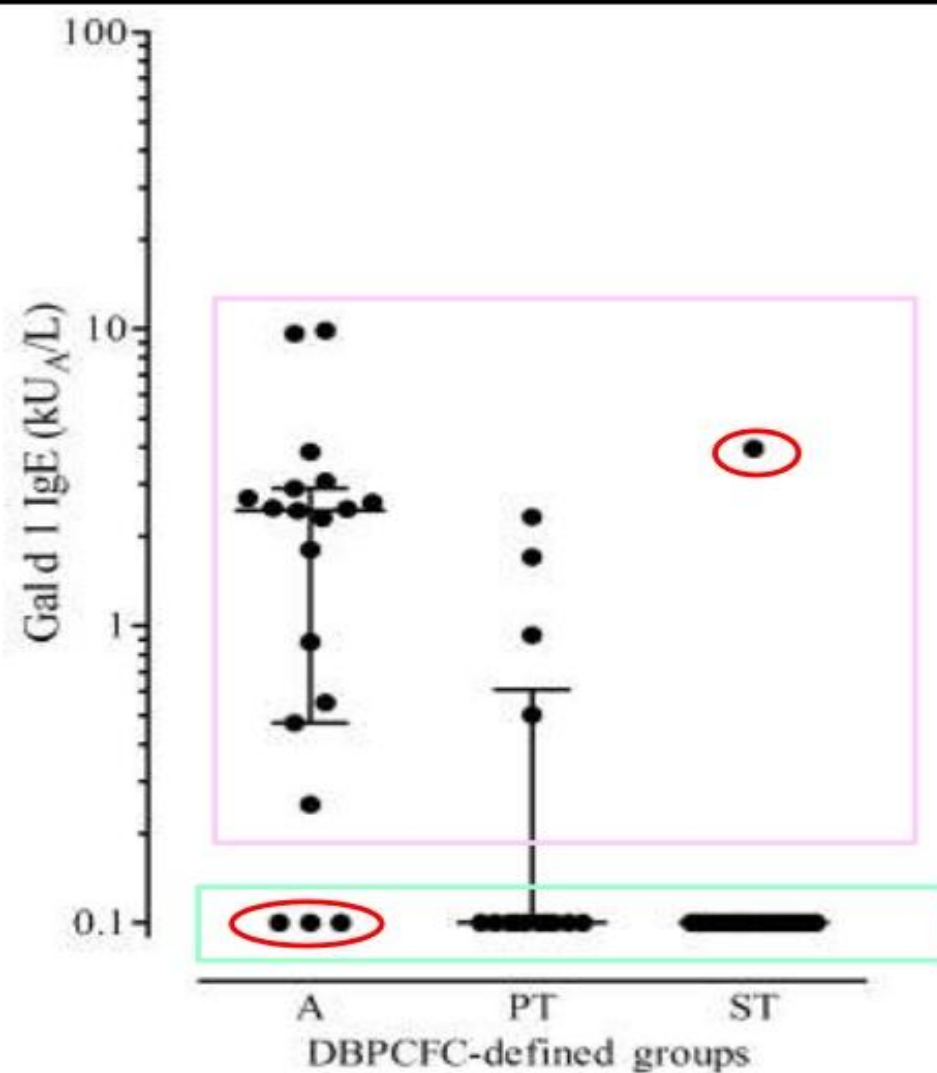
Allergen	Common name	Constitute* (%)	Mw (kDa)	pI	Carbohydrate (%)	IgE binding activity		Allergenic activity	Test code ( <i>in-vitro</i> tests)
						Heat-treated	Digestive enzyme-treated		
Gal d 1	Ovomucoid	11	28	4.1	~25	Stable	Stable	+++	f233
Gal d 2	Ovalbumin	54	45	4.5	~3	Unstable	Unstable	++	f232
Gal d 3	Ovotransferrin/conalbumin	12	76.6	6.0	2.6	Unstable	Unstable	+	f323
Gal d 4	Lysozyme	3.4	14.3	10.7	0	Unstable	Unstable	++	k208

\*Percent of egg white proteins.

**Una prognosi favorevole e' associata all'assenza o al declino del titolo x Gal d1**

Allergy 2010; 65: 283–289

## ISAC



20 of 21 Gal d 1 positive patients (95%) reacted to raw egg.

44/47 Gal d 1 negative patients (94%) could tolerate boiled egg

Fig. 3. Specific IgE to Gal d 1 detected using the ISAC103 microarray system in the three hen's egg sensitized groups: A (Allergic), PT (Partially Tolerant), ST (Sensitized but Tolerant). Median and interquartile ranges are reported. Kruskal-Wallis test showed statistically significant differences for  $P < 0.0001$ .

