



ANDIAMO INCONTRO AL FUTURO

Un nuovo modo di essere Pediatri

Le buone pratiche cliniche e sociali

Napoli

Hotel Palazzo Caracciolo

22-23 Novembre 2024

Segreteria Organizzativa



Le bandierine rosse dell'orticaria acuta

Stefano Miceli Sopo

stefano.micelisopo@unicatt.it

L' Impossibile

- Lezioni americane, di Italo Calvino. Sei proposte per il prossimo millennio
 - Leggerezza
 - Rapidità
 - Esattezza
 - Visibilità
 - Molteplicità
 - Concretezza (incompiuta)

Dettagli

(Detalhes)

<https://www.youtube.com/watch?v=8FiuwQXaKe8>

Released on: 1973-10-16 (50° anniversario)

Adapter: Bruno Lauzi

Producer: Not Listed

Conductor, Performance Arranger: Gianfranco Lombardi

Composer, Lyricist: Roberto Carlos

Composer, Lyricist: Erasmo Carlos

La stupenda versione con l'orchestra diretta da Pino Calvi e segnalata anni fa da Luigi Triolo alla chat «Iragazzidel1976» è stata eliminata da YouTube, peccato



Elaisa, quasi 5 anni - A

- Elaisa è nata a Wellington (Australia) ed è molto riservata
- A spizzichi e bocconi mi racconta che, mentre era a scuola, ha presentato **angioedema palpebrale a destra, rinite, eritema e gonfiore alla guancia destra** (no labbra edematose, no altre reazioni in altri organi) mentre mangiava un pezzetto di kiwi (la coscia)
- E' stata visitata poco dopo dalla pediatra curante, che non ha riscontrato altri segni o sintomi, e nel giro di 3-4 ore tutto era scomparso. Il kiwi è stato eliminato dalla dieta di Elaisa.



Elaisa, quasi 5 anni - B

- In passato aveva presentato **piccoli eritemi al volto** dopo aver mangiato il kiwi (*Actinidia deliciosa*)
- Mangia la banana senza problemi, ha giocato con **palloncini** senza problemi (anche se riferisce nausea al contatto con la bocca)
- Elaisa ha spesso muco nel naso ed è affetta da una **modesta dermatite atopica**

E adesso
cosa c'
entrano i
palloncini?



Elaisa, quasi 5 anni - C

- Faccio i prick test e di seguito i risultati:
 - Kiwi crudo (polpa, alimento naturale) = positivo (diametro medio del pomfo = **8 mm**)
 - Kiwi (estratto Lofarma) = positivo (diametro medio del pomfo = **4 mm**)
 - Latice = negativo
 - **Dermatophagoides pter** = positivo (diametro medio del pomfo = 8 mm)
 - Mix graminacee = negativo
 - Alternaria = negativo
 - Parietaria = negativo
 - Olivo = negativo
 - Cipresso = negativo
 - Epitelio di gatto = negativo
 - Epitelio di cane = negativo
 - Epitelio di coniglio = negativo
 - Controllo negativo = negativo
 - Istamina = positivo (diametro medio del pomfo 5 mm)



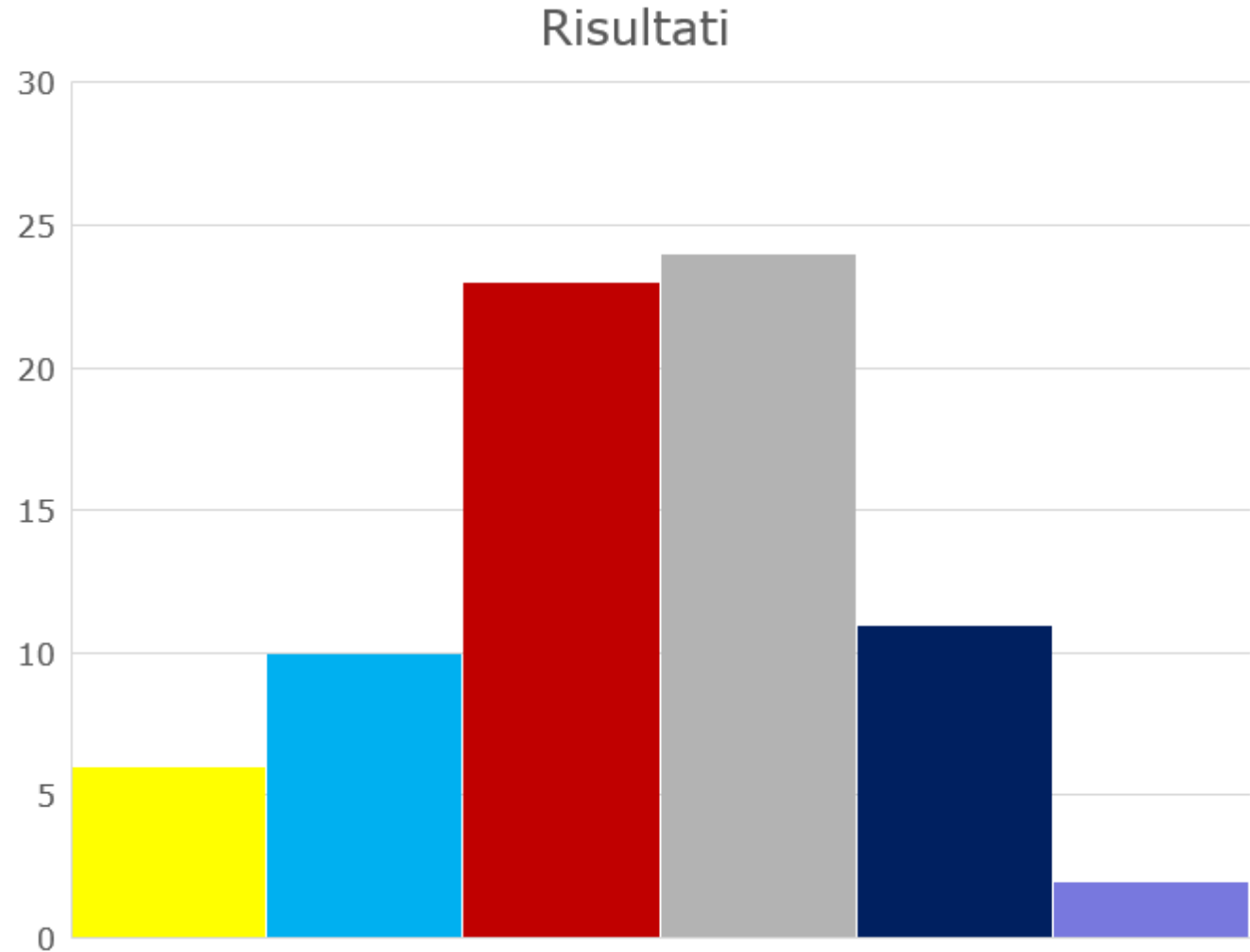
Che suggerireste a Elaisa? - 1

1. Di continuare ad eliminare il kiwi dalla sua dieta quantomeno fino al matrimonio
2. Di effettuare un prick by prick con il kiwi bollito
3. Di provare con il petto, si sa che la coscia di Kiwi è indigesta
4. Di effettuare un test di provocazione orale con kiwi crudo
5. Di cambiare pediatra allergologo
6. Tutte le precedenti

