



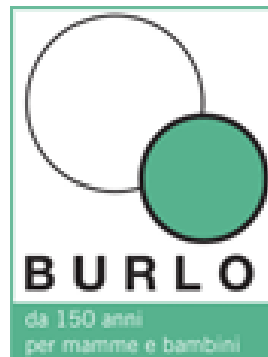
OSPEDALE S. CUORE DI GESÙ
UOC PEDIATRIA



OSPEDALE S. CUORE DI GESÙ FATEBENEFRAATELLI
UOC PEDIATRIA - NEONATOLOGIA-LITIN

La tolleranza a metà strada

Giorgio LONGO
IRCCS "Burlo Garofolo"
Trieste



V GIORNATA DI
**ALLERGOLOGIA ED
IMMUNOLOGIA
PEDIATRICA**

1/2 APRILE 2011
Sala Conferenze
Ospedale Fatebenefratelli - Benevento

V GIORNATA DI
**ALLERGOLOGIA ED
IMMUNOLOGIA
PEDIATRICA**

1/2 APRILE 2011
Sala Conferenze
Ospedale Fatebenefratelli - Benevento

La tolleranza e l'allergia alimentare
non vanno viste come un "tutto o niente"



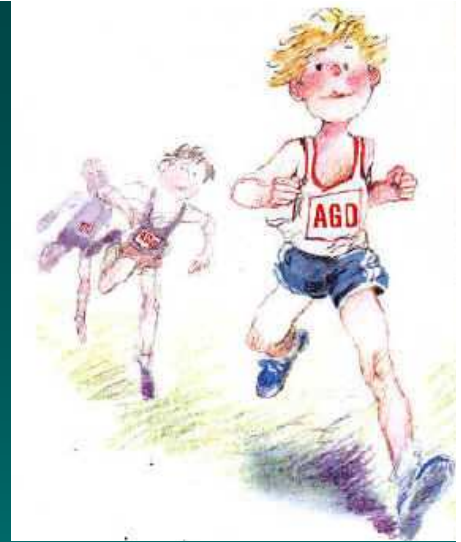
Davide, anni 11



- Bronchiti asmatiformi dall'età dell'asilo
- Asma live persistente dai 7 anni
- Prick fortemente positivo per acari ed epiteli
- buon controllo con terapia di fondo (steroidi inal)



Davide, anni 11



Una sera, dopo cena, è andato ad allenarsi e dopo un Km circa di corsa:

- senso di costrizione toracica
- ha vomitato, sensazione di caldo sulla pelle
- orticaria diffusa con angioedema
- dispnea ingravescente; non risponde al Ventolin
- viene portato al PS: fa adrenalina i.m
- diventa cianotico, viene intubato....

Davide, anni 11

- Ipotizzo una **FREIA** :
Food Related Exercise Induced Anaphylaxis
- Faccio eseguire un “RAST alimenti” allargato

*positivo classe 3° per granchio e lumache
classe 2° gambero
classe 1° per carne di pollo
(negativo per uovo, latte, frumento et al.)*

Quella sera aveva mangiato le lumache,
già mangiate tante altre volte senza problemi



FREIA: Food Related Exercise Induced Anaphylaxis

FDEIA: Food Dependent Exercise Induced Anaphylaxis

La FREIA

reazione

o si

pre

il qual

Nella FREIA

dell'allergene am

*"Transient loss
of immunological
tolerance"*



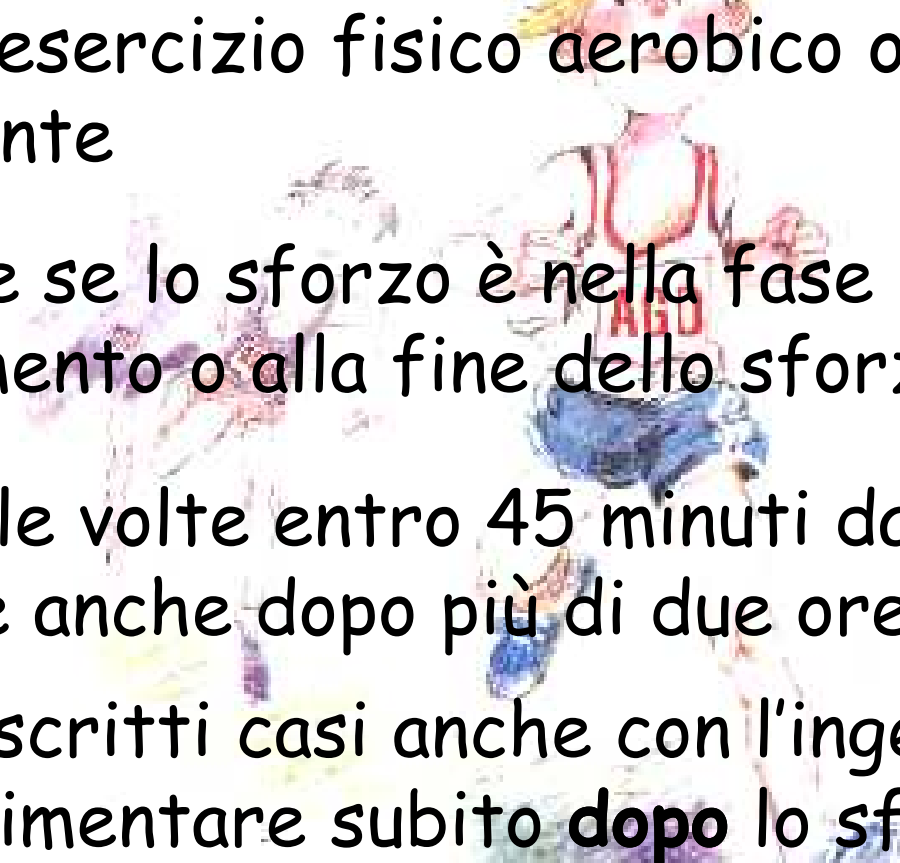
FREIA: Food Related Exercise Induced Anaphylaxis

FDEIA: Food Dependent Exercise Induced Anaphylaxis

- Primo caso descritto 1979 (frutti di mare)
- Frequenza: 1/6.000 persone
- dose scatenante più spesso abbondante: grandi variabilità individuali e nello stesso individuo
- Sono state descritte FREIA con l'associazione di due alimenti o tra alimento e aspirina o alcool

FREIA: Food Related Exercise Induced Anaphylaxis

FDEIA: Food Dependent Exercise Induced Anaphylaxis

- 
- Il tipo di esercizio fisico aerobico o anaerobico è indifferente
 - come pure se lo sforzo è nella fase iniziale del riscaldamento o alla fine dello sforzo
 - ..il più delle volte entro 45 minuti dall'ingestione ma a volte anche dopo più di due ore
 - e sono descritti casi anche con l'ingestione dell'allergene alimentare subito **dopo** lo sforzo

FDEIA: fisiopatologia

L'esercizio fisico libera fattori umorali
che facilitano il riconoscimento degli
epitopi alimentari

JACI 2005;116:893

Aumenta la permeabilità intestinale

Eur J Gastroenterol Hepatol 2005;17:1279





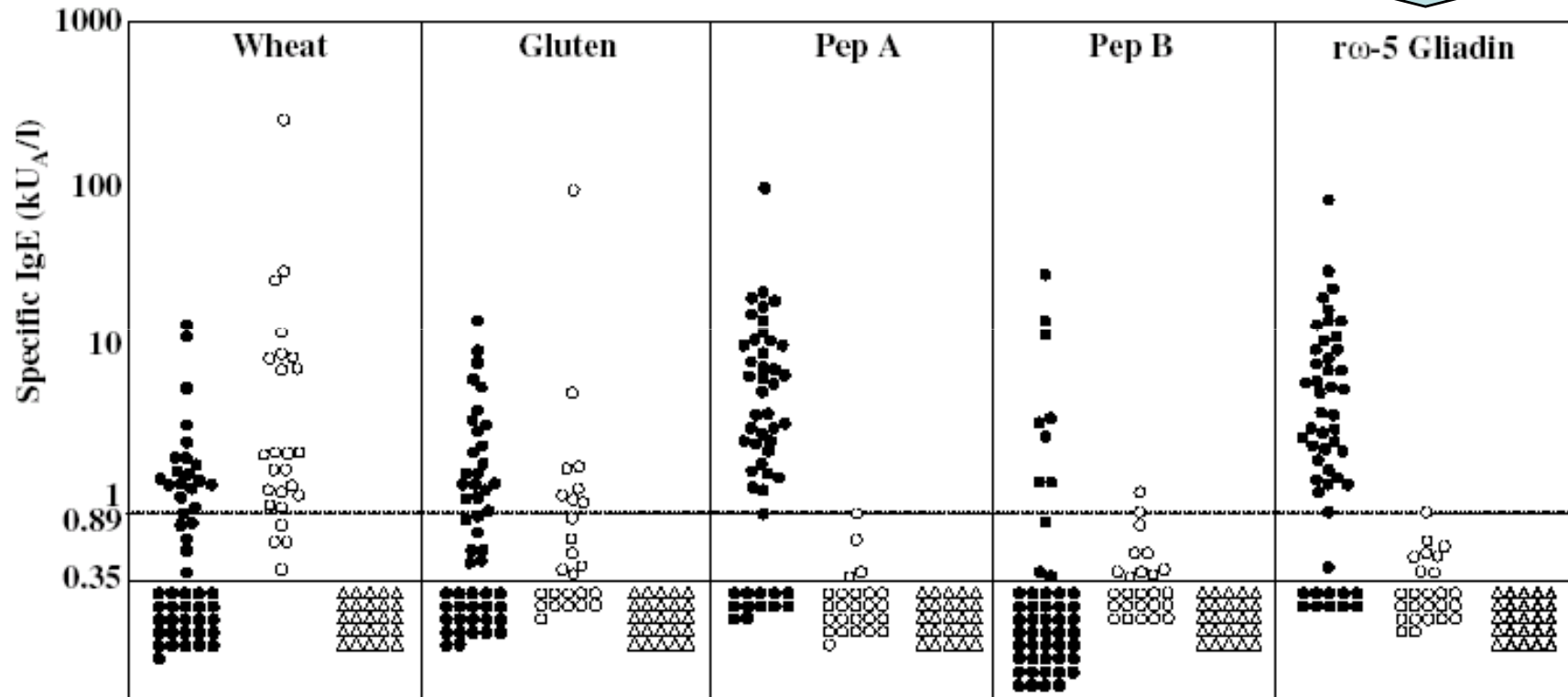
WDEIA: **L'allergia al frumento**
Wheat-Dependent Exercise-Induced
è la più comunemente in causa anaphylaxis



