

# L'allergia alla frutta secca in età pediatrica

**Alberto Martelli, Alessandro Fiocchi**

Azienda Ospedaliera Fatebenefratelli Oftalmico, Divisione di Pediatria, Ospedale "Macedonio Melloni", Milano  
 albmartelli@tiscali.it

## L'entità del fenomeno

Con il termine frutta secca si intende indicare sia la frutta con il guscio, come noci, mandorle, nocciole, pistacchi ecc., sia la frutta polposa come i fichi, l'uva, pesche, che vengono poi disidratate in diverse maniere. In entrambe i casi sono "secche" e quindi di facile mantenimento nel tempo. In realtà, per quanto concerne il termine di uso comune, l'allergia alla frutta secca considera solo il primo novero di alimenti (Tab. I).

Pochi sono i dati epidemiologici sull'allergia alimentare alla frutta secca in età pediatrica e non ci sono studi che descrivano le variazioni nel tempo della prevalenza di queste allergie alimentari. Una recentissima indagine telefonica condotta, per l'età pediatrica, in dieci Paesi europei, compreso il nostro, ha consentito di ottenere dei dati di prevalenza in base a quanto i genitori erano in grado di affermare in merito all'allergia alimentare dei loro figli (Tab. II) <sup>1</sup>. Indubbiamente il dato è inficiato dall'inevitabile assenza del Test di Provocazione Orale (TPO) alimentare confermatario della diagnosi che, ovviamente, non è stato possibile avere in tutti i casi. Il dato appare pertanto grezzo, ma, benché probabilmente sovrastima-

to, come appare nelle indagini eseguite per esplorare le allergie *self reported* <sup>2</sup>, indicativo di come l'allergia alla frutta secca sia un dato comunque emergente. In realtà non si è trattato di una vera indagine *self reported* perché all'intervista telefonica rispondevano i genitori per i loro bambini. Ciononostante la prevalenza dell'allergia alla frutta secca, calcolata come valor medio di tutti i Paesi europei considerati, è stata del 9,7%. Tale valore è solo di poco superiore a quanto osservato nel nostro Paese (9,1%). Un dato che sembra emergere riguarda invece le differenze di prevalenza fra i Paesi del Nord Europa (Germania, Danimarca, Finlandia) e la Grecia che rappresenta un Paese del Sud. La prevalenza dell'allergia alla frutta secca scende dal 19% (in Germania) al 2,1% (in Grecia). Suggestiva, e nulla più, appare l'interpretazione che, nei Paesi dove si osserva un maggior consumo dell'alimento, anche in relazione al maggior apporto calorico che la frutta secca può fornire nei Paesi "freddi", appare più elevato il dato di prevalenza dell'allergia considerata.

In particolare non ci sono studi che possano correlare l'andamento della prevalenza dell'allergia alla frutta secca con le modificate abitudini alimentari della popolazione pediatrica.

Pur non essendo disponibili dati controllati con TPO, specie italiani, c'è una chiara tendenza nella popolazione pediatrica a modificare, in ambito familiare, le abitudini alimentari a fronte anche di una costante espansione dell'industria alimentare. Sempre più sono disponibili in commercio prodotti preparati e confezionati su scala industriale, c'è anche l'abitudine più frequente di consumare pasti fuori casa (fast-food, snack bar, ecc.) e l'aumento nell'utilizzo di alcuni elettrodomestici nelle case (forno a microonde, freezer ecc.) hanno indotto un aumento del consumo di cibi confezionati, dolci in particolare, che spesso possono anche contenere frutta secca.

**Tab. I.** *Appartenenza dei frutti alle specifiche famiglie.*

Famiglia	Frutto
Anacardiacee	anacardo e pistacchio
Corylacee	nocciola
Juglandacee	noce americana
Leguminose	arachide
Rosacee	mandorla
Lecythidacee	noce brasiliana
Pinacee	pinolo