Clinical & Experimental Allergy 2012 :42;441-451

# Lo spettro dell'allergia alimentare nel bambino

- Proctite, colite, enterocolite
- Malassorbimento, **Vomito**
- Stipsi, Coliche
- Esofagite eosinofila
- Anemia sideropenica
- Dermatite atopica
- Orticaria
- Sindrome orale allergica
- Asma, Rinite
- Shock anafilattico

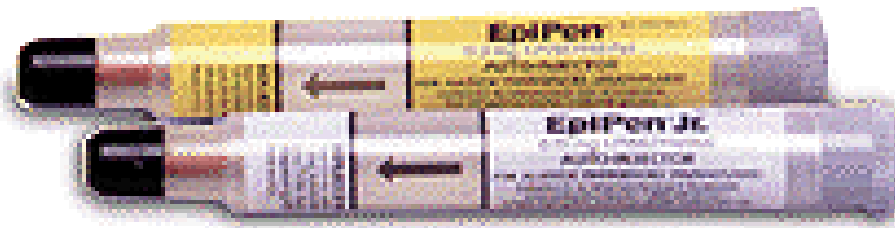


# SHOCK ANAFILATTICO

Paziente da  
maneggiare  
“con cura”!!

causa da alimenti: 7,6 casi su

Nei bambini l'allergia alimentare è responsabile di circa la metà degli episodi di anafilassi



Bock SA et al, JACI 2007

Pumphrey RS, NFS 2004

**Conclusion: a diet of exclusion does not absolutely preserve patients from allergic reactions, that can develop also after their cooking steams inhalation.**

Vitaliti et al. *Italian Journal of Pediatrics* 2014, **40**:177  
<http://www.ijp-online.net/content/38/1/177>



ITALIAN JOURNAL  
OF PEDIATRICS

**CASE REPORT**

**Open Access**

## Urticaria and anaphylaxis in a child after inhalation of lentils vapours: a case report and literature review

Giovanna Vitaliti\*, Ignazio Morselli, Valeria Di Stefano, Angela Lanzafame, Mario La Rosa and Salvatore Leonardi

# L' allergia agli alimenti: la dimensione del problema

## EPIDEMIOLOGIA DELL'ALLERGIA ALIMENTARE

La pubblica percezione dell'importanza delle reazioni allergiche agli alimenti eccede la prevalenza di queste reazioni identificata con gli studi clinici.

Gli studi eseguiti sia nei bambini che negli adulti indicano che mediamente il 25% della popolazione "crede" di soffrire di allergia alimentare, mentre tale prevalenza è in realtà molto minore.

I risultati di prevalenza derivati dal **"vissuto parentale"** era pari al **43%**, mentre il test di scatenamento orale (specifico per quella proteina alimentare) confermava **un'allergia alimentare solo nell'8% dei casi.**



- 3-5% della popolazione pediatrica fino a 8 anni
- 6-8% dei lattanti
-

# FOOD ALLERGY

■ **Eight foods account for 90%** of all reactions in the U.S.:

■ milk

■ egg

■ peanuts

■ wheat

■ soy

■ fish

■ shellfish

■ tree nuts (walnuts, almonds, cashews, pistachios, pecans, etc.)

Host A et al, Allergy 1990

Sampson HA et al, Hospital Practice 2000

# CLASSIFICAZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE AD ALIMENTI

TOSSICHE

NON TOSSICHE

IMMUNOLOGICHE

NON IMMUNOLOGICHE

□ *Sostanze*

□ *IgE-mediate*

□ *Intolleranza*

*Naturali o  
Chimiche*

□ *Non IgE-  
mediate*

□ *Reazioni pseudoallergiche*

- *Citotossiche*

□ *Micotossine*

- *Da Immunocomplessi*

□ *Pesticidi*

- *Cellulo-mediate*

□ *Inquinanti  
ambientali*

Ortolani C et al, Allergy 2001

# DIAGNOSI

**Valutazione anamnestica approfondita  
(l'obiettività clinica e' spesso assente!)**



## **Test allergometrici**

- IgE totali (Prist):
- Prick test
- Prick by prick test
- Dosaggio delle IgE specifiche
- ISAC