Short communication

Sensitivity and specificity of recombinant ω -5 gliadin-specific IgE measurement for the diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis

Omega-5 gliadin recombinat



- WDEIA
- Atopic Dermatitis
- ▽ Healthy controls

Educational Clinical Case Series

Food-dependent exercise-induced anaphylaxis in childhood

Table 1. Foods associated with FDEIA

Grains/cereals: wheat (particularly the w-5 Gliadin allergen), rye, barley, oats

Seafood: shellfish (common cause), Finfish, molluscs

Seeds: mustard, sesame

Nuts: peanut and tree nuts

Cow's milk

Vegetables and fruit: orange, celery, onion, grape, tomato

Foods contaminated with aero-allergens: house dust mite, penicillium mould

Meat: pork, beef, wild boar meat

Miscellaneous: wine, snails, taro, red bean, mushroom



FDEIA, food-dependent exercise-induced anaphylaxis.

Educational Clinical Case Series

Food-dependent exercise-induced anaphylaxis in childhood

Diagnosis:

“FDEIA represents one of the few allergy scenarios where a broad panel of allergy tests may need to be performed”



DOPA: Desensibilizzazione Orale Per Alimenti



Dalla nostra esperienza di SOTI
altri esempi di **TOLLERANZA PARZIALE** ovvero di
allergia alimentare che si esprime clinicamente
soltanto in particolari condizioni

"FRIIA" Food Related **Infection** Induced Anaphylaxis

per vie "diverse" (ferita; inalazione; mucose)

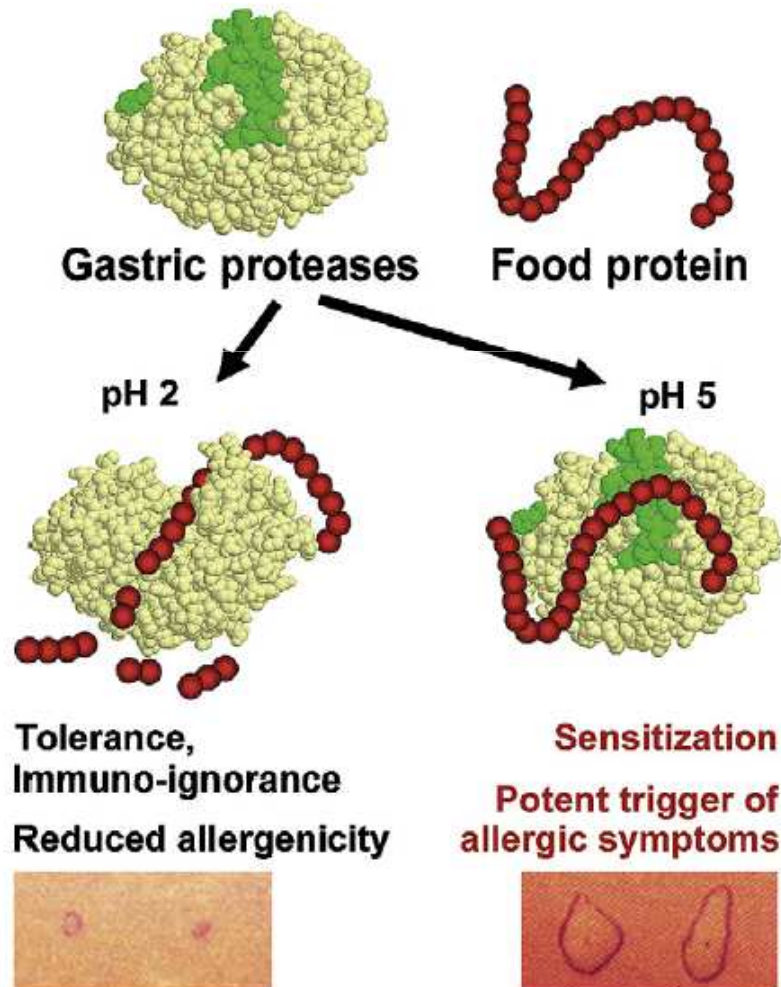
dopo la doccia calda

la "seconda dose"

"mal di stomaco"

The role of protein digestibility and antacids on food allergy outcomes

Eva Untersmayr, MD, and Erika Jensen-Jarolim, MD *Vienna, Austria*



undigested

1 min digested

15 min digested

2 h digested

La tolleranza parziale

Tolleranza a metà strada

• **Bambini non ancora completamente tolleranti**



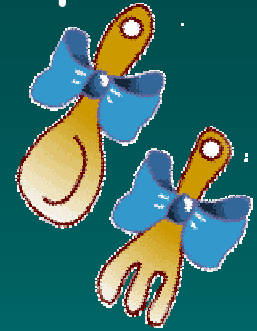


Viola, 3 anni e $\frac{1}{2}$



- in vacanza, dopo pasto di **PESCE**: fastidio alla gola, orticaria diffusa, vomito a getto.
- Dopo un mese: altro pasto di **PESCE**, uguale reazione .
- Dopo altri 2 mesi, all'asilo, nuovo tentativo: reazione più grave → Pronto Soccorso !

•Prick test (mai fatti prima): 6 mm di ponfo per:
PESCE, LATTE, UOVO



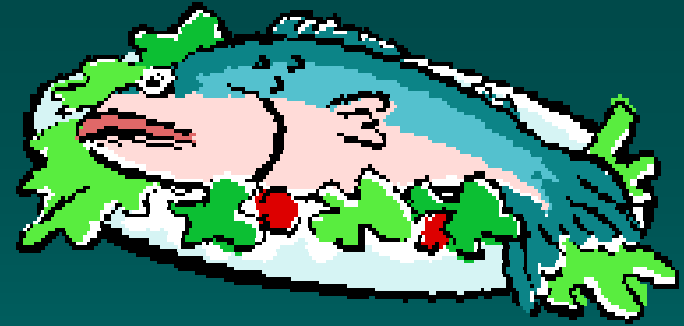
Anamnesi alimentare:

- dai 6 mesi mangia il **latte vaccino** e derivati
- All'anno introdotti l' **uovo** e il **pesce**

→MAI NESSUN PROBLEMA
“..li mangia abitualmente ”



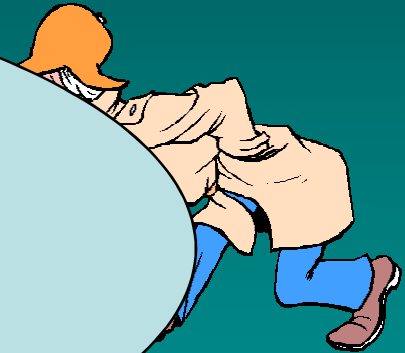
Cos'è successo?



✓ Forse non abbiamo chiesto tutto !