**Tab. II.** Prevalenza delle principali allergie alimentari "self-reported" in dieci Paesi europei.

	Aus	Bel	Dk	Fld	Ger	Gre	It	Pol	Slo	CH
Tutte le allergie *	1,7	4,9	2,5	11,7	3	4,8	3,9	8,3	4,6	3,1
Grano °	28,6	9,3	4,5	12,5	19	0	15,2	6,8	23,3	13
Frutta °	50	23,3	22,7	35,4	66,7	14,6	27,3	26,1	27,9	26,1
Legumi °	7,1	11,6	9,1	7,3	4,8	8,3	0	1,1	14	8,7
Vegetali °	28,6	7	27,3	24	14,3	8,3	9,1	8	4,7	13
Frutta secca °	7,1	9,3	13,6	13,5	19	2,1	9,1	6,8	9,3	13

\* percentuali di risposte positive alla domanda generica sulla presenza di allergie alimentari nel proprio bambino; ° percentuale di risposte positive per lo specifico alimento tra coloro che avevano risposto positivamente alla domanda sulla presenza di allergie alimentari nel proprio bambino; Aus = Austria; Bel = Belgio; DK = Danimarca; Fld = Finlandia; Ger = Germania; Gre = Grecia; It = Italia; Pol = Polonia; Slo = Slovenia; CH = Svizzera

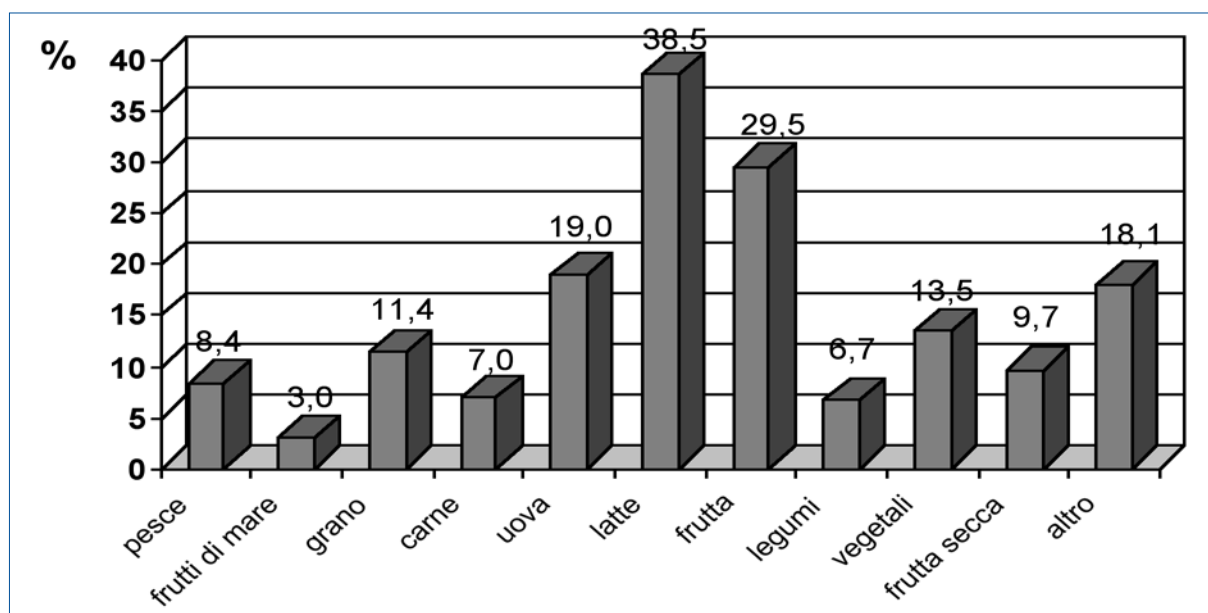
È noto che il largo consumo dell'arachide, negli Stati Uniti, ha reso, gli allergeni di tale legume, come i principali effettori di allergia alimentare <sup>3</sup> anche perché il burro di arachide è molto consumato in tale Paese, non solo come tale, ma aggiunto anche ad altri composti alimentari: canditi, biscotti, marzapane, alimenti da forno, ecc. Non dimentichiamo che l'arachide è l'alimento più spesso responsabile di anafilassi alimentare con esito letale <sup>4</sup>.

## Sensibilizzazione

In una coorte britannica di bambini non selezionati ma con età di 7 anni, la frutta secca risultava la causa

più frequente di sensibilizzazione alimentare: la sensibilizzazione alle arachidi e alla restante frutta secca risultava rispettivamente dell'1,4% e dell'1% <sup>5</sup>.

