

# Il registro per le allergie alimentari rare (AAR)

a cura della Commissione Allergie Alimentari della SIAIP

Loredana Chini<sup>1</sup>, Iride Dello Iacono<sup>2</sup>, Annalisa Ferlisi<sup>3</sup>,  
Alberto Martelli<sup>4</sup>(coordinatore), Paolo Meglio<sup>5</sup>, Giovanna Monti<sup>6</sup>,  
Carmen Verga<sup>7</sup>



Parole chiave: allergia alimentare, registro, allergie alimentari rare, IgE mediata

## Abstract

Per motivi diversi (culturali, geografici, legati alla presenza di bambini di etnie diverse, o all'ingresso di nuovi alimenti nel nostro territorio), stiamo assistendo al fenomeno dell'insorgenza di nuove allergie alimentari, prima d'ora ignote o poco conosciute.

Secondo i dati epidemiologici attuali un numero limitato di alimenti è responsabile della maggior parte delle allergie alimentari, e per le nostre finalità viene considerata rara una allergia alimentare IgE mediata che non consideri gli alimenti più frequentemente implicati o che, comunque, cadano al di sotto di una incidenza di 1 caso ogni 2.000 abitanti.

La commissione allergie alimentari della SIAIP, attraverso la compilazione di una scheda on line che sarà possibile compilare presso i centri allergologici italiani che si occupano di allergia alimentare, ha istituito il registro delle allergie alimentari rare con l'intento di ottenere informazioni circa questo fenomeno sul nostro territorio al fine di fornire al pediatra uno strumento di gestione e confronto. È auspicabile che tale iniziativa possa essere estesa ad altri Paesi europei.

## Introduzione

Il National Institute of Allergy and Infectious Disease (NIAID) ha recentemente ridefinito l'allergia alimentare (AA) come "una reazione avversa, derivante da una specifica risposta immune, che sia riproducibile alla riesposizione a un determinato alimento"<sup>1</sup>.

Per una serie di fattori, è molto difficile determinare con certezza la prevalenza dell'AA. Tuttavia, nono-

stante le rilevanti limitazioni metodologiche, è possibile trarre informazioni utili sulla reale portata di questa condizione dall'analisi della letteratura riguardante l'epidemiologia dell'AA dove si conclude che essa rappresenta un problema significativo per la salute pubblica<sup>2</sup>. Inoltre, una revisione sistematica sull'argomento condotta dalla RAND Corporation rileva che l'AA colpisce dall'1-2% al 10% della popolazione<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> UOSD di Pediatria Specialistica, Allergologia-Immunologia, Policlinico Tor Vergata Università di Roma Tor Vergata; <sup>2</sup> Unità Operativa di Pediatria. Ospedale Fatebenefratelli. Benevento; <sup>3</sup> PS e III Pediatria per le Emergenze. Ospedale dei Bambini "G.Di Cristina" ARNAS Palermo; <sup>4</sup> U.O.C. Pediatria, Ospedali di Bollate e Garbagnate Milanese; <sup>5</sup> Pediatra di famiglia ASL RMC ROMA; <sup>6</sup> Dipartimento di Scienze Pediatriche e dell'Adolescenza, Servizio di Allergologia, Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino; <sup>7</sup> Pediatra di Famiglia ASL "SALERNO", Vietri sul Mare

agmartelli@aogarbagnate.lombardia.it

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse rispetto agli argomenti trattati nell'articolo.

I dati relativi alla prevalenza dell'allergia al latte vaccino, all'uovo di gallina, alle arachidi, al pesce e ai frutti di mare sono stati pubblicati in una metanalisi condotta da Rona et al. come parte del programma EuroPrevall<sup>4</sup>. In questo studio gli Autori hanno preso in considerazione vari gradi di attendibilità della diagnosi di AA, inclusa quella self-report, quella fondata sulla combinazione dei risultati dei test cutanei e sierici con i sintomi riferiti e, infine, quella confermata attraverso il test di provocazione orale (TPO). Gli studi esaminati mostrano una marcata eterogeneità; infatti, le percentuali di AA self-report variano dal 3% al 35% e, relativamente a singoli alimenti, ad esempio al latte vaccino, la prevalenza dell'allergia varia dal 3,5% se self-report, allo 0,6% se basata sulla combinazione di test e sintomi, allo 0,9% se diagnosticata con TPO. In un altro report, dello stesso gruppo di lavoro EuroPrevall, Zuidmeer et al.<sup>5</sup> hanno valutato la prevalenza dell'AA a frutta fresca, vegetali, legumi, frutta secca, grano, cereali, soia e semi, analogamente a quanto già era stato fatto per gli altri alimenti. Solo 6 degli studi esaminati hanno incluso un TPO e, sulla base di questi, la prevalenza dell'allergia alla frutta fresca e secca varia dallo 0,1% al 4,3%, quella verso i vegetali dallo 0,1% all'1,4% e meno dell'1% risulta la prevalenza complessiva verso grano, soia e sesamo. Analogamente allo studio precedente, anche questa metanalisi mostra una spiccata eterogeneità soprattutto per gruppi di età<sup>5</sup>.