• Av

*• Da quanto tempo non
mangiava pesce?*

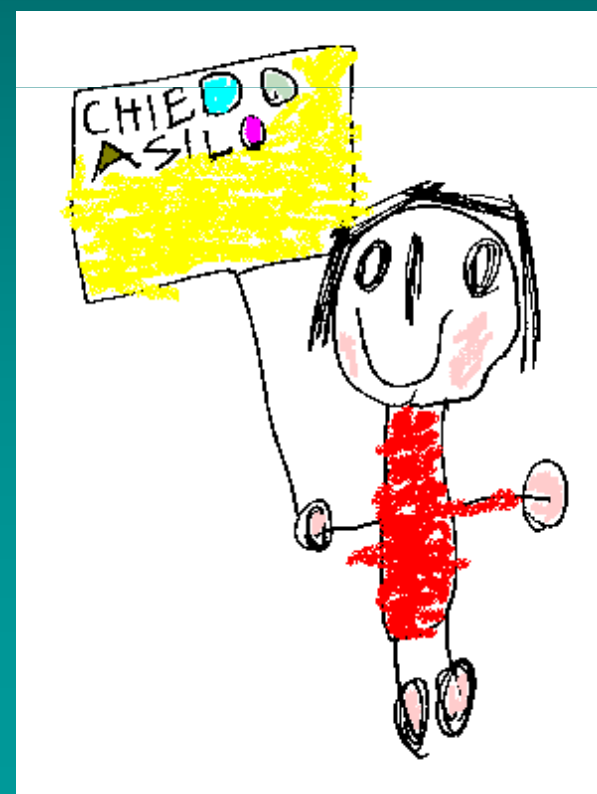


Ma la domanda fondamentale è stata:

Cos'è successo?



*“Dalla fine dell'asilo
era passato un mese
e da allora non
l'aveva più mangiato!”*





**togliere l'alimento già mangiato
ai bambini Prick o RAST +**

"La fabbrica dei superallergici"

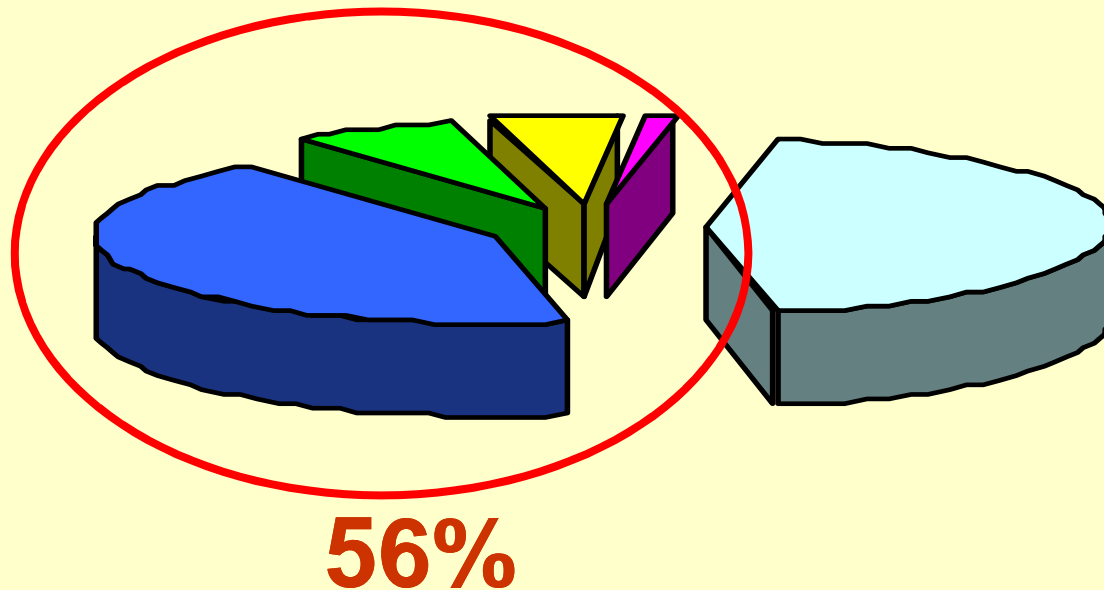




La fabbrica dei superallergici



IL PERCHE' DELL'AVVIO ALLA DIETA



- sintomi IgE mediati 44 %
- dermatite atopica 42%
- sintomi non IgE mediati 6.6 %
- scopo preventivo 5.3 %
- prick + 1.3%

Position paper

Eczematous reactions to food in atopic eczema: position paper of the EAACI and GA²LEN

T. Werfel¹, B. Ballmer-Weber²,
P. A. Eigenmann³, B. Niggemann⁴,
F. Rancé⁴, K. Turjanmaa⁴, M. Worm⁴



FOOD ALLERGY DIAGNOSIS IN CHILDREN WITH ECZEMA

"..75% showed early reaction"

Niggemann B. Clin Exp Allergy 1999;29:91

Diagnostic challenge of 4 to 6 weeks

Titration of the first oral food challenge (OFC)

Evaluation of non-eczematous symptoms during the following 2 hours
Evaluation of eczema score up to at least 16-24 hours after OFC



La tolleranza parziale

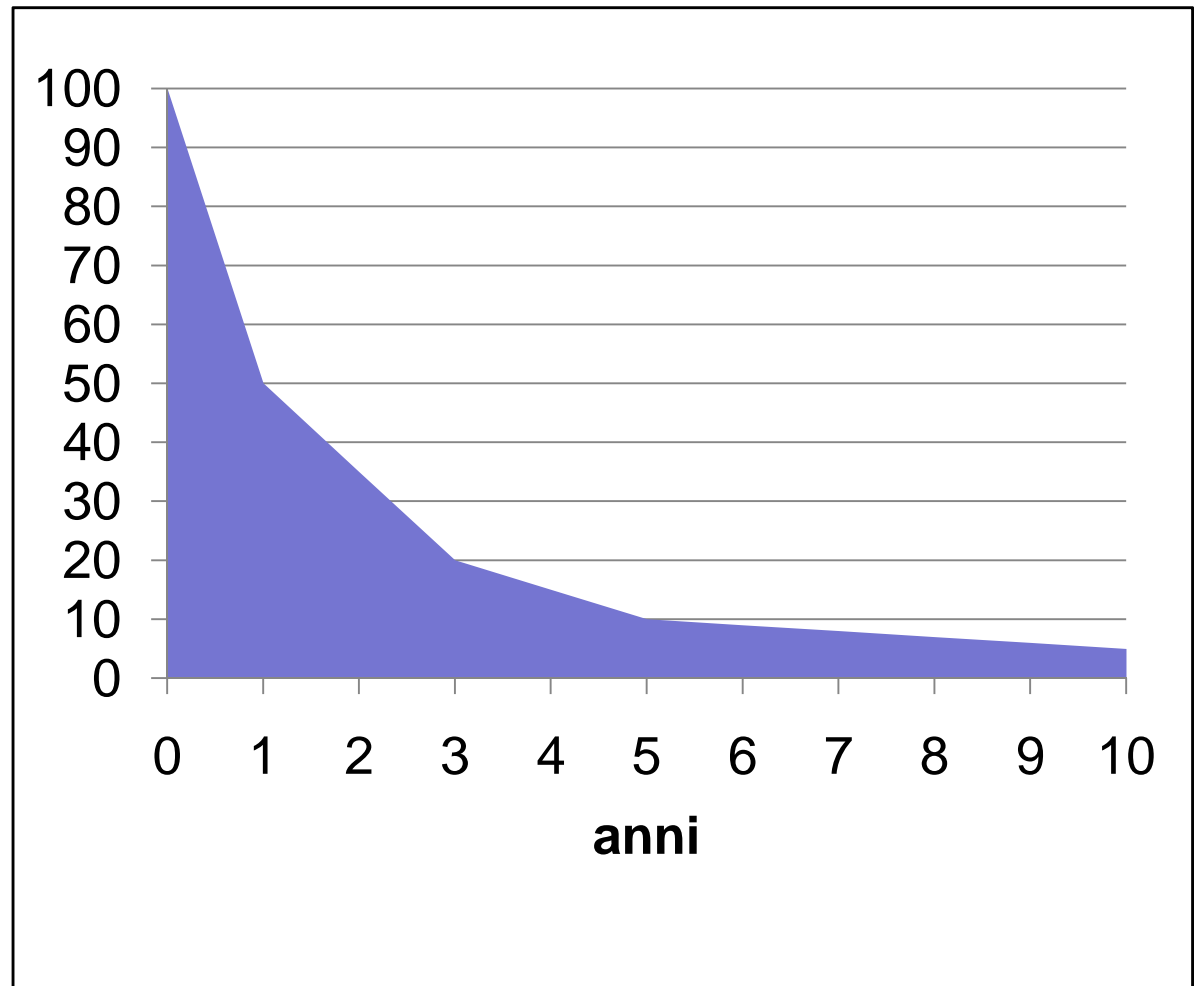
Tolleranza a metà strada

- **Bambini già allergici non ancora guariti**



Storia naturale dell'allergia alimentare

Con il progredire dell'età una percentuale sempre maggiore di allergici diviene tollerante



Tolleranza a "metà strada"



allergia



tolleranza

Carolina 4 anni



Viene invitata a continuare a casa, dal giorno dopo,
partendo dalle dosi più basse che ha mostrato di tollerare



