



**fimp** Federazione Italiana Medici *Pediatr*i  
Sezione di Caserta

## SIPPS & FIMPAGGIORNA 2013

UNIVERSO PEDIATRIA:

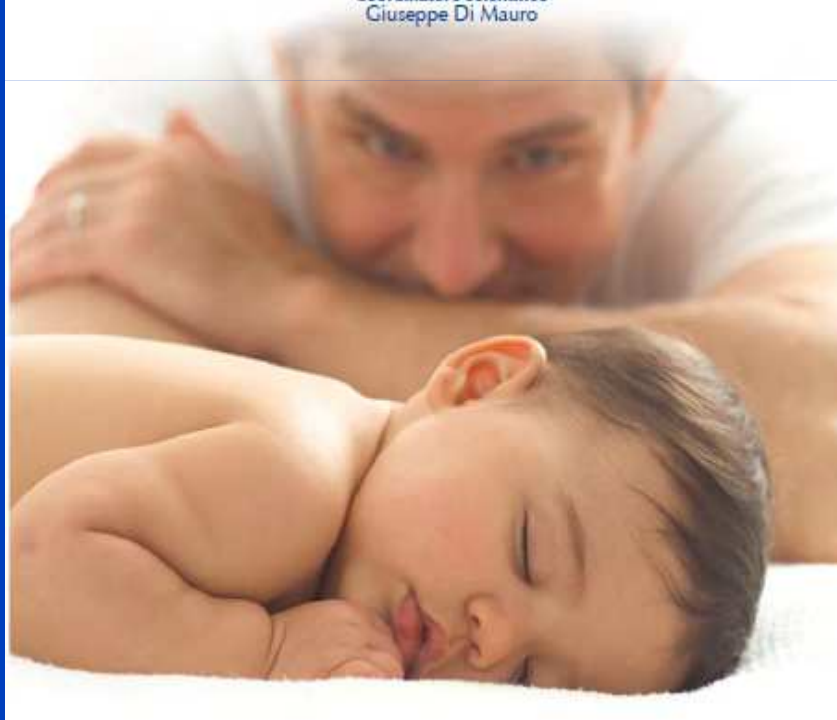
Le competenze multidisciplinari per un'appropriatezza diagnostica e terapeutica



Il Corso rientra nel programma di Educazione Continua in Medicina del Ministero della Salute

Sede del Corso  
CROWNE PLAZA HOTEL, Via Lamberti - Caserta

Coordinatore Scientifico  
Giuseppe Di Mauro



# Problematiche immunoallergologiche

## CASO CLINICO

# CARLO CAPRISTO

DIPARTIMENTO DELLA DONNA, DEL BAMBINO  
E DI CHIRURGIA GENERALE E SPECIALISTICA

## Problematiche immunoallergologiche



## Problematiche immunoallergologiche

**Angelo M. mesi 13**

### **Anamnesi familiare:**

terzogenito di genitori non consanguinei; primogenito con sospetta celiachia, ritardo psicomotorio, deceduto nel febbraio 2006 per cause non meglio definite (genitori non collaboranti alla raccolta della storia familiare), secondogenito in abs, padre affetto da psoriasi, madre in abs, nonno materno deceduto per epatocarcinoma.

## Problematiche immunoallergologiche

**Angelo M. mesi 13**

### **Anamnesi fisiologica:**

Nato alla 37a settimana di gestazione per scarso incremento ponderale in utero, parto operativo (TC). Peso alla nascita 1,950 kg (<10° pc), allattamento misto, divezzo all'età di 7 mesi con difficoltà nell'introduzione del glutine per insorgenza di vomito.

## Problematiche immunoallergologiche

**Angelo M. mesi 13**

### **Anamnesi patologica remota:**

**All'età di 2 mesi il piccolo viene ricoverato presso l'ospedale Santobono per polmonite basale Sx.**

**Per lo scarso accrescimento ponderale e la comparsa di dermatite, su consiglio del pediatra di famiglia, viene sospesa alimentazione con latte adattato all'età di 4 mesi e viene introdotta alimentazione con idrolisato spinto di caseina.**

## Problematiche immunoallergologiche

Comportamento del pediatra?

SI

NO

## World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines

- a. A period of tentative avoidance, followed by an open reintroduction schedule

