

# 4th AAITO National Congress

## Genova, 14-17 September 2010

### Una patologia di difficile riconoscimento e gestione: autoimmune inner ear disease (AIED).

L. Bettoni<sup>1</sup>, L. Zanetti<sup>2</sup>, L. Bani<sup>1</sup>, M. Bonsignore<sup>1</sup>, L. Manisco<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Immunologia Clinica e Reumatologia, Ospedale di Manerbio (BS),  
<sup>2</sup>U.O. Otorinolaringoiatria, Ospedale di Manerbio (BS)

**Premessa:** La malattia autoimmune dell'orecchio interno (AIED) è patologia rara e spesso misconosciuta. Le primissime osservazioni si riferiscono al 1979 allorché un gruppo di soggetti con ipoacusia neurosensoriale si mostrò inaspettatamente sensibile alla terapia immunosoppressiva. Se ne descrive un caso tipico. **Materiali e metodi:** F.C. è una donna di 44 anni. Anamnesticamente si documenta una trombosi della vena centrale retinica avvenuta all'età di 20 anni. A 40 anni insorgenza di ipotiroidismo autoimmune per il quale è tuttora in terapia con dosi di 100 mcg di L-Tiroxina alternate a 125 mcg/die. Con tali dosaggi mantiene uno stabile eutiroidismo. **Risultati:** Nel dicembre 2007 comparsa di ipoacusia neurosensoriale all'orecchio destro improvvisa, non accompagnata da altri sintomi. Inizia terapia con Prednisone 25 mg al dì, a scalare fino a sospensione in 15 giorni, cui viene associata Flunarizina 10 mg/die per 3 mesi. Si documenta "restituito ad integrum" nell'arco di pochi giorni. In agosto 2008, recidiva improvvisa di ipoacusia all'orecchio controlaterale. Effettua RMN con mdc ed angio-RMN encefalo: negative. Ripete la terapia del precedente episodio: netto miglioramento dei test audiometrici dopo 6 giorni e totale risoluzione dopo 1 mese. In novembre 2008 e luglio 2009 nuove recidive a carico dell'orecchio destro; assume sempre la terapia degli episodi precedenti però, in questi casi, residua una lieve ipoacusia zonale destra. In gennaio 2010, infine, nuovo episodio a sinistra, preceduto da intenso acufene. Si esegue allora un pannello di esami immunologici e si rileva la presenza di anticorpi anti HSP-70. La paziente inizia terapia continuativa con Prednisone 6,25 mg al dì, preceduta da bolo di steroide (Idrocortisone 1 g), con pieno recupero funzionale uditivo bilaterale. **Conclusioni:** Le ipoacusie autoimmuni sono neurosensoriali a localizzazione elettiva coclearie, spesso bilaterali. Oltre alle caratteristiche cliniche risulta certamente utile sia ai fini diagnostici, sia per valutare la risposta alla terapia, il test denominato "OTOblot": esso ricerca ed identifica gli anticorpi diretti verso un antigene da 68 Ka (HSP-70) associato a perdite uditive autoimmuni. Il corretto riconoscimento della etiologia della sordità in pazienti giovani si rivela quindi fondamentale ai fini di una adeguata

impostazione terapeutica con agenti immunomodulanti e/o immunosoppressori, condizione indispensabile per scongiurare ipoacusie irreversibili.

### Immunoterapia specifica potenziata dall'adiuvante monofosforil lipide a (MPL) in pazienti allergici a parietaria: tollerabilità ed efficacia

D. Bignardi<sup>1</sup>, A. Rogkakou<sup>2</sup>, S. Voltolini<sup>1</sup>, P. Minale<sup>1</sup>, C. Troise<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>UOC Allergologia, <sup>2</sup>Clinica Malattie Apparato Respiratorio ed Allergologia - Azienda Ospedaliera Universitaria "San Martino" Genova