Carolina

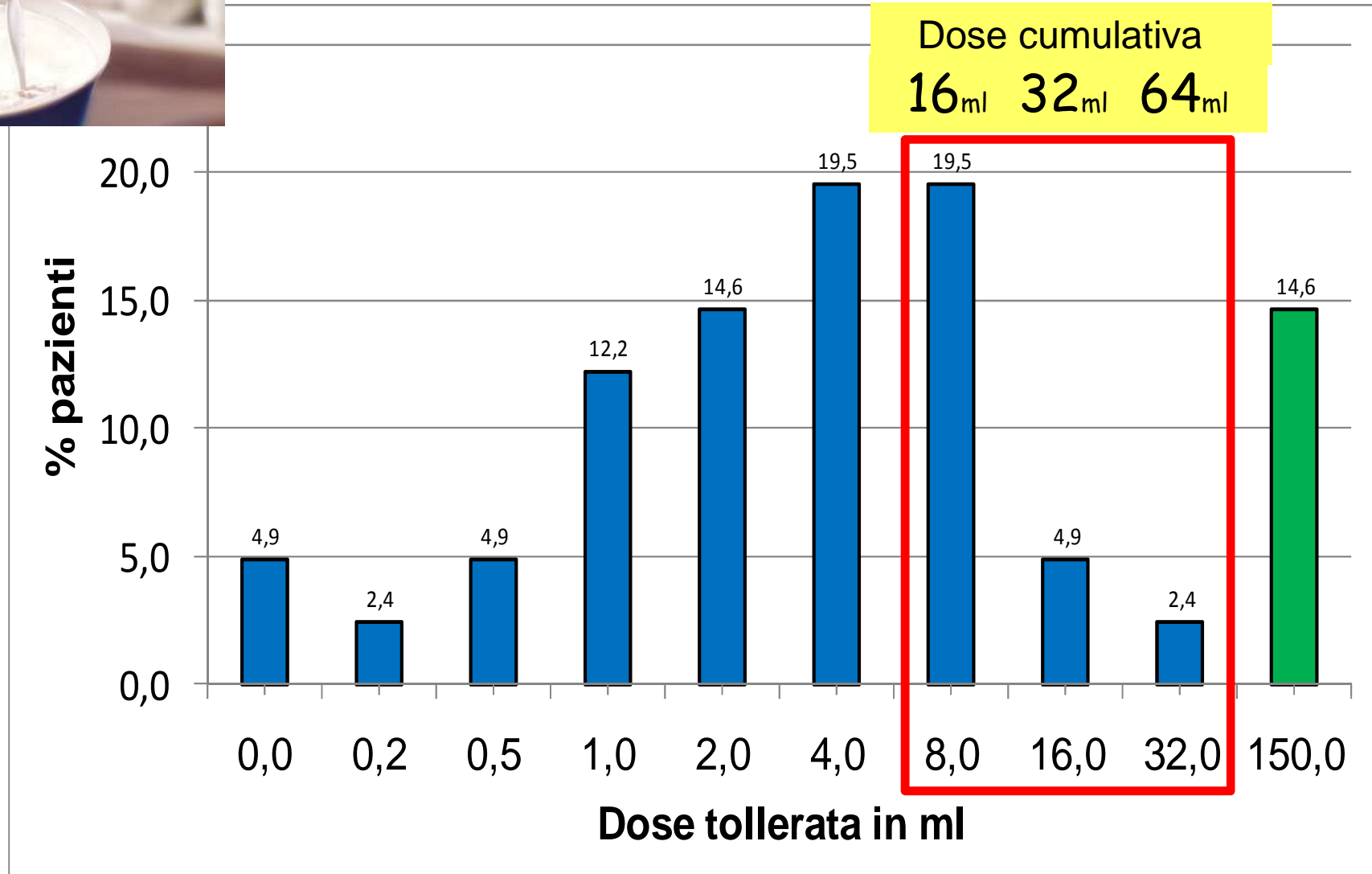
Sei mesi dopo era a dieta libera

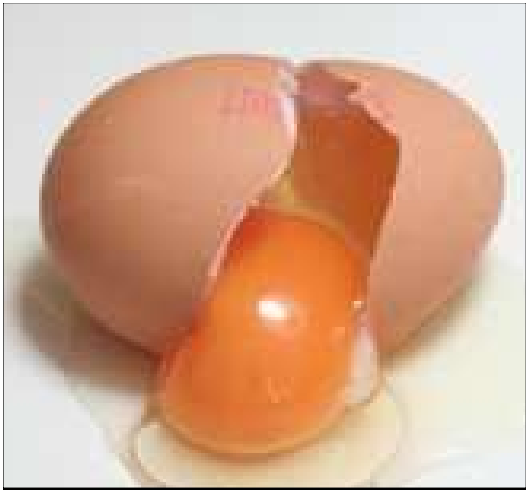
**Continuando a mangiare
ha raggiunto la "vera" tolleranza!**



