

Caso clinico 1

- Laura 24 anni, studentessa di medicina, si trova in studio medici ad un buffet per festeggiare l'ultimo giorno di tirocinio.



- Inizia ad accusare nausea e dolore addominale crampiforme.
- Ha un episodio di vomito alimentare.



- Dopo aver vomitato inizia ad avvertire senso di nodo in gola, dispnea e ronzio alle orecchie.



- Viene soccorsa dal personale del reparto che la fa sdraiare e misura i parametri vitali:
- PA 90/60, FC 120 bpm R, SatO2 92% AA, FR 25
- Cosa si fa ora? Ipotesi?

EO ed anamnesi

- EOT MV ridotto con broncospasmo
- TVR tachicardici, pause libere
- Addome trattabile, dolente alla palpazione profonda in epigastrio

- All'AP Remota: cefalalgica, rinite stagionale
- All'AP Recente riferisce di avere avuto una sdr. Influenzale nei giorni precedenti (infatti la ragazza parlando starnutisce e si tampona il naso con un fazzoletto)

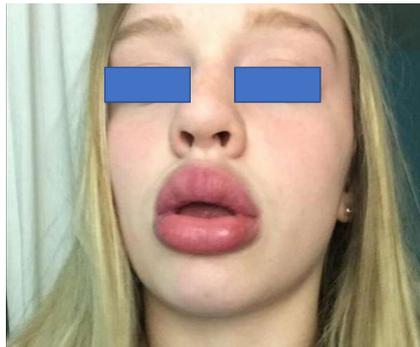
- Mentre Laura racconta la sua anamnesi lo specializzando si accorge che si sta grattando insistentemente il braccio dove ha ancora allacciato lo sfigmomanometro



Lo specializzando viene colpito anche dalle labbra della ragazza, non aveva mai notato nelle ultime due settimane di tirocinio che fossero così «carnose»



- La ragazza ormai riferisce di sentire prurito diffuso e le sue labbra si sono gonfiate a dismisura