**dieta di  
eliminazione**



**Test di provocazione orale:  
Aperto  
Singolo cieco  
Doppio cieco contro placebo**



# MITO O REALTA'?

# INDICAZIONI DEL TEST DI PROVOCAZIONE

- Completamento dell'iter diagnostico
- Identificazione della dose minima scatenante
- Valutazione dell'eventuale acquisizione di tolleranza clinica

**GOLD STANDARD x LA  
DIAGNOSI**



# Diagnosi immunoallergologica

## *Indagini di II Livello*

**E' utile il PRIST ?**

**(dosaggio delle IgE sieriche totali)**

# Diagnosi immunoallergologica

## *Indagini di II Livello*

***Non è possibile, pertanto, formulare una diagnosi patogenetica generica di "sindrome allergica" sulla base della sola determinazione delle IgE totali***



# INDAGINI DI I LIVELLO: PRICK TESTS



# PRICK TEST

## Vantaggi

- Semplicità di esecuzione
- Elevato numero di allergeni testabili
- Stabilità del materiale allergenico
- Scarso pericolo di reazioni generali
- Elevata specificità

## Svantaggi

- Bassa sensibilità

## Second Opinion By P. C. Vey



*"If these test results are correct, you're allergic to these tests."*

***Attenzione a non banalizzare il prick test attraverso un'interpretazione superficiale e impropria dei risultati***

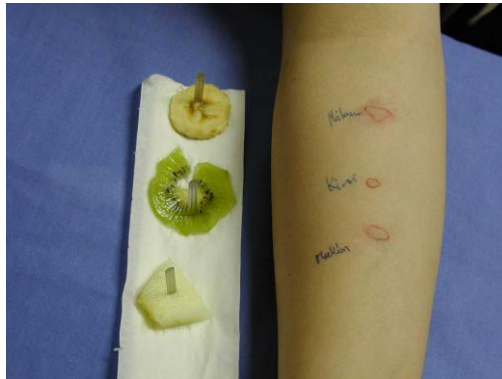
# TEST ALLERGOMETRICI

- Possono essere eseguiti a tutte le età
- Possono risultare negativi per un alimento anche se il soggetto è clinicamente allergico
- Possono risultare positivi per un alimento anche se il soggetto lo tollera

**Interpretare con raziocinio!**

# Diagnosi immunoallergologica

## Prick test: *prick by prick*



*Dreborg S, Foucard T - Allergy 1983*



- ✦ **Per gli allergeni alimentari, una nota causa di falsa negatività, è la perdita di frazioni antigeniche nell'allestimento degli estratti commerciali, dovuta alla particolare labilità di alcuni allergeni, specie di origine vegetale**
- ✦ **I cibi freschi, frutta e verdura in particolare, mostrano spesso una potenza maggiore rispetto agli estratti commerciali e si preferisce utilizzare la metodica del *prick by prick***
- ✦ **Si punge in successione dapprima l'alimento e poi la cute.**

# DOSAGGIO DELLE IgE SPECIFICHE SIERICHE

## Vantaggi

- Eseguibile anche quando i test cutanei non sono indicati
- Assenza di rischio di reazioni sistemiche

## Svantaggi

- Tempi di risposta lunghi
- Costi elevati

**Il RAST è un'indagine di secondo livello !!!**



# Diagnosi immunoallergologica

## *Indagini di II Livello*

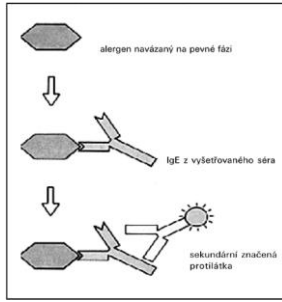
### **ATOPY PATCH TEST (APT)**

***Uno strumento in più...!!***

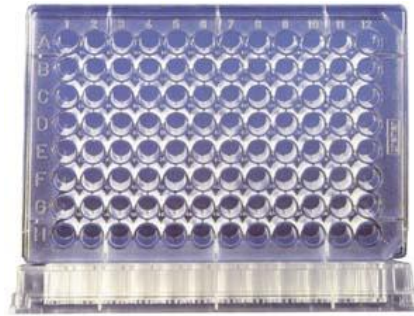


# **ATOPY PATCH TEST (APT)**

- **Può avere valore predittivo per una reazione clinica ritardata durante i tests di provocazione, come gli SPT la hanno per una reazione immediata**  
*(Isolauri E et al.- JACI 1996;97:9-15)*
- **APT si è dimostrato efficace nella diagnosi di allergia a pollini e/o polveri in pazienti con DA**  
*(Darsow U, et al.- Br J Dermatol 1996;135:182-6)*
- **Strette similitudini tra lesioni macro e microscopiche della cute sede di APT e di DA**  
*(Langeveld-Wildshut EG et al. - JACI 1996;98:1019-27)*
- **L'atopy patch test ha un valore predittivo molto buono nella DA associata ad allergia alimentare**