Oltre il 90% delle AA negli USA sono causate da 8 alimenti (o classi di alimenti): latte vaccino, uovo di gallina, arachide, frutta secca, pesce, frutti di mare, soia e grano. Il sesamo è considerato il nono maggior allergene in alcune zone a causa dell'aumentato scambio internazionale di alimenti<sup>6</sup>. Una recente indagine condotta dalla Commissione Allergia Alimentare della SIAIP, riguardante l'incidenza della anafilassi in una popolazione pediatrica italiana, ha dimostrato che gli alimenti più frequentemente responsabili di questa grave reazione sono rappresentati, in ordine decrescente, da latte vaccino e derivati, uovo di gallina, nocciola, kiwi, arachide e noce<sup>7</sup>.

È evidente, quindi, come solo un numero limitato di alimenti sia responsabile della maggior parte delle AA, per cui la definizione di AAR, non può non essere che di esclusione, ossia devono essere considerate rare le reazioni IgE-mediate nei confronti di quegli alimenti che non appartengono alla categoria di quelli più frequentemente responsabili di AA, come risulta

dai dati epidemiologici<sup>4,6</sup>. A oggi, inoltre, non esistono lavori che abbiano tentato di definire al di sotto di quale prevalenza un allergene debba essere considerato raro. Invece, sono molti gli studi che hanno analizzato particolari allergeni alimentari, allo scopo di definirne la prevalenza in popolazioni selezionate<sup>8</sup> e in letteratura sono segnalati numerosi case report riguardanti reazioni avverse IgE-mediate, in alcuni casi anafilattiche, nei confronti di alimenti diversi da quelli più frequentemente responsabili di AA<sup>9,21</sup>.

In linea generale, la rarità delle reazioni allergiche per un determinato alimento può essere dovuta a:

- debole allergenicità dell'alimento stesso (es. aglio, cipolla, patata);
- esposizione non frequente, come nel caso di alimenti importati (es. frutti esotici);
- alimenti solo recentemente introdotti nella dieta;
- alimenti modificati dall'industria (es. lecitine)<sup>22-24</sup>;
- sindromi cross-reattive (es. Apiaceae-Compositae-mugwort syndrome, egg-bird syndrome, cat epithelium-pork meat syndrome)<sup>25</sup>;
- allergene difficilmente identificabile poiché mascherato (es. pepe, basilico)<sup>7, 26</sup>.

Poiché allo stato attuale non esiste, in Italia, un Registro per la raccolta di casi accertati di allergia nei confronti di alimenti rari e/o emergenti, la Commissione Allergia Alimentare della SIAIP si è posta l'obiettivo di raccogliere le segnalazioni di reazioni avverse IgE-mediate nei confronti di alimenti che non appartengono al gruppo di quelli più frequentemente responsabili di AA.

**Non esistono lavori che abbiano definito al di sotto di quale prevalenza un allergene debba essere considerato raro, mentre sono molti gli studi che hanno analizzato particolari allergeni alimentari allo scopo di definirne la prevalenza in popolazioni selezionate.**

---

## La diagnosi di AAR

L'iter diagnostico da percorrere nel sospetto di un'AAR IgE-mediata non si discosta da quello impiegato per la diagnosi delle AA IgE-mediate più frequenti. Poiché, però, i dati presenti in letteratura suggeriscono che più della metà delle presunte AA non risultano tali, è importante effettuare una diagnosi accurata, ancor più se sono chiamati in causa allergeni cosiddetti "minori" perché meno frequenti<sup>27-32</sup>.