**Premessa:** Valutare tollerabilità ed efficacia dell'immunoterapia con allergoide di Parietaria, potenziata dal monofosforil lipide A (MPL). **Materiali e metodi:** Sono stati valutati 80 pazienti allergici al polline di Parietaria (36 monosensibili, 44 polisensibili), età media 38 anni (intervallo 17-67), affetti da rinite allergica persistente e nel 42% anche da asma bronchiale, sottoposti ad un numero variabile di cicli prestagionali di immunoterapia potenziata con MPL nel periodo compreso dal 2002 al 2010. La tollerabilità della terapia è stata valutata in termini di incidenza di reazioni locali e sistemiche. L'efficacia è stata analizzata in base all'attribuzione da parte dei pazienti di un punteggio complessivo di variazione clinica rispetto alla stagione pollinica precedente all'inizio della terapia (0 = nessun miglioramento, 1 = miglioramento lieve, 2 = miglioramento moderato, 3 = miglioramento significativo, -1 = peggioramento lieve; -2 = peggioramento moderato; -3 = peggioramento significativo). È stato inoltre valutato l'uso di farmaci antiallergici classificandolo come assente, raro, frequente o regolare. **Risultati:** Sono stati eseguiti 195 cicli di immunoterapia (numero medio di cicli per paziente: 2,4) per un numero complessivo di 780 somministrazioni. Non si sono verificate reazioni sistemiche. La comparsa di reazioni locali estese ha interessato 5 pazienti (6%) e solo per due di essi ha rappresentato motivo di sospensione della terapia. Al termine della stagione pollinica successiva al primo ciclo il 33% dei 70 pazienti valutati ha riportato un miglioramento di grado 3 e il 46% un miglioramento di grado 2. La percentuale dei pazienti con miglioramento di grado 3 è aumentata dopo il secondo ciclo (49%) e ulteriormente dopo il terzo (60%). **Conclusioni:** La percentuale di pazienti che utilizzava in modo regolare la terapia farmacologica dopo il primo ciclo si è ridotta dal 77,3% al 30,2% per gli antistaminici, dal 7,6 al 1,6% per gli antileucotrieni, dal 21,2 al 4,4% per

gli steroidi nasali, dal 18,2 al 4,8% per gli steroidi bronchiali, dal 15,2 al 4,8% per i broncodilatatori long acting e dal 7,5 allo 0% per un uso frequente o regolare di cortisonici per via sistemica.

### **Allergia a betulla e sindrome orale allergica (SOA) causata da mela. Miglioramento della SOA a tre anni dalla sospensione della immunoterapia specifica sottocute**

P. Borrelli

*Ambulatorio di Allergologia e Immunologia Clinica, Ospedale U. Parini, Aosta*

**Premessa:** Stabilire se l'immunoterapia specifica sottocute per betulla possa migliorare i sintomi della SOA provocata dall'ingestione di mela e se i benefici si mantengano nel tempo. **Materiali e metodi:** 16 pazienti allergici monosensibili a betulla con SOA verso mela sono stati sottoposti a SCIT con adiuvante (Allergy Therapeutics, 4+MPL). Le quattro somministrazioni annue sono state eseguite a cadenza bisettimanale nel periodo prestagionale pollinico con durata complessiva di 3 anni. Lo studio prevedeva semestralmente: visita ambulatoriale, consegna del questionario sulla qualità della vita, test di scatenamento (ingestione di 50 g di mela) e, a fine provocazione, compilazione di score sintomatologico (Visual Analogic Score con punteggio da 0-10). **Risultati:** Nell'anno 2005 16 pazienti (9 maschi e 7 femmine) di età compresa tra i 12 e 37 anni, affetti da rinocongiuntivite allergica persistente medio severa, monosensibili a betulla che riferivano SOA da ingestione di mela sono stati sottoposti a SCIT per i tre anni successivi. Durante tale periodo non sono avvenuti drop-out né significative reazioni avverse alla terapia. La notevole riduzione della sintomatologia rinocongiuntivale e del consumo dei farmaci è stata riscontrata come da dati noti in letteratura e si sta mantenendo a tre anni dal termine dell'immunoterapia. Già durante la fase d'immunoterapia si è riscontrato progressivo miglioramento dei segni e sintomi riferibili a SOA in tutti i pazienti. In particolare, a fine triennio, 11 soggetti potevano ingerire mela senza manifestare alcun sintomo e sei lamentavano trascurabili disturbi. A quasi tre anni dalla sospensione della SCIT i dati in nostro possesso sono confortanti, 10 pazienti possono mangiare mela, i rimanenti riferiscono sintomi minori rispetto al passato. **Conclusioni:** L'allergia a betulle si riscontra frequentemente in Valle d'Aosta così come la correlata SOA a mela. Questa è dovuta a reazione IgE-mediata nei confronti della proteina Mal d1 appartenente alla famiglia PR-10 (omologa a Bet v1). I dati in nostro possesso, pur considerando il numero non elevato di pazienti, indicano che l'allergico monosensibile a betulla con SOA verso mela sottoposto a SCIT avrà duraturi benefici sia a livello respiratorio sia verso le manifestazioni tipiche della SOA. Una maggiore casistica, la prosecuzione del follow-up, il confronto con l'immunoterapia specifica sublinguale si rendono comunque necessari.