Estratti  
standardizzati



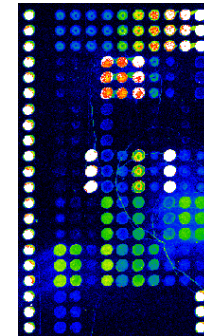
50-150 ml

Prime molecole  
da DNA ricombinante



Immuno-CAP

Component Resolved  
Diagnosis



Anni '60:  
1 ml = 1 test

Anno 2005:  
20 µl = >100 test

nanolitri

# ImmunoCAP® ISAC: A quali pazienti?

- Pazienti multi-sensibili
- Pazienti complessi

Patients with .....

- Asthma
- Atopic dermatitis (No interference from high total IgE)
- Oral Allergy Syndrome
- Chronic urticaria
- Idiopathic anaphylaxis
- Unclear Gastrointestinal symptoms

# Giuseppe

■ 2a

■ Sintomi

- Asma
- Eczema

■ Espressivita' clinica confermata da ImmunoCAP® sIgE e Prick test positivi per:

- Uovo
- Latte
- Arachide
- Nocciola

# Giuseppe

## ■ Diagnosi:

- - Allergia a uovo, latte, nocciola, arachide

## ■ Dieta di esclusione degli alimenti suddetti

- Nessuna correlazione tra miglioramento o peggioramento dell'eczema con la dieta di esclusione.

# ISAC

## Latte e Uovo

- Probabile tolleranza
- **Challenge negativo**

## Arachide









- Conferma dell'allergia
- **No challenge**

## Polline di Betulla

- Conferma dell'allergia

## Nocciola

- Cross-reazione tra gli omologhi
- del panallergene PR-10
- **Challenge negativo**

Mainly species-specific food components					
Egg white	nGal d 2	Ovalbumin	2.2	ISU-E	
Peanut	rAra h 2	Storage protein, Conglutin	6.4	ISU-E	
	rAra h 3	Storage protein, 11S globulin	0.9	ISU-E	
Mainly species-specific aeroallergen components					
Tree pollen					
Birch	rBet v 1	PR-10 protein	← 11	ISU-E	
Cross-reactive components					
PR-10 protein					
Birch	rBet v 1	PR-10 protein	11	ISU-E	
Alder	rAln g 1	PR-10 protein	3	ISU-E	
Hazel pollen	rCor a 1.0101	PR-10 protein	← 4.4	ISU-E	
Hazelnut	rCor a 1.0401	PR-10 protein	← 2.1	ISU-E	

# Cosa e' cambiato nella dieta di Giuseppe?





# Salvo 8 mesi

 **Anamnesi remota:** nato a termine da parto eutocico con peso alla nascita 3550 Kg.

 **Anamnesi familiare:** sorellina di 6 aa asmatica con allergia ad acari e graminacee. Fratellino di 3 anni con celiachia.

 **Anamnesi prossima:** il piccolo assume latte materno fino all'età di 5 mesi



6 mesi

Integrazione del latte materno con latte formulato

Dopo 2 settimane





Comparsa di eritema al viso, arti, tronco. Rigurgito e ridotto accrescimento

Pediatra curante



Elimina **glutine** e **latte** dalla dieta + **antistaminico**



La dermatite **MIGLIORA** ma NON SCOMPARE



Il piccolo **RIASSUME** dosi crescenti di **LATTE VACCINO** in attesa della consulenza specialistica mantenendo terapia antistaminica



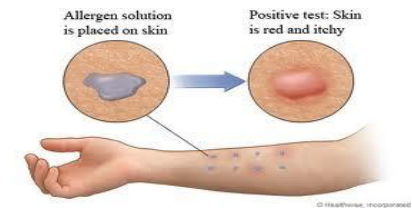
La dermatite **RICOMPARE** evidente



GIUNGE ALLA NOSTRA OSSERVAZIONE

Dieta di **ELIMINAZIONE** da **LATTE** con reintroduzione graduale del glutine + dosaggio **IgEs** e sospensione della terapia farmacologica.