## Problematiche immunoallergologiche

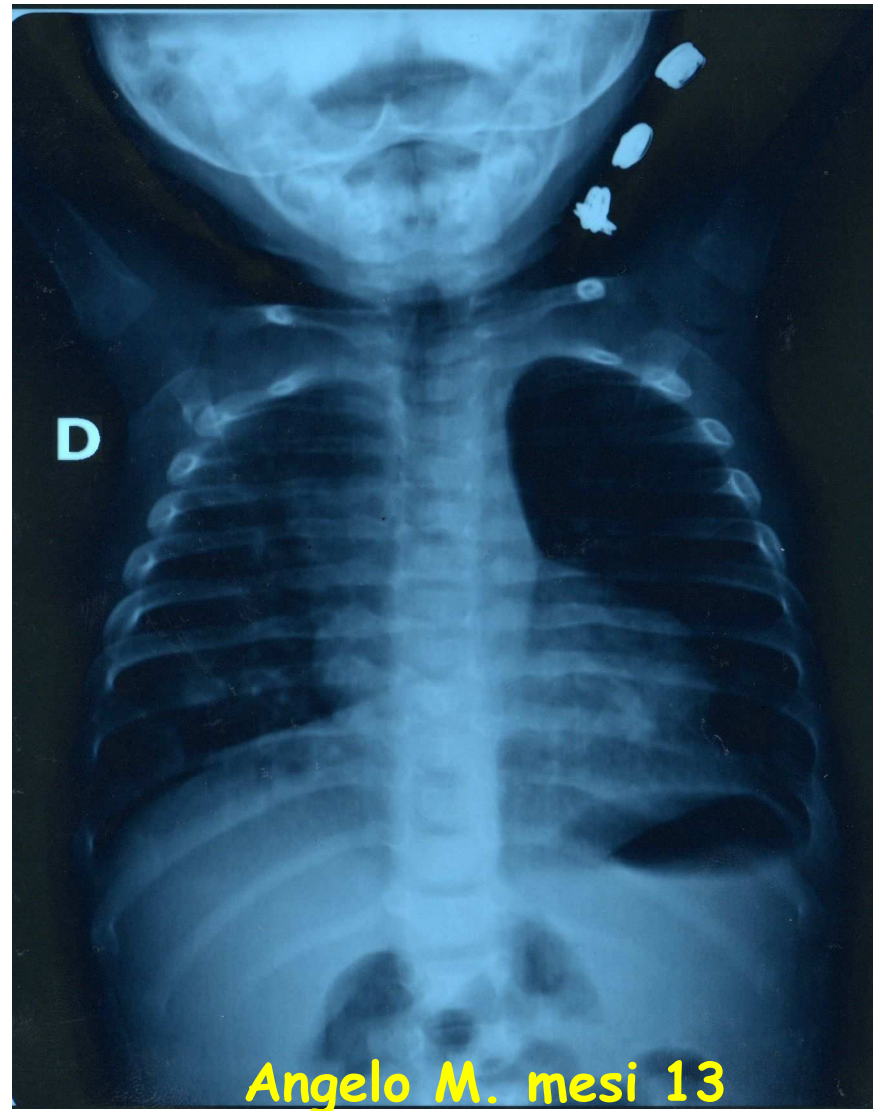
**Angelo M. mesi 13**

### **Anamnesi patologica remota:**

Dopo il primo episodio di polmonite, la madre riferisce episodi febbrili di solito associati a infezioni delle prime vie aeree e a respiro sibilante, con ricorrenza bisettimanale; persiste la dermatite e lo scarso accrescimento.

Il piccolo, sia durante tali episodi, che nei periodi di relativo benessere fisico, rifiutava di alimentarsi col cucchiaino, tanto che la madre era costretta a somministrare la pappa (brodo vegetale con liofilizzati di carne e crema di riso) attraverso il biberon.

## Problematiche immunoallergologiche



## Problematiche immunoallergologiche

Comportamento del pediatra?

SI

NO



# POLMONITI ACQUISITE IN COMUNITA': DIAGNOSI E TERAPIA

Renato Cutrera Pneum. Ped.

## Rx torace

- Casi clinici dubbi
- Sospetto di complicanze
- Bambini <5 anni di età con  $T > 39^{\circ}\text{C}$  da causa non determinata

## Rx torace di controllo

- Follow-up delle forme resistenti a terapia
- In caso di interessamento lobare completo
- Polmoniti con addensamento tondeggianti
- Presenza di complicanze

## Emocromo e PCR

Per il monitoraggio dell'andamento in caso di:

- forme gravi
- presenza di complicanze



# POLMONITI ACQUISITE IN COMUNITA': DIAGNOSI E TERAPIA

Renato Cutrera Pneum. Ped.

## Elettroliti e azoto ureico

Per il rischio di SIADH\* in caso di:

- forme gravi
- segni di disidratazione

## Emocultura

- Nei pazienti ospedalizzati con sospetto di polmonite batterica

## Aspirato nasofaringeo

- Identificazione dei virus respiratori con prevenzione dei contagi nosocomiali, per i pazienti ospedalizzati

## Toracentesi con coltura essudato

- In tutti i pazienti con importante versamento pleurico

*\*SIADH: Sindrome da inadeguata secrezione di ormone antidiuretico*



# POLMONITI ACQUISITE IN COMUNITA': DIAGNOSI E TERAPIA

Renato Cutrera Pneum. Ped.

Antibiotico	Dose, frequenza e massima dose giornaliera	Commenti
<i>Terapia di prima scelta</i>		
Amoxicillina	80-100 mg/Kg/die, massima dose giornaliera 2 g suddivisa in tre somministrazioni.	Molecola di prima scelta nei bambini dai 3 mesi ai 5 anni di età per l'elevata prevalenza di Streptococcus pneumoniae. Utilizzare alte dosi per ceppi di Streptococcus pneumoniae resistenti.
Claritromicina	15 mg/Kg/die, massima dose giornaliera 1g suddivisa in due somministrazioni.	Molecola di prima scelta nei bambini >5 anni di età in alternativa all'azitromicina e all'eritromicina per l'elevata frequenza di Chlamydia pneumoniae e Mycoplasma pneumoniae. Attiva anche su Streptococcus pneumoniae.
Eritromicina	40 mg/Kg/die, massima dose giornaliera 2 g suddivisa in 3 o 4 somministrazioni.	In alternativa alla claritromicina e all'azitromicina nei bambini >5 anni di età per l'elevata frequenza di Chlamydia pneumoniae e Mycoplasma pneumoniae. Attiva anche su S. pneumoniae. Sebbene dimostrata pari efficacia rispetto agli altri macrolidi, sempre meno utilizzata per la numerosità di somministrazioni giornaliere e la scarsa palatabilità.
Azitromicina	Primo giorno 10 mg/Kg, dose massima 500 mg. Dal secondo al quinto giorno 5 mg/Kg, dose massima 250 mg. Una volta al giorno.	Molecola di prima scelta nei bambini >5 anni di età in alternativa alla claritromicina e all'eritromicina per l'elevata frequenza di Chlamydia pneumoniae e Mycoplasma pneumoniae. Attiva anche su Streptococcus pneumoniae.

# POLMONITI ACQUISITE IN COMUNITA': DIAGNOSI E TERAPIA

Renato Cutrera Pneum. Ped.



## *Terapia di seconda scelta (Cefalosporine)*

Ceftriaxone	50 mg/Kg/die (IM), massima dose giornaliera 1 g una volta al giorno.	Intramuscolare. Spesso utilizzato come trattamento in prima giornata in caso di difficoltà di somministrazione per os, seguito dalla terapia per os.
Cefuroxime	30 mg/Kg/die, massima dose giornaliera 1 g suddiviso in due somministrazioni.	In caso di allergia a penicillina, come alternativa ad amoxicillina.
Cefaclor	40 mg/Kg/die, suddiviso in tre somministrazioni.	In caso di allergia a penicillina, come alternativa ad amoxicillina.
Cefprozil	30 mg/Kg/die, massima dose giornaliera 1 g suddivisa in due somministrazioni.	In caso di allergia a penicillina, come alternativa ad amoxicillina.

## Problematiche immunoallergologiche

**Angelo M. mesi 13**

### **Anamnesi patologica prossima:**

Il piccolo giunge alla nostra osservazione il 18/02/2009 all'età di 13 mesi, per la comparsa nei giorni precedenti, di poliuria, polidipsia, irritabilità, accompagnati a candidosi genitale e calo ponderale (circa 700 grammi in 15 giorni).

## Problematiche immunoallergologiche

**Angelo M. mesi 13**

### **Anamnesi patologica prossima:**

Il piccolo giunge alla nostra osservazione il 18/02/2009 all'età di 13 mesi, per la comparsa nei giorni precedenti, di poliuria, polidipsia, irritabilità, accompagnati a candidosi genitale e calo ponderale (circa 700 grammi in 15 giorni). Per l'insorgenza di tale quadro clinico, su consiglio del pediatra di famiglia, vengono praticati esami di laboratorio, che evidenziano un valore di

**glicemia venosa di 400 mg/dL**

## Problematiche immunoallergologiche

### Esame obiettivo

Condizioni generali scadute, sensorio lievemente obnubilato, lieve disidratazione della cute e delle mucose.