### **Allergia a lattice: non sempre allergia**

P. Di Rocco, M. Cervone, C. Colangelo, F. Di Claudio

*Unità Operativa di Allergologia Clinica dell'Ospedale Civile "Spirito Santo" di Pescara*

**Premessa:** Negli anni addietro l'allergia al lattice è stata spesso sovrastimata, come dimostra il riscontro di cutipositività per latex e la presenza di IgE specifiche pur in assenza di una sintomatologia clinica suggestiva

di tale sensibilizzazione. Il motivo di queste "false positività" al lattice è spesso da imputare alla presenza di profilline. La recente introduzione delle molecole ricombinanti del lattice nella diagnostica ha permesso di differenziare i pazienti realmente a rischio di reazione verso tale allergene da quelli con sensibilizzazione asintomatica. **Materiali e metodi:** Riportiamo una casistica di 25 pazienti, di età compresa tra 20 e 50 anni, sensibili a polline di Graminacee e con pregresso riscontro di cutipositività al lattice in altra sede. Tuttavia, solo 7 di essi avevano manifestato reazioni allergiche (angioedema, orticaria, broncospasmo) da esposizione al lattice. Tutti i pazienti esaminati presentavano sintomi respiratori (rinocongiuntivite, asma bronchiale) causati dall'esposizione a svariati aeroallergeni stagionali, e sintomi indotti dall'ingestione di alcuni alimenti (SOA/orticaria dopo ingestione di pesca, melone, banana e kiwi). Sono stati eseguiti skin prick test, dosaggio delle IgE specifiche e ricombinanti per inalanti e lattice (Hev b1, Hev b5, Hev b6.01, Hev b6.02, Hev b 6.03, Hev b8, Hev b11) con metodica CAP Phadia, e test d'uso. **Risultati:** Tutti i pazienti risultavano cutipositivi per latex. 5 dei 7 pazienti con pregresse manifestazioni allergiche da lattice presentavano inoltre positività di Hev b5, Hev b6.01 ed Hev b6.02, e negatività degli altri ricombinanti per latex; negli altri 2 pazienti con clinica notevolmente significativa le IgE per allergeni ricombinanti risultavano negative, ma il test d'uso era fortemente positivo. Nei restanti pazienti veniva invece documentata positività verso la sola profillina Hev b8. **Conclusioni:** Ulteriori studi sono necessari per accertare l'effettiva attendibilità diagnostica delle molecole saggiate, tuttavia i risultati ottenuti sembrano confermare il loro valore diagnostico, in accordo con quanto già riportato in letteratura.

### **Sindrome latex-fruit: caso clinico**

P. Di Rocco, M. Cervone, C. Colangelo, F. Di Claudio

*Unità Operativa di Allergologia Clinica dell'Ospedale Civile "Spirito Santo" di Pescara*

**Premessa:** La cosiddetta sindrome latex-fruit, caratterizzata dall'associazione di allergia a latex e ad alimenti di origine vegetale, colpisce circa il 30-50% degli allergici al lattice di gomma naturale. Non di rado i pazienti affetti da tale sindrome presentano improvvisamente manifestazioni allergiche dopo ingestione di alimenti cross-reattivi, come castagna, banana, avocado ed altri ancora, in assenza di un'anamnesi positiva per reazione avversa al lattice, il che può rendere difficoltosa l'esecuzione di una corretta diagnosi. **Materiali e metodi:** Vi presentiamo il caso di C.A., paziente di 54 anni, ricoverata in Pronto Soccorso nel Novembre 2009 per l'insorgenza di orticaria-angioedema e dispnea. La paziente riferiva di aver assunto una bustina di Nimesulide un'ora prima, dopo un pasto a base di carne di maiale e castagne. In anamnesi non erano riportati episodi analoghi pregressi. Veniva sottoposta a terapia medica d'emergenza, con pronta regressione sintomatologica. In una prima valutazione, eseguita in altra sede, veniva formulata la diagnosi di "reazione avversa a Nimesulide". Veniva pertanto sconsigliata l'assunzione di questo FANS in futuro ed eseguito test di provocazione orale con Etoricoxib, risultato negativo. **Risultati:** La paziente giungeva all'osservazione nel nostro Centro 4 mesi dopo per la comparsa di sintomatologia analoga, insorta dopo circa un'ora dal termine di una visita odontoiatrica. Veniva quindi programmata l'esecuzione di prick test, che documentavano cutipositività per latex; di conseguenza venivano dosate le IgE speci-

fiche, che risultavano positive per Hev b 6.01 (2,43 kU/A), ed Hev b 6.02 (3,10 kU/A). *Conclusioni:* Veniva pertanto formulata la diagnosi di "sindrome latex-fruit". Le sono state poi fornite tutte le indicazioni relative all'esposizione al lattice e sconsigliata l'ingestione di alimenti cross-reattivi con latex. A conferma di tale diagnosi successivamente abbiamo eseguito anche test di provocazione orale con Nimesulide, risultato negativo.