VOTATE

Che suggerireste a Elaisa? - 2

1. Di continuare ad eliminare il kiwi dalla sia dieta quantomeno fino al matrimonio.
2. Di effettuare un prick by prick con il kiwi bollito
3. Di provare con il petto, si sa che la coscia di kiwi è indigesta
4. Di effettuare un test di provocazione orale con kiwi crudo
5. Di cambiare pediatra allergologo
6. Tutte le precedenti



Elaisa, quasi 5 anni - D

- Dunque, l'allergia IgE-mediata al kiwi si esprime
 - nella maggioranza dei casi con una **Sindrome Orale Allergica** (comunemente **angioedema delle labbra**, edema della lingua, prurito o fastidio al cavo orale)
 - più raramente anche con sintomi generalizzati
 - eccezionalmente con anafilassi



Elaisa, quasi 5 anni - E

23 Aprile 2012, pomeriggio, ambulatorio

- Elaisa non mi disse di sintomi relativi al cavo orale o alle labbra, né spontaneamente né su richiesta
- E proposi: "Mia Elaisa, 'sta cosa vorrei vederla con i miei occhi, faresti un salto in DH?"



N.d.r.:
Elaisa che
salta in DH

Elaisa, quasi 5 anni - F

- Elaisa saltò in DH, si mangiò un kiwi (sbucciato, con lo zucchero e **civato**) e non successe nulla
- Allora, presi un altro kiwi e glielo spalmai sulla faccia, il risultato lo potete vedere sulla destra, comparvero pomfi ed eritema, Elaisa non apprezzò
- La stessa procedura fatta con il kiwi cotto non evocò nessuna reazione (**allergene termolabile**)

Orticaria Acuta da contatto





La «strana» tempia di Camilla ci insegna qualcosa



La nostra esperienza

Ieri, Giada il PbP con pesca bollita lo aveva positivo, e della stessa intensità che quello con pesca cruda

Table 2 – In vivo allergy tests

	Case 1	Case 2	Case 3
Raw Kiwi SPT	positive (m.d.: 15 mm)	positive (m.d. 9 mm)	positive (m.d.: 7 mm)
Boiled Kiwi SPT	negative	negative	negative
Kiwi extract SPT	positive (m.d.: 4 mm)	positive (m.d.: 4 mm)	positive (m.d.: 5 mm)
Latex glove SPT	negative	negative	negative
Latex extract SPT	negative	negative	negative
Profilin extraxt SPT	negative	negative	negative
Peach extract SPT	negative	negative	negative
Birch extract SPT	negative	negative	negative
OFC with raw kiwi	negative	negative	negative
Rub test with raw kiwi	positive	positive	positive
Rub test with boiled kiwi	negative	negative	negative

legend: m.d. = mean diameter; SPT = skin prick test; OFC = oral food challenge

Il Messaggio è ...

- Esiste l' Allergia Alimentare IgE-mediata che si esprime «solamente» con orticaria da contatto, in particolare nei bambini con dermatite atopica (anche lieve)
- Per qualunque alimento, per esempio ...
- Circa 12 anni fa, pubblicammo il primo caso pediatrico di orticaria da contatto da merluzzo
- Niccolò, affetto da dermatite atopica, a 2 anni aveva presentato qualcosa di simile a quello che avete sentito prima e per 3 anni non assunse abitanti del mare commestibili di nessun genere
- A 5 anni effettuammo un TPO e Niccolò si calò 150 grammi di merluzzo cotto senza battere ciglio
- Poi, gli strofinammo del merluzzo cotto sulla pelle, diffusamente. E si riempì di orticaria.
- La madre commentò: «Almeno non potranno prenderlo a pesci in faccia!»

Isolated Contact Urticaria Caused by Immunoglobulin E-Mediated Fish Allergy

Roberta Onesimo MD, Valentina Giorgio MD, Stefania Pili MD, Serena Monaco MD and Stefano Miceli Sopo MD

Department of Pediatrics, Policlinico A. Gemelli, Catholic University, Rome, Italy



Elaisa vs Giada

(quest' ultima l' avete conosciuta ieri)

- Entrambe hanno presentato solamente eritema ed orticaria. Ma:
 - Elaisa li ha presentati solamente da un lato
 - Giada il problema lo ha presentato toccando, direttamente o indirettamente, la buccia
 - Giada la pesca non l' aveva mai mangiata, Elaisa il kiwi lo aveva già mangiato e la reazione era stata simile
 - **Il PbP con il frutto bollito è positivo in Giada e negativo in Elaisa**. L' allergene termolabile è solitamente anche gastrolabile, e non viene quindi assorbito, non riesce a dare reazioni sistemiche. E questo è il motivo per cui solamente con Giada abbiamo pensato al TPO con cofattori

Stefano, 2 anni ed 1 mese

- All'età di sei mesi ed 1 giorno, ha assunto (apparentemente per la prima volta nella sua vita) proteine del latte vaccino sotto forma di yogurt. Pochi minuti dopo il primo cucchiaino ha manifestato eritema pruriginoso al volto e alla parte superiore del torace. Ne ha mangiati 3 cucchiaini complessivamente.
- Dopo e circa per un mese ha assunto parmigiano con discreta regolarità presentando prurito al collo. A questo punto la pediatra curante ha eseguito un prick test con latte vaccino (alimento naturale) che ha esitato in un pomfo di 10 mm. Il latte vaccino ed i suoi derivati furono eliminati dalla dieta di Stefano.
- Prick test (1 anno e mezzo dopo)
 - Latte vaccino (alimento naturale) = positivo (diametro medio del pomfo 9 mm)
 - Caseina = negativo
 - Lattoalbumina = positivo (diametro medio del pomfo 5 mm)
 - Betalattoglobulina = negativo
 - Controllo negativo = negativo
 - Istamina = positivo (diametro medio del pomfo 5 mm)

Scolatura in DH



In regime di DH, assume, in modo incrementale, 150 ml di latte vaccino.

Presenta prurito ed iperemia in regione mentoniera, dove erano scolate alcune gocce di latte. Il TPO viene considerato passato. Il rub test risulta positivo.

Rub test in DH



Certo, non possiamo escludere che in un anno e mezzo la sua reattività sia cambiata. Tuttavia, ...

Milk Prick Four (MP4)

Onesimo et al - Eur Ann Allergy Clin Immunol 2013

- Subgroup A1: children with suggestive history of iCMA (anaphylaxis, urticaria and/or angioedema, vomit and/or diarrhoea, rhino-conjunctivitis, asthma: all the above symptoms must have occurred within 2 hours from the beginning of ingestion of cow's milk proteins);
- Subgroup A2: children with established diagnosis of iCMA (suggestive history, positive specific IgE and failed OFC), for these children AS evaluated the persistence of allergy or the achievement of tolerance.
- Group B. Children for whom the suspicion of iCMA issued by the GP was not confirmed by the AS.

Table 3 - Diagnosis of iCMA with MP4 cut off (CO) with 95% PPV for General Practitioner. The numbers in column indicate the avoidable OFC through the use of CO in question.