### Storia clinica

Un'anamnesi dettagliata e l'esame obiettivo sono i primi passi fondamentali per diagnosticare una AAR. La storia clinica deve avere l'obiettivo di identificare l'alimento implicato, con particolare attenzione alla forma in cui esso è stato assunto (crudo, semi-cotto, cotto) alla modalità di cottura (bollito, cotto al forno ecc.), alla quantità ingerita, al tipo di reazione, all'intervallo di tempo entro il quale si sono manifestati i sintomi, all'andamento clinico nel tempo e a eventuali fattori concomitanti come l'esercizio fisico o l'assunzione di fans (o di altri farmaci) o di alcol<sup>27</sup>.

Sebbene la storia clinica possa fornire informazioni utili circa l'alimento che ha probabilmente causato la reazione allergica, essa, da sola o in associazione all'esame obiettivo, non è sufficiente per la diagnosi di AA. Inoltre, per le AA IgE-mediate è necessario dimostrare la presenza di IgE specifiche nei confronti dell'alimento sospetto.

### Test di laboratorio

Le IgE allergene-specifiche possono essere rilevate con gli skin prick test (SPT) o con il dosaggio delle IgE specifiche sieriche. Anche questi due test, utilizzati di routine nelle AA comuni, da soli non possono essere considerati diagnostici di AA e i loro risultati devono sempre essere correlati con la storia clinica<sup>28</sup>. La positività dei test, infatti, testimonia la sensibilizzazione nei confronti dell'allergene testato, ma essa non coincide necessariamente con lo stato di allergia clinica. Infatti vi sono bambini che, sebbene presentino positività degli SPT e/o delle IgE sieriche specifiche per un determinato alimento, non hanno mai presentato sintomi allergici in seguito alla sua assunzione<sup>29</sup>.

Inoltre nel sospetto di una AAR ci si può imbattere nell'ostacolo di non avere a disposizione né un estratto commerciale, né un kit per il dosaggio delle IgE specifiche sieriche relative all'alimento sospetto. Tale

difficoltà può tuttavia essere superata dall'esecuzione del Prick by Prick con l'alimento naturale.

### Test di provocazione orale (TPO)

Attualmente il TPO rappresenta il metodo migliore di cui disponiamo per la diagnosi di AA, anche rara<sup>30</sup>. Purtroppo un problema del TPO, nel sospetto di AAR, è la mancanza di procedure standardizzate essendo in causa cibi meno comunemente responsabili di allergia. Per quanto riguarda la tecnica, ideale sarebbe eseguire tale test in doppio cieco; tuttavia diversi autori hanno evidenziato come anche tale metodologia non sia esente da criticità<sup>31</sup> e in età pediatrica viene preferito il test in aperto<sup>27</sup>.

Solo nei casi di reazione allergica alimentare certa e inequivocabile non è necessario ricorrere all'esecuzione del TPO e questo accade quando una reazione si verifichi entro 2 ore dall'assunzione di un unico alimento e sia caratterizzata da sintomi di inequivocabile natura allergica a carico della cute (orticaria, eritema, prurito, edema) e/o dell'apparato respiratorio (tosse persistente, voce rauca, sibili, stridore, distress respiratorio) e/o dell'apparato gastrointestinale (vomito e dolore addominale) e/o dell'apparato circolatorio (pallore, ipotensione, collasso).

### Test non standardizzati

I test di attivazione e di rilascio dell'istamina da parte dei basofili sono attualmente usati per scopi di ricerca, ma non sono ancora stati convalidati per l'uso nella pratica clinica<sup>32</sup>, benché siano state riportate diagnosi di AAR proprio grazie al loro utilizzo<sup>33</sup>.

### Test non validati

Molti dei test proposti e usati per la diagnosi di AA (Vega test, test citotossico, iridologia, analisi del capello o ricerca delle IgG alimento-specifiche) non sono basati su un razionale scientifico, non sono comprovati da studi e non sono in grado di rilevare la presenza di un'AA in modo affidabile e riproducibile. Anche se essi sono spesso pubblicizzati come test per la ricerca di AAR, non dovrebbero essere utilizzati né per la diagnosi di AA in generale, né, tanto meno, per la diagnosi di AAR<sup>32</sup>.