### **Sindrome orale allergica indotta da ingestione di pinolo in pazienti polisensibili**

P. Di Rocco, M. Cervone, C. Colangelo, F. Di Claudio

*Unità Operativa di Allergologia Clinica dell'Ospedale Civile "Spirito Santo" di Pescara*

*Premessa:* La frutta a guscio (frutta secca) ed i suoi derivati (indicati obbligatoriamente nelle etichette ai sensi del D.Lgs. n°114/2006) rappresentano una potenziale causa di gravi reazioni allergiche, anche per ingestione di piccole quantità di prodotto. Il pinolo, appartenente alla famiglia delle Pinacee, viene utilizzato principalmente nella manifattura di dolci e biscotti, ma anche di insalate varie e salse per condimenti. Talora può essere presente anche in olii sostitutivi di quelli comuni. Finora in letteratura sono stati riportati pochi casi di reazione allergica solo a questo alimento. *Materiali e metodi:* Nel nostro Centro sono stati studiati 4 casi di sindrome orale allergica a comparsa immediata dopo ingestione di pinoli (1 dei quali dopo aver mangiato del gelato pinolato). Sono stati eseguiti skin prick test, prick by prick e dosaggio delle IgE specifiche (p253 Pinus Edulis Immunocap), indicativi di sensibilità di tipo IgE-mediata. A completamento diagnostico sono stati eseguiti test cutanei per allergeni inalanti, che evidenziavano sensibilizzazione verso pollini di Graminacee, Parietaria e Olivo in 3 pazienti e sensibilizzazione verso epitelio di gatto in 1 paziente. La loro sintomatologia di tipo rinitico ed asmatico era legata alla fioritura ed all'esposizione a questi allergeni. *Risultati:* Lo studio è stato rivolto alla caratterizzazione dei sierici dei pazienti sensibilizzati per la presenza di componenti molecolari specifiche mediante la tecnica micro-array, anche nell'ipotesi della causa di reazione avversa indotta da epitopi cross-reattivi. In letteratura sono state descritte cross-reattività tra pinolo ed altri tipi di frutta secca e tra pinolo e polline di Pino, anche se i pazienti da noi studiati erano asintomatici nella stagione di esposizione a questo polline: sono stati infatti identificati numerosi epitopi allergenici del pinolo, con pesi molecolari diversi (17 KDa, 50 KDa, 66-68 KDa). *Conclusioni:* Le possibili cross-reattività conosciute fra i vari tipi di frutta secca ed aeroallergeni suggeriscono il bisogno di estendere le indagini diagnostiche ad altre varietà allergeniche, anche in virtù delle frequenti contaminazioni alimentari.

### **Esofagite eosinofila (EE) ed ad inalanti. Esperienza preliminare di un nuovo approccio terapeutico.**

F. Riccobono<sup>1</sup>, M. Brunero<sup>2</sup>, G. Zisa<sup>1</sup>, M. Galimberti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Allergology and Immunology Unit, Novara Hospital- Experimental program Piemonte allergic network; <sup>2</sup>Pediatric Surgery Unit, Novara Hospital

*Premessa:* L'EE è una malattia infiammatoria cronica con sintomi GERD simili, refrattari a terapia con inibitori di pompa (IPP) per 2 mesi, e da infiltrato eosinofilo dell'esofago (> 15 eosinofili/HPF). Malattia rara, individuata di recente, è più frequente nei maschi adul-