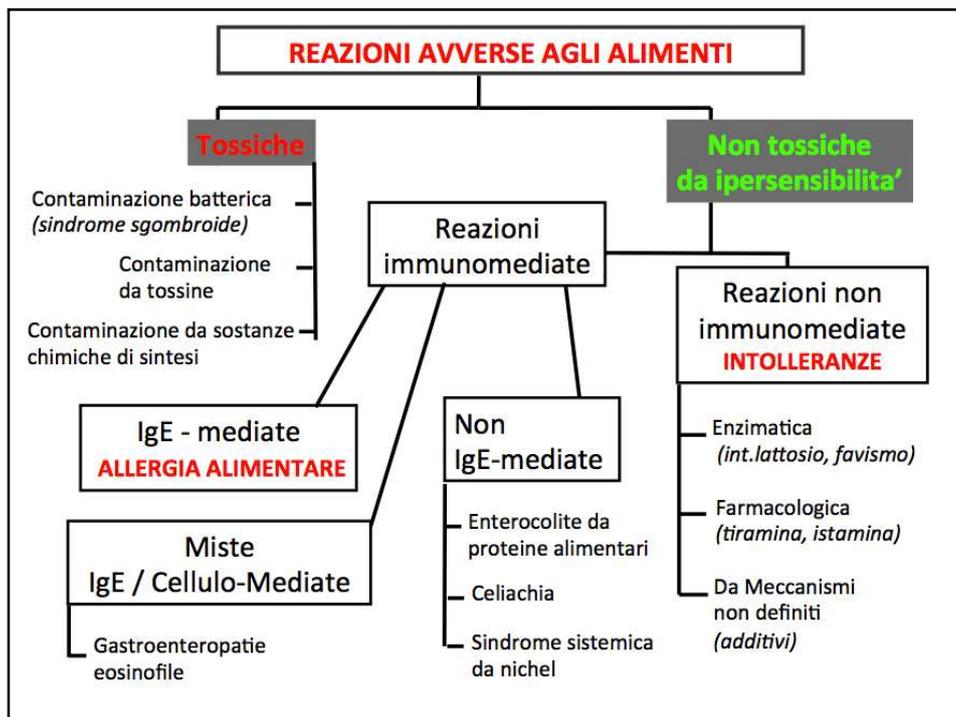


- Viene chiesto alla ragazza se sapesse di essere allergica a qualcosa e se era mai capitato in passato.
- Risponde che era già capitato mangiando un melone che le labbra pizzicassero e si gonfiassero un po' ma era tutto passato in pochi minuti

ALLERGENI

- Allergeni inalatori
 - ❖ Intermittenti (stagionali)
 - ❖ Persistenti (perenni)
- Allergeni alimentari
- Alcuni farmaci
- Veleno di insetti (imenotteri)





Allergia alimentare (AA) - Definizione

- Reazione avversa agli alimenti causata da una anomala reazione immunologica mediata da anticorpi della classe IgE, che reagiscono verso componenti alimentari di natura proteica.
- Può manifestarsi già in età pediatrica (tendenza alla regressione) oppure insorgere in età adulta (tendenza alla persistenza)
- Prevalenza: 5% dei bambini sotto i 3 anni di età , 4% della popolazione adulta Percezione globale nella popolazione generale 20%

Defining the size of the problem – patterns and prevalence of food allergies

Allergy 2007: 62: 717–722

Metanalisi

- ✧ **Self-reported: 3-35%**
- ✧ **Sensibilizzazione ad alimenti: 2-5%**
- ✧ **Open challenge o DBPCFC: 1-4%**

Allergy 2007: 62: 717–722

The majority of food allergies are IgE-mediated, but sensitization to a specific food does not always lead to clinical reactivity. Consequently serological tests for food-specific IgE cannot be used alone for diagnosis.

As a consequence of inadequate diagnostic procedures, food allergy is sometimes over-diagnosed (6).



Allergy 2007; 62: 717–722

On the other hand, food allergy is also often not recognized or incorrectly treated. Therefore, patients still leave the hospital without either a prescription for self-injectable adrenaline or even referral to an allergy specialist after treatment for acute anaphylaxis (7).

(J Allergy Clin Immunol 2010;125:S116-25.)

TABLE I. Estimated food allergy rates in North America

| Prevalence | Infant/child | Adult |
|----------------|--------------|-----------------|
| Milk | 2.5% | 0.3% |
| Egg | 1.5% | 0.2% |
| Peanut | 1% | 0.6% |
| Tree nuts | 0.5% | 0.6% |
| Fish | 0.1% | 0.4% |
| Shellfish | 0.1% | 2% |
| Wheat, soy | 0.4% | 0.3% |
| Sesame | 0.1% | 0.1% |
| Overall | 5% | 3% to 4% |

What are the causes?

Food allergy can result from either **direct sensitization** to foods or **cross-reactive IgE** responses to inhalant allergens.

Allergy 2007; 62: 717–722

Allergia alimentare completa: Classe I

- **Sensibilizzazione via GI: sensitizer=elicitor**
- **Proteine: idrosolubili, resistenti a calore, acidità & proteasi**
- **Pochi alimenti: 8 ≥90%**
- **Sintomi più spesso sistemici**

Allergia alimentare incompleta: Classe II

- Sensibilizzazione da contatto, orale
- Proteine termolabili, attività
- Sintomi alimentari