	Group A (N. 82)	Subgroup A1 (N. 55)	Subgroup A2 (N. 27)	Group B (N. 109)
Children with definitive iCMA diagnosis and with MP4 CO positives	7	1	6	0
CO fresh cow's milk = 13.6 mm	2	0	2	0
CO alpha-lactoalbumin = 8.8 mm	6	1	5	0
CO beta-lactoglobulin = 9.1 mm	3	1	2	0
CO casein = 6.2 mm	0	0	0	0
Children without definitive iCMA diagnosis and with MP4 CO positives	0	0	0	0

Latte vaccino pastorizzato = 13.6 mm

Matthew, 6 annuzzi - A

Lo dicono anche le nonne

- Entra in ambulatorio un pomeriggio di fine maggio e annuncia che circa 10 giorni prima ha mangiato delle patatine fritte (in sacchetto, marca Cric Croc, costituenti = patate, sale, olio di palma), ha giocato 5 minuti a pallone sulla spiaggia e poi ha fatto il bagno a mare
- Dieci minuti dopo essere entrato in acqua ha cominciato ad accusare prurito generalizzato, sono comparsi **pomfi orticarioidi su tutto il corpo** (salvo il volto), astenia, vertigine, lieve affanno. Trasportato in pronto soccorso, sono stati rilevati anche tachicardia e ipotensione. Ricoverato, sono stati somministrati cortisone e antiistaminici



Matthew, 6 annuzzi - B

Lo dicono anche le nonne

- Prick test
 - Olio di palma = negativo
 - Patata cotta = negativo
 - Controllo negativo = negativo
 - Istamina = positivo (diametro medio del pomfo 5 mm)
- Test da sforzo (step test per 10 minuti), per esagerare, a circa 20 minuti dal termine dell' ingestione di un sacchetto di patatine fritte = negativo



COS' ALTRO FARE ?

Matthew, 6 annuzzi - C

Lo dicono anche le nonne

- Si effettua **test con cubetto di ghiaccio** che evoca eritema e pomfo della parte dopo pochi minuti di applicazione
- “Matthew è affetto da Orticaria da freddo. Suggestisco di avere con sé l’autoiniettore di adrenalina quando è ipotizzabile una esposizione massiva al freddo (per esempio, bagni a mare fuori stagione). Ovviamente evitare l’ esposizione al freddo è la migliore prevenzione attuabile”



The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias – The EAACI/GA²LEN/EDF/ UNEV consensus recommendations 2016 update and revision Allergy

Orticaria da freddo



- E' la seconda forma più comune di orticaria fisica
- Conseguenza all'esposizione corporea a basse temperature o a una riduzione improvvisa di temperatura in una limitata area cutanea
- I sintomi compaiono entro pochi minuti dal contatto con: aria, oggetti e liquidi freddi e persiste per un' ora
- Le forme più gravi sono associate a reazioni sistemiche → fino all'anafilassi

Diagnosi

Test del cubetto di ghiaccio

Impacchi freddi

Bagni freddi → **possibile comparsa di reazioni sistemiche**

Temp Test®

Test del cubetto di ghiaccio



- Applicazione di un cubetto di ghiaccio ricoperto da plastica per 5 minuti
- **Lettura** dopo 10 minuti
- **Test Positivo** se compare un pomfo visibile e palpabile

Il tempo di esecuzione in alcuni pz può essere modificato dai 30 sec ai 20 minuti



Temp Test ®



Il Temp Test® è di grande utilità in quanto permette di stabilire sia la più alta temperatura che il tempo di stimolazione più breve che induce la comparsa della reazione

L' Orticaria da freddo - 1

Siebenhaar et al, Clinical Dermatology 2007

- Acquired cold urticaria (ACU) is a frequently encountered subtype of physical urticaria characterized by the development of weal-and-flare type skin reactions and/or angioedema after exposure of the skin to cold
- ACU symptoms typically occur minutes after the skin is exposed to cold air, liquids or objects
 - Symptoms of ACU are usually limited to cold-exposed skin areas, but extensive cold contact may result in generalized urticarial symptoms and / or in **systemic reactions** including headache, dyspnoea, hypotension and loss of consciousness, which most frequently results from extensive cold contact during water exposure
- The mean duration of the disease is 4–5 years, with remission or at least improvement of symptoms in 50% of patients within 5 years

L' Orticaria da freddo - 2

Siebenhaar et al, Clinical Dermatology 2007

- Symptomatic therapy
 - high dosing with **antihistamines**, up to four times the daily recommended dose
- Emergency medication
 - Patients with severe ACU, i.e. risk of oropharyngeal oedema or shock-like reactions, should be equipped with an emergency medication kit containing corticosteroids, antihistamines and an **epinephrine (adrenaline) injector**
- Further treatment options
 - **induction of cold tolerance**
 - topical capsaicin

Tiziano e l' angioedema - 1

Storia del 2021

- Tiziano ha 12 anni, è affetto da distrofia muscolare di **Duchenne** (DMD). La diagnosi è stata fatta all'età di 4 anni, e 4 anni fa è stato introdotto enalapril (un **ACE-inibitore**) per rallentare la progressione della disfunzione miocardica dovuta alla sua condizione di base, oltre alla terapia cronica con deflazacort. Nei primi due anni di terapia non si sono manifestati effetti collaterali.
- Dopo ha iniziato a soffrire di **angioedema labiale ricorrente**; gli episodi durano pochi minuti e si risolvono in breve tempo senza farmaci. **Non è associata alcuna causa apparente, non sono presenti prurito o orticaria**. I prick test per le comuni allergie alimentari e agli aeroallergeni sono risultati negativi.
- Il primo episodio si è verificato la sera, dopo 20 minuti dalla cena: l'angioedema labiale si è sviluppato in due-tre minuti e si è risolto in quindici minuti. Su consiglio del medico è stato **somministrato betametasone per via orale**. E poi ce ne sono stati altri. **Il dosaggio della proteina del complemento C4, il dosaggio quantitativo e lo studio della funzione del C1-INH sono risultati normali.**
- Si tratta forse di angioedema da ace-inibitori? Vale la pena capirlo e se sì come fare?



ACE inhibitor-induced angioedema - UpToDate 2024 A

- **Face, mouth, and upper airway** - The edema that occurs from ACE inhibitors usually affects the lips, tongue, and face. Angioedema of the pharynx, larynx, and subglottic area have also been reported. Early signs of laryngeal edema may include hoarseness of the throat and inspiratory stridor, which may progress to airway obstruction in up to 10 percent of cases. Rarely, fatalities due to massive tongue swelling and asphyxiation are reported.
- **Intestine** - Visceral angioedema due to ACE inhibitors has been described in a handful of case reports and review. Most commonly, this presents as diffuse abdominal pain and diarrhea. Other symptoms include vomiting, anorexia, or ascites.
- **Time course** - ACE inhibitor-induced angioedema occurs episodically, but each episode follows a relatively predictable time course of two to five days in duration. Swelling usually develops over minutes to hours, peaks, and then resolves over 24 to 72 hours, although complete resolution may take days in some cases. A history of preceding episodes with long symptom-free intervals is not unusual, especially in the case of abdominal or visceral angioedema. If the ACE inhibitor is not discontinued, the episode will still resolve, although the frequency and severity of future episodes appears to escalate, and the condition can become life-threatening. In more than one-half of cases, angioedema occurs during the first week of exposure, although it may occur any time during the course of therapy from hours to years after treatment.
- **Severity** - In most cases, the episode of angioedema resolves without complications. However, endotracheal intubation or emergency tracheostomy may be necessary for angioedema obstructing the airway, and fatalities have been reported.