Dopo 10 giorni si esegue **Prick Test** con esito **positivo** per **latte fresco** e  **$\beta$ -lattoglobulina** (pomfo 4 mm) e si prende visione degli esami richiesti



Eosinofili	14,3 %	V.n. (2,0-3,0)
Latte	2,20 KU/L	< 0,2 KU/L
Lattoalbumina	0,82 KU/L	< 0,2 KU/L
Lattoglobulina	1,24 KU/L	< 0,2 KU/L
Caseina	0.13 KU/L	< 0,2 KU/L

IgEs

Si **CONFERMA DIETA PRIVA DI LATTE VACCINO** con introduzione di latte ad idrolisi estensiva di proteine animali



1 mese

Netto **MIGLIORAMENTO CUTANEO** con ripresa graduale della crescita ponderale

**OIT**



Follow-up mensile clinico, auxologico e dieta alimentare

Prick test e RAST a 6 mesi ed eventuale TPO in ambiente protetto

# Riccardo

## 12 mesi

Anamnesi remota: nato a termine da parto eutocico, peso alla nascita 3,400 gr, dopo gravidanza decorsa fisiologicamente

Anamnesi familiare: padre con 2 episodi di orticaria in età scolare non indagati

Anamnesi prossima: assume latte materno esclusivo fino all'età di 6 mesi, a 3 mesi e mezzo compare eritema al volto con lieve essudazione.



Solo **TRATTAMENTO TOPICO** senza restrizioni dietetiche per la madre nutrice



Miglioramento parziale

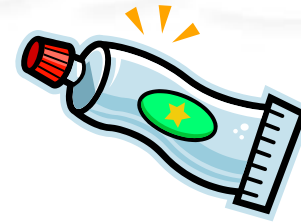


a 5 mesi

assume farina lattea

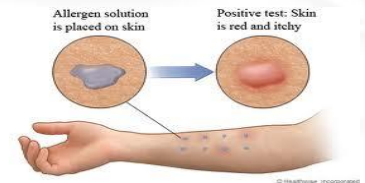


Dopo 72 h



Sospensione farina lattea e mantenimento del latte materno

Esegue **Prick-test** che risulta **NEGATIVO** per latte fresco e frazioni proteiche  
confermato dal RAST



**Divezzamento:** Pastina con brodo vegetale e poco parmigiano



Significativo **PEGGIORAMENTO** della DA prevalentemente alle guance



Si decide di proseguire l'allattamento materno privando la madre di assumere latte vaccino e derivati, e integrare la dieta del piccolo con crema di riso, liofilizzato di agnello, brodo vegetale e mela



La dermatite per un mese **SCOMPARE** del tutto



Oggi Riccardo ha 1 anno, sta bene e viene alimentato con **latte d'asina** e **alimenti privi di latte vaccino**





Salvo

Riccardo

Esordio

6 mesi

3 mesi e mezzo

IgE specifiche  
proteine latte vaccino

positive

Negative

Prick-test

positivo

Negativo

Dieta di eliminazione

Efficace

Efficace

TPO (Test di  
provocazione orale)

Positivo

Positivo

# Il Futuro e' gia' ..... iniziato



## ■ Oral IT (OIT)

- swallowed with food

## ■ Sublingual IT (SLIT)

- sublingually then swallowed

## ■ Differences

- amount of protein, route?, digestion?, possibility of causing tolerance?

Ca

# Study design: double-blind RCT peanut OIT

## Goals of treatment

Allergy

Desensitization

Tolerance

Maintenance phase

Meet criteria for assessing tolerance

4000 mg

Off OIT  
1 mo

Dose Escalation  
Peanut or Placebo

Failure ??

\*Food Challenge  
#1 (OFC 1)

Food Challenge #2  
(OFC 2)

Food Challenge #3  
(OFC 3)

Initial escalation day – 6 mg

Build-up  
phase

1 peanut = 300 mg

JACI March 2011

Specific oral tolerance induction for food: a

## Is OIT effective?

From the literature there is overwhelming evidence that OIT will **induce desensitization**, meaning that the patient will be able to ingest /be exposed to the food without any reactions.

There is **little evidence on long term tolerance** (basically is this a cure?). (where daily doses will no need to be given)

# La nostra esperienza

■ Latte

■ Uovo



# Caso clinico

## Aurora

... ehm...quindi??...



...domande??...  
...suggerimenti??...

**Diagnosi: Malattia celiaca e allergia all'uovo, al gambero, alla nocciola, alla pesca, alla mela e.....?**



*Corri quando puoi  
Cammina quando devi  
Striscia se serve  
ma non mollare mai  
Dean Karnazes*

***Grazie***