Per quanto concerne la frutta secca, le vie della sensibilizzazione sono le stesse che si verificano anche per gli altri alimenti. Uno studio britannico di coorte sembra suggerire due nuove, importanti conclusioni in merito alla sensibilizzazione per le proteine dell'arachide <sup>6</sup>. Infatti la sensibilizzazione alle proteine dell'arachide potrebbe verificarsi nei bambini attraverso l'esposizione, della cute infiammata, alle proteine dell'arachide contenute in preparati topici per la cosmesi. Ricordiamo che i risultati che si ottengono da studi prospettici a coorte sono i più affidabili dato



**Fig. 1.** Prevalenza delle principali allergie alimentari in età pediatrica. Sono espressi i valori percentuali medi rispetto ai dieci Paesi europei.

che non sono soggetti all'influenza della selezione. In questo caso, gli intervistatori erano anche "in cieco" e la gran parte delle persone non sapeva quale crema contenesse l'olio di arachidi. Inoltre, poiché arachidi e soia appartengono alla stessa famiglia delle Leguminose, un'altra via di sensibilizzazione alle arachidi potrebbe essere indotta dall'ingestione di epitopi cross-reattivi, per esempio contenuti nel latte di soia.

Un altro recente studio britannico ha chiarito l'evoluzione delle differenti sensibilizzazioni alla frutta secca in 784 bambini arruolati per allergia ai vari tipi di frutta secca<sup>7</sup>. La polisensibilizzazione ai vari tipi di frutta secca passava dal 19% ai 2 anni di età all'86% fra i 5 e 14 anni e la poliallergia per diversi tipi di frutta secca passava dal 2%, ai 2 anni, al 47% a 14 anni. Le conclusioni di questa osservazione suggeriscono di far evitare, ad un bambino allergico ad un tipo di frutta secca, l'esposizione alle altre varietà per il frequente rischio della polisensibilizzazione e della successiva ipotetica poliallergia. Non è però uniformemente consolidata l'indicazione che l'evitamento dell'esposizione alla frutta secca possa indurre un minor rischio di sensibilizzazione<sup>8</sup>.

## Diagnosi di allergia alla frutta secca

Il percorso diagnostico per porre una diagnosi corretta di allergia a qualche varietà di frutta secca è di fatto identico a quanto deve avvenire per ogni altro alimento. Il punto di partenza rimane, come sempre, un'accurata anamnesi, ricordando però che, in molti alimenti, specie confezionati, vi può essere commistione di vari tipi di frutta secca. Solo in alcuni casi l'assunzione specifica di un frutto certo e di una immediata reazione clinica è in grado d'identificare con certezza il tipo di frutta secca responsabile. Nei casi dubbi una preliminare esecuzione dei test cutanei può orientare la diagnosi di sensibilizzazione. I test cutanei possono essere eseguiti sia con l'utilizzo degli estratti commerciali sia, ancor meglio, con la frutta secca attraverso l'esecuzione dei *prick by prick* (PBP). Una revisione della letteratura sull'utilizzo dell'alimento fresco nell'esecuzione dei pbp, pur suggerendo le dovute cautele nell'esecuzione dei pbp alla frutta secca, ha espresso un bassissimo rischio (0,008%) di reazione sistemica<sup>9</sup>. Il dosaggio delle IgE sieriche specifiche deve essere utilizzato sia nelle situazioni in cui si osserva una discrepanza fra un'anamnesi orientativa per allergia alimentare con prick negativi sia nei casi in cui non sia realizzabile l'esecuzione dei prick (impossibilità di sospendere l'antistaminico orale, dermatite atopica molto este-

sa ecc.). Per quanto riguarda le arachidi in particolare, la combinazione di prick e dosaggio delle IgE sieriche specifiche può comunque aiutare nell'identificazione dei bambini potenzialmente allergici a questo alimento<sup>10</sup>.