---

## Il Registro delle AAR

In generale, una malattia è considerata rara se la sua prevalenza nella popolazione totale è inferiore a una data soglia. Il nostro Ministero della Salute, adeguan-

## Il TPO è il metodo migliore di cui disponiamo per la diagnosi di AA, anche rara, anche se un problema del TPO, nel sospetto di AAR, è la mancanza di procedure standardizzate essendo in causacibimenocomunemente responsabili di allergia.

dosi a quanto suggerisce la normativa dell'Unione Europea, definisce tale soglia allo 0,05% della popolazione, ossia 1 caso ogni 2.000 abitanti.

Come già evidenziato in precedenza, da un punto di vista teorico, le AAR IgE-mediate hanno, per definizione, una prevalenza molto bassa nella popolazione e questo può derivare da due motivazioni principali e non mutuamente escludentesi. La prima scaturisce dal fatto che un determinato cibo non faccia parte della "normale" alimentazione del nostro Paese. Questo spiega, ad esempio, la differenza di prevalenza di allergia alle arachidi che è superiore negli Stati Uniti <sup>34</sup>, oppure l'allergia al sesamo la cui prevalenza è superiore nello stato di Israele <sup>35</sup>. Essendo in Italia il consumo di questi alimenti più basso, più bassa sarà la prevalenza dell'eventuale allergia nei loro confronti. La seconda motivazione deriva dalle caratteristiche intrinseche di un determinato alimento che, di per sé, può avere un potenziale allergenico minore rispetto a un altro, indipendentemente dalla frequenza con cui esso è consumato. In questo senso si spiega la diversa prevalenza (e persistenza) dell'AA IgE-mediata anche nei confronti di alimenti comuni come il latte vaccino <sup>36</sup>, l'uovo <sup>37</sup> o il frumento <sup>38</sup>.

Il Registro delle AAR IgE-mediate vuole essere uno strumento per la raccolta delle informazioni circa queste condizioni cliniche che siano diagnosticate presso i Centri di Allergologia distribuiti sul territorio nazionale. Mediante il Registro saranno raccolti dati anagrafici, anamnestici, clinici, laboratoristici e relativi ai fattori di rischio e agli stili di vita dei soggetti affetti da AAR IgE-mediata a fini di studio, di ricerca e per la de-

finizione delle strategie di gestione di questi pazienti. Il concetto di Registro implica, da un punto di vista metodologico, la creazione di un'apposita scheda di raccolta, ma, soprattutto, il tentativo di non far sfuggire all'osservazione nessun caso così come identificato nella definizione di AAR. Il Registro prevedrà la raccolta dei dati sanitari in maniera informatizzata da parte dei Centri di Allergologia preposti, anche al fine di avere un'idea sulla prevalenza sia del fenomeno in sé, sia dell'allergia al singolo alimento identificato. Poiché questo è il primo tentativo di istituire un Registro riguardante tali patologie e uno dei principali scopi è proprio quello di individuare la prevalenza dell'allergia per ciascun cibo interessato, ne consegue che, in futuro, proprio grazie alla raccolta dei casi, qualche AA che ora consideriamo rara, potrebbe uscire da questa definizione nel caso in cui la sua reale prevalenza superi quella indicata in definizione (1 caso ogni 2.000).

---

### Gli obiettivi del Registro per le AAR

Abbiamo visto che le AAR sono condizioni morbose poco frequenti per definizione, ma anche poco studiate e quindi con storia naturale poco conosciuta, e se da un lato possono presentarsi con un'espressività clinica anche grave, dall'altro rischiano, talora, di non essere diagnosticate e curate per quanto si potrebbe. L'istituzione di un Registro nazionale ha la finalità non solo di conoscere i dati di prevalenza, ma anche di raccogliere informazioni che possano consentire una gestione migliore del singolo bambino.