Capo: Restringimento bitemporale, rima oculare orizzontale, impianto basso delle orecchie.

Collo: Corto, assenza di gozzo, cute secca con evidenti lesioni da grattamento.

Torace: Emitoraci simmetrici e normoespansibili. All'auscultazione murmure vescicolare su tutto l'ambito.

Cuore: Toni netti e puri su tutti i focolai di auscultazione. F.C. 100 b/min

Addome : Trattabile alla palpazione superficiale e profonda su tutti i quadranti. O.I. nei limiti.

Apparato uro-genitale: Ipoplasia del sacco scrotale, testicoli di dimensioni ridotte palpabili lungo il canale inguinale. **Candidosi genitale.**

Arti superiori: Solco unico palmare bilaterale; acrocrimia, dermatite.

Arti inferiori: Acrocrimia. Sproporzione tra arti e tronco.

Peso Kg 7,500 (< 3° Pc).

## Problematiche immunoallergologiche

### Esami all'ingresso :

Glicemia capillare > 600 mg/dl

Chetonemia : 3,9 mmol/l

Ph 7,23    pCO<sub>2</sub> 42    pO<sub>2</sub> 34,8    HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 18,2    BE -4,6

Elettroliti sierici : Na 142, K 4,26, Cl 108, Ca 10,2.

Esame emocromocitometrico: **WBC 20300**

**(eosinofili: 1700; 8%),**

RBC 4.440.000 **PLT: 448000**, HGB: **12,8**

Inizia quindi terapia infusionale : **Macropompa** : sol. Fisiologica 500ml ,  
5 cc di sol. N°4, 5 cc di sol. N. 6 vel infusionale 20ml/h.

**Micropompa**: soluz. Fisiologica 100ml + 1 ml di insulina rapida,  
velocità infusionale 0,3 ml/h.      Pratica terapia con Daktarin crema.

**Il piccolo viene dimesso dopo otto giorni di ricovero in buon equilibrio  
metabolico ed in terapia insulinica s.c. alla dose giornaliera di  
0,5 U.I./Kg**

Telefono 06-44160503 Fax 06-44160548  
P.IVA 00138660717  
Direttore Scientifico: Prof. Bruno Dallapiccola  
Laboratorio di Citogenetica  
Responsabile: Dott. Antonio Novelli



Sistema Gestione Qualità in conformità alla  
norma ISO 9001:2000 e ISO 15189:2005



**ANALISI DI aCGH**  
**(Array based – Comparative Genomic Hybridization)**

**Paziente:** [REDACTED] Angelo

**Data di nascita:** N.D.

**Data di accettazione:** 11/03/2009

**Numero di laboratorio:** MSP09-0281

**Inviato da:** D.ssa ML. Cavaliere (UOC Genetica medica AORN A. Cardarelli)

**Materiale esaminato:** DNA estratto da sangue periferico

**Motivo dell'invio:** sospetta patologia genomica

**Tecnica di Studio:** Array-CGH \*

**Regioni cromosomiche analizzate:** Tutto il genoma

**Campione di controllo:** DNA di soggetto maschile (Promega; G1471)

**Kit utilizzato:** Agilent Human Genome CGH Microarray Kit 44BX4 (N° 251495022707\_1\_2)

**Distribuzione:** Agilent Technologies

**Software:** CGH Analytics Software 4.0.73

**Risultato:** arr cgh 1-22(#Oligo)X2, X(#Oligo)X1, Y(#Oligo)X1

**Commento:** L'analisi di circa 44000 oligonucleotidi, non ha evidenziato microdelezioni e microduplicazioni del campione analizzato.

*\* N.B. Risultati falsi negativi o falsi positivi possono essere attribuiti alla qualità del DNA in esame e/o alla qualità dell'ibridazione, alla variabilità di segnale dimostrata da alcuni oligonucleotidi e all'accuratezza dell'analisi statistica dei dati. Inoltre non sono state considerate nell'interpretazione dei risultati le variazioni del numero di copie di quei loci descritti in letteratura come siti polimorfici (<http://projects.tcag.ca/variation/>).*

**Il Responsabile**  
Dr. Antonio Novelli



Numero nosologico: [REDACTED]  
Cognome e Nome: [REDACTED] ANGELO  
Residenza: [REDACTED]  
Data di nascita: 09/01/2008  
Codice Fiscale: [REDACTED]A09G190E  
U.O. di provenienza: ESTERNI

Unità Operativa: RX PEDIA PAD G

Accettazione N: 374063 del 22/04/2010 Registrata alle ore 08:45

Referto N: 533003 del 23/04/2010

N Archivio: 10/0028273

N Interno: 350

#### RX CRANIO

Lieve spianamento delle ossa della base cranica. Allo stato non si apprezzano segni da riferire a lesioni ossee a focolaio a carico della volta, con prevalenza dello sviluppo delle ossa parietali.

Regolare il profilo sellare. Non si apprezzano segni da riferire ad aumentata pressione endocranica.

#### RX TORACE

Gabbia toracica simmetrica e regolare con aspetto pronunciato dell'incisura del margine costale in prossimità del tubercolo articolare della II, III, IV, V e VI costa di ambo i lati. Polmoni a parete.

Iperrappresentazione dell'ombra timica estrinsecantesi prevalentemente a dx. Non sono apprezzabili lesioni infiltrative parenchimali a focolaio in atto.

Ombra cardiaca nei limiti volumetrici. Diaframma in sede con seni costo-frenici e cardiofrenici liberi.

#### RX COLONNA [RACHIDE] IN TOTO

Agenesia del dente dell'epistrofeo con shisi sagittale mediana del corpo. Aspetto a vertebra plana-  
ipoplasico dei somi di C3, C4, C5 e C6. Sinostosi completa dell'arco posteriore di C2-C3. Fusione dei  
processi spinosi di C4-C5.

Normorappresentati per morfologia e struttura i restanti metameri dorso-lombo-sacrali.

#### RX FEMORE E GAMBA DX e SIN

Non evidenti i nuclei di accrescimento cefalici femorali di ambo i lati. Aspetto svasato delle metafisi delle  
ossa lunghe. Non apprezzabili lesioni ossee a focolaio.

Page 1 of 1

Il Medico Refertante,

TORTORA DR GIOVANNI

Il Secondo Medico Refertante,

MINELLI DR SALVATORE

Tecnico: FERRANTE TEC MASSIMO

## Problematiche immunoallergologiche

Dermatite e APL?

SPT

APT

IgE

OFC

## World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines

- a. A period of tentative avoidance, followed by an open reintroduction schedule
- b. The use of “milk-symptom diaries”
- c. Skin testing, including skin prick test (SPT) and atopy patch test (APT)
- d. The evaluation of serum food -specific IgE using one of several available methods
- e. Formal OFCs.

## Problematiche immunoallergologiche

E.O. Dermatite localizzata al volto, all'addome ed agli arti inferiori

### PRATICHIAMO

Prick test per alimenti ed inalanti NEG

Patch test serie SIDAPA

Tampone cutaneo con eventuale a b

Prelievo venoso

### PROGRAMMIAMO

Prick by Prick per latte e derivati

Test del sudore

**Angelo M. mesi 13**

Problematiche immunoallergologiche

## Dermatite Atopica Impetiginizzata

### **TERAPIA**

AMOXICILLINA+AC CLAVUNANICO 50 mg X Kg X 2 IN ATTESA RISPOSTA  
TAMPONE

Terapia topica cutanea con Cs ed idratanti

## Problematiche immunoallergologiche

### Dermatite Atopica Impetiginizzata

Prick by Prick NEG

Patch test NEG

Test del sudore 23mmol/L di NaCl

Tampone cutaneo positivo per **Staphylococcus aureus** sensibile (+++) amox + ac. clavulanico

Prelievo venoso: emocromo con formula (neutrofilia 65%; **eosinofilia 9%**); nella norma VES, PCR, QSP, profilo, profilo Fe, Ig-sieriche, tipizzazione-linfocitarie

## Seconda Università degli Studi di Napoli

'Azienda Universitaria Policlinico'

DIPARTIMENTO ASSISTENZIALE DI MEDICINA INTERNA SPECIALISTICA E SOCIALE  
V DIVISIONE DI MEDICINA INTERNA E IMMUNOALLERGOLOGIA  
Direttore: Prof. GIACOMO LUCIVERO. Tel 081.5665081 - E-mail: giacomo.lucivero@unina2.it  
Direzione: (tel e fax) 081.5665081 - Segreteria e Prenotazioni: tel e fax 081.5665080  
Reparto: 081.5665036/5665039 - Ambulatorio: tel 081.5665086/5665089 - Laboratorio: tel 081.5665160  
AZIENDA UNIVERSITARIA POLICLINICO, Piazza L. Miraglia - 80138 NAPOLI  
LABORATORIO DI IMMUNOALLERGOLOGIA

ID Richiesta: 97-0309  
Richiedente: **Centro Asma Ped. Prof. A. F. Capristo**  
  
Data Richiesta: 09/03/2009  
  
Nome Paziente: XXXXXXXXXX **Angelo**  
Data Nascita: 09/01/2008  
Id Campione: 97-0309  
Data Prelievo: 09/03/2009

### ImmunoCAP Specific IgE 0-100

<u>Test</u>	<u>Nome Test</u>	<u>Conc</u>
f2	Latte	0,22 kUA/l
f78	Caseina	0,16 kUA/l
f1	Bianco duovo	0,15 kUA/l
f25	Pomodoro	0,20 kUA/l
d1	Dermatophagoides pter.	0,32 kUA/l
f3	Pesce (merluzzo)	0,13 kUA/l
f27	Carne di bue	0,21 kUA/l

Risultati positivi per valori > 0.10 kUA/l

Valutazione della positività:

I valori compresi fra 0.10 e 0.35 kUA/l dimostrano la presenza di bassi livelli di IgE specifiche da correlare al quadro clinico del paziente.

0.35 - 0.7 Bassa; 0.7 - 3.5 Moderata; 3.5 - 17.5 Alta; 17.5 - 100 Molto Alta; >100 Altissima.

V. DIVISIONE DI MEDICINA INTERNA  
E IMMUNOALLERGOLOGIA  
(Direttore: Prof. Giacomo Lucivero)

## Seconda Università degli Studi di Napoli

'Azienda Universitaria Policlinico'

DIPARTIMENTO ASSISTENZIALE DI MEDICINA INTERNA SPECIALISTICA E SOCIALE  
V DIVISIONE DI MEDICINA INTERNA E IMMUNOALLERGOLOGIA  
Direttore: Prof. GIACOMO LUCIVERO. Tel 081.5665081 - E-mail: giacomo.lucivero@unina2.it  
Direzione: (tel e fax) 081.5665081 - Segreteria e Prenotazioni: tel e fax 081.5665080  
Reparto: 081.5665036/5665039 - Ambulatorio: tel 081.5665086/5665089 - Laboratorio: tel 081.5665160  
AZIENDA UNIVERSITARIA POLICLINICO, Piazza L. Miraglia - 80138 NAPOLI  
LABORATORIO DI IMMUNOALLERGOLOGIA

ID Richiesta: 97-0309  
Richiedente: Centro Asma Ped. Prof. A. F. Capristo  
Data Richiesta: 09/03/2009  
Nome Paziente: ██████████ Angelo  
Data Nascita: 09/01/2008  
Id Campione: 97-0309  
Data Prelievo: 09/03/2009

### ImmunoCAP Specific IgE 0-100

Test	Nome Test	Conc
f2	Latte	0,22 kUA/l
f78	Caseina	0,16 kUA/l
f1	Bianco duovo	0,15 kUA/l
f25	Pomodoro	0,20 kUA/l
d1	Dermatophagoides pter.	0,32 kUA/l
f3	Pesce (merluzzo)	0,13 kUA/l
f27	Carne di bue	0,21 kUA/l

Risultati positivi per valori > 0.10 kUA/l

Valutazione della positività:

I valori compresi fra 0.10 e 0.35 kUA/l dimostrano la presenza di bassi livelli di IgE specifiche da correlare al quadro clinico del paziente.

0.35 - 0.7 Bassa; 0.7 - 3.5 Moderata; 3.5 - 17.5 Alta; 17.5 - 100 Molto Alta; >100 Altissima.

### ImmunoCAP Total IgE

Test	Nome Test	Conc
a-IgE	IgE Totali	>5000

Valori di riferimento:

da 0 a 1 Anno = 20 kU/l; da 1 a 2 Anni = 40kU/l; da 2 a 5 Anni = 80 kU/l; da 5 a 13 Anni = 100 kU/l;  
da 13 a 20 Anni = 120 kU/l; da 20 a 40 Anni = 260 kU/l; da 40 a 50 Anni = 250kU/l; da 50 a 60 Anni = 240 kU/l.

V. DIVISIONE DI MEDICINA INTERNA  
E IMMUNOALLERGOLOGIA  
(Direttore: Prof. Giacomo Lucivero)

## Problematiche immunoallergologiche

### Dermatite Atopica Impetiginizzata

Prick by Prick NEG

Patch test NEG

Test del sudore 23mmol/L di NaCl

Tampone cutaneo positivo per **Staphylococcus aureus** sensibile (+++) amox + ac. clavulanico

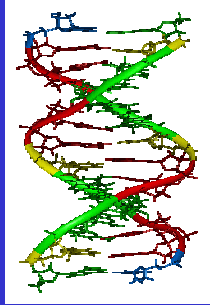
Prelievo venoso: emocromo con formula (neutrofilia 65%; eosinofilia 6%); VES 30; nella norma PCR, QSP, profilo, profilo Fe, Ig-sieriche, tipizzazione-linfocitarie,

**SINDROME DA IPER-IgE E DIABETE TIPO 1**

## Problematiche immunoallergologiche

### **SINDROME DA IPER-IgE E DIABETE TIPO 1**

Nuovo ricovero per reintroduzione del latte, che avviene secondo protocollo, senza alcuna reazione avversa

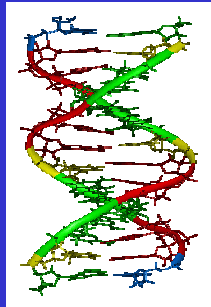


# Hyper-IgE Syndrome

Autosomal dominant inheritance with  
variable expressivity and penetrance

*Grimbacher B, Am. J. Hum Genet, 1999*

## Autosomal recessive hyperimmunoglobulin E syndrome: a distinct disease entity.



In other patients with HIES,  
the disease is inherited  
in a manner more consistent with  
autosomal recessive inheritance.  
Patients with AR-HIES appear  
to have a distinct disease  
entity from those with AD-HIES.

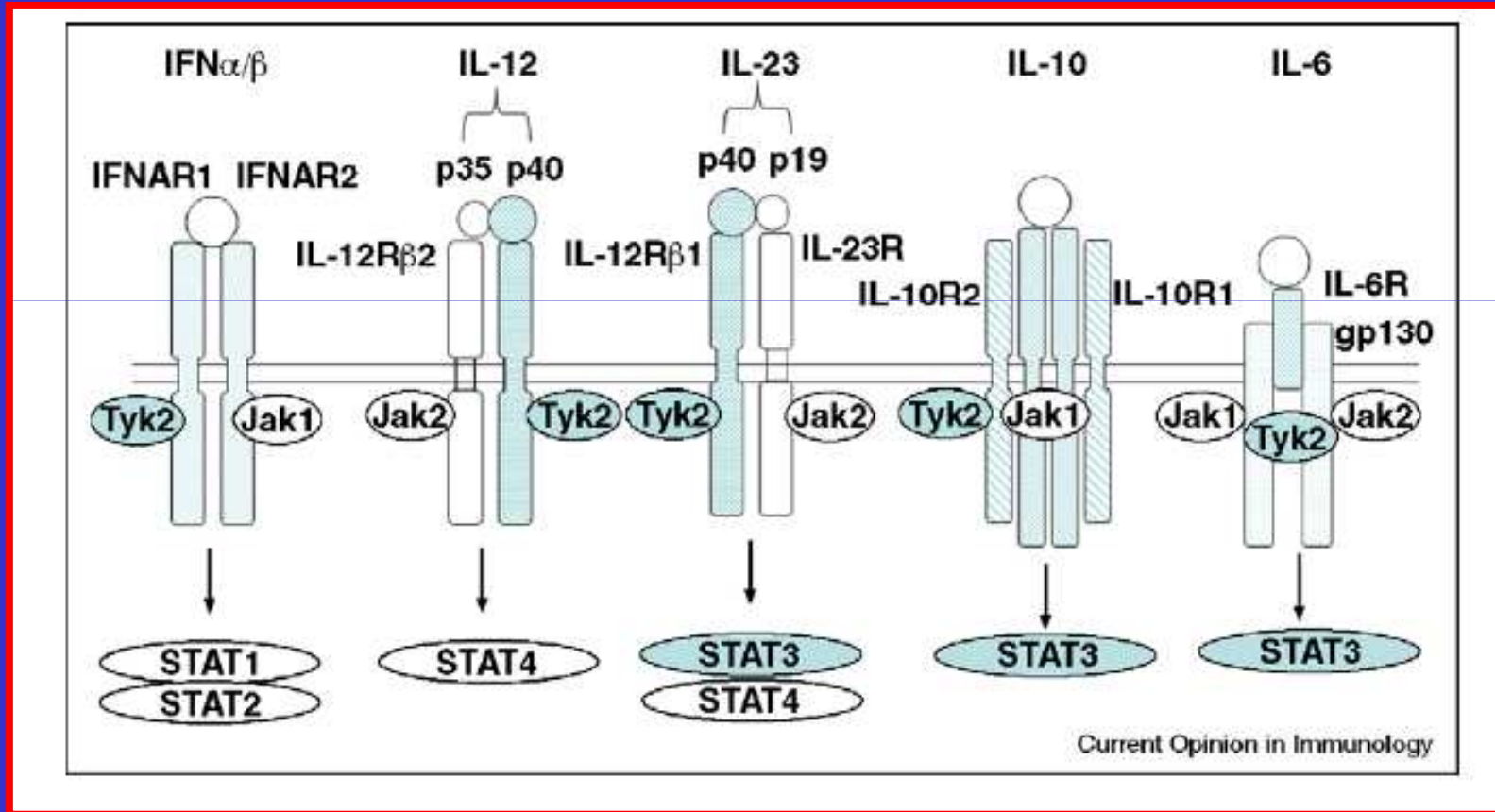
# Hyper-IgE syndrome

**Table 1**

**A classification of HIES**

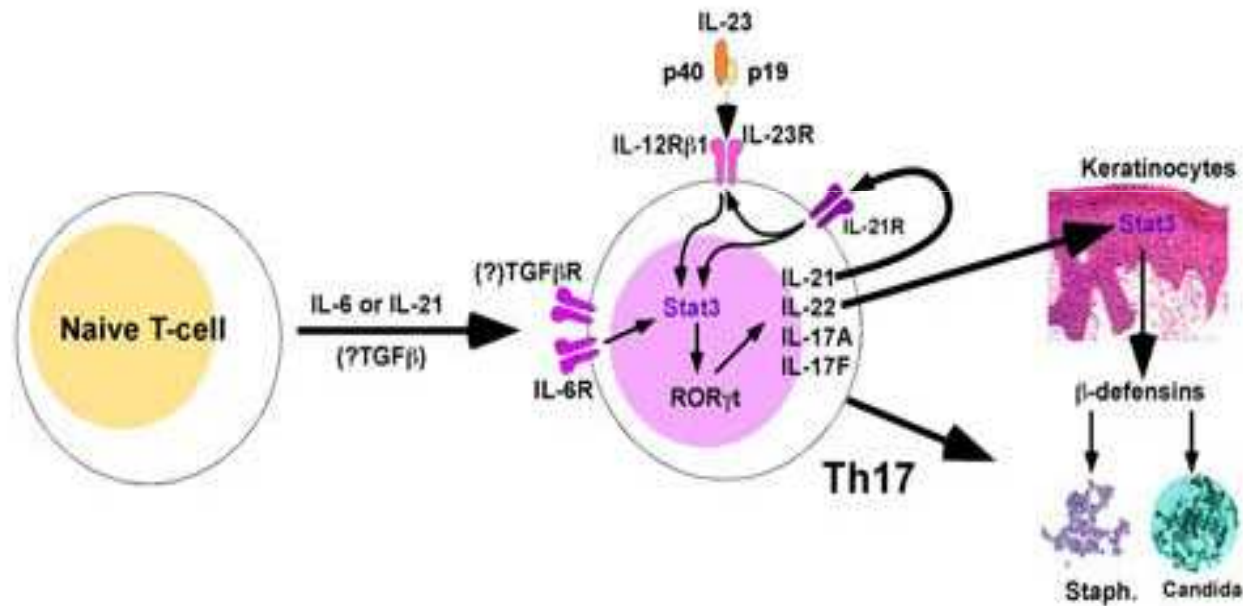
HIES type	Inheritance	Discriminant clinical findings
Type 1	Sporadic (more than 90% of cases) Familial with autosomal dominant inheritance (rare)	Skeletal and connective tissue abnormalities (characteristic facial appearance, fracture following minor trauma, retention of deciduous teeth, scoliosis, hyperextensibility), pneumatocele
Type 2	Familial with autosomal recessive inheritance	Viral infections (herpes simplex virus, molluscum contagiosum) Central nervous system involvement Some mycobacterial infections Absence of pulmonary cysts Absence of skeletal abnormalities

# Hyper-IgE syndrome



# Insights into the Role of STAT3 in Human Lymphocyte Differentiation as Revealed by the Hyper-IgE Syndrome

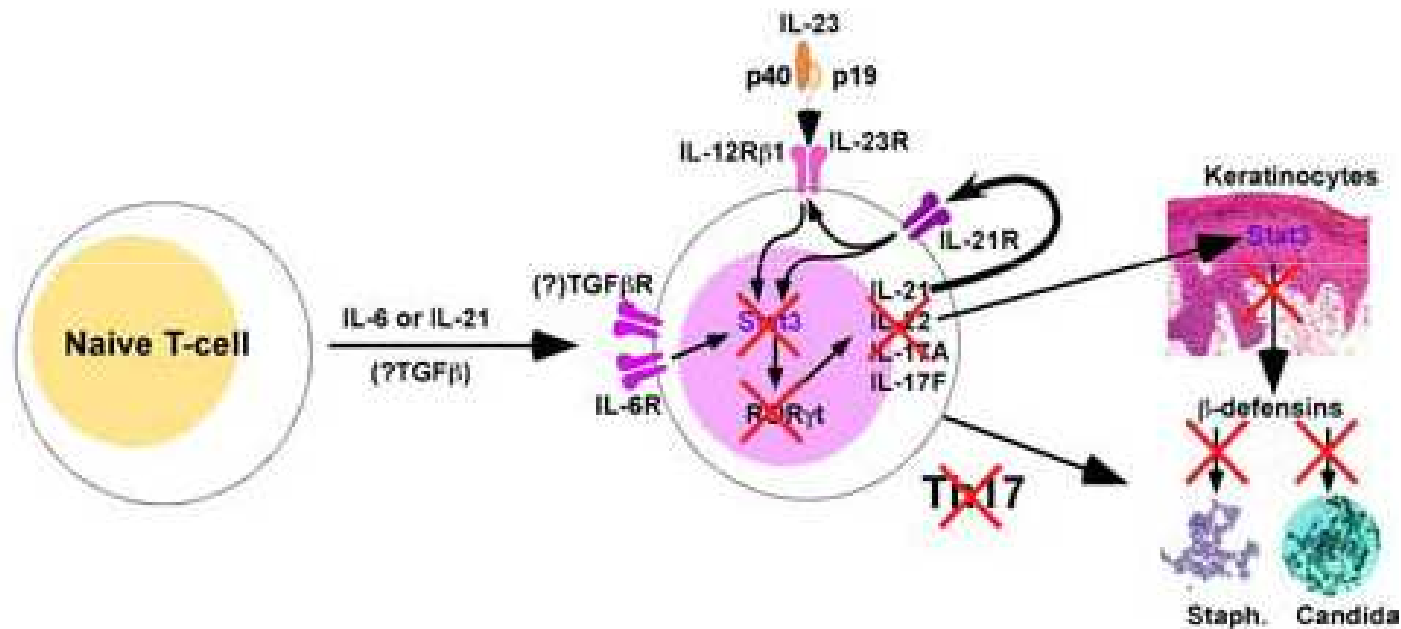
## Normal defence



Stuart G. Tangye *J. Immunol.* 2009

# Insights into the Role of STAT3 in Human Lymphocyte Differentiation as Revealed by the Hyper-IgE Syndrome

## STAT3 deficiency (Hyper-IgE syndrome)



Stuart G. Tangye *J. Immunol.* 2009

# CHARACTERISTICS OF JOB'S SYNDROME

CLINICAL FINDINGS

PERCENTAGE

ECZEMA	100
CHARACTERISTIC FACIES	100
SKIN BOILS	87
PNEUMONIAS	87
MUCOCUTANEOUS CANDIDIASIS	83
LUNG CYSTS	77
SCOLIOSIS	76
DELAYED DENTAL EXFOLIATION	72
PATHOLOGIC FRACTURES	57

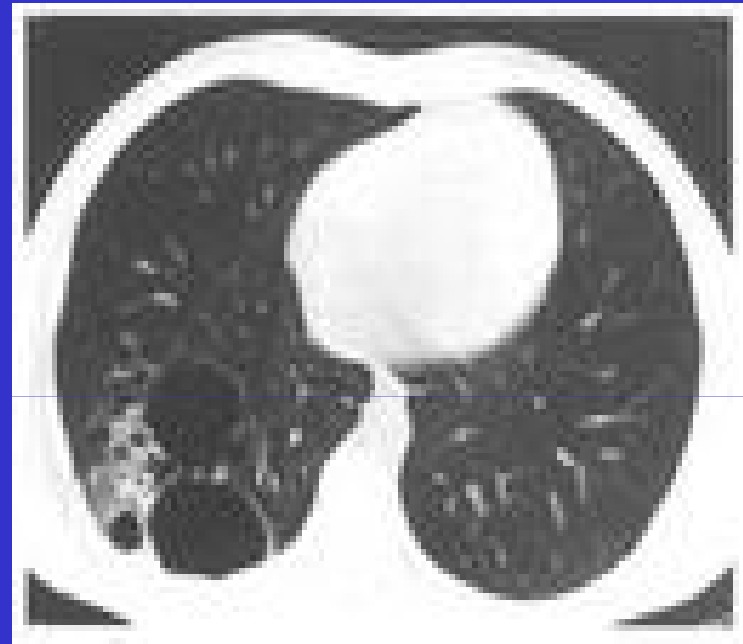
# The face of Job



- wide alar base to the nose
- Prominent forehead
- craniosynostosis

*Borges, J Pediatr, 1998*

# Hyper IgE Syndrome: Pulmonary imaging features



Computerized tomography (CT) of the lungs is required because almost 80% of patients develop pneumatoceles that may become superinfected with organisms such as *Pseudomonas aeruginosa* and *Aspergillus*. *Pneumocystis carinii* pneumonia has also been diagnosed in patients with AD-HIES. Bronchopulmonary fistulas should also be delineated. High-resolution CT is informative to evaluate pathological changes in the lungs

# Dermatologic features

- **Nearly all patients have a history of moderate-to-severe, pruritic, eczematous skin eruptions in early life. The eruption does not have a seasonal variation and is present, to some degree, at all times.**
- **Intermittent episodes of staphylococcal abscesses are common. These abscesses are often referred to as cold abscesses because they do not cause pain, heat, or redness.**
- **Chronic mucocutaneous candidiasis and onychomycosis are common and usually caused by *Candida* species**

# Immune system

- Extreme elevation of serum IgE
- Defective neutrophil chemotaxis
- Eosinophilia in the blood, sputum and abscesses
- Defective antibody production (low antibody response to anamnestic and neo antigens)

# HYPER IgE SYNDROME

## Medical Care

**No definitive therapy is available for the treatment of hyper-IgE syndrome**

**The mainstay of treatment is the control of bacterial infections**

## Efficacy of long-term sulfamethoxazole-trimethoprim therapy in a boy with hyperimmunoglobulin E syndrome

- Long-term trimethoprim-sulfamethoxazole treatment was used in one patient with recurrent pruritic dermatitis, with resolution of symptoms
- Other patients treated with prophylactic antibiotics had both minor and major infections during therapy, often after several months of being infection free

## Improvement with disodium cromoglycate of neutrophil phagocytosis and respiratory burst activity in a patient with hyperimmunoglobulin E syndrome

- In one study, oral disodium cromoglycate (2 g/d) prevented the complications of Job syndrome over a 2-year period
- Two case studies in patients with Job syndrome have shown a dramatic response in preventing infectious and eczematoid complications; patients were treated for as long as 18 months

## High dose intravenous immunoglobulin in atopic dermatitis and hyper-IgE syndrome

- In one open-labeled study, high-dose intravenous immunoglobulin had no clear clinical benefit in 9 patients with Job syndrome.
- Another study showed an improvement in severe eczema along with a decrease in serum IgE levels in 2 patients after they were treated with high-dose intravenous gamma globulin

# Hyper-IgE syndromes

## Prevention

- Initiate treatment at the first signs of infection to prevent long-term complications
- Regularly screen patients for scoliosis so that early non invasive treatment can be used

# Hyper-IgE syndromes

## Prognosis

- **Few data are available on the prognosis of patients with Job syndrome**
- **Many patients who are undergoing regular monitoring and receiving appropriate treatment will live beyond the age of 50 years**
- **Death is often due to infectious complications**

## La Sindrome Asmatica e Le Sue Comorbidità

### CONCLUSIONS *Angelo M. mesi 25*

**Peso: 11,5 Kg (10°-25° pc)**

**Lung: 78 cm (< 3° pc)**

**CC: 44,7 cm (< 3° pc)**

**No Infezioni Respiratorie.**

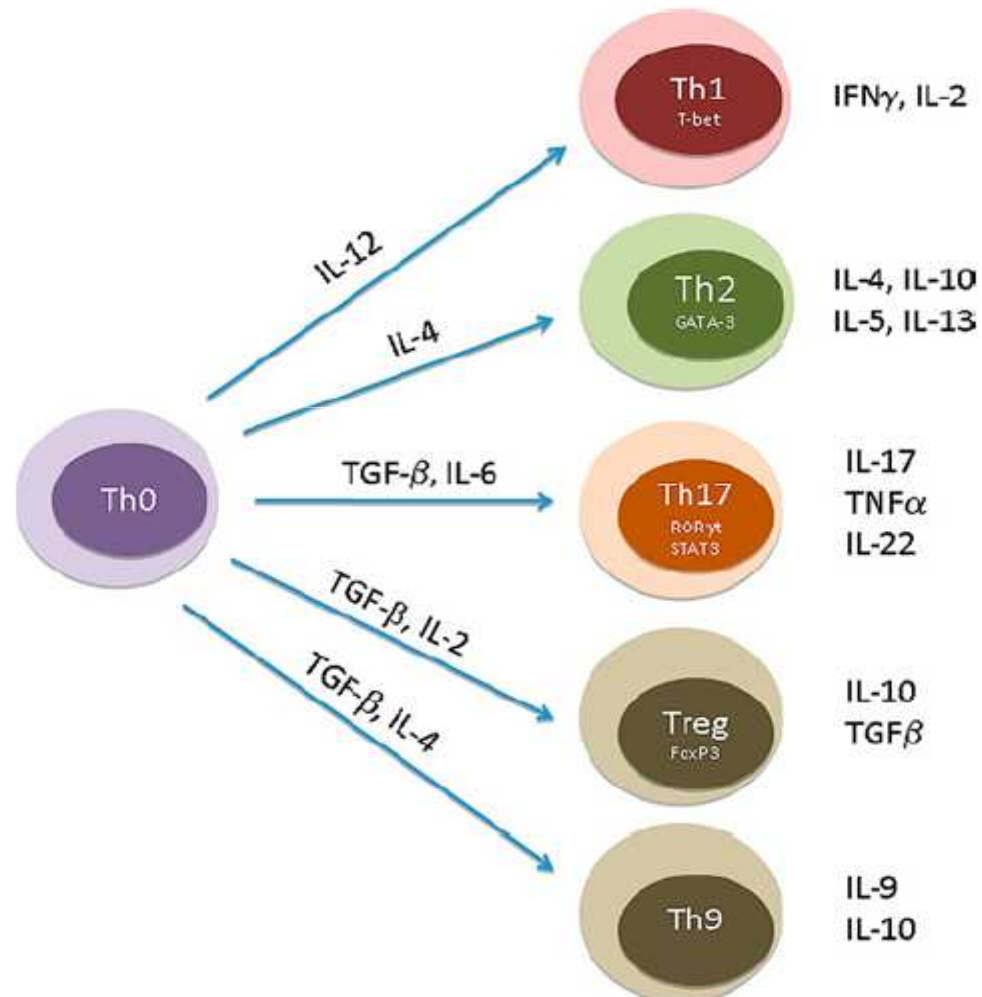
**No Dermatite e Infezioni Cutanee**

**Buon equilibrio metabolico**

**IgE totali= 4104 kU/l**

# Adaptive immunity

Francisco A. Bonilla, MD, PhD,<sup>a,b</sup> and Hans C. Oettgen, MD, PhD<sup>a,b</sup> *Boston, Mass*



**JACI 2010**

# Patologie allergiche in pazienti con DM tipo 1 in età pediatrica

✓ DM T1 risposta cellulo mediata



✓ Allergia risposta cellulo mediata



E' stata valutata la prevalenza delle principali patologie allergiche in **888** pazienti con **DM tipo 1** afferenti al Servizio di Diabetologia Pediatrica della SUN (1999-2009)

# 888 pazienti

24 rinocongiuntivite 19 dermatite atopica 5 asma

- ✓ E' stata evidenziata una maggiore prevalenza di allergopatie nei soggetti con età d'esordio del **DM 1 >10 anni** (37/557) rispetto ai soggetti con una minore età all'esordio (8/331)  $p=0.005$
- ✓ Quest'ultimo gruppo presentava una maggior prevalenza di malattie autoimmunitarie associate quali tiroidite di Hashimoto (17%vs 12%) ( $p=0.046$ ) e celiachia (8%vs 4%) ( $p=0.026$ )

- ✓ I dati dimostrano che **bambini con esordio più precoce di DM1** hanno una **maggiore prevalenza di patologie Th1 e minore di patologie Th2**

✓ L'esordio precoce del DM1 coincide con la riduzione della prevalenza di allergia e di manifestazioni cliniche ?

# Desensibilizzazione orale

## SCHEMA DI DESENSIBILIZZAZIONE RUSH ATTUATO IN OSPEDALE NEI "SUPERALLERGICI"

<b>1° giorno:</b> diluire 1 goccia di latte in 10 ml di acqua. Somministrare 1 goccia di tale soluzione aumentando la dose ogni ora come da schema a lato	1 goccia, 4 gocce, 12 gocce, 1 ml, 2 ml, 4,5 ml
<b>2° giorno:</b> diluire 4 gocce di latte in 20 ml di acqua. Somministrare 1 ml di tale soluzione aumentando la dose ogni 2 ore	1 ml, 3 ml, 6 ml, 10 ml
<b>3° giorno:</b> diluire 20 gocce di latte in 20 ml di acqua. Somministrare 1 ml di tale soluzione aumentando la dose ogni 2 ore	1 ml, 3 ml, 6 ml, 10 ml
<b>4° giorno:</b> diluire 3 ml di latte in 20 ml di acqua. Somministrare 1 ml di tale soluzione aumentando la dose ogni 2 ore	1 ml, 3,5 ml, 7,5 ml, 11 ml
<b>5° giorno:</b> diluire 10 ml di latte in 20 ml di acqua. Somministrare 4 ml di tale soluzione aumentando la dose ogni 2 ore	4 ml, 6 ml, 8 ml
<b>6° giorno:</b> diluire 10 ml di latte in 10 ml di acqua. Somministrare 4 ml di tale soluzione aumentando la dose ogni 2 ore	4 ml, 6 ml, 8 ml
<b>7° giorno:</b> somministrare 10 ml di latte vaccino puro partendo da 1 ml e aumentando la dose ogni 2 ore	1 ml, 3 ml, 6 ml
<b>8° giorno:</b> somministrare 22 ml di latte vaccino puro partendo da 4 ml e aumentando la dose ogni 2 ore	4 ml, 7 ml, 11 ml
<b>9° giorno:</b> somministrare 37 ml di latte vaccino puro partendo da 10 ml e aumentando la dose ogni 2 ore	10 ml, 12 ml, 15 ml
<b>10° giorno:</b> somministrare 49 ml di latte vaccino puro partendo da 13 ml e aumentando la dose ogni 2 ore	13 ml, 16 ml, 20 ml

## SCHEMA PER GLI AUMENTI DOMICILIARI DOPO LA FASE DI INDUZIONE (RUSH) AVVENUTA DURANTE IL RICOVERO

	Dal 1° al 12° giorno	Dal 13° al 22° giorno	Dal 23° al 30° giorno	Dal 31° al 38° giorno	Dal 39° al 44° giorno	Dal 45° al 56° giorno	Dal 57° al 66° giorno
Somministrare x 2 giorni	15 ml x 2	22 ml x 2	33 ml x 2	46 ml x 2	62 ml x 2	75 ml x 2	110 ml x 2
Somministrare x 2 giorni	16 ml x 2	24 ml x 2	36 ml x 2	50 ml x 2	66 ml x 2	80 ml x 2	120 ml x 2
Somministrare x 2 giorni	17 ml x 2	26 ml x 2	39 ml x 2	54 ml x 2	70 ml x 2	85 ml x 2	130 ml x 2
Somministrare x 2 giorni	18 ml x 2	28 ml x 2	42 ml x 2	58 ml x 2		90 ml x 2	140 ml x 2
Somministrare x 2 giorni	19 ml x 2	30 ml x 2				95 ml x 2	150 ml x 2
Somministrare x 2 giorni	20 ml x 2					100 ml x 2	

Nota: la dose iniziale può essere anche più bassa in rapporto alla dose massima tollerata.

Schema TIPO di SOTI  
attuato dalla Clinica  
Pediatria di Trieste per  
pazienti affetti da gravi  
forme di IPLV

Longo et al. 2004

# SOTI: problematiche

- Necessità di un ricovero prolungato in ambiente protetto
- Necessità di personale addestrato e prontamente disponibile, anche per counselling telefonico, 24h/die anche durante la fase “domiciliare”
- Reazioni alla procedura nella totalità dei pazienti
- Riproducibilità dei risultati
- Ancora in fase “sperimentale”
- Problematiche nutrizionali
- Desensibilizzazione o Tolleranza??

*Miceli Sopo, "Specific oral tolerance induction (SOTI) in pediatric age: Clinical research or just routine practice?", Pediatr Allergy Immunology 2010*



A nighttime photograph of a coastal city. In the foreground, there are several large, multi-story buildings with lit windows. A body of water is visible, with a bridge or pier extending into it. In the background, a large, dark mountain rises against a twilight sky with some clouds. The city lights are visible along the coast and in the distance.

**Prof F.Prisco  
Dott D.Iafusco  
Dott.ssa M Cavaliere  
Dott.ssa C. Pelliccia  
Dott.ssa A. Zanfardino  
Dott N. Fusco  
Dott M Conte**



# Thesis 2013

PERCORSI INTERATTIVI E FORMATIVI PEDIATRICI

13-14 Dicembre 2013

Hotel Royal Continental  
Napoli