TPO LATTE VACCINO

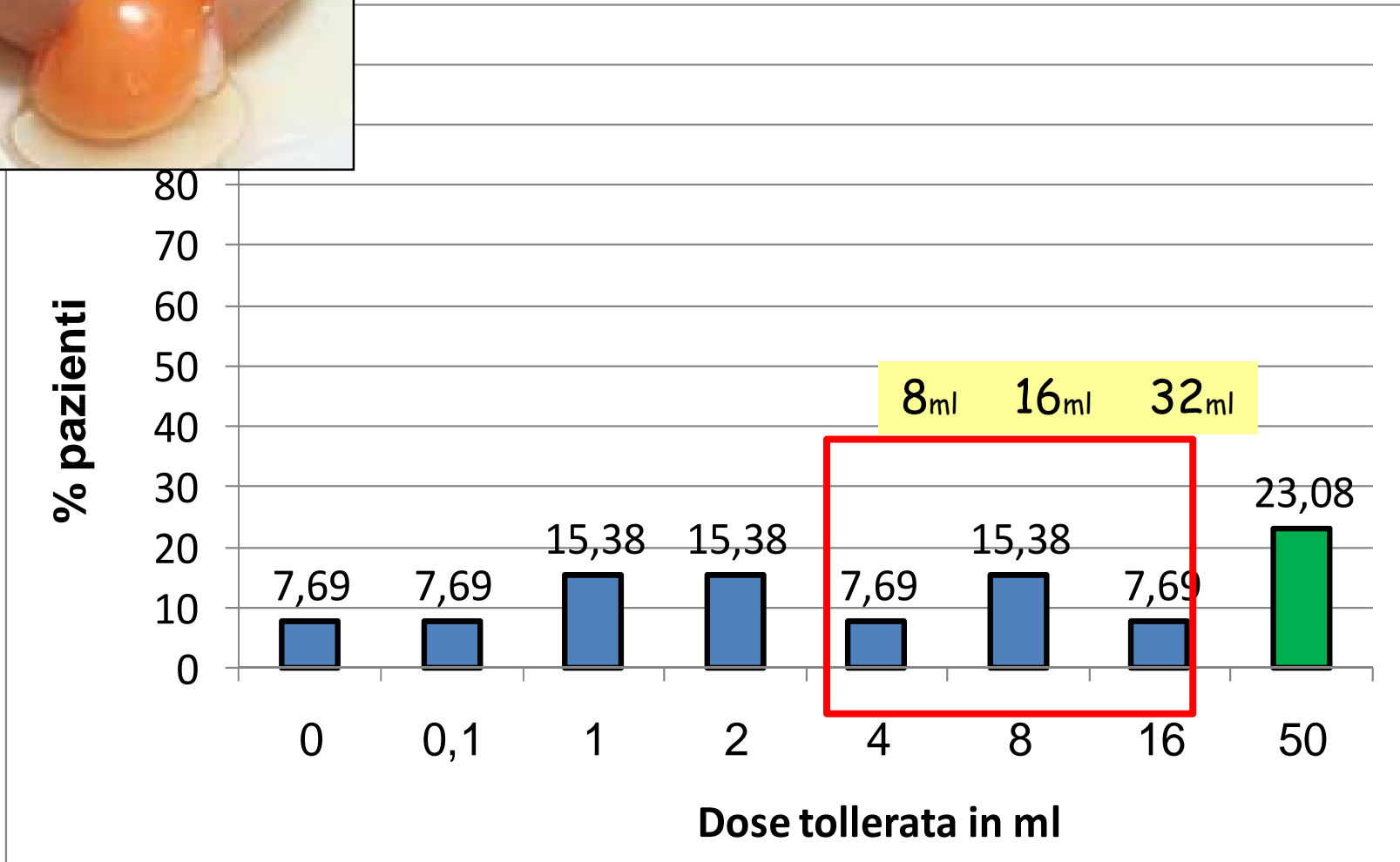
dose tollerata in ml





TPO UOVO CRUDO

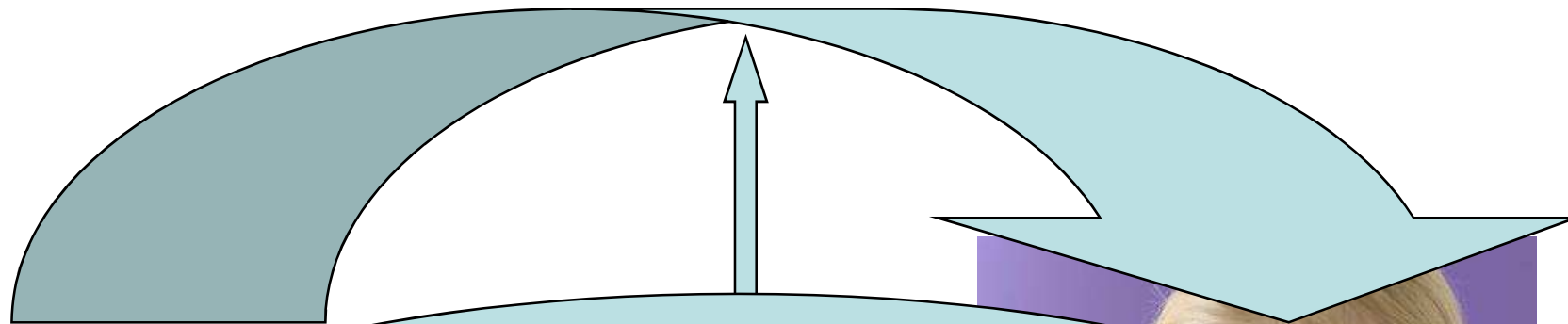
dose tollerata



*perché far tornare indietro
chi è arrivato a "metà strada" ?*



soltanto riprendendo a mangiare



per soppressione attiva della risposta Th2
(Treg;IL10;TGF-beta)



allergia

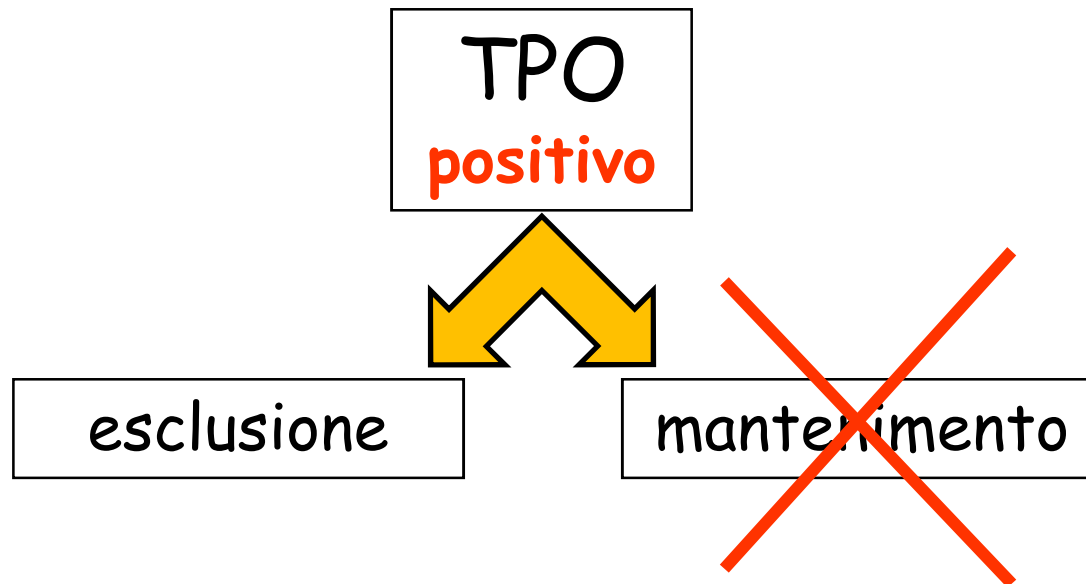


vera tolleranza

Work Group report: Oral food challenge testing

Anna Nowak-Węgrzyn, MD,^a Amal H. Assa'ad, MD,^{b*} Sami L. Bahna, MD, DrPH,^{c*} S. Allan Bock, MD,^{d*}
Scott H. Sicherer, MD,^{a*} and Suzanne S. Teuber, MD,^{e*} on behalf of the Adverse Reactions to Food Committee of the
American Academy of Allergy, Asthma & Immunology *New York, NY, Cincinnati, Ohio, Shreveport, La, Denver, Colo, and Davis,
Calif*

J Allergy Clin Immunol 2009;123:S365-83



...in case of a positive challenge food avoidance should be reinforced and raccomandation for follow-up visit and evaluation within 12 months should be provided...

Review article

When is an oral food challenge positive?

B. Niggemann

Professor, Allergy and Immunology, German Red Cross Hospital, Berlin, Germany

I fattori favorevoli più comuni sono:

- esercizio fisico
- infezioni
- stress
- mastocitosi sistemica

..e poi la dose ingerita

A note of caution

Results from oral food challenges should not be used as an estimate of the prevalence of food allergy. The main reason is that many factors can influence the results of oral food challenges. The following factors are known to influence the results of oral food challenges:

Results from oral food challenges should not be used as an estimate of the prevalence of food allergy. The main reason is that many factors can influence the results of oral food challenges.

Nicola 13 anni



Da sempre ghiotto di arachidi:

"un rito davanti alla Tv quando ci sono le partite"

*"Ma quel giorno ha esagerato e ha mangiato
tre confezioni intere da solo"*

Mezz'ora dopo orticaria diffusa con angioedema
al volto che si è risolta al P.S. dopo antistaminico
e cortisone e.v.

Nicola 13 anni



viene a visita allergologica (da allora sono passate due settimane)

*"...ma poche però,
mai più di mezzo sacchetto e solo alle partite!"*

(che na...



..e le arachidi sospendere o continuare?