ACE inhibitor-induced angioedema - UpToDate 2024 B

- ACE inhibitors block the effects of the enzyme ACE, also known as kininase II, and impact both the reninangiotensin-aldosterone (RAA) pathway and the degradation of bradykinin. The clinical features of ACE inhibitor-induced angioedema are related to elevated levels of bradykinin, an inflammatory vasoactive peptide, which leads to vasodilation of blood vessels.

Discontinue ACE inhibitor

Angioedema caused by ACE inhibitors usually resolves within 24 to 72 hours. If ACE inhibitors are continued, there is an increased and unpredictable rate of angioedema recurrence, and attacks may become more severe or life-threatening. If the cause of a patient's angioedema is unclear, we would still advise discontinuation of ACE inhibitors. If the patient experiences recurrent episodes of angioedema beyond several months, then the cause of the angioedema is likely not the ACE inhibitor, and other etiologies should be explored.

DIAGNOSIS

- The diagnosis of ACE inhibitor-induced angioedema is made clinically, based on the presence of angioedema, without itching or urticaria, affecting a characteristic anatomic site, in a patient taking ACE inhibitors. There is no quick diagnostic test to determine if a patient's angioedema is bradykinin-mediated or mast cell/histamine-mediated. The diagnosis of ACE inhibitor-induced angioedema is presumptive in a patient with angioedema who is taking an ACE inhibitor.
- In this scenario, the ACE inhibitor should be discontinued and assumed to be the cause until proved otherwise.
- The diagnosis is confirmed when the ACE inhibitor is discontinued and no further angioedema episodes occur. However, the impact of discontinuation may only be clear after several months, as some patients will have a small number of recurrent episodes, particularly in the first few months after the ACE inhibitor was discontinued. Such patients should remain off ACE inhibitors. Referral to an allergy expert should be considered for patients who continue to have episodes of angioedema after six months.
- Laboratory evaluation - There are no definitive laboratory tests to diagnose ACE inhibitor-induced angioedema.

L' angioedema senza orticaria per la SIAIP - 1

Liotti et al. Angioedema senza orticaria in età pediatrica: come orientarsi. Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica 2023;37(02):26-32.

- È possibile differenziare l' AEsO istaminergico da quello bradichininergico e da quello mediato dai leucotrieni con un'analisi attenta delle caratteristiche cliniche e anamnestiche. In circa la metà dei casi di AEsO acquisito in età pediatrica, è possibile individuare la causa scatenante.

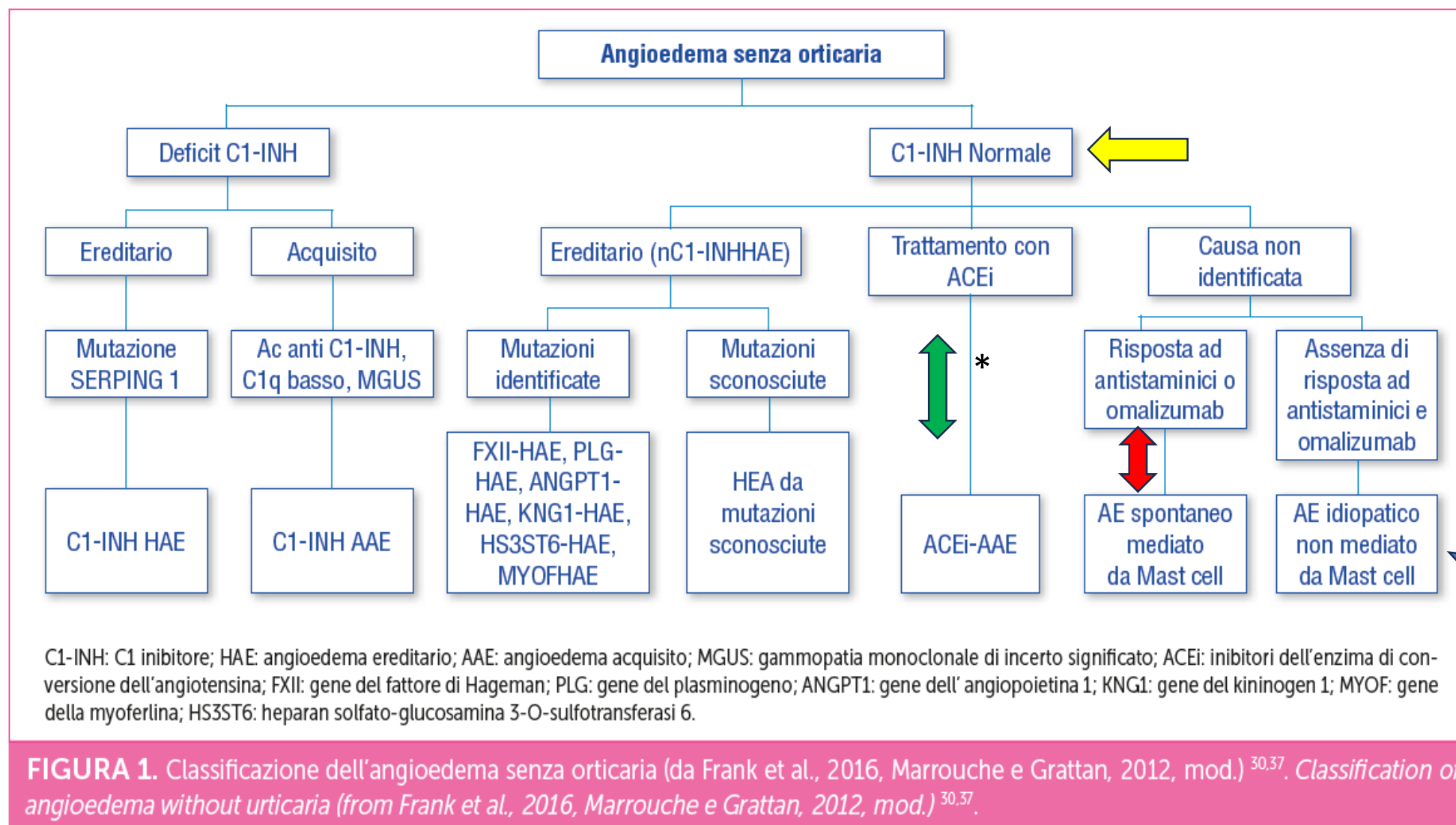
AE indotto da ACE
inibitore → Risposta
antistaminico (o
anti-istaminico?) in
12 h = No

TABELLA I. Caratteristiche dei diversi tipi di AEsO (da Stevens et al., 2015, Krishnamurthy et al., 2008, mod.) ^{11 26}. *Characteristics of the different types of AEsO (from Stevens et al., 2015, Krishnamurthy et al., 2008, mod.) ^{11 26}*