Indubbiamente il PBP consente di avere un dato più accurato ma anche meglio comparabile nel tempo rispetto agli estratti commerciali che possono avere diverse concentrazioni allergeniche in base all'azienda produttrice e talora anche differenze da lotto a lotto della stessa casa. L'alimento cutinegativo può essere introdotto a domicilio con la sola attenzione di monitorare un'eventuale reazione ritardata mentre l'alimento cutipositivo pone, come sempre, il sospetto che possa non essere tollerato, a meno che il bambino non l'abbia già introdotto nella propria dieta senza reazione. La scelta sul da farsi nei confronti dell'alimento cutipositivo riguarda anche l'importanza e l'impatto che l'alimento può avere nella dieta del bambino. In poche parole, se i genitori sono d'accordo, si può anche omettere il TPO ad esempio nei confronti di una cutipositività per la noce brasiliana<sup>11</sup>. È verosimilmente più ragionevole escluderla dalla dieta nelle 2 occasioni all'anno, se ci saranno, in cui il bambino potrebbe avere l'occasione di assumerle. Negli altri casi il TPO rimane, come sempre, il *gold standard* per la diagnosi<sup>12</sup>. Occorre sempre ricordare che, anche in merito alla frutta secca, può cambiare l'allergenicità in base al tipo di preparazione<sup>13</sup>. Ad esempio la tostatura dell'arachide sembra incrementare le proprietà allergeniche del frutto<sup>14</sup>. In alcuni casi potrebbe anche non bastare la sola esecuzione del TPO ma occorre pensare che la reazione possa avvenire solo in particolari situazioni<sup>15</sup>.

Sono stati anche riportati i valori di IgE specifiche e del pomfo del prick test altamente predittivi di allergia alimentare, cioè con un valore predittivo positivo del 95% rispetto alla positività del TPO. Per l'arachide,



Firenze, l'Arno e il Ponte Vecchio - Paolo Parigi

nei bambini fra 3 e 14 anni, il valore delle IgE specifiche deve essere  $\geq 14$  kU/l<sup>16</sup>, mentre sempre per l'arachide, nei bambini con età < 2 anni, il prick deve superare 4 mm<sup>17</sup>. Per la noce valori altamente predittivi di allergia alimentare sono stati ottenuti con prick  $\geq 8$  mm e con IgE specifiche  $\geq 15$  kU/l<sup>18</sup>. Sappiamo anche che questi valori sono relativi alle casistiche considerate e non sempre parimenti riscontrabili in gruppi diversi di bambini.

Diverso è il discorso per la reazione anafilattica. Poiché l'anafilassi alimentare, come tutte le esperienze a rischio di vita, porta ad un profondo coinvolgimento psicologico dei genitori di un bambino affetto, come dimostrato nel caso dell'allergia alle arachidi<sup>19</sup>, bisogna assicurarsi che la diagnosi di anafilassi sia dettagliatamente comprovata. L'identificazione certa del tipo di frutta secca responsabile della reazione sistemica potrebbe essere salvavita e viene pertanto raccomandata in tutti i casi dubbi<sup>20</sup>. Il TPO deve essere condotto sempre in ospedale e con la pronta disponibilità di un rianimatore che abbia esperienza pediatrica. Purtroppo, da un'indagine condotta nel nostro territorio nazionale, emerge il dato allarmante che un rianimatore è prontamente disponibile solo in 75 centri su 268 centri che eseguono i TPO (pari al 27,9% dei casi)<sup>21</sup>.

## Rischio di esposizione

Per quanto concerne la frutta secca, il rischio di esposizione si configura soprattutto nei confronti degli alimenti confezionati che possono contenere, in maniera nascosta, tracce di frutta secca. Talvolta alcune etichette possono "mascherare" ai genitori la presenza di frutta secca ma questo problema è divenuto meno rilevante da quando la normativa europea ha stabilito l'obbligo di indicare una serie di allergeni alimentari nella etichettatura di qualsiasi alimento (Tab. III)<sup>22</sup>; tuttavia il problema persiste per gli alimenti non pre-confezionati, di cui soprattutto in Italia si fa largo utilizzo.

La completa eliminazione dell'alimento verso cui il bambino è allergico rimane il cardine nella prevenzione dell'allergia alimentare<sup>23</sup>. L'accurata identificazione dell'alimento pericoloso, anche da parte del bambino stesso, risulta pertanto essenziale per condurre ad una corretta dieta di eliminazione. Ferdman ha voluto determinare la capacità del bambino, allergico o meno alla frutta secca, nell'identificare i vari tipi di frutta secca<sup>24</sup>. Per far questo gli Autori hanno realizzato una piccola scatola dove erano contenute 11 differenti varietà di frutta secca e si è domandato