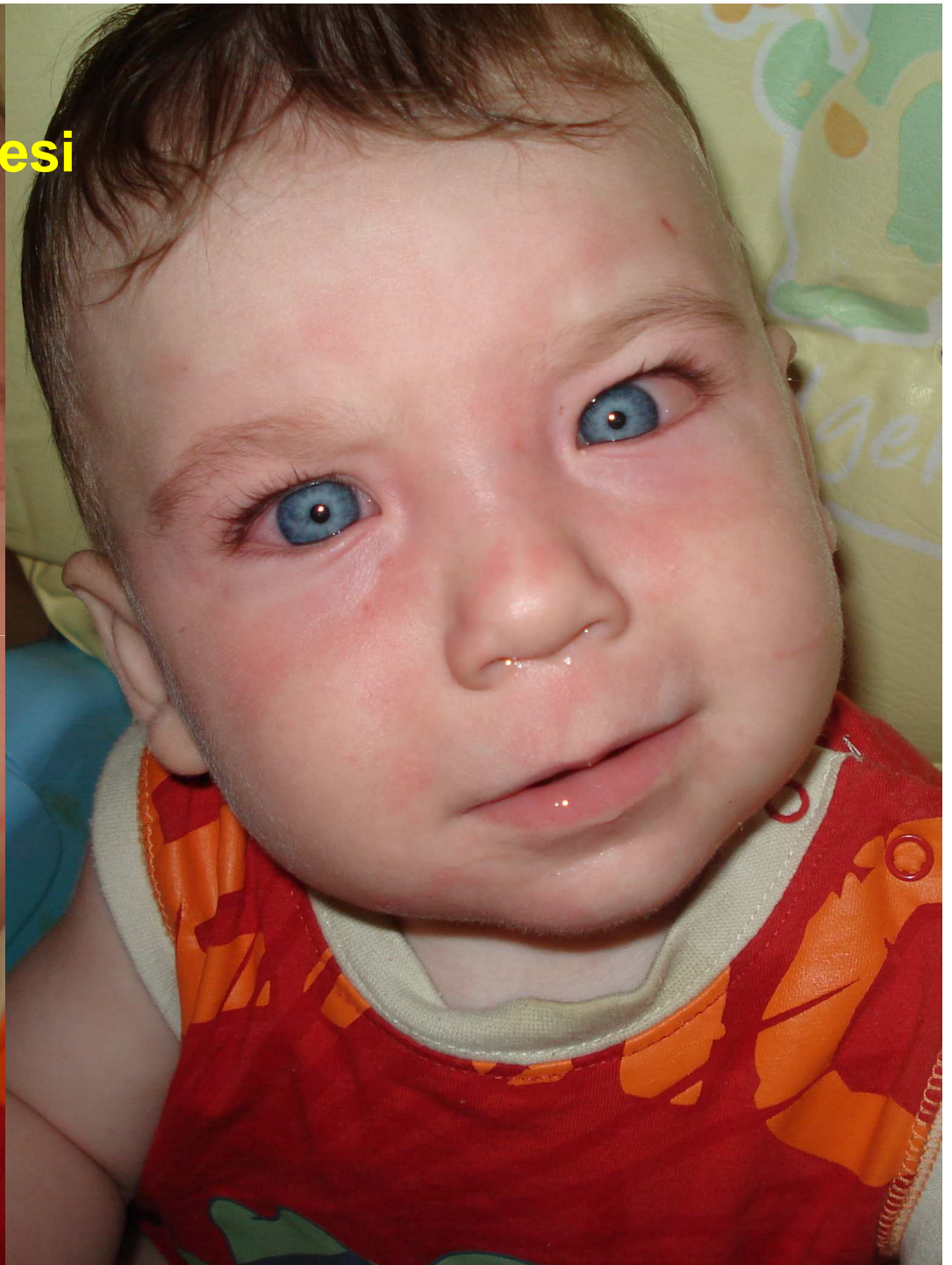
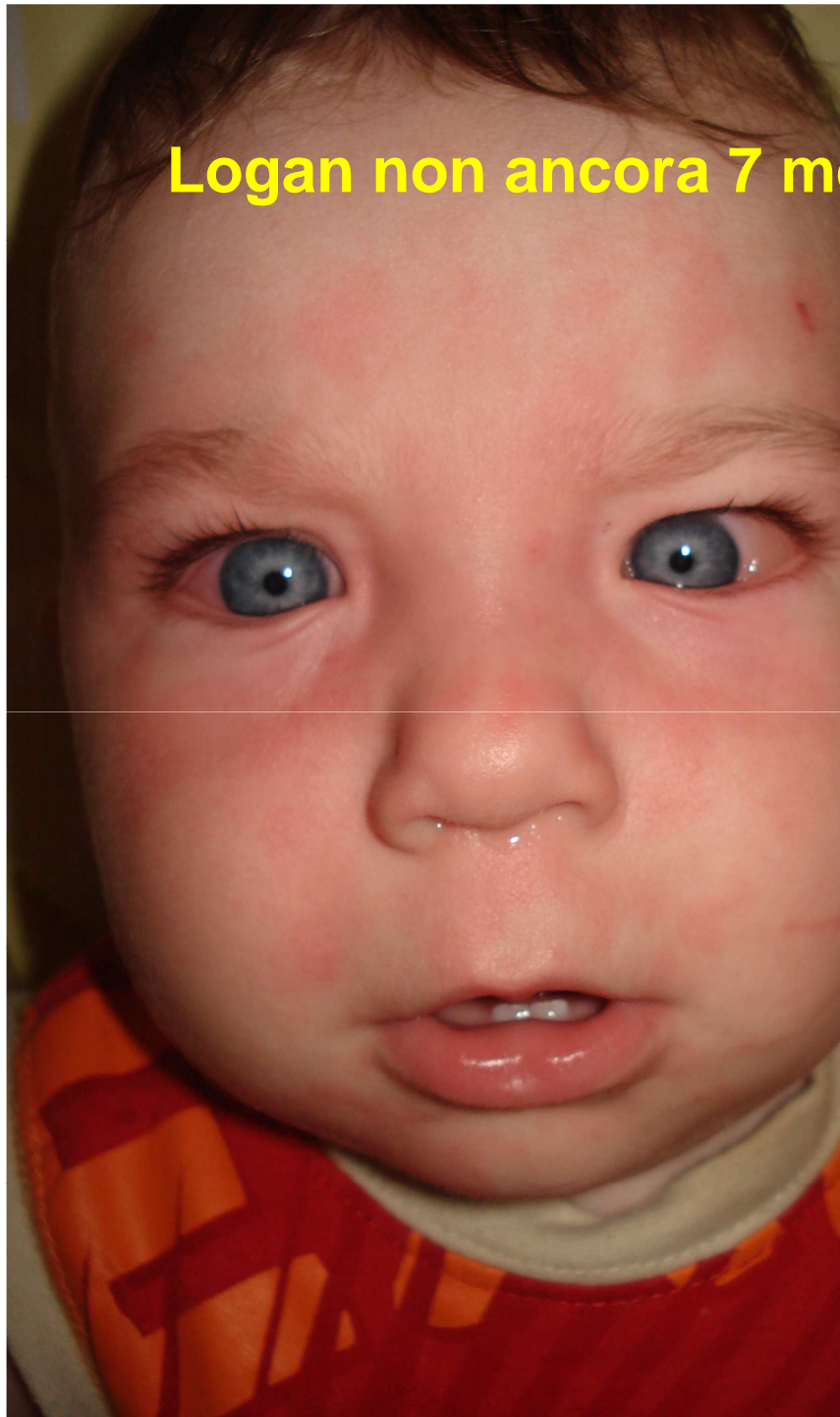
La tolleranza parziale

Tolleranza a metà strada



Allergia in formazione
"Lattanti al bivio"

Logan non ancora 7 mesi



Irene 6 mesi e mezzo



Irene 6 mesi e mezzo



Massimo Giovanni 3 mesi e mezzo

controllo

Plasmon 1°

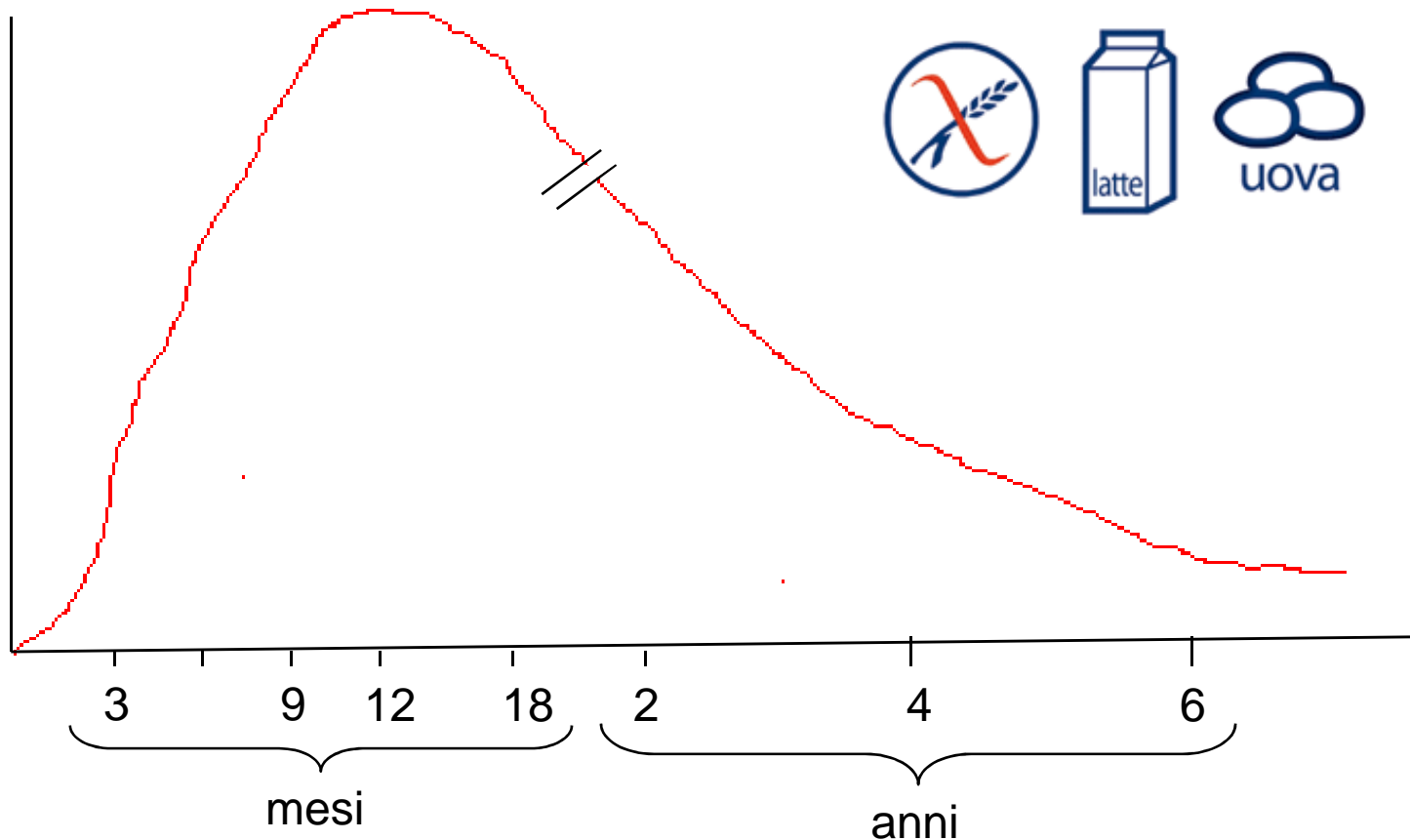
Latte vaccino (prick by prick)