ti (30/40 aa) ed è spesso associata ad allergia: nei bambini agli alimenti mentre negli adulti a pollini ed acari. La diagnosi di EE è endoscopica: quadri tipici sono anelli esofagei, solchi lineari, mucosa "a carta crespata", etc. Pz. con EE presentano variazioni stagionali dei sintomi digestivi e respiratori e dell'eosinofilia esofagea. Si presenta nei bambini con difficoltà all'allattamento, vomito e disfagia per solidi; con bolo alimentare e piroso negli adulti. Riferiamo la NS esperienza su 9 pazienti effetti da EE sei dei quali sono stati sottoposti anche a SLIT quale supporto terapeutico. *Materiali e metodi:* Nove maschi, età tra i 3 ed i 39 aa. (media 15 aa) con EE accertata, sono stati sottoposti a SPT per inalanti, alimenti, dosaggio IgE specifiche (inalanti/alimenti) proteina cationica degli eosinofili (ECP), emocromo e formula e trattati con Fluticasone per os.. Sei pazienti con sintomi respiratori sono stati sottoposti ad ITS. Tre pz. Tutti sono stati controllati ogni 3/6 mesi con EGDS, dosaggio EMC +F e ECP. *Risultati:* 1 pz (aa 3) negativo a tutti i test. Due pz con Dermatite Atopica allergici solo ad alimenti. Sei pz allergici ad inalanti (4 acari, 2 graminacee ed 1 betullacee); due di questi positivi rispettivamente a gamberi e grano. I tre allergici a pollini hanno esordito con EE nei mesi di aprile-giugno; nessuna correlazione stagionale tra EE e sintomi respiratori nei 4 pz. allergici ad acari. I sintomi all'esordio erano 2 accrescimento ritardato e 3 coliche addominali ricorrenti nei bambini; 2 disfagie per solidi e 2 bolo alimentare acuto negli adulti. Tre dei quattro pazienti positivi agli alimenti 1 adulto e 2 bambini sono stati messi a dieta dopo DBPCFC positivo e mancato miglioramento endoscopico con i soli farmaci. I sei pz in SLIT hanno assunto la terapia continuativamente a dosaggio pieno senza alcun effetto avverso. Dopo 8/12 mesi dall'inizio dell'ITS i pazienti con oculorinite/asma da inalanti hanno manifestato un miglioramento dei sintomi respiratori ed esofagei mentre le biopsie di controllo evidenziavano eosinofilia persistente. *Conclusioni:* I soggetti con EE ed allergia ad inalanti sottoposti ad ITS mostrano un certo miglioramento dei sintomi respiratori e non hanno recidive acute di sintomi digestivi. Tuttavia il dato clinico non correla con la persistente flogosi eosinofila esofagea. La letteratura da indicazioni controverse sul come proseguire la terapia nei soggetti asintomatici con flogosi persistente. La SLIT è trattamento a lungo termine per cui, dati i miglioramenti clinici, è ragionevole proporre la verifica dei dati clinici ed endoscopici dopo i due anni di trattamento continuativo inserendo nello studio altri pazienti con le stesse caratteristiche di EE ed allergia.

### **Prescrizione dell'adrenalina in pazienti con allergia alimentare: confronto tra diagnostica attuale e ISAC**

C. Massaccesi, MC. Braschi, L. Antonicelli, MB. Bilò, B. Cintì, MF. Brianzoni, G. Stagnozzi, F. Bonifazi

*SOD Allergologia, Dipartimento di Medicina Interna, Immunologia e Malattie Respiratorie - Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona*

*Premessa:* L'ISAC si pone l'obiettivo di perfezionare l'efficacia clinica delle scelte allergene-orientate. Scopo dello studio è confrontare, in pazienti con allergia alimentare, la prescrizione di adrenalina sulla base del risultato dell'ISAC rispetto alle indicazioni derivanti dall'iter diagnostico attuale. *Metodi:* Pazienti con allergia alimentare diagnosticata da diversi specialisti mediante anamnesi, prick test, prick by prick e CAP-System (inclusi allergeni ricombinanti), sono stati suc-

cessivamente sottoposti ad indagine ISAC. L'indicazione all'adrenalina derivante da quest'ultima metodica era basata unicamente sul rischio di anafilassi attribuito ai singoli allergeni dai dati epidemiologici. Un esaminatore esterno ha poi valutato la concordanza nella prescrizione del farmaco salvavita. *Risultati:* La casistica era composta da 55 pazienti con allergia alimentare (età media pari a 30 anni, 28F/27M); nell'85,4% coesisteva allergia respiratoria. Prick test per i comuni trofo e aero-allergeni erano stati effettuati in tutti i pazienti, mentre prick by prick e CAP-System rispettivamente in 26 e 42 pazienti. I risultati ottenuti possono essere così sintetizzati:

- L'indicazione alla prescrizione di adrenalina era concorde tra diagnostica attuale e ISAC in 34 casi (62%).
- Il medico poneva indicazione all'adrenalina, diversamente dal risultato di ISAC, in 13 casi (23,4%): in 4 casi ISAC non individuava sensibilizzazione verso LTP (evidenziato al CAP-System e prick con pesca); in 7 casi ISAC risultava negativo pur in presenza di anamnesi di reazione sistemica grave e diagnostica allergologica "classica" positiva; 2 casi erano invece attribuibili ad allergeni mancanti nel pannello ISAC (Ara9 e allergeni dei crostacei diversi dalla tropomiosina).
- Indicazione all'adrenalina sulla base della positività all'ISAC per LTP in 3 casi (5,5%), non individuati con metodica tradizionale.
- Coincidenza prescrittiva pur con discordanza negli allergeni responsabili in 5 casi (9,1%).