**Tab. III.** Alimenti da indicare nell'etichettatura di cibi, bevande e alcolici.

• Cereali contenenti glutine (cioè grano, segale, orzo, avena, farro, kamut o i loro ceppi ibridati) e prodotti derivati
• Crostacei e prodotti a base di crostacei
• Uova e prodotti a base di uova
• Pesce e prodotti a base di pesce
• Arachidi e prodotti a base di arachidi
• Soia e prodotti a base di soia
• Latte e prodotti a base di latte (compreso il lattosio)
• Frutta a guscio: mandorle ( <i>Amigdalus communis</i> L.), nocciole ( <i>Corylus avellana</i> ), noci comuni ( <i>Juglans regia</i> ), noci di acagiù ( <i>Anacardium occidentale</i> ), noci pecan [ <i>Carya illinoensis</i> (Wangenh) K. Koch], noci del Brasile ( <i>Bertholletia excelsa</i> ), pistacchi ( <i>Pistacia vera</i> ), noci del Queensland ( <i>Macadamia ternifolia</i> )
• Sedano e prodotti a base di sedano
• Senape e prodotti a base di senape
• Semi di sesamo
• Anidride solforosa e solfiti in concentrazioni superiori a 10 mg/kg o 10 mg/l espressi come SO <sub>2</sub>

a 37 bambini allergici alla frutta secca e a 63 controlli non allergici di individuare i differenti tipi comparando poi le risposte per età.

Il 27% dei bambini allergici non era in grado di effettuare l'identificazione della frutta secca verso cui era allergico e nessuno era in grado di riconoscere la noce brasiliana. Queste risposte non soddisfacenti suggeriscono, in virtù di un elevato rischio d'ingestione accidentale, l'importanza di "allenare" frequentemente il piccolo allergico al riconoscimento dei vari tipi di frutta secca.

## Un modello: la storia naturale dell'allergia alle arachidi

La convinzione che l'allergia alle arachidi non si risolveva con la crescita deriva, in parte, dalla constatazione che anche gli adulti ne sono affetti e, in parte, dal fatto che, in uno studio condotto su 32 bambini di età compresa tra 1 e 14 anni (età media 7 anni), il follow-up a 2-14 anni ha mostrato la persistenza dell'allergia<sup>25</sup>. Al momento attuale, molti lavori hanno chiaramente dimostrato che bambini molto piccoli affetti da allergia all'arachide riescono, talvolta, ad acquisire la tolleranza. Per esempio, Spergel et al. hanno descritto il caso di un bambino allergico a questo ali-

mento il cui TPO, effettuato in ambiente medico e risultato a suo tempo positivo, si è poi negativizzato<sup>26</sup>. Zimmerman e Urch hanno evidenziato che il 10% dei bambini con test cutanei positivi all'età di circa 2 anni e mezzo mostrava test negativi circa 3 anni dopo<sup>27</sup>. Da uno studio di coorte condotto da Tariq et al. e basato su un follow-up dalla nascita ai 4 anni è emerso che 2 dei 6 bambini che avevano mostrato reazioni alle arachidi (uno all'età di 9 mesi e l'altro di 24) col tempo non avevano più manifestato sintomi clinici dopo ingestione dell'alimento. In conclusione, questo studio epidemiologico ha documentato la presenza di un'alta percentuale di soggetti sensibilizzati (1,1%), di una discreta percentuale di soggetti che manifestano reazioni dopo ingestione di arachidi (0,5%), e la possibilità che l'allergia si risolva col passare del tempo (33%)<sup>28</sup>.

Anche alcuni lavori successivi hanno sottolineato la possibilità di risoluzione di questo tipo di allergia. Hourihane et al. hanno sottoposto a TPO con arachide un gruppo di 120 bambini con una storia convincente di allergia a questo alimento. La popolazione in studio comprendeva anche soggetti con test cutanei negativi e soggetti che non avevano mostrato apparentemente reazioni dopo probabile ingestione dell'alimento. Dei 120 bambini esaminati, 22 (il 18%) riuscirono a portare a termine il TPO; si trattava di bambini che avevano manifestato la prima reazione all'arachide ad un'età media di 11 mesi mentre il TPO era stato effettuato ad un'età media di 5 anni<sup>29</sup>. In uno studio di Skolnick et al. sono stati esaminati soggetti di età compresa tra 4 e 20 anni con una storia di allergia all'arachide e, in caso di riscontro nel siero di valori di IgE specifiche per l'alimento inferiori a 21



Firenze, l'eleganza e la forza - Paolo Parigi

klU/L, è stato proposto un TPO. Dei 220 pazienti presi in considerazione, 85 affrontarono il TPO, 41 rifiutarono la proposta e 97 risultarono non idonei all'esame. Quarantotto pazienti superarono il TPO. Analizzando i risultati dei diversi studi nel complesso, emerge che circa il 20% dei bambini diviene tollerante alle arachidi<sup>30</sup>.