istamina



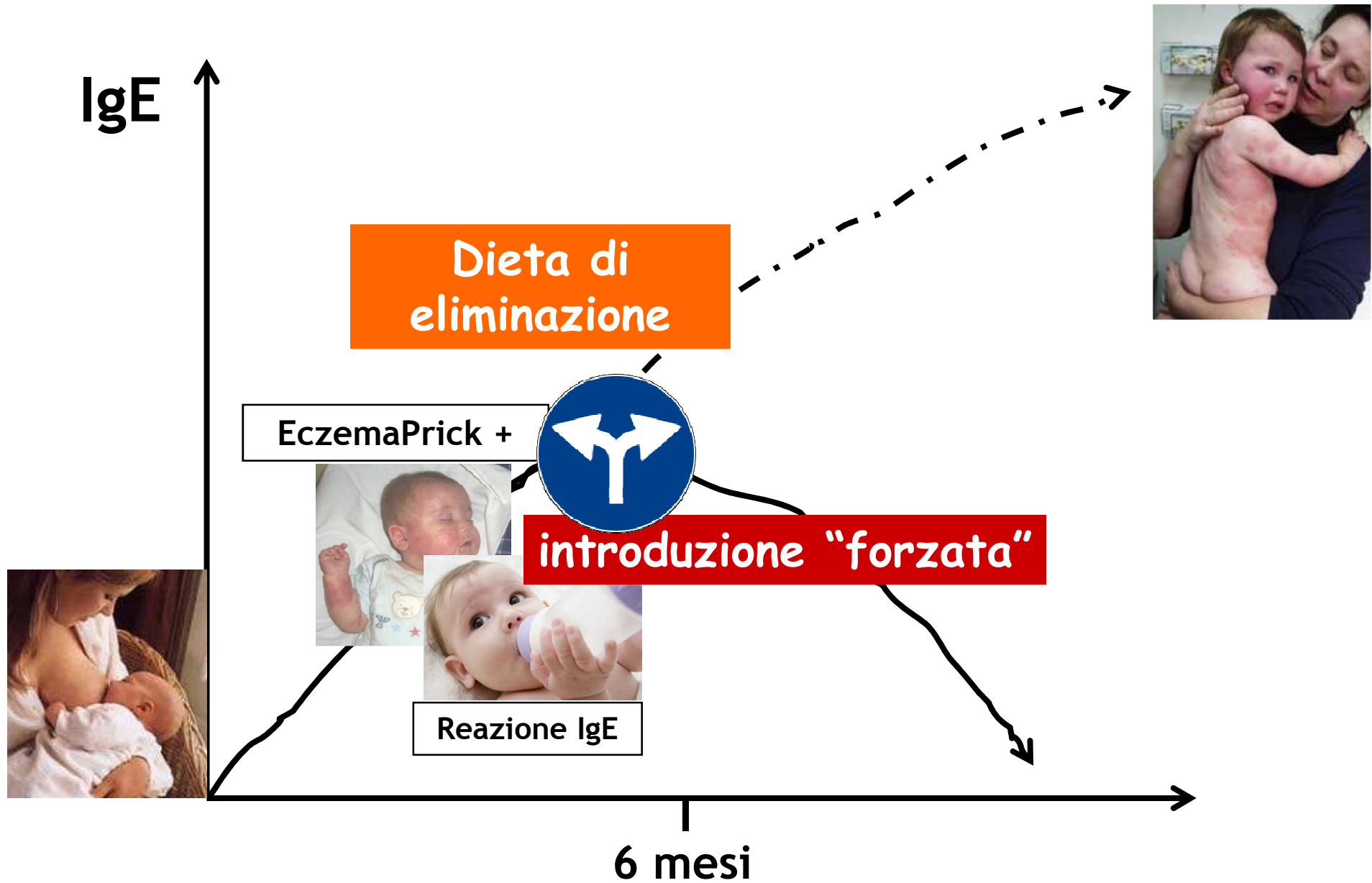
andamento delle IgE specifiche dalla nascita in poi

IgE specifiche
verso alimenti comuni



Brandtzaeg, P. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 7, 380–400 (2010);

Progetto di Studio: "Lattanti al bivio"



Progetto di Studio: “Lattanti al bivio”



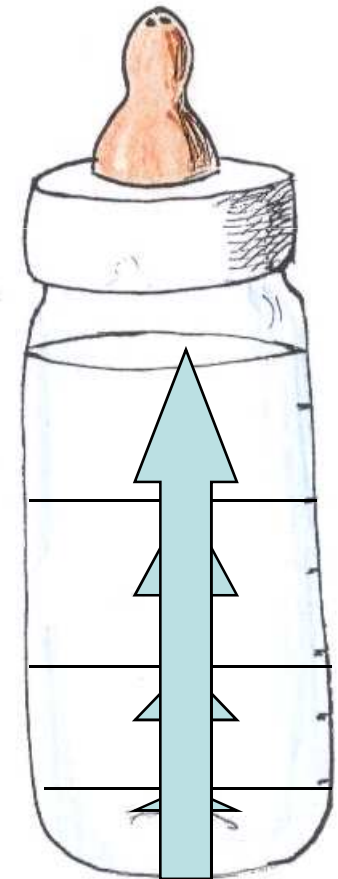
Lattanti prick positivi a latte, uovo o frumento

- che abbiano avuto una reazione reaginica immediata
- o con eczema e Prick fortemente positivo

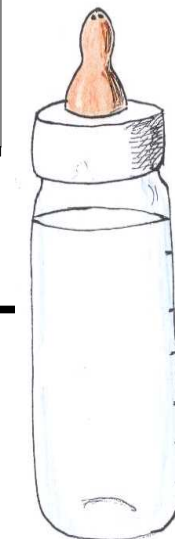
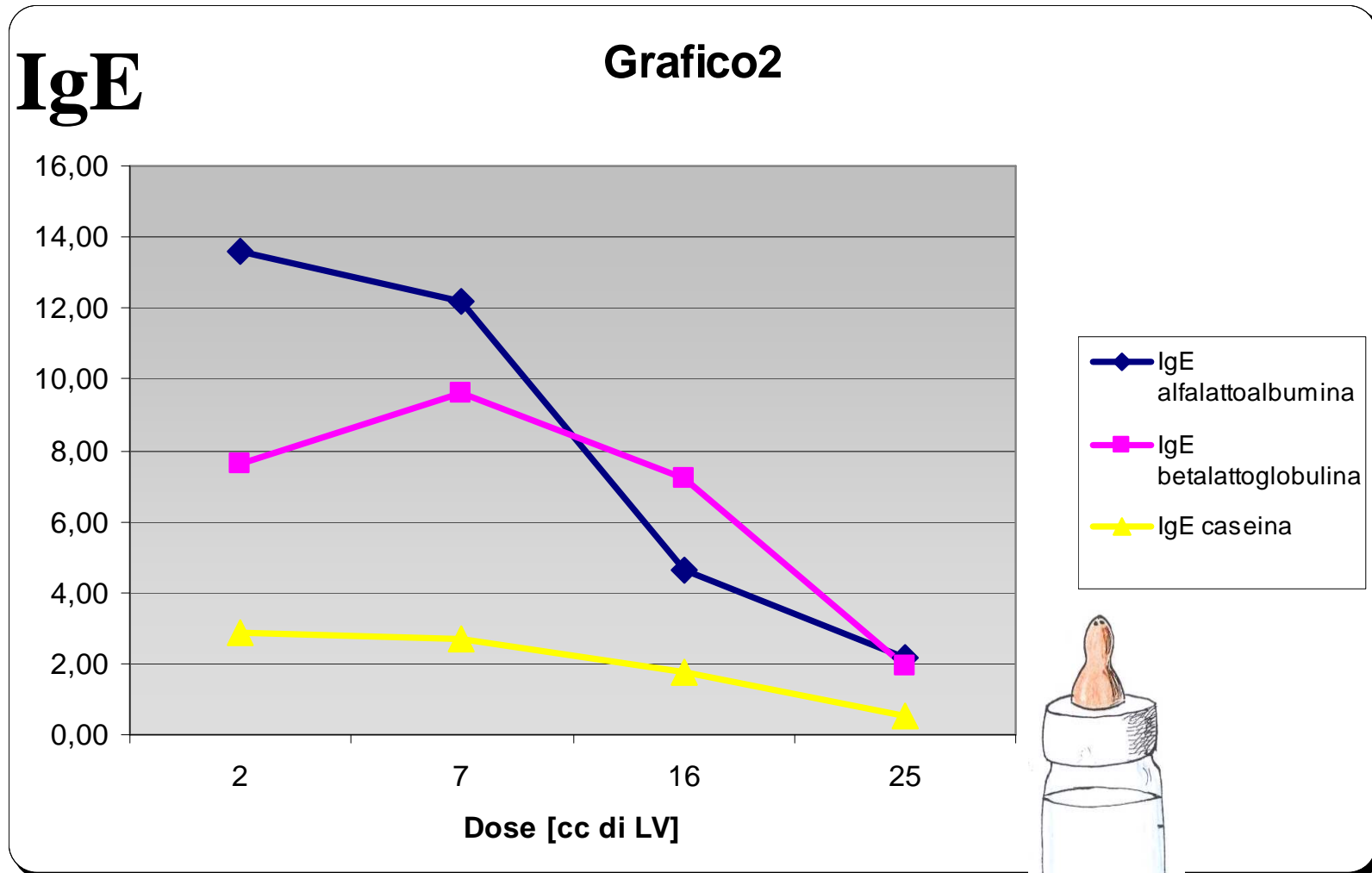
facciamo “al volo” (alla prima visita) una sorta di TPO “monco” con: 1- 5 -10 ml (max.20)

e invitiamo a mantenere giornalmente la dose tollerata (come tale o diluita nel biberon)

ogni due-tre settimane ripetiamo i Prick test (e RAST) e raddoppiamo la dose in ambulatorio