	TIPI DI ANGIOEDEMA		
	Istaminergico	Bradichininergico	Mediato da leucotrieni
Meccanismo patogenetico	<ul style="list-style-type: none"> IgE-mediato in risposta a esposizione antigenica con rilascio di mediatori vasoattivi Non IgE-mediato (può essere associato a orticaria cronica spontanea) Idiopatico (causa non identificabile) 	Complessa interazione di complemento, coagulazione e contatto <ul style="list-style-type: none"> HAE con deficit quantitativo o funzionale di C1-INH HAE con normale C1-INH AE acquisito con deficit C1-INH AE indotto da ACE inibitore 	Inibizione della ciclossigenasi-1 che determina uno <i>shunt</i> del metabolismo dell'acido arachidonico e provoca un aumento dell'attività della 5-lipossigenasi <ul style="list-style-type: none"> Indotto da FANS, aspirina
Risposta antistaminico in 12 h	Sì	No	
Orticaria	Frequente	Assente	
Età di esordio	Qualsiasi	Spesso 1 ^a -2 ^a decade (40% entro 5 anni)	Qualsiasi
Prurito	Presente	Scarso	
Durata dell'edema	Di solito < 48 ore	Spesso > 72 ore	Variabile
Localizzazioni preferite	Volto (palpebre, labbra), collo	Volto, addome, estremità	Periorbitale, vie aeree
Sintomi prodromici	No	Spesso	
Trauma come trigger	No	Sì	
Sviluppo di segni e sintomi	Rapido	Più lento	Ore
Storia familiare	Mai	Spesso	Non noto
Ulteriori indagini	Dosaggio triptasi sierica (utile nel contesto di anafilassi/trigger allergenico)	C4 sierico, livelli quantitativi e qualitativi C1-INH (normali nell'AE da ACE inibitore)	

L' angioedema senza orticaria per la SIAIP - 2

Liotti et al. Angioedema senza orticaria in età pediatrica: come orientarsi. Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica 2023;37(02):26-32.



* E' ineluttabile come parrebbe dall' algoritmo?

Un po' più sviluppato nella diapositiva seguente

L' angioedema senza orticaria per la SIAIP - 2

Liotti et al. Angioedema senza orticaria in età pediatrica: come orientarsi. Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica 2023;37(02):26-32.

Se il paziente assume un ACE-inibitore, non rientra tra le cause NON identificate

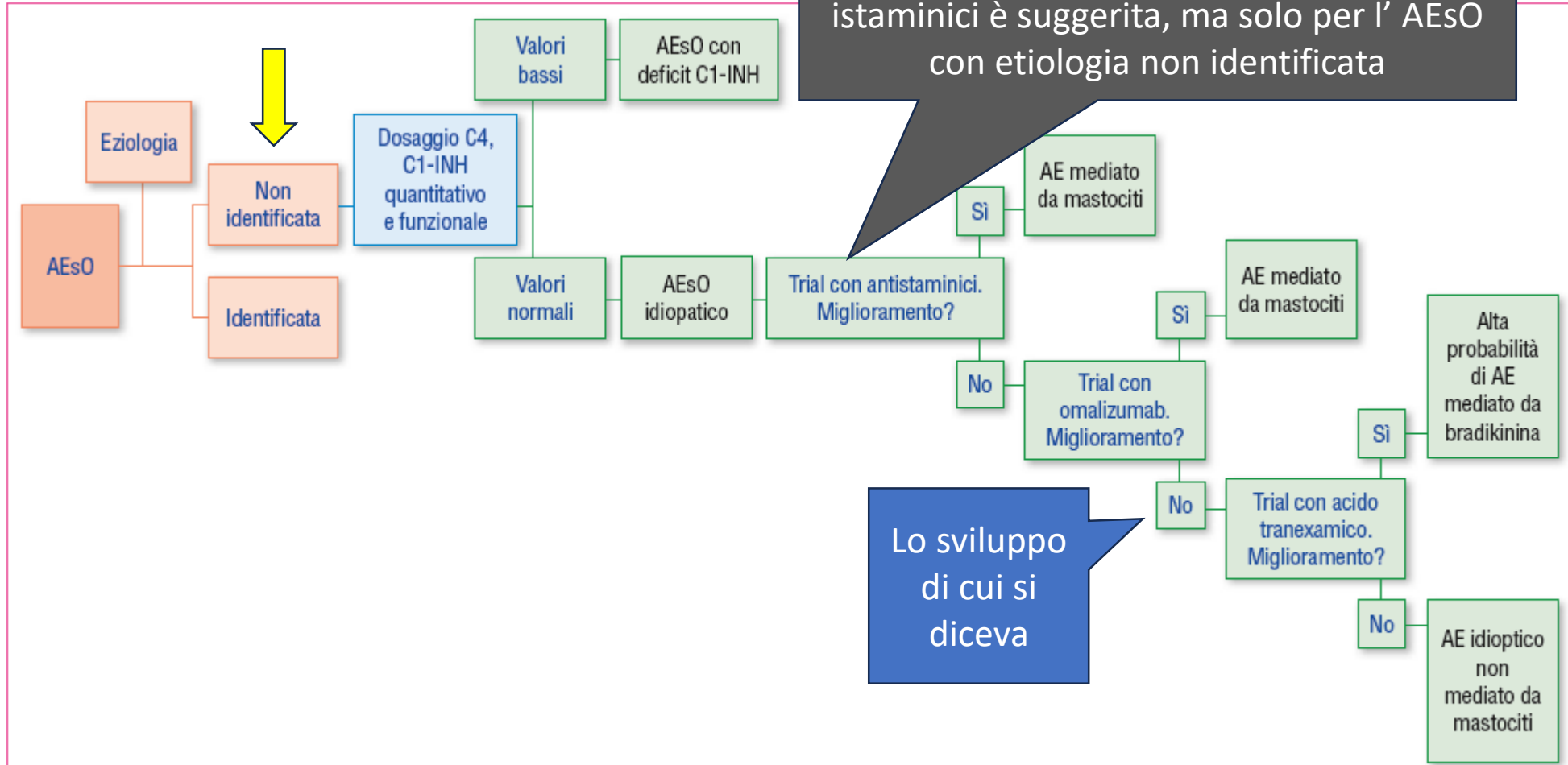


FIGURA 2. Approccio diagnostico all'angioedema senza orticaria (AEsO) (da Frank et al., 2016, mod.)³⁰. *Diagnostic approach to angioedema without urticaria (from Frank et al., 2016, mod.)³⁰.*

Tiziano e l' angioedema - 2

In età pediatrica un fattore scatenante l'AE è rappresentato frequentemente dalle infezioni, in particolare quelle virali. **Virus** come Herpes simplex, Coxsackie A e B, Epatite B, Epstein-Barr possono produrre **immunocomplessi che attivano il complemento** a rilasciare le anafilatossine C3a, C4a e C5a; queste a loro volta determinano la **degranolazione delle mastcellule**, con conseguente rilascio di istamina e altri fattori vasoattivi.