*Conclusioni:* I dati evidenziano buona concordanza nella decisione terapeutica tra l'allergologo clinico e ISAC (62%). In un terzo dei casi non concordi (7/21) ISAC si è dimostrato meno efficace delle metodiche diagnostiche attuali, o per deficit di sensibilità o per assenza di alcuni allergeni nel pannello. In conclusione, l'integrazione tra la clinica e la diagnostica in vivo e in vitro è quella che consente la migliore gestione dei pazienti con allergia alimentare.

#### Approccio multidisciplinare alle reazioni avverse ad alimenti survey 2008/2009

P. Minale<sup>1</sup>, D. Bignardi<sup>1</sup>, S. Voltolini<sup>1</sup>, D. Fiaschi<sup>1</sup>, C. Troise<sup>1</sup>, S. Cento<sup>1</sup>, E. Furnari<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UOC Allergologia Dipartimento Medicina Interna Ospedale S. Martino, Genova (Italia); <sup>2</sup>Cattedra di Gastroenterologia Università di Genova

*Premessa:* La complessità della diagnosi differenziale delle reazioni avverse ad alimenti ha determinato difficoltà di inquadramento da parte del Medico e sovrastima da parte dei Pazienti; si è creata inoltre una tendenza a percorsi diagnostici non validati e potenzialmente pericolosi per la salute. *Materiali e metodi:* Presso la Unità Operativa di Allergologia dell'Ospedale S.Martino di Genova la diagnostica è stata affrontata da un team multidisciplinare, con un percorso clinico condiviso. Si riportano i risultati di una survey di due anni effettuata su 3200 Pazienti che si presentavano per visita allergologica. Tra questi, tutti i Pazienti con il sospetto di reazione avversa ad alimenti (definita nella richiesta medica come "allergia o intolleranza alimentare"), venivano valutati con un protocollo diagnostico comprendente: visita allergologica e test allergometrici cutanei e/o serici e patch test per Nichel; visita gastroenterologica con eventuali accertamenti endoscopici e controlli ematici per celiachia; valutazione dietistica con somministrazione di diario alimentare, ed eventuali breath test lattulosio e glucosio; valutazione psicologica con test psicometri-

*ci. Risultati:* I risultati della indagine evidenziavano come 802/3200 Pazienti effettuavano visita allergologica con quesito diagnostico di allergia o intolleranza alimentare; 369/802 presentavano una sensibilizzazione specifica ad alimenti; tra questi ultimi, 212/369 erano inquadrabili come plant/food, 7/369 per alimenti crossreattivi a Lattice. Fra le allergie alimentari "primarie" 29/369 erano sensibilizzati a LTP, 37/362 a noci e semi. 33/802 positivi al breath test lattulosio e quindi inquadrabili come SIBO; 60/802 soggetti erano positivi al breath test per lattosio. 15 Pazienti erano positivi a Patch test ed inquadrabili come sindrome sistemica da Nichel; 6 Pazienti erano affetti da celiachia. Dei Pazienti 259/802 si erano presentati per eccesso ponderale. A 110 Pazienti è stata posta diagnosi di GERD e a 23 colite. Nel sottogruppo di Pazienti negativi agli accertamenti allergologici, dietologici, gastroenterologici e sottoposti a test psicometrici, il riscontro di Alessitimia e traumi psichici recenti è stato superiore che nei gruppi di controllo di orticarici ed allergici a veleno di imenotteri, dimostrando quanto il disturbo psichico possa associarsi ad una alterata relazione con il cibo. *Conclusioni:* Un approccio multidisciplinare alle reazioni avverse a cibo permette un miglior inquadramento diagnostico, la possibilità di avere dati epidemiologici precisi, ed indirizza i Pazienti a percorsi diagnostici più appropriati ed efficaci.