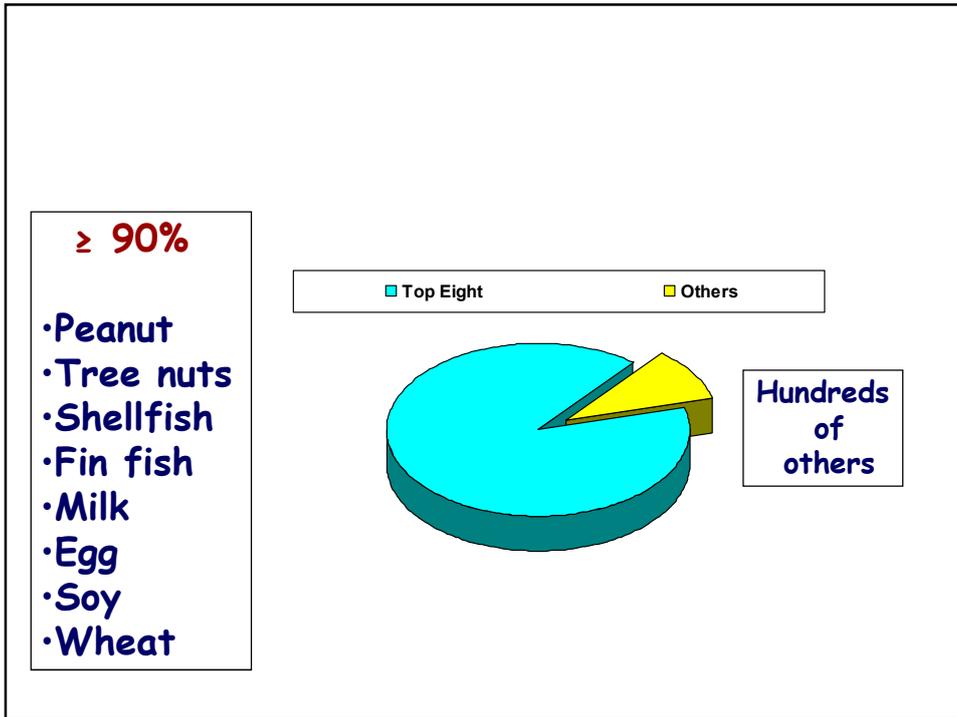
Class 1 Food Allergy

Per-oral ← Sensitization

Sensitizer = Elicitor

Per-oral Generalized ← Elicitation

“Complete Food Allergen”
“Class 1 Food Allergen”



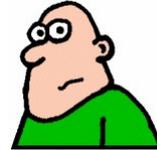
Common Food Allergies in Children

- Cow's milk
- Eggs
- (Peanuts)
- Tree nuts
- Soybeans
- Wheat

The complex block contains a title 'Common Food Allergies in Children' centered at the top. Below the title is a bulleted list of six common allergens: Cow's milk, Eggs, (Peanuts), Tree nuts, Soybeans, and Wheat. To the right of the list are three cartoon illustrations: a baby sitting on the ground, a girl with a speech bubble, and two children (a boy and a girl) standing together.