- Ma **Tiziano ha anche una cardiomiopatia ipertrofica**, la cardiologa tituba, non se la sente di sospendere l' enalapril
- Per chi lo assume per l' ipertensione è possibile trovare un' alternativa. Per Tiziano a quanto pare no.
- In letteratura **non si trovano linee guida per la gestione dell'angioedema in questi specifici casi** e la scelta non è facile: sospendere il farmaco, accelerando la disfunzione miocardica o correre il rischio di sviluppare un angioedema laringeo.
- Nonostante dovessimo considerare (secondo UpToDate e la SIAIP) la causa dell' angioedema di Tiziano come identificata, e tenendo conto che aveva detto di un beneficio con il cortisone per via orale (che non dovrebbe funzionare nell' angioedema da ACE-inibitore) **abbiamo iniziato una profilassi con un antistaminico**.
- Durante il periodo con la cetirizina, non sono stati registrati episodi, facendoci quindi pensare a una forma istaminergica di angioedema. La controprova della natura istaminergica dell'angioedema è stata la sua **ricomparsa a seguito della interruzione della terapia con l'antistaminico**, durante la quale si è verificato un nuovo caso di angioedema labiale.
- **La diagnosi finale è stata di angioedema spontaneo mediata da mastociti**. Dopo circa un anno, Tiziano non ha più presentato altri episodi in assenza di prevenzione farmacologica



Le **B.R.** - Bandierine Rosse

se il sospettato è un alimento



1. La reazione orticarioide **dura poche ore** (di solito si risolve entro 6 ore, in caso di angioedema può durare fino a 24 ore) in assenza di trattamento farmacologico e non recidiva in assenza di un nuovo contatto con un **potenziale agente inducente**
2. La reazione orticarioide avviene di solito **entro pochi minuti** (diciamo al massimo 60) da un contatto/ingestione con un alimento potenzialmente sospettabile
3. La reazione orticarioide è accompagnata dal **coinvolgimento di altri organi** (respiratorio, cardiovascolare, gastrointestinale)
4. Sono individuabili **cofattori di rischio** per anafilassi (sforzo fisico, freddo, assunzione di ac. acetilsalicilico, alcool) presenti nelle 4 ore precedenti e/o seguenti l' esordio dell' orticaria acuta

Nel caso fossero assolti il punto 1 più uno o più dei punti 2, 3 e 4 si dovrebbe indagare ulteriormente una possibile genesi allergica o comunque potenzialmente fatale

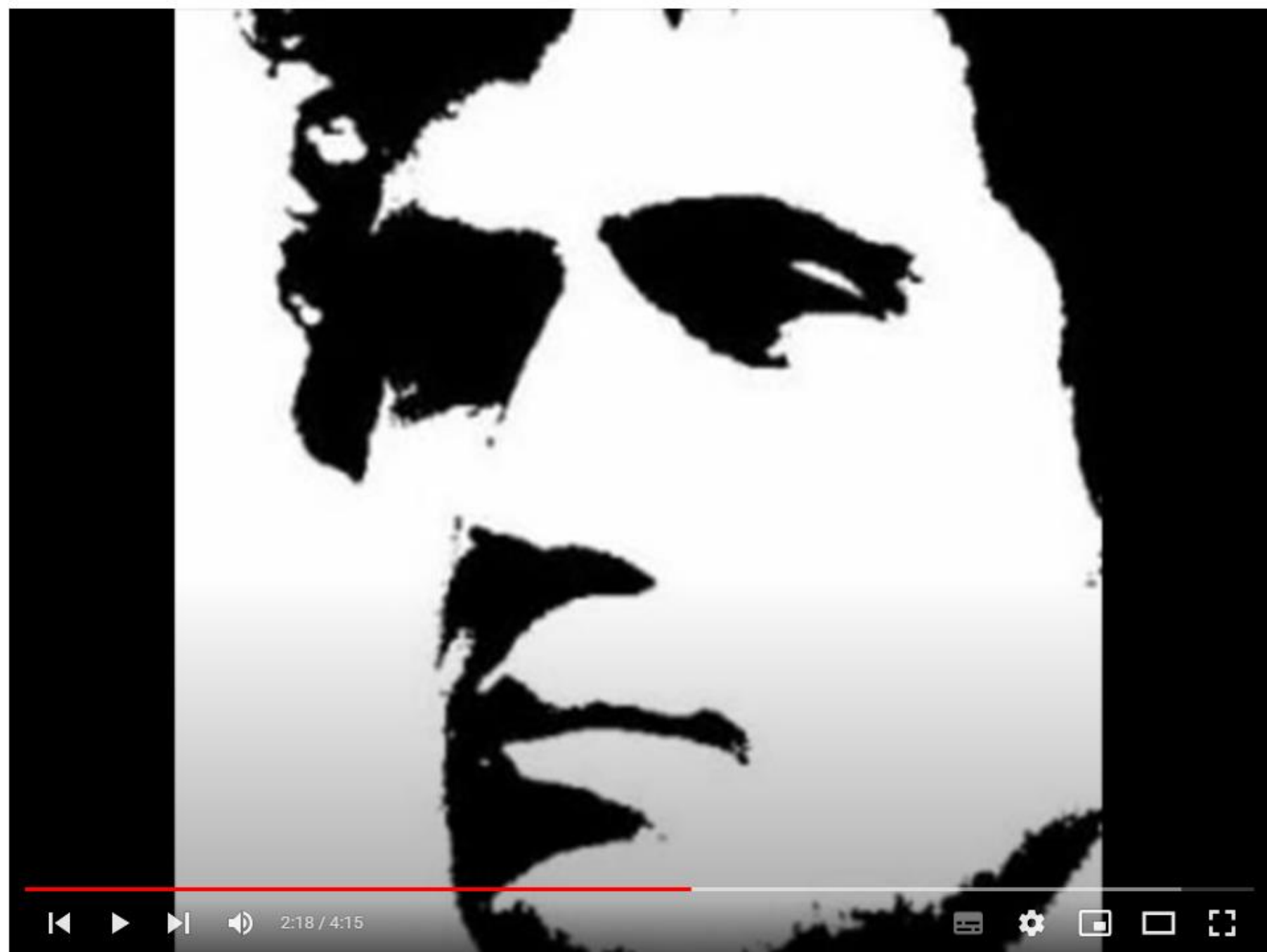
Altrimenti si può non far nulla

GRAZIE PER
L'ATTENZIONE!

https://www.youtube.com/watch?v=hKH-Rfs_eRQ&list=RDhKH-Rfs_eRQ&start_radio=1&ab_channel=cbenningtonros

Cosa canta il coro da
2.19:

- 1) Padapadapapapa;
- 2) Vadavadavavava;
- 3) Una miscela tra le due.



Lucio Battisti - E penso a te

La nostra esperienza - 2

ORIGINAL ARTICLE | EUR ANN ALLERGY CLIN IMMUNOL | Vol. 44, N 2, 42-47, 2012

R. ASERO

Allergy to kiwi: is component-resolved diagnosis in routine clinical practice really impossible?