Tra i bambini che mostrano test cutanei positivi ma hanno seguito una dieta priva di arachidi (forse in conseguenza di modeste reazioni verificatesi in passato), circa la metà appare tollerante se sottoposta a TPO<sup>31</sup>. Non ci sono pubblicazioni relative al follow-up a lungo termine dei soggetti che sono diventati tolleranti alle arachidi. Tuttavia, sembra che alcuni di essi abbiano manifestato nuovamente reazioni e, di conseguenza, sarebbero necessari ulteriori studi in merito al problema<sup>32,33</sup>. Da questi dati emerge comunque che, di fronte ad una diagnosi di allergia alla frutta secca, non è possibile prevederne la durata. L'evoluzione nel tempo di questo tipo di allergie dovrebbe quindi essere considerata imprevedibile.

## Il pinolo, un emergente nell'allergia alimentare



**Fig. 2.** La caratteristica forma dei pinoli.

Il pinolo è il seme del pino europeo (*Pinus pinea*). L'albero è comune nel Sud dell'Europa, specie in Italia, nella Francia meridionale e nella Spagna. Il pinolo viene utilizzato nella manifattura di dolci e biscotti ma anche in varie insalate, e salse per condimenti. Talora può essere presente anche in olii sostitutivi di quelli comuni. A cinquant'anni fa risale la prima descrizione di una reazione allergica dopo ingestione di pinoli<sup>34</sup>. Nonostante l'alimento fosse liberamente consumato in molti Paesi, nei 40 anni seguenti, solo 9 casi di allergia al pinolo erano stati descritti in letteratura<sup>35</sup>. Successivamente sono stati descritti numerosi casi anche di anafilassi dopo ingestione<sup>36</sup> e dopo esecuzione di prick test con pinolo<sup>37</sup>. Sono state descritte anche cross-reattività fra il pinolo e altri tipi di frutta secca e fra pinolo e il polline del pino benché, in questo caso, il paziente sensibilizzato al polline del pino fosse asintomatico nella stagione di esposizione al polline<sup>38</sup>. Oltre che per le principali varietà di frutta secca, sono conosciuti gli allergeni, meno noti, di alcuni tipi di frutta secca (ad esempio pistacchio<sup>39</sup> e noce brasiliana<sup>40</sup>). Allo stesso modo sono stati descritti anche alcuni allergeni del pinolo con diverso peso molecolare: 17-kDa<sup>41</sup>, 50-kDa<sup>42</sup> e 66-68 kDa<sup>43</sup>.

Nella Tabella III, benché ai punti 5 e 8 siano ben speci-

ficati i vari tipi di frutta secca, non troviamo nell'elenco il pinolo. Questo potrebbe esporre a maggior rischio tutti i bambini allergici a questa varietà di frutta secca.

## Conclusioni

La diagnosi di allergia alla frutta secca segue il comune iter diagnostico proposto nelle allergie alimentari. Le frequenti cross-reazioni fra i vari tipi di frutta secca suggeriscono, dopo una prima diagnosi certa, di estendere le indagini diagnostiche anche alle altre varietà benché, in virtù delle frequenti contaminazioni e del rischio di reazioni anche severe, sia suggerito, nel bambino allergico, di estendere l'evitamento a tutte le varietà di frutta secca.

Poiché l'allergia alla frutta secca tende a persistere nel tempo è auspicabile che l'evitamento dell'alimento offendentente, oggi unico sicuro rimedio all'allergia alimentare, possa essere, in futuro, solo temporaneamente prescritto in attesa che altre terapie, come ad esempio la somministrazione di anti-IgE, possano modulare e facilitare un approccio terapeutico più efficace.