Lo strumento del Registro, in campo allergologico, è spesso utilizzato con varie finalità. Nel caso dell'anafilassi, ad esempio, è stato da alcuni autori istituito con l'intento di comparare la gestione dell'anafilassi nei vari Centri partecipanti rispetto alle indicazioni delle linee guida correnti per verificarne l'aderenza <sup>39</sup>. In un'altra osservazione, sempre pertinente all'anafilassi, l'istituzione di un Registro per le reazioni allergiche gravi è stato in grado di incrementare le conoscenze sulle cause e sulla stessa gravità delle reazioni allergiche ad alimenti in Norvegia <sup>40</sup>. Un altro impiego è stato l'istituzione, in Finlandia, di un Registro per studiare un dato poco noto come l'ereditarietà nel campo selettivo dell'AA <sup>41</sup>. Per tale finalità sono stati iscritti nel Registro una coorte di neonati in una provincia del sud-est della Finlandia dal 2001 al 2006 che sono stati seguiti nel tempo comparando le

loro manifestazioni allergiche con l'anamnesi familiare. Sempre nello stesso Paese un Registro specifico è stato istituito per studiare la coesistenza di effetti Th1 e Th2 valutando l'incidenza dell'asma bronchiale in bambini con morbo celiaco, diabete di tipo I o artrite reumatoide<sup>42</sup>. In un'altra occasione il Registro è servito per studiare un'ipotetica correlazione fra l'utilizzo di farmaci in gravidanza e il successivo sviluppo di asma bronchiale nell'infanzia<sup>43</sup> o, più in generale, il legame fra alcuni fattori perinatali e la successiva comparsa di asma bronchiale<sup>44</sup>. Occorre anche ricordare che l'istituzione di un Registro è un'iniziativa di norma a basso costo rispetto al ritorno degli importanti dati che esso può fornire<sup>45</sup>.

Nel nostro caso, l'istituzione del Registro per le AAR si pone i seguenti obiettivi clinici:

- raccogliere i dati di prevalenza delle AAR;
- evidenziare le AA emergenti in relazione anche al consumo di nuovi alimenti;
- identificare eventuali cross-reattività fra alimenti non ancora note;
- stabilire la frequenza di reazioni gravi per alimenti poco noti;
- studiare la storia naturale di AA e AAR poco note nella loro evoluzione temporale;
- ipotizzare la possibilità di sottoporre a desensibilizzazione orale specifici alcuni bambini, ma solo nel caso in cui l'impiego dell'alimento rivesta un importante ruolo sia dal punto di vista nutrizionale e sia da quello della frequenza di consumo.

Altri obiettivi potrebbero essere orientati alla ricerca:

- identificare possibili nuovi allergeni alimentari;
- stabilire se la sensibilizzazione ad alcuni epitopi di un alimento rispetto ad altri possa condizionare una diversa evoluzione della tolleranza naturale o possa permettere di predire la probabilità di efficacia della desensibilizzazione orale specifica per alimenti;
- possibilità di estendere la realizzazione di questo tipo di Registro anche ad altri Paesi europei;
- facilitare la standardizzazione delle procedure di esecuzione e d'interpretazione dei TPO per alimenti non comuni.

---

### Scheda di raccolta dei dati per le AAR

La scheda di raccolta dati per l'inclusione dei casi di AAR nel Registro Nazionale è stata elaborata dalla Commissione Allergie Alimentari della SIAIP.

Il Registro è pubblicato on line sul sito della SIAIP ([www.siaip.it](http://www.siaip.it)), all'indirizzo <http://allergiare.siaip.it>. La consultazione del Registro Nazionale AAR e l'inserimento delle schede relative a nuove segnalazioni possono essere eseguiti anche da pediatri, allergologi, MMG non iscritti alla SIAIP, previa richiesta di una password alla segreteria SIAIP ([segreteria@siaip.it](mailto:segreteria@siaip.it)). L'accesso come utente registrato consente di visualizzare due elenchi:

- l'elenco di tutte le schede del Registro, suddivise per alimenti. Queste schede possono essere consultate, ma non modificate. La consultazione può essere fatta portando il cursore e cliccando sul titolo della scheda;
- l'elenco delle schede inserite dall'utente. Queste schede possono essere modificate e aggiornate. L'apertura della scheda è possibile portando il cursore e cliccando sul titolo. La modifica o l'aggiornamento sono consentiti con il tasto "MODIFICA".

L'inserimento di schede relative a nuove segnalazioni è consentito solo previa acquisizione del consenso informato dei genitori o del tutore del bambino e viene fatto utilizzando il tasto "NUOVA SCHEDA", visibile alla destra della schermata.

La scheda è composta da tre aree:

- DATI COMPILAZIONE, DATI PAZIENTE e DATI ALLERGIA.