Common Food Allergies in Adults

- **Peanuts**
- **Shell fish**
- **Fin fish**
- **Tree nuts**



3.1. *Natural history of food allergy in children*

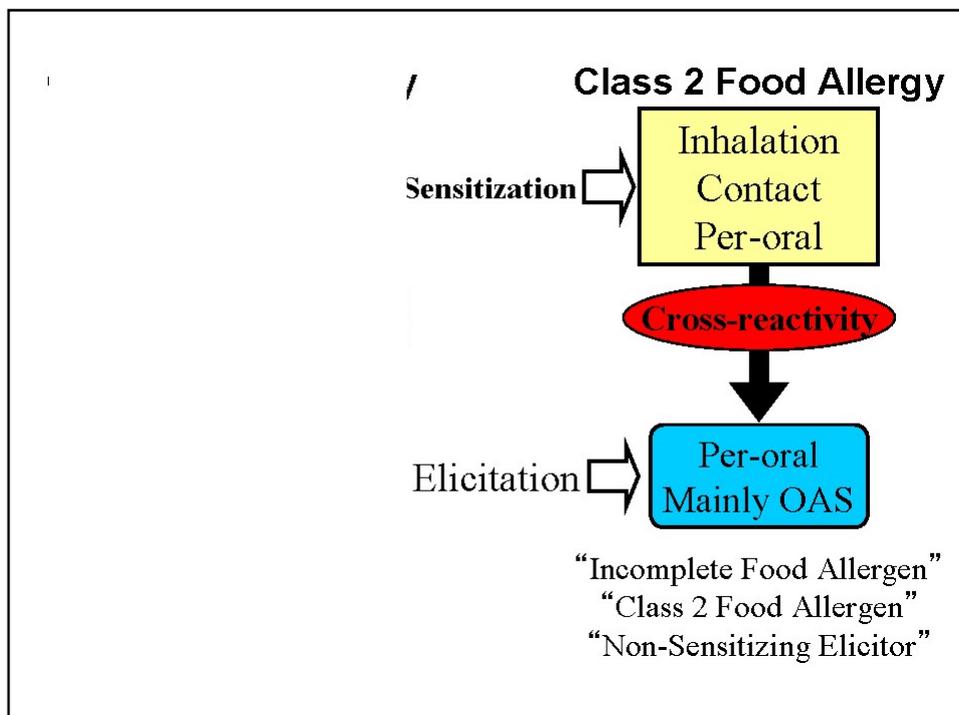
In summary: Most children with FA **eventually will tolerate milk, egg, soy, and wheat**; far fewer will eventually tolerate tree nuts and peanut. The time course of FA resolution in children varies by food and may occur as late as the teenage years. A high **initial level of sIgE against a food is associated with a lower rate of resolution of clinical allergy over time.**

Nutrition 27 (2011) 253–267

3.3. Natural history of food allergy in adults

In summary: FA in adults can reflect persistence of pediatric FAs (for example, milk, peanut, and tree nuts) or de novo sensitization to food allergens encountered after childhood. Although there is a paucity of data from US studies, FA that starts in adult life tends to persist.

Nutrition 27 (2011) 253–267



Sindrome Orale Allergica

- Proteine di alcuni alimenti vegetali cross-reagiscono con proteine di NRL e pollini**
- Cross-reattività anche tra alimenti vegetali diversi**

LA SINDROME ORALE ALLERGICA

In genere reazioni lievi/moderate orali ma possibili reazioni sistemiche



Latex-food connection



Latex-food connection



pear figs tomato kiwi

papaya melon mango

avocado potato peach

CELERY APPLE

Circa 50% di soggetti allergici al NRL
reagisce a questa frutta

La sensibilizzazione al NRL può avvenire
anche attraverso la frutta

Pollen-fruit syndrome

Bet v1
Polline di betulla

Mal d1
Mela
Omologia 63%



Pollen-fruit syndrome



Bet v 1

Pru av 1

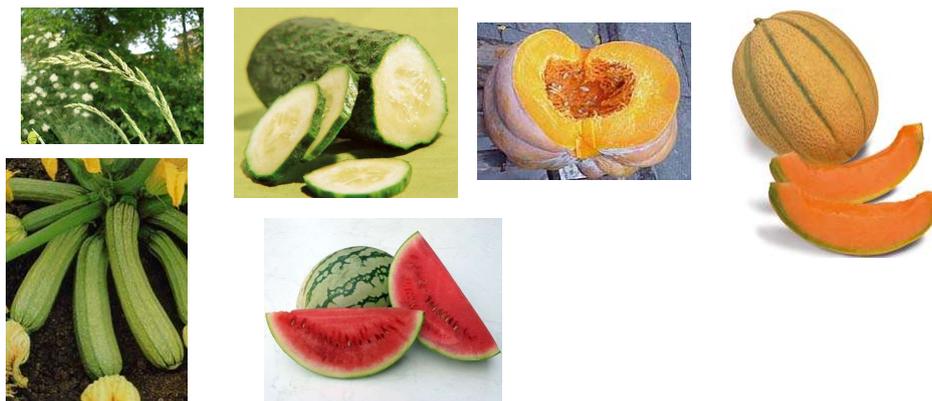
Altri omologhi:

| | |
|--------|-----------------------|
| Api g1 | Sedano (omologia 60%) |
| Dau c1 | Carota |
| Pru p1 | Pesca |
| Gly m4 | Soia |
| Act d8 | Kiwi |
| Cor a1 | Nocciola |