## Bibliografia

- 1 Steinke M, Fiocchi A, Kirchlechner V, Ballmer-Weber B, Brockow K, Hischenhuber C, et al.; on behalf of the REDALL study consortium food allergy in children and potential allergy medicine users in Europe. *A randomized telephone survey of children in 10 european nations*. Arch Allergy Asthma Immunol 2007 (in press).
- 2 Eggesbo M, Halvorsen R, Tambs K, Botten G. *Prevalence of parentally perceived adverse reactions to food in young children*. Pediatr Allergy Immunol 1999;10:122-32.
- 3 Crespo JF, James JM, Fernandez-Rodriguez C, Rodriguez J. *Food allergy: nuts and tree nuts*. Br J Nutr 2006;96(Suppl 2):S95-S102.
- 4 Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. *Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents*. N Engl J Med 1992;327:380-4.
- 5 Roberts G, Peckitt C, Northstone K, Strachan D, Lack G, Henderson J, et al. *ALSPAC Study Team. Relationship between aeroallergen and food allergen sensitization in childhood*. Clin Exp Allergy 2005;35:933-40.
- 6 Lack G, Fox D, Northstone K, Golding J. *Avon Longitudinal Study of Parents and Children Study Team. Factors associated with the development of peanut allergy in childhood*. N Engl J Med 2003;348:977-85.
- 7 Clark AT, Ewan PW. *The development and progression of allergy to multiple nuts at different ages*. Pediatr Allergy Immunol 2005;16:507-11.
- 8 Lack G, Golding J. *Peanut and nut allergy. Reduced exposure might increase allergic sensitisation*. BMJ 1996;313:300.
- 9 Codreanu F, Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Guenard L, Rance F, Kanny G. *The risk of systemic reactions to skin prick-tests using food allergens: CICBAA data and literature review*. Allerg Immunol (Paris) 2006;38:52-4.
- 10 Rance F, Abbal M, Lauwers-Cance's V. *Improved screening for peanut allergy by the combined use of skin prick tests and specific IgE assays*. J Allergy Clin Immunol 2002;109:1027-33.
- 11 Ridout S, Matthews S, Gant C, Twiselton R, Dean T, Arshad SH. *The diagnosis of Brazil nut allergy using history, skin prick tests, serum-specific immunoglobulin E and food challenges*. Clin Exp Allergy 2006;36:226-32.
- 12 Sicherer SH. *Food allergy: when and how to perform oral food challenges*. Pediatr Allergy Immunol 1999;10:226-34.
- 13 Fiocchi A, Bouygue GR, Sarratud T, Terracciano L, Martelli A, Restani P. *Clinical tolerance of processed foods*. Ann Allergy Asthma Immunol 2004;93:538-46.
- 14 Maleki SJ, Chung SY, Champagne ET, Raufman JP. *The effects of roasting on the allergenic properties of peanut proteins*. J Allergy Clin Immunol 2000;106:763-8.
- 15 Porcel S, Sanchez AB, Rodriguez E, Fletes C, Alvarado M, Jimenez S, et al. *Food-dependent exercise-induced anaphylaxis to pistachio*. J Investig Allergol Clin Immunol 2006;16:71-3.
- 16 Sampson HA. *Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy*. J Allergy Clin Immunol 2001;107:891-6.
- 17 Hill DJ, Hosking CS, Reyes-Benito LV. *Reducing the need for food allergen challenges in young children: a comparison of in vitro with in vivo tests*. Clin Exp Allergy 2001;31:1031-5.
- 18 Clark AT, Ewan PW. *Interpretation of tests for nut allergy in one thousand patients, in relation to allergy or tolerance*. Clin Exp Allergy 2003;33:1041-5.
- 19 Primeau MN, Kagan R, Joseph L, Lim H, Dufresne C, Duffy C, et al. *The psychological burden of peanut allergy as perceived by adults with peanut allergy and the parents of peanut-allergic children*. Clin Exp Allergy 2000;30:1135-43.
- 20 Lieberman P, Kemp SF, Oppenheimer J, Lang DM, Bernstein IL, Nicklas RA, et al. *The diagnosis and management of anaphylaxis: An update practice parameter*. J Allergy Clin Immunol 2005;115:483-523.
- 21 Martelli A, Bouygue GR, Isoardi P, Marelli O, Sarratud T, Fiocchi A. *Oral food challenge in children in Italy*. Allergy 2005;60:907-11.
- 22 Direttiva 2000/13/CE 20 marzo 2000, modificata da Direttiva CE 2003/89 e Direttiva CE 2005/26.
- 23 Fiocchi A, Martelli A. *Dietary management of food allergy*. Pediatr Ann 2006;35:755-6, 758-63.
- 24 Ferdman RM, Church JA. *Mixed-up nuts: identification of peanuts and tree nuts by children*. Ann Allergy Asthma Immunol 2006;97:73-7.
- 25 Bock SA, Atkins FM. *The natural history of peanut allergy*. J Allergy Clin Immunol 1989;83:900-4.
- 26 Spergel JM, Beausoleil JL, Pawlowski NA. *Resolution of childhood peanut allergy*. Ann Allergy Asthma Immunol 2000;85:473-6.
- 27 Zimmerman B, Urch B. *Peanut allergy: children who lose the positive skin test response*. J Allergy Clin Immunol 2001;107:558-9.
- 28 Tariq SM, Stevens M, Matthews S, Ridout S, Twiselton R, Hide DW. *Cohort study of peanut and tree nut sensitisation by age of 4 years*. BMJ 1996;313:514-7.
- 29 Hourihane JO, Roberts SA, Warner JO. *Resolution of peanut allergy: case-control study*. BMJ 1998;316:1271-5.