DATI COMPILAZIONE comprende la data d'inserimento, il nome e la e-mail del medico che segnala il caso di allergia rara; DATI PAZIENTE comprende il sesso, le iniziali del paziente, il Comune, la Provincia e lo Stato di nascita; DATI ALLERGIA all'inizio riporta l'elenco degli alimenti che sono più comunemente causa di AA: essi devono essere esclusi dalle segnalazioni. Seguono i campi da compilare relativi all'anamnesi della reazione allergica e ai test diagnostici praticati:

- alimento responsabile;
- parte edibile, grado di cottura;
- anamnesi personale positiva per AA;
- anamnesi personale positiva per atopia;
- anamnesi familiare positiva per atopia;
- età d'esordio dei sintomi;
- fattori favorevoli la reazione allergica (esercizio fisico, alcool, farmaci, malattie intercorrenti);
- sintomatologia;
- modalità di contatto;
- test diagnostici in vivo e in vitro;
- conferma diagnostica con TPO;
- conferma dell'eventuale acquisizione della tolleranza mediante TPO.

Nell'ultima parte della scheda si deve riportare se è stato conservato un campione di siero (almeno 2 ml) per eventuali approfondimenti diagnostici.

La scheda presenta, infine, un campo di compilazione libera per il follow-up.

Per salvare la scheda e tutte le successive modifiche/integrazioni si utilizza il tasto "SALVA".

La compilazione della scheda può avvenire in più sessioni.

In caso di sospetta AAR, la diagnosi deve essere confermata presso un Centro di Allergologia di 2° o 3° livello, secondo l'iter previsto dalle più recenti e accreditate linee guida.

Il referente della Commissione, responsabile del Registro, controlla i dati riportati nella scheda prima della pubblicazione e ha la facoltà di contattare il medico compilatore per ulteriori chiarimenti o per concordare test aggiuntivi.

Nel caso in cui la segnalazione fosse fatta da un medico di medicina generale o da un pediatra di famiglia, il referente potrà suggerire il Centro di 2° o 3° livello presso il quale inviare il paziente per il completamento dell'iter diagnostico.

Una volta concluso il controllo della scheda, il referente della Commissione autorizza il responsabile del sito Web a pubblicarla nel Registro delle AAR.

## Bibliografia

- 1 NIAID-sponsored expert panel. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. *Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States; report of the NIAID-sponsored Expert Panel*. J Allergy Clin Immunol 2010;126:s1-s58.
- 2 Sicherer S. *Epidemiology of food allergy*. J Allergy Clin Immunol 2011;127:594-602.
- 3 Chafen JJ, Newberry SJ, Riedl MA, et al. *Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review*. JAMA 2010;303:1848-56.
- 4 Rona RJ, Keil T, Summers C, et al. *The prevalence of food allergy: a meta-analysis*. J Allergy Clin Immunol 2007;120:638-46.
- 5 Zuidmeer L, Goldhahn K, Rona RJ, et al. *The prevalence of plant food allergies: a systematic review*. J Allergy Clin Immunol 2008;121:1210-8.
- 6 Amin AJ, Davis CM. *Changes in prevalence and characteristics of IgE-mediated food allergies in children referred to a tertiary care center in 2003 and 2008*. Allergy Asthma Proc 2012; 33:95-101.
- 7 Calvani M, Cardinale F, Martelli A, et al. Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology Anaphylaxis' Study Group. *Risk factors for severe pediatric food anaphylaxis in Italy*. Pediatr Allergy Immunol 2011;22:813-9.
- 8 Shek LP, Cabrera-Morales EA. *A population-based questionnaire survey on the prevalence of peanut, tree nut, and shellfish allergy in 2 Asian populations*. J Allergy Clin Immunol 2010;126:324-31.
- 9 Teuber SS, Peterson WR. *Systemic allergic reaction to coconut (Cocos nucifera) in 3 subjects with hypersensitivity to tree nut and demonstration of cross-reactivity to legumin-like seed storage proteins: new coconut and walnut food allergens*. J Allergy Clin Immunol 1999;103:1180-5.
- 10 Zacharisen MC, Elms NP, Kurup VP. *Severe tomato allergy (Lycopersicon esculentum)*. Allergy Asthma Proc 2002;23:149-52.
- 11 Van de Scheur MR, Bruvzeel DP. *Acute anaphylaxis after pine nut skin testing*. Ann Allergy Asthma Immunol 2004;92:93.
- 12 Manzanedo L, Blanco J, Fuentes M et al. *Anaphylactic reaction in a patient sensitized to coriander seed*. Allergy 2004;59:362-370.
- 13 Marinho S, Morais-Almeida M, Gaspar A et al. *Bernacle allergy: allergen characterization and cross-reactivity with mites*. J Investig Allergol Clin Immunol 2006;16:117-22.
- 14 Zuidmeer L, Salentijn E, Rivas MF, et al. *The role of profilin and lipid transfer protein in strawberry allergy in the Mediterranean area*. Clin Exp Allergy 2006;36:666-75.
- 15 Rossi G. *A case of severe allergy to pine-nut*. Eur Ann Allergy Clin Immunol 2007;39:344. 5.
- 16 Kannayiram A, Rezaie A, Hadi S. *Chocolate-induced prolonged angioedema in an elderly patient*. Age Ageing 2008;37:479-80.
- 17 Restani P, Ballabio C, Tripodi S, et al. *Meat allergy*. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2009;9:265-9.
- 18 Sanz ML, de Las Marinas MD, Fernández J, et al. *Lupin allergy: a hidden killer in the home*. Clin Exp Allergy 2010;40:1461-6.
- 19 Rieger RD, Wagner S, Simon JC, et al. *Severe type 1-allergy to raw bell pepper*. Hautarzt 2010;61:339-42.
- 20 Cardinale F, Berardi M, Chinellato I, et al. *A child with anaphylaxis to grapes without reaction to grape seed oil*. Allergy 2010;65:800-1.
- 21 Varga EM, Kollmann D, Zach M, et al. *Anaphylaxis to buckwheat in an atopic child: a risk factor for severe allergy to nuts and seeds?* Int Arch Allergy Immunol 2011;156:112-6.