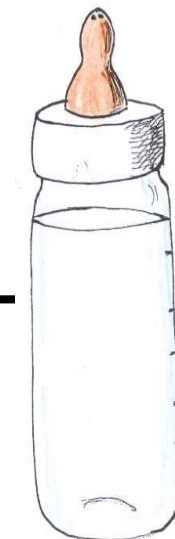
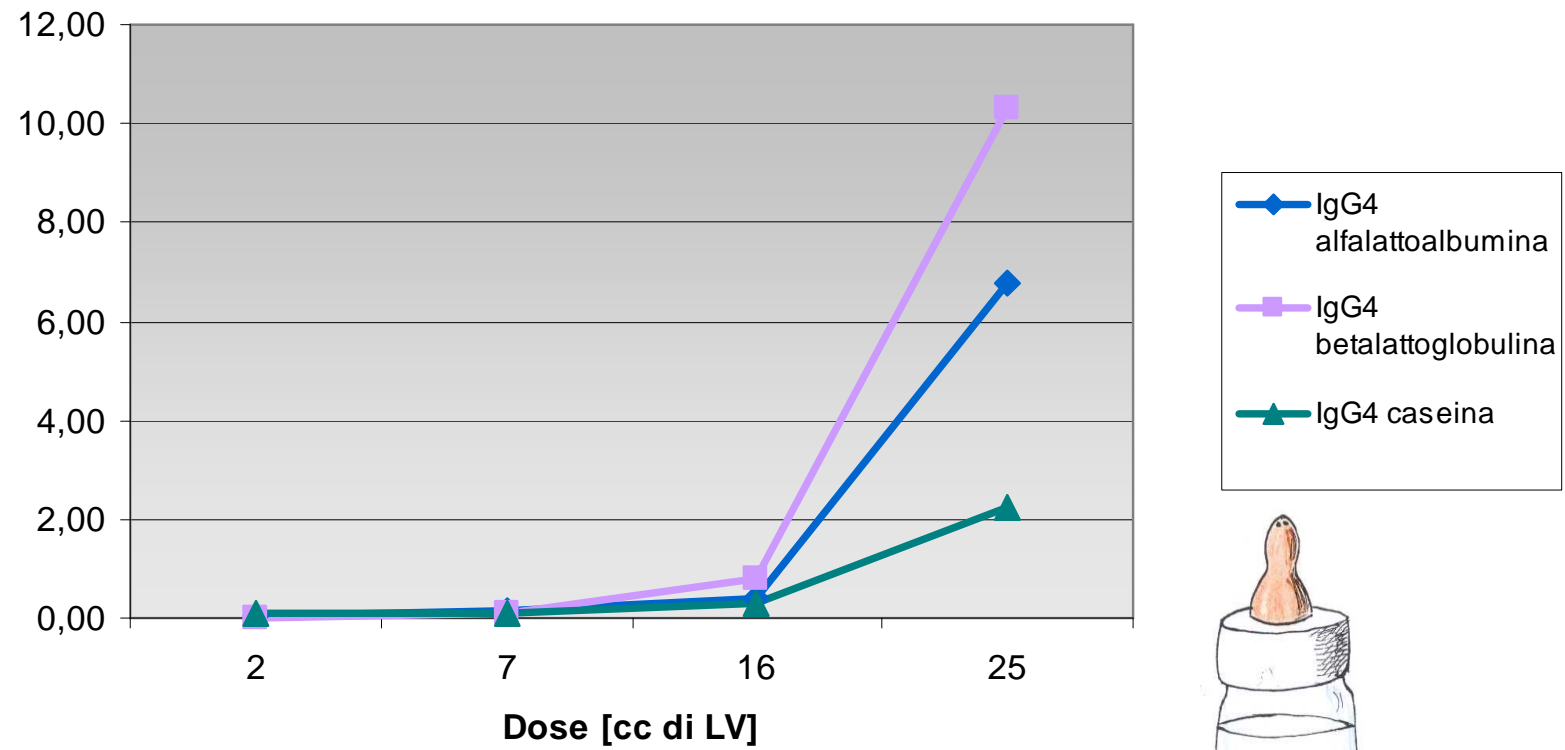
Nicolò



Nicolò

IgG4

Grafico1



La tolleranza parziale

Tolleranza "a metà strada"

"Tolleranza e allergia alimentare non vanno viste come un tutto o niente.

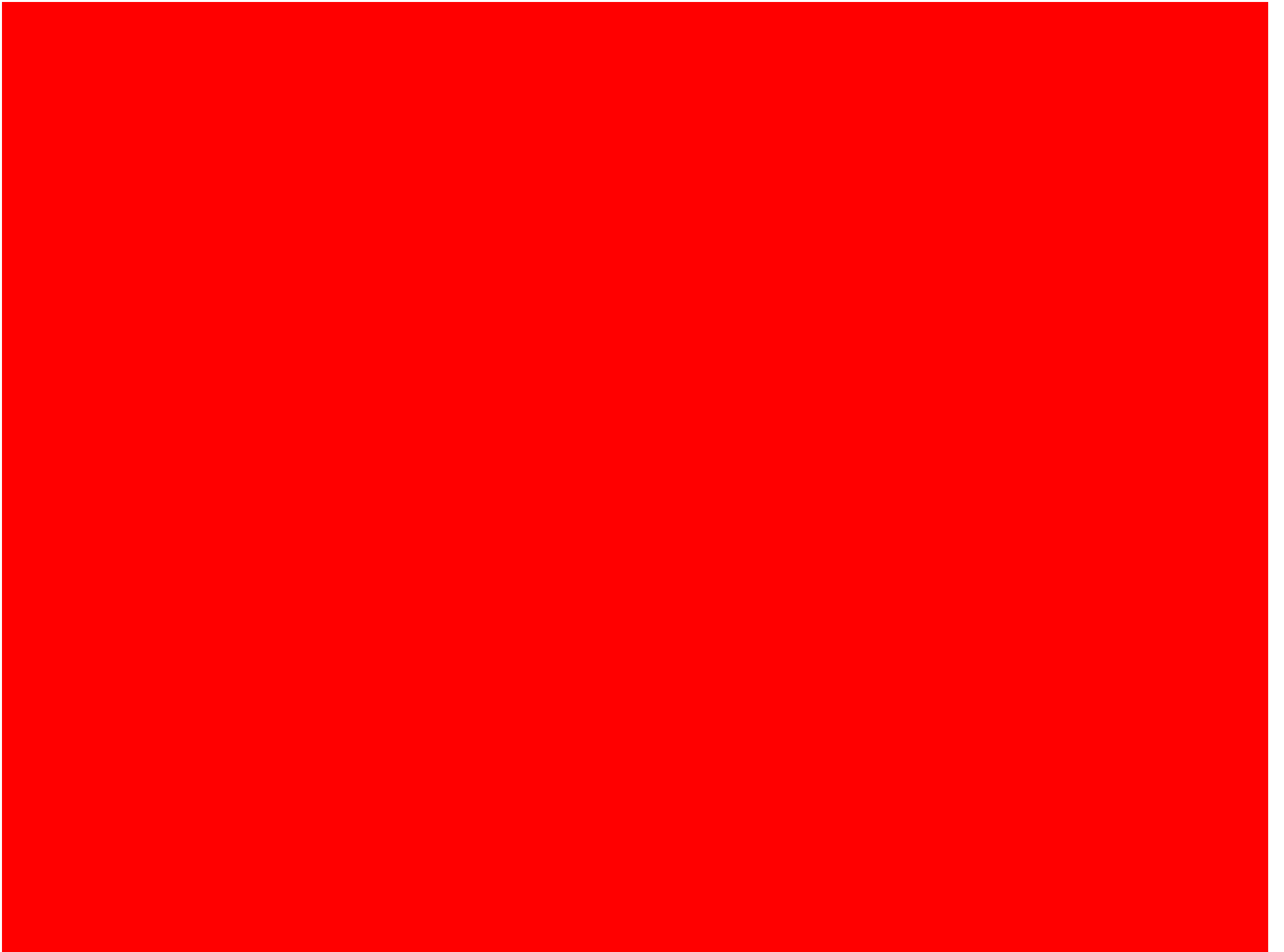
..lo stesso alimento sempre mangiato, se introdotto in dosi, circostanze o per vie diverse dall'usuale può scatenare una reazione allergica anche grave"



Grazie

Trieste: il castello di Miramare





FREIA: Food Related Exercise Induced Anaphylaxis

FDEIA: Food Dependent Exercise Induced Anaphylaxis

- Descritta per la prima volta nel 1979 (frutti di mare)
- Stimato un caso ogni 6.000 persone
- Ci possono essere variabilità tra individui e nello stesso individuo nella dose di alimento scatenante che usualmente risulta abbondante
- Sono state descritte FREIA con l'associazione di due alimenti o tra alimento e aspirina o alcool