Actinidia deliciosa

Table 1 - Kiwi allergens detected to date

Allergen	IUIS Name	Molecular weight
Actinidin	Act d 1	30 kDa
Thaumatin-like protein	Act d 2	24 kDa
?	Act d 3	45 kDa
Cystatin	Act d 4	11 kDa
Kiwellin	Act d 5	28 kDa
Pectin metylesterase inhibitor	Act d 6	16 kDa
Pectin methylesterase	Act d 7	50 kDa
PR-10	Act d 8	17 kDa
Profilin	Act d 9	14 kDa
Lipid transfer protein	Act d 10	10 kDa
Major Latex Protein	Act d 11	17 kDa
Chitinase	Act d chitinase	32 kDa
UDP glucose pyrophosphorylase	-	52 kDa

50% delle proteine del kiwi. Reazioni severe

PATHOGENESIS-RELATED 10 PROTEIN
Omologia di sequenza 53% alla Betv1. OAS

Panallergene delle piante. OAS. Pollini e latex

Omologia con PR-10 e Bet v1

latex

ALLERGENI MAGGIORI
Reazioni sistemiche

Pollen-related kiwi-fruit allergy

LTP: frutti, piante. Reazioni severe

Flavia, 6 annuzzi - A

- Mi disse Flavia (nomen omen) che **mangiò** (a pranzo, in occasione di un matrimonio) **una trentina di ciliegie tipo Ravenna** (che aveva mangiato, seppur in minor quantità, in precedenza e senza presentare reazioni avverse)
- **Due ore dopo circa presentò orticaria e angioedema**, senza prurito inizialmente (ma dopo sì) al volto, al collo, alle braccia e alle gambe e al tronco (insomma dovunque)
- Non presentò altri segni o sintomi, la bambina non si era neanche accorta di esser gonfia



Flavia, 6 annuzzi - B

- 30 minuti prima dell' esordio dei sintomi la bambina aveva mangiato un Cucciolone (gelato con biscotto, inadeguato per un pranzo di matrimonio) i cui ingredienti ha rimangiato senza problemi salvo che per la frutta a guscio che "può" essere contenuta in tracce nel suddetto gelato
- Condotta in pronto soccorso, le vennero somministrati cortisone per via intramuscolare (per punizione a causa del Cucciolone) e antiistaminici per via orale e l' episodio si risolse nel giro di 2 ore dal suo inizio



Flavia, 6 annuzzi - C

- Poco tempo dopo furono eseguiti degli accertamenti allergologici, tra cui l' ISAC, da cui risultò una **sensibilizzazione isolata a Pru p 3** (la LTP della pesca, una rosacea come le ciliegie) con valore 4.21 kU/L
- Contestualmente all' esposizione del risultato ISAC fu consegnata una **lista di alimenti** che contengono LTP per i quali fu detto che Flavia poteva diventare allergica se non lo era già



Flavia, 6 annuzzi - D

- Flavia continuò a mangiare gli alimenti che aveva mangiato di recente prima dell' episodio (arancia, fragola, grano, kiwi sbucciato, limone sbucciato, mais, mandarino sbucciato, mandorla, mela sbucciata, nocciola, noce, orzo, pera sbucciata, pomodoro, riso, uva)
- **Evitò** invece i succhi di frutta (salvo quello all' ananas) e poi **albicocca, arachide, asparago, broccolo, castagna, ciliegia, lattuga, melograno, pesca, prugna, semi di girasole**. Di questi alimenti, Flavia aveva mangiato, in passato e senza problemi, pesca ed albicocca
- Insomma, delle discrete limitazioni



Sarà indicativo
o è un trucco?

Flavia, 6 annuzzi - E

- Inoltre, la ragazza mi disse che qualche mese fa tolse l'adesivo che stava su di una mela (tipo adesivo Melinda) e lo applicò sul naso e dopo pochi minuti comparve orticaria nel punto di contatto
- Fin qui ciò che 2 anni fa mi raccontò Flavia

"Cosa domandereste a Flavia?"



Food-Dependent Exercise-Induced Urticaria/Angioedema Caused by Lipid Transfer Protein in Two Children

Mauro Calvani MD¹, Valentino Giorgio MD², Monica Greco MD¹ and Stefano Miceli Sopo MD²

¹Department of Paediatrics, San Camillo de Lellis Hospital, Rome, Italy

²Department of Paediatrics, Agostino Gemelli University Hospital, Catholic University of Sacred Heart, Rome, Italy

Flavia, 6 annuzzi - F

- Flavia risultò positiva al Prick by Prick con la ciliegia, con la pesca, l'albicocca e la prugna (tutte rosacee)
- Fece tutti i TPO e non presentò reazioni avverse
- Dopo quello con ciliegia eseguì anche un 2° TPO seguito da uno sforzo fisico e comparve orticaria generalizzata mentre lo stava compiendo
- Flavia, dunque, è affetta da **F**DEIA (Food Dependent Exercise Induced Anaphylaxis) che noi tramutammo in Food-Dependent Exercise-Induced Urticaria/Angioedema



Nomen Omen

F come Flavia

F come diapositiva risolutiva (n.6), indicata in ordine alfabetico con la F

F come Fdeia

Food-Dependent Exercise-Induced Wheals, Angioedema, and Anaphylaxis: A Systematic Review

Kanokvalai Kulthanan, MD^a, Patompong Ungprasert, MD, MS^b, Orathai Jirapongsananuruk, MD^c, Chuda Rujitharanawong, MD^a, Kanyalak Munprom, MD^a, Suphattra Trakanwittayarak, MD^a, Oraya Pochanapan, MD^a, Waratchaya Panjapakul, MD^a, and Marcus Maurer, MD^{d,e} *Bangkok, Thailand; Cleveland, Ohio; and Berlin, Germany*

What is already known about this topic? Food-dependent exercise-induced allergic reactions are characterized by their onset in response to exercise after the intake of culprit foods. Most patients experience signs and symptoms of anaphylaxis.

What does this article add to our knowledge? Food-dependent exercise-induced allergic reactions mostly present as anaphylaxis together with wheals and/or angioedema. Most patients exercised within 4 hours after eating and developed symptoms within 1 hour after exercising. Wheat was the most common culprit food.

How does this study impact current management guidelines? Avoiding culprit food or exercise for at least 4 hours after culprit food intake can prevent the reactions. On-demand antihistamines, corticosteroids, and epinephrine are effective. Patients who previously experienced anaphylaxis should always carry emergency kits.

BACKGROUND: Food-dependent exercise-induced wheals, angioedema, and anaphylaxis remain insufficiently characterized.

OBJECTIVE: We systematically reviewed the literature on clinical manifestations, laboratory investigations, culprit foods, triggering exercise, comorbidities, and treatment outcomes.

METHODS: Using predefined search terms and Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) recommendations, we searched 3 electronic databases to identify relevant literature published before July 2021.

RESULTS: Of 722 patients (median age 25 years; 55.4% male) from 231 studies (43 cohort studies, 15 cases series, and 173 case reports), 79.6% and 3.7% had anaphylaxis with and without

wheals and/or angioedema, respectively. The remaining 16.6% had wheals and/or angioedema without anaphylaxis. The duration from eating to exercising and from exercising to symptom onset ranged from 5 minutes to 6 hours (median 1 hour) and from 5 minutes to 5 hours (median 30 minutes), respectively, and virtually all patients exercised within 4 hours after eating and developed symptoms within 1 hour after exercising. Wheat was the most common culprit food. Running was the most common trigger exercise. Most patients were atopic, and 1 in 3 had a history of urticaria. Aspirin and wheat-based products were the most frequent augmenting factors. On-demand antihistamines, corticosteroids, and epinephrine were commonly used and reported to be effective. Patients who stopped eating culprit foods before exercise no longer developed food-dependent exercise-induced allergic reactions.