- 22 Vovolis V, Kalogiros L, Ivanova D, et al. *Garlic-induced severe anaphylaxis in a nonatopic patient*. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010;20:356.
- 23 Enrique E, Malek T, De Mateo JA, et al. *Involvement of lipid transfer protein in onion allergy*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;98:202.
- 24 Monti G, Viola S, Tarasco V, et al. *A case of severe allergic reaction to cooked potato*. *Acta Paediatr* 2011;100:236-8.
- 25 Bandelier C, Leimgruber A, Wassenberg J, et al. *Rare food allergies*. *Rev Med Suisse* 2008;4:1024-6.
- 26 Gimenez L, Zacharisen M. *Severe pepper allergy in a young child*. *WMJ* 2011;110:138-9.
- 27 Lieberman JA, Sicherer SH. *Diagnosis of food allergy: picutaneous Skin prick test, In vitro test, and oral food challenge*. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011;11:58-64.
- 28 Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, et al. *World Allergy Organization (WAO) diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) Guidelines*. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21(s21):1-125.
- 29 Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. *Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored Expert Panel Report*. *Nutr Res* 2011;31:61-75.
- 30 Järvinen KM, Sicherer SH. *Diagnostic oral food challenges*. *J Immunol Methods* 2012;383:30-8.
- 31 Asero R, Fernandez Rivas M, Knulst AC, et al. *Double-blind, placebo-controlled food challenge in adults in everyday clinical practice: a reappraisal of their limitations and real indications*. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9:379-85.
- 32 Burks AW, Tang M, Sicherer S, et al. *ICON: food allergy*. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:906-2.
- 33 Kim JH, An S, Kim JE, et al. *Beef-induced anaphylaxis confirmed by the basophil activation test*. *Allergy Asthma Immunol Res* 2010;2:206-8.
- 34 Gupta RS, Springston EE, Warrier MR, et al. *The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States*. *Pediatrics* 2011;128:9-17.
- 35 Cohen A, Goldberg M, Levy B, et al. *Sesame food allergy and sensitization in children: the natural history and long-term follow-up*. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:217-23.
- 36 Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, et al. *The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy*. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1172-7.
- 37 Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, et al. *The natural history of egg allergy*. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1413-7.
- 38 Keet CA, Matsui EC, Dhillon G, et al. *The natural history of wheat allergy*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;102:410-5.
- 39 Grabenhenrich L, Hompes S, Gough H, et al. *Implementation of anaphylaxis management guidelines: a register-based study*. *PLoS One* 2012;7:e35778.
- 40 Namork E, Fæste CK, Stensby BA, et al. *Severe allergic reactions to food in Norway: a ten year survey of cases reported to the food allergy register*. *Int J Environ Res Public Health* 2011;8:3144-55.
- 41 Pyrhönen K, Hiltunen L, Kaila M, et al. *Heredity of food allergies in an unselected child population: an epidemiological survey from Finland*. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:e124-32.
- 42 Kero J, Gissler M, Hemminki E, et al. *Could TH1 and TH2 diseases coexist? Evaluation of asthma incidence in children with coeliac disease, type 1 diabetes, or rheumatoid arthritis: a register study*. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:781-3.
- 43 Dehlink E, Yen E, Leichtner AM, et al. *First evidence of a possible association between gastric acid suppression during pregnancy and childhood asthma: a population-based register study*. *Clin Exp Allergy* 2009;39:246-53.
- 44 Metsälä J, Kilkinen A, Kaila M, et al. *Perinatal factors and the risk of asthma in childhood—a population-based register study in Finland*. *Am J Epidemiol* 2008;168:170-8.
- 45 Noble MJ, Smith JR, Windley J. *A controlled retrospective pilot study of an 'at-risk asthma register' in primary care*. *Prim Care Respir J* 2006;15:116-24.