#### Dermatite allergica da contatto da tatuaggio di henné

L. Muratore<sup>1</sup>, G.F. Calogiuri<sup>2</sup>, M.A. Casto<sup>3</sup>

<sup>1</sup>UOC Allergologia Immunologia Clinica ASL Lecce P.O. "V. Fazzi",

<sup>2</sup>UOC Pneumologia ASL Lecce P.O. "Galateo", <sup>3</sup>Farmacista ASL Lecce

*Premessa:* Si presentava alla nostra osservazione, presso l'UOC di Allergologia ed Immunologia Clinica, una donna marocchina di 26 anni, già in cura da noi in precedenza, per asma bronchiale allergica per acari, con delle lesioni vescicolo-eritematose sopraelevate pruriginose, localizzate sulla volta della mano e sulla zona distale del braccio destro comparse da 2 giorni. La manifestazione riprendeva in maniera ineccepibile un motivo floreale di un precedente tatuaggio all'henné che aveva effettuato in Marocco. La paziente riferiva di non aver mai effettuato in precedenza dei tatuaggi e che la zona tatuata non aveva presentato sino a due giorni prima, nessuna reazione, e la colorazione era completamente svanita già dopo 10 giorni. Sosteneva che la dermatite era comparsa dopo due giorni dall'utilizzo di guanti di gomma non lattice da cucina. *Scopo:* Individuare l'aptene responsabile della lesione, con la limitazione di non avere a disposizione il materiale utilizzato per il tatuaggio in Marocco. Valutare inoltre come mai le lesioni sono comparse dopo che il tatuaggio era ormai svanito, e se esiste un nesso con l'utilizzo dei guanti di gomma. *Materiali e metodi:* Sono stati effettuati, dopo la completa risoluzione delle lesioni e dopo 7 giorni dalla sospensione di terapia: test epicutanei serie GIRDCA in aggiunta polvere di henné al 10% in vasellina, e frammento del guanto sospetto, test epicutanei serie lattice, prick test lattice, Rast lattice, IgE totali test esposizione da contatto con dito di guanto di lattice. *Conclusioni:* Le indagini effettuate hanno evidenziato: Test epicutanei dopo lettura di 72 ore una spiccata sensibilizzazione per Parafenilendiamina (++++), Diaminodifenilmetano (+++), Carba mix gomma (+++). Mentre il lattice della gomma era negativo sia come prick, patch e test di esposizione diretto. Il test epicutaneo con henné era negativo, le IgE totali e gli eosinofili erano nella norma. Alla luce delle indagini è possibile ipotizzare

che il tatuaggio effettuato, contenesse parafenilendiamina per poter aumentare la persistenza. Il tatuaggio inizialmente ha determinato una sensibilizzazione asintomatica per poi manifestarsi al successivo contatto con i guanti di gomma limitando le lesioni alla sola impronta del tatuaggio.

#### **Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy, comparison between two different maintenance doses and predictive factors for the choice of the most appropriate maintenance dose**

F. Braido<sup>1</sup>, C. Troise<sup>2</sup>, G.W. Canonica<sup>1</sup>, P. Paggiaro<sup>3</sup>, S. Voltolini<sup>2</sup>, M. Aubier<sup>4</sup>, R. Buhl<sup>5</sup>, T. Ekstrom<sup>6</sup>, J. Ostinelli<sup>7</sup>, C.P.vanSchayck<sup>8</sup>, O. Selroos<sup>9</sup>, J. Haughey<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Allergy & Respiratory Diseases Department, University of Genoa, Italy; <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Allergy Unit, San Martino Hospital, Genoa, Italy; <sup>3</sup>Cardio Thoracic and Vascular Department, University of Pisa, Italy; <sup>4</sup>Hopital Bichat, Service de Pneumologie A, Paris, France; <sup>5</sup>Pulmonary Department, Mainz University Hospital, Mainz, Germany; <sup>6</sup>Medical Department, AstraZeneca Sweden, Sodertalje, Sweden; <sup>7</sup>Medical Department, AstraZeneca France, Rueil Malmaison, France; <sup>8</sup>Maastricht University, CAPRI, Maastricht, Netherlands; <sup>9</sup>Semeco, AB, Angelholm, Sweden; <sup>10</sup>Centre of Academic Primary Care, University of Aberdeen, Aberdeen, United Kingdom.