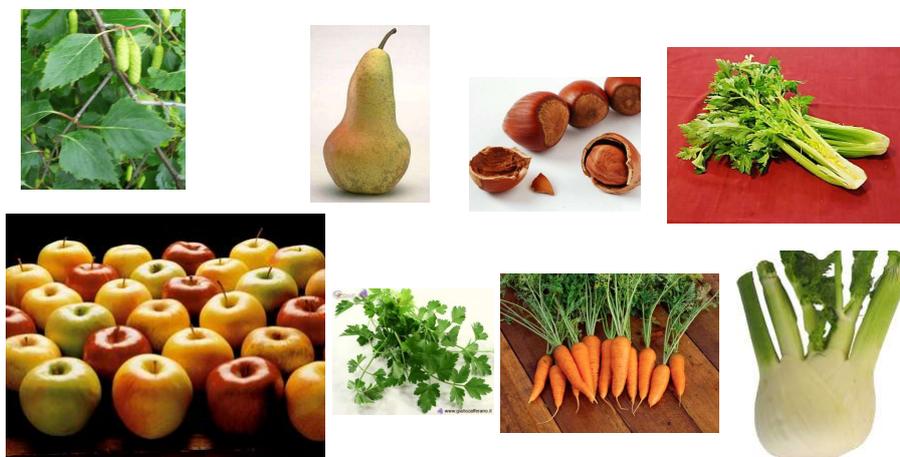


Cross-reattività cliniche più frequenti

Graminaceae: melone e altre cucurbitacee, solanacee (pomodoro, melanzana, patata), rosacee (pesca, albicocca, prugna, ciliegia), agrumi, arachide...



Betulaceae/Corilaceae: mela, pera, nocciola, mandorla, ciliegia, pesca, prugna, albicocca, prezzemolo, sedano, carota, finocchio.....



**Compositae: miele e derivati di
girasole o di tarassaco, camomilla,
lattuga, cicoria...**



**Parietaria: ortica, basilico,
piselli, gelso, melone, ciliegia**



LA SINDROME ORALE ALLERGICA

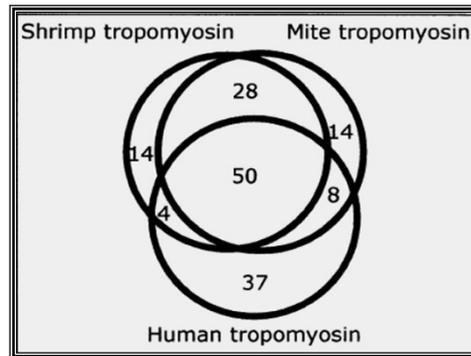
Esiste anche per acari della polvere
(DP, DF)



Acari: lumache, crostacei, molluschi



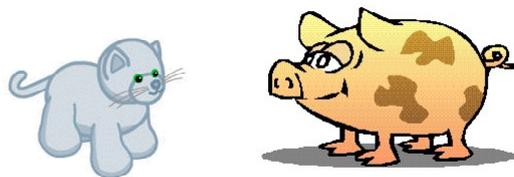
Amino-acid identity between triplets of proteins.



Tropomiosina è un **pan-allergene** perché è una proteina altamente preservata tra le specie

Altre cross-reazioni rare

Pork-cat syndrome: albumina sierica



- About 1/3 of cat albumin sensitized persons (<24% of all cat allergic) may react to pork consumption
- It's popular in France, but not anywhere else (T. Platts-Mills, EAACI 2011)

Table 3. Three clinical syndromes in patients with positive serum IgE assays for 'cat': relevance of specific IgE to three different proteