

Napule è... PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE  
30 APRILE - 3 MAGGIO 2015 Hotel Royal Continental, Napoli

## ANAFILASSI DA CONTATTO CON ALBUME IN LATTANTE CON STORIA FAMILIARE POSITIVA PER ATOPIA



**Cristiana Indolfi**

Dipartimento della Donna, del bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica  
Seconda Università di Napoli

# Malattie allergiche ed interazioni geni-ambiente

- **Le malattie atopiche derivano dall'interazione tra suscettibilità genetica individuale ed esposizione a fattori ambientali**
- **Il contributo della genetica nelle malattie allergiche è stimato essere circa del 50% con una ereditarietà che varia dal 36 al 79%**



Jenerowicz T et al AAEM 2012;19:475-481

**Developmental changes in TH1/TH2 gene expression are epigenetically determined and under additional environmental influence**



↑ Th2 activation (histone acetylation)  
 ↓ Th1 silencing (hypermethylation IFN $\gamma$  promotor)



Th2 gene expression: important for fetal survival

**In utero**



**Postnatal**

Th2 gene silencing: and Th1 activation required for adaptation to postnatal environmental

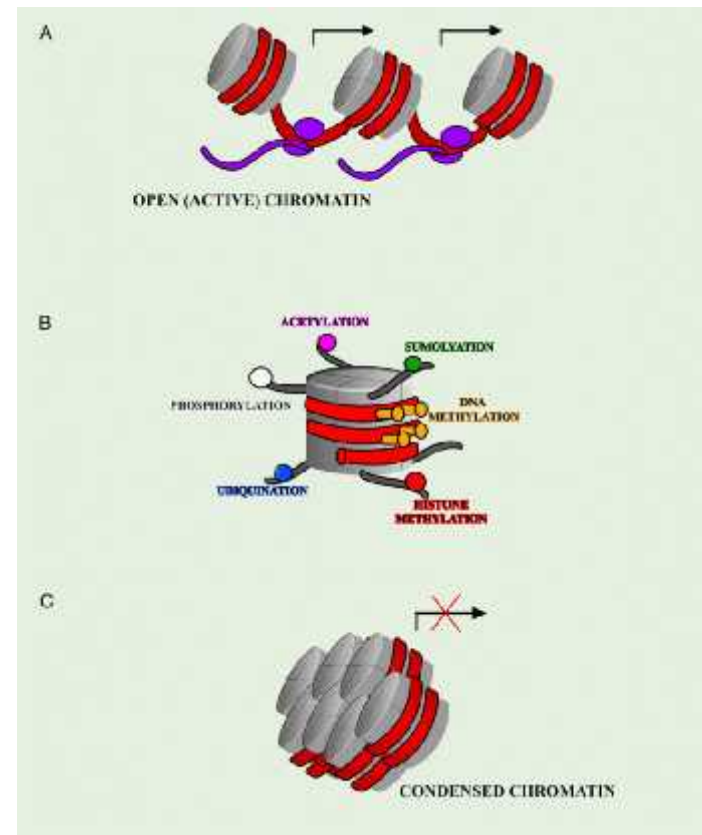


↓ Th2 silencing (histone de-acetylation)  
 ↑ Th1/Treg activation (demethylation)



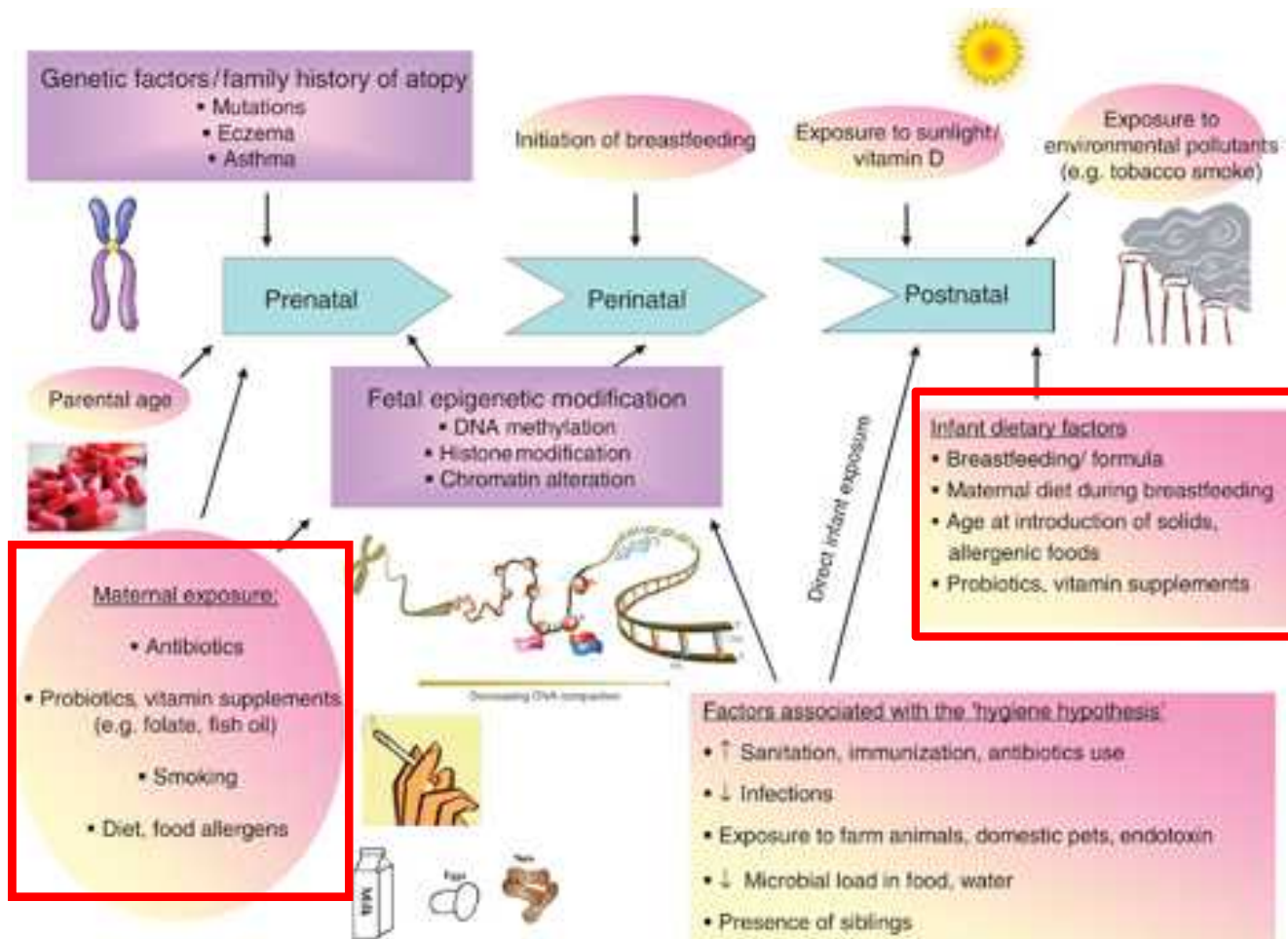
**Optimal epigenetic regulation may depend on environmental stimulation:**

*If environmental cues suboptimal → inappropriate persistence of perinatal gene expression*



**Modifiche “nell’ambiente” possono influenzare questo processo, l’aumento delle malattie allergiche può essere legato ad non ottimali esposizioni ambientali durante questo precoce periodo della vita. Martino DJ et al Allergy 2010;65:7-15**

# Fattori potenziali genetici, epigenetici ed ambientali che contribuiscono all'incremento dell'AA IgE-mediata



**Stadio prenatale:** Fattori genetici o storia familiare di atopia, età dei genitori, esposizione materna ad antibiotici, probiotici, ac. Folico, allergeni alimentari e fumo di tabacco

**Stadio pre e perinatale:** Modifiche epigenetiche (DNA-metilazione, Hystone-modificazione, alterazione cromatina)

**Stadio postnatale:** Alimentazione al seno e fattori dietetici nel lattante, esposizione alla luce solare, inquinanti ambientali e fattori correlati all'ipotesi igienica possono avere un effetto sullo sviluppo di allergia alimentare

*Tan TH et al CEA 2012;42(1):20-9.*

# Attuali ipotesi aumento frequenza AA

- **Alimentazione del lattante**
- **Ipotesi igienica (diversità microbica)**
- **Vitamina D**
- **Fattori Genetici e funzione di barriera cutanea**
- **Altre**

*Skypala I et al Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2014, 17:442–447*

# Lo strano caso di Alessandro Pio

- **Età: 9 mesi e 18 gg**
- **Padre: Rinite allergica (acari della polvere, epitelio cane e gatto, parietaria)  
Madre: Rinite allergica**
- **Anamnesi ostetrica: Aborto spontaneo della prima gravidanza per arresto cardiaco del feto a 4 mesi**
- **La madre ha effettuato una serie di fecondazioni assistite: una IUI, una FIVET e due ICSI (in 5 anni). Solo l'ultima ICSI è andata a buon fine. Durante queste fecondazioni effettuava terapia con Cardioaspirina, Terapia ormonale (Follitropina Beta , Iutropina alfa , follitropina alfa , Estradiolo ), **Acido Folico** e dieta ricca di proteine**

# Lo strano caso di Alessandro Pio

- Durante l'ultima ICSI, alla precedente terapia, ha aggiunto due punture di Gonadotropina corionica da 5000 per far scoppiare i follicoli e produrre ovociti prima di ogni pick-up (estrazione ovociti) e diverse flebo di Intralipid al 10% (principi attivi contenuti: lipidi di soia e **fosfolipidi di tuorlo d'uovo**)
- L'Intralipid si inizia durante l'impianto dell'ovulo e si continua per tre settimane dall'inizio della gravidanza, allo scopo di creare una barriera per evitare attacchi al feto. Fino all'ottavo mese di gravidanza ha continuato terapia con Cardioaspirina, Seleparina e **Acido Folico**

**NB la madre ha assunto corticosteroidi sistemici dall'inizio della gravidanza**

# Anamnesi personale

- Parto eutocico dopo ICSI
- Peso alla nascita 3,800 gr
- Allattamento artificiale con latte formulato
- A 3 mesi dermatite atopica diffusa e dermatite seborroica al capo. Comparsa di dermatite periorale a contatto con giocattoli e bicchieri di plastica
- Divezzo iniziato a 3 mesi con frutta fresca grattugiata (mela,pera)
- A 5 mesi grano e carni con comparsa di dermatite periorale all'introduzione di omogeneizzati di pollo,tacchino,platessa e sogliola
- A 5 mesi controlla IgE specifiche: **Positive per Albume= 2,75 kUA/l e Grano= 0,34 kUA/l** ; Negative per Merluzzo e Pomodoro



# Anamnesi patologica prossima

- **A 9 mesi episodio di orticaria-angioedema generalizzati, con notevole componente pruriginosa da contatto di albume posizionato dalla nonna su una garza all'interno del pannolino per una Dermatite perineale**
- **Tale episodio di orticaria-angioedema era caratterizzato da irritabilità, pianto inconsolabile, pomfi ed edema in regione perineale associati a cianosi periorale ed ipotonia generalizzata.**
- **Per tale motivo effettuava ricovero presso l'Ospedale di Pagani dove l'orticaria regrediva molto lentamente in seguito alla somministrazione di cortisone i.m. ed il piccolo veniva dimesso con cortisonici ed antistaminici per os.**

Reazione all'uovo dopo "contatto" su regione infiammata



**Reazione all'uovo dopo  
"contatto" su regione  
infiammata**



# Reazione all'uovo dopo "contatto" su regione infiammata





**Reazione all'uovo dopo  
"contatto" su regione  
infiammata**



# Indagini eseguite presso Clinica Pediatrica II SUN

- **Prick Test: Istamina 5,5 mm , controllo negativo: neg**
- **Bianco d'uovo: 5 mm**
- **Rosso d'uovo: 4 mm**
- **Grano 2 mm**
- **Negativo per riso, merluzzo, mela, arachide, patata, pomodoro latte, latte vaccino fresco. caseina, latex, alternaria, acari**

ID Richiesta: 1410L103  
Richiedente: II DIV. PEDIATRIA (AMB. ALLERGOLOGIA)

Data Richiesta: 08/10/2014

Nome Paziente: XXXXXXXXXX ALESSANDRO PIO

Data Nascita: 21/12/2013

Id Campione: 1410L103

Data Prelievo: 08/10/2014

### ImmunoCAP Total IgE

Test	Nome Test	Conc
T	IgE Totali	275 kU/l

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

### ImmunoCAP Specific IgE 0-100

Test	Nome Test	Conc
d1	Dermatophagoides pter.	0,04 kUA/l
d2	Dermatophagoides farinae	0,03 kUA/l
f1	Bianco d'uovo	15,1 kUA/l
f3	Pesce (merluzzo)	0,02 kUA/l
f4	Grano	0,22 kUA/l
f13	Arachidi	0,04 kUA/l
f41	Salmone	0,02 kUA/l
f95	Pesca	0,80 kUA/l
k82	Lattice	0,02 kUA/l
f233	nGal d 1	7,62 kUA/l
f232	nGal d2	5,27 kUA/l
k208	nGal d 4	28,8 kUA/l
f420	rPru p 3	0,03 kUA/l
f13	Arachidi	0,06 kUA/l
f14	Semi di soia	0,09 kUA/l

Azienda Ospedaliera Universitaria Seconda Università degli studi di Napoli

Dipartimento ad attività Integrata dei  
Servizi di Laboratorio di Medicina clinica e Molecolare

**U.O.C. Patologia Clinica e Molecolare**

Responsabile: Prof. Anna Maria Molinari

**Diagnostica in IMMUNOPATOLOGIA**

Il Referente: Prof. Nicola Medici

80136 Napoli - Larghetto S. Ariello a Caponapoli, 2 - Tel (+39)081-566.5593 - 5594 - Fax (+39) 081-566.5597

Test	Nome Test	Conc
gf1	Bianco d'uovo	17,8 mgA/l
gf4	Grano	7,10 mgA/l

### ImmunoCAP Specific IgG

Test	Nome Test	Conc
Gf4	Grano	29,4 mgA/l

Commenti:

1. Perché uovo sì e Soia no?
2. Perché IgG4 già positive?

# Proteine dell'uovo in medicinali e in vaccini

## ➤ **Composizione Intralipid:**

- ✓ **Principi attivi lipidi di soia purificati 300 gr, fosfolipidi da tuorlo d'uovo purificati gr 12**
- ✓ **Questo prodotto medicinale contiene olio di semi di soia e fosfolipidi d'uovo, che in rari casi possono causare reazioni allergiche. Allergie crociate sono state osservate tra soia e arachidi. In pazienti riconosciuti allergici alle proteine della soia, la somministrazione di INTRALIPID va fatta con cautela**
- ✓ **Alcuni medicinali quali emulsioni lipidiche possono contenere derivati dell'uovo (es. Propofol anestetico, la cui preparazione commerciale viene fornita come un'emulsione uovo-lecitina e Intralipid , i cui principi attivi sono lipidi di soia e fosfolipi di tuorlo d'uovo) ed altri prodotti farmaceutici che usano il lisozima. Vi sono dei casi di anafilassi per questi prodotti**

*Hofer KN et al Ann Pharmacother 2003; 37:398–401*

*Buchman AL et al JPEN J Parenter Enteral Nutr 1991; 15:345–346*

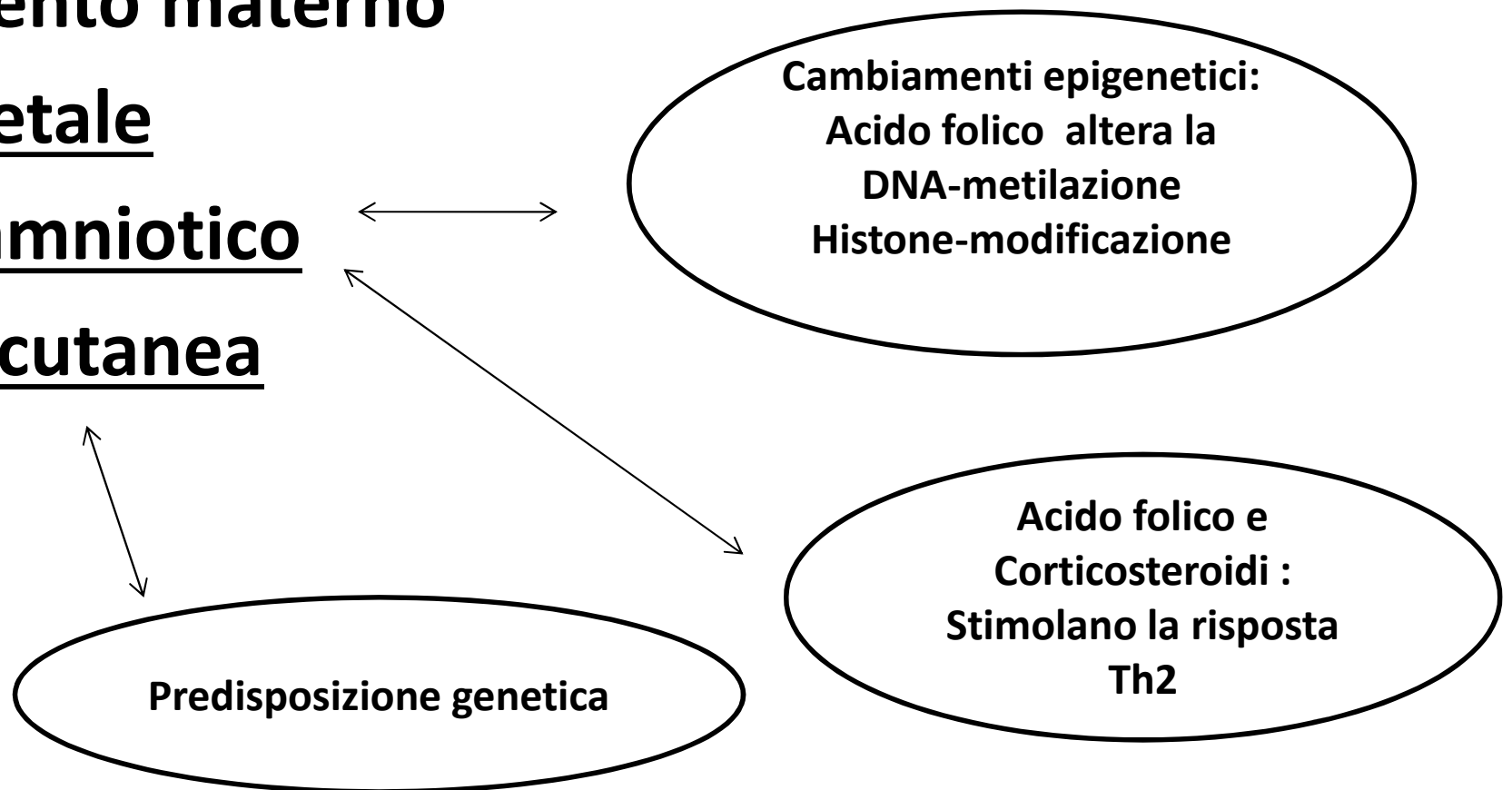


## CONCLUSIONI :



**L'esposizione ad allergeni puo' avvenire attraverso:**

- **Allattamento materno**
- **Sangue fetale**
- **Liquido amniotico**
- **Via transcutanea**



# COMMENTI

- 1. Considerare “ a rischio” di sensibilizzazione prenatale,figli di madri che hanno assunto in gravidanza farmaci quali ac. Folico o ormoni o corticosteroidi o preparazioni endovenose contenenti proteine dell’uovo**
- 2. Ricordarsi che i lattanti con Dermatite atopica precoce ed Eczema moderato-grave sono a maggior rischio di allergia alimentare anche per trasmissione transcutanea e pertanto vanno gestiti con attenzione**
- 3. Testare la sensibilizzazione allergica prima dello svezzamento(Prick,Prist,Rast)**
- 4. Non ritardare lo svezzamento in lattanti affetti da Dermatite atopica ed effettuarlo con cautela introducendo un alimento alla volta**
- 5. Gestire adeguatamente la barriera cutanea di questi pazienti**

**GRAZIE PER  
L'ATTENZIONE!**