**Study:** This study examined the efficacy and safety of two maintenance doses of budesonide/formoterol administered as maintenance and reliever therapy. It has been also explored the possible predictive factors for the choice of the most appropriated maintenance dose. **Methods:** In a pan-European, randomized, open-label, 6-month study (NCT00463866), the efficacy and safety of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy at the standard (160/4.5 µg twice daily [bid]; 1x2) or the highest (2x160/4.5 µg bid; 2x2) recommended maintenance doses were examined in adult asthma patients symptomatic on ICS or ICS/LABA. 895 centres in 14 participating countries have randomised 8424 patients. Italy, as best recruiting country, randomised 1552 patients. Treatment assignment was stratified according to the dose of ICS at baseline ≤1000 µg (low/medium-dose, n=6558) or >1000 µg (high-dose, n=1866) beclomethasone dipropionate or equivalent according to GINA 2006. Primary endpoint was to compare the efficacy of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy 160/4.5 µg administered at the two different maintenance doses. Secondary variables included severe exacerbation rate and ACQ-5. Predictive factors of an incremental response to the higher dose have been also explored. **Results:** Baseline patient characteristics included: mean age 48 years, 62% female, FEV1 85% predicted normal (PN). Time to first severe asthma exacerbation in the total population was prolonged with 2x2 vs. 1x2 (hazard ratio 0.82; P=0.03). In the low/medium-dose stratum, time to first severe exacerbation and number of exacerbations were decreased with 2x2 vs. 1x2 by 22% (P=0.02) and 23% (P=0.01), respectively. In the high-dose stratum the difference between treatments was not significant, 8% (P=0.60) and 7% (P=0.62), respectively. Asthma control measured by ACQ-5 improved from 1.85 to 1.09 (2x2) and 1.18 (1x2), mean difference between groups 0.097 (P< 0.0001). PEF predicted

normal (PN) post bronchodilator was the most significant predictive factor for response difference (p=0.01). Both treatments were well tolerated. **Conclusion:** A low risk of severe exacerbations and effective symptom control were obtained with both maintenance doses. Some patients will gain an additional benefit from the higher maintenance dose. Lung function has been demonstrated to be a significant predictor for incremental response to the higher maintenance dose.

#### **Rischi nuovi da coloranti alimentari antichi.....il carminio rosso**

S. Pellegrini, S. Voltolini, D. Bignardi, P. Minale, C. Troise  
U.O.C. Allergologia. Azienda Ospedale- Università San martino - Genova

**Premessa:** Il rosso cocciniglia o Carminio (E120) è un colorante naturale, ottenuto fin dall'antichità da insetti della specie *Dactylopius coccus*, utilizzato non solo in alimenti, ma anche in cosmetici e farmaci. La sua presenza è nota, anche se non sempre identificabile, principalmente in carni (hamburger, insaccati, salumi) e bibite, ma anche in alcuni tipi di cioccolatini (es. Lindt Passion) e derivati del latte (es. Fruttolo). Il Carminio rosso è noto in letteratura come causa di reazioni allergiche IgE mediate da contatto, da inalazione e da ingestione. I casi più frequenti riportati in Letteratura sono relativi a rinite ed asma professionale nei lavoratori esposti all'inalazione del colorante in polvere. Segnalazioni più sporadiche riguardano, invece, le reazioni da ingestione, in particolare di bevande colorate ("Campari") (Wutrich B. 1997). **Metodi:** Descriviamo un caso clinico di reazione immediata, con orticaria generalizzata, edema palpebrale ed oculorinite, insorte dopo assunzione di integratore proteo-vitaminico ("Car-go") in paziente non atopica che riferiva precedenti reazioni simili da ingestione di carni "esotiche" (es. Kebab). Nella composizione dell'integratore vitaminico, oltre ad aminoacidi essenziali, vitamine del gruppo B, C ed E, ed additivi vari, figura il carminio. Da ciò il sospetto anamnestico di sensibilizzazione al colorante. **Risultati:** Il test cutaneo (skin prick test) eseguito con l'integratore proteo-vitaminico diluito a 0,1 mg/ml è risultato positivo, con un pomfo pruriginoso di 5 mm (negativo in 5 soggetti di controllo). Negativo il test cutaneo per alimenti, tra cui carni mix, spezie ed allergeni inalanti. Il dosaggio delle IgE specifiche per il rosso cocciniglia (CAP-Phadia F340) è risultato positivo seppure a basso titolo (0,19 KU/l), il livello di IgE totali 90 KU/l. Il Flow-cast per l'integratore proteo-vitaminico è risultato negativo. **Conclusioni:** Il caso clinico conferma l'attualità di reazioni allergiche da ingestione provocate dal Carminio (E120), sottolineando come la maggiore diffusione di alcuni alimenti, bevande ed integratori alimentari possa esporre il paziente ad un rischio aumentato di sensibilizzazione e di conseguenti reazioni sistemiche. A questo proposito si conferma come la regolamentazione della Comunità Europea sulle etichettature sia fondamentale nel salvaguardare la salute dei soggetti. Si vuole, inoltre, porre l'attenzione sulle difficoltà diagnostiche legate alla carente attenzione finora rivolta a tali allergeni, filogeneticamente antichi, ma allergenicamente attuali, nonché sulla scarsa sensibilità dei test di laboratorio. Dobbiamo, quindi, sospettare un numero sempre maggiore di reazioni IgE mediate da proteine di artropodi, anche non note?