**SCHEDA DI RACCOLTA DATI**  
**ALLERGIE ALIMENTARI RARE/EMERGENTI**

**Parte A**

Data di compilazione . . . . .

**Compilatore**

Cognome . . . . . Nome . . . . . Telefono . . . . .

Fax . . . . . E-mail . . . . .

Ente . . . . .

Divisione o Reparto o UO . . . . .

Indirizzo . . . . . CAP. . . . . Città . . . . .

**Parte B**

**Dati paziente**

Iniziali del paziente.....

Sesso(M/F).....

Comune di nascita.....Provincia.....Stato.....

Scolarità.....

Altre allergie alimentari precedentemente diagnosticate      SI       NO   
Specificare.....

Anamnesi personale positiva per atopia (asma, rinite, allergia alimentare, eczema, anafilassi, allergia a farmaci, allergia a punture imenotteri, orticaria, altro.....) SI       NO

Specificare.....

Familiarità per atopia (asma, rinite, allergia alimentare, eczema, anafilassi, allergia a farmaci, allergia a punture imenotteri, orticaria, altro.....)

Madre      SI       NO

Padre      SI       NO

Fratelli      SI       NO

Sorelle      SI       NO

**Età all'esordio dei sintomi.....**

**Alimento responsabile dei sintomi.....**

Alimento crudo      SI       NO

Alimento cotto      SI       NO

Alimento con buccia      SI       NO

Alimento senza buccia      SI       NO

**Esercizio fisico dopo l'assunzione dell'alimento** SI       NO

**Assunzione di alcool**      SI       NO



**Assunzione di farmaci**      **SI**       **NO**  Specificare.....

**Malattie intercorrenti**      **SI**       **NO**  Specificare.....

**Tipo di sintomi**

- gastrointestinali      (  dolori addominali  vomito  diarrea)
- cutanei e mucosi      (  orticaria  angioedema  prurito orale  congiuntivite )
- respiratori      (  rinite  laringospasmo  asma)
- Anafilassi
- Altro.....

Sintomi immediati      **SI**       **NO**

Sintomi ritardati      **SI**       **NO**

**Modalità di contatto**

Ingestione      **SI**       **NO**

Sospetta ingestione      **SI**       **NO**

Contatto per via inalatoria      **SI**       **NO**

Altro.....

**Test in vivo e in vitro**

Prick test      **SI**       **NO**

Prick by prick      **SI**       **NO**

RAST      **SI**       **NO**

Microarray      **SI**       **NO**

ISAC      **SI**       **NO**

ImmunoCap      **SI**       **NO**

**Conferma diagnostica con TPO**

- si
- no
- non ancora

**Se sì con che modalità è stato eseguito?**

- In aperto
- In singolo cieco
- In doppio cieco
- In doppio cieco contro placebo

**Acquisizione tolleranza verificata con TPO?**

- si (totale)
- si (parziale)
- no

**È stato conservato un campione di siero (almeno 2 ml) del paziente per eventuali approfondimenti diagnostici?**

- si
- no

**La raccolta ed il trattamento dei dati saranno effettuati secondo la normativa vigente.**