- <sup>30</sup> Skolnick HS, Conover-Walker MK, Koerner CB, Sampson HA, Burks W, Wood RA. *The natural history of peanut allergy*. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:367-74.
- <sup>31</sup> Pucar F, Kagan R, Lim H, Clarke AE. *Peanut challenge: a retrospective study of 140 patients*. *Clin Exp Allergy* 2001;31:40-6.
- <sup>32</sup> Busse PJ, Nowak-Wegrzyn AH, Noone SA, Sampson HA, Sicherer SH. *Recurrent peanut allergy*. *N Engl J Med* 2002;347:1535-6.
- <sup>33</sup> Fleischer DM, Conover-Walker MK, Christie L, Burks AW, Wood RA. *The natural progression of peanut allergy: Resolution and the possibility of recurrence*. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:183-9.
- <sup>34</sup> Santos JM, Unger L. *Severe allergic reaction to pignolia nut*. *Ann Allergy* 1958;16:459-61.
- <sup>35</sup> Rubira N, Botey J, Eseverri JL, Marin A. *Allergy to pine nuts in children*. *Allerg Immunol* 1998;30:212-6.
- <sup>36</sup> Ibanez MD, Lombardero M, San Ireneo MM, Munoz MC. *Anaphylaxis induced by pine nuts in two young girls*. *Pediatr Allergy Immunol* 2003;14:317-9.
- <sup>37</sup> van de Scheur MR, Bruynzeel DP. *Acute anaphylaxis after pine nut skin testing*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;92:93.
- <sup>38</sup> Senna G, Roncarolo D, Dama A, Mistrello G. *Anaphylaxis to pine nuts and immunological cross-reactivity with pine pollen proteins*. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2000;10:44-6.
- <sup>39</sup> Parra FM, Cuevas M, Lezaun A, Alonso MD, Beristain AM, Losada E. *Pistachio nut hypersensitivity: identification of pistachio nut allergens*. *Clin Exp Allergy* 1993;23:996-1001.
- <sup>40</sup> Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, Ispano M, Conti A, Ansaloni R, et al. *Sensitization to the major allergen of Brazil nut is correlated with the clinical expression of allergy*. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:1021-7.
- <sup>41</sup> Garcia-Menaya JM, Gonzalo-Garjito MA, Moneo I, Fernandez B, Garcia-Gonzalez F, Moreno F. *A 17-kDa allergen detected in pine nuts*. *Allergy* 2000;55:291-3.
- <sup>42</sup> De Las Marinas D, Vila L, Sanz L. *Allergy to pine nuts*. *Allergy* 1998;53:220-2.
- <sup>43</sup> Koepke JW, Williams PB, Osa SR, Dolen WK, Selner JC. *Anaphylaxis to pinon nuts*. *Ann Allergy* 1990;65:473-6.



Firenze, Corridoio Vasariano - Paolo Parigi