CONCLUSIONS: Food-dependent exercise-induced allergic reactions are heterogeneous in their clinical manifestations, triggers, and response to treatment. Patients benefit from avoidance of culprit foods before exercise, which highlights the need for allergological diagnostic workup and guidance. © 2022 American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (J Allergy Clin Immunol Pract 2022;■:■-■)

Key words: Food-dependent exercise-induced wheals; Angioedema; Anaphylaxis; Systematic review; Clinical features; Culprit foods; Treatment; Outcomes

INTRODUCTION

Food-dependent exercise-induced allergic reactions are characterized by their onset in response to exercise after the intake of culprit foods.¹ The most dangerous manifestation is food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA), which is

Kulthanan et al, JACI IP 2022

- Food-dependent exercise-induced allergic reactions, in most but not all patients, present as anaphylaxis together with wheals, angioedema, or both
- FDEIA often manifests with respiratory and/or cardiovascular problems
- In most patients, food-dependent exercise-induced allergic reactions occur within 1 hour after exercise
- In patients with food-dependent exercise-induced allergic reactions, wheat is the most common culprit food
- Food-dependent exercise-induced allergic reactions are triggered by many types of exercise
- More than half of patients with food-dependent exercise-induced allergic reactions are atopics, and 1 in 3 patients has a history of urticaria
- Provocation and allergy tests are positive in most tested patients
- Aspirin and wheat-based products are the most common augmenting factors in patients with food-dependent exercise-induced allergic reactions
- On-demand AHs, corticosteroids, and epinephrine effectuate high rates of marked response
- Patients who no longer eat culprit foods before exercise cease to develop food-dependent exercise-induced allergic reactions

^aDepartment of Dermatology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

^bDepartment of Rheumatic and Immunologic Diseases, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio

^cDivision of Allergy and Immunology, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

^dInstitute of Allergology, Charité—Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany

^ePaunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology (ITMP), Allergy and Immunology, Berlin, Germany

No funding has been received for this study.

Conflicts of interest: The authors declare that they have no relevant conflicts of interest.

Received for publication February 11, 2022; revised May 24, 2022; accepted for publication June 6, 2022.

Available online ■■

Corresponding author: Marcus Maurer, MD, Institute of Allergology, Charité—Universitätsmedizin Berlin, Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin, Germany. E-mail: marcus.maurer@charite.de.

2213-2198

© 2022 American Academy of Allergy, Asthma & Immunology

<https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.06.008>

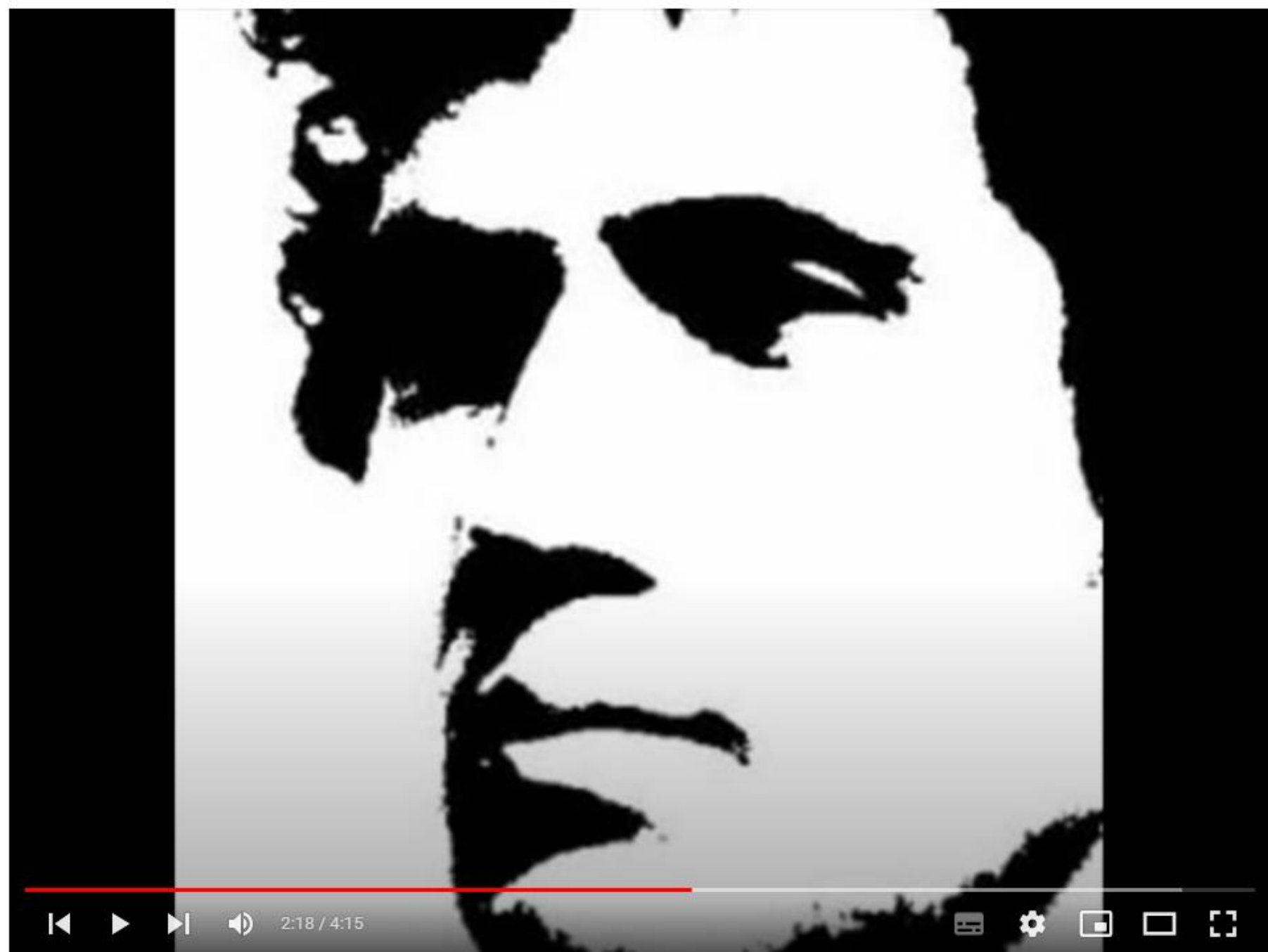
Allergy Quiz

- A chi va bene l'aggiornamento su «dettagli», con un lungo e pacato confronto, allora suggerisco, almeno per quanto riguarda l'allergologia pediatrica, di iscriversi ad Allergy Quiz, un gruppo Whatsapp basato sui sondaggi a risposta multipla seguiti da discussioni di giorni e giorni con scambio di letteratura scientifica
- Il buon senso è bandito da Allergy Quiz, come pure l'opinione dell'esperto non supportata da evidenze
- Il link per iscriversi è questo <https://chat.whatsapp.com/Jwb7ELyImGAAI5YbKsbjba>
- E adesso, per chiudere il cerchio, un quiz a risposta multipla, per rispondere aprite Youtube sul vostro smartphone

https://www.youtube.com/watch?v=hKH-Rfs_eRQ&list=RDhKH-Rfs_eRQ&start_radio=1&ab_channel=cbenningtonros

Cosa canta il coro da 2.19:

- 1) Padapadapapapa;
- 2) Vadavadavavava;
- 3) Una miscela tra le due.



Lucio Battisti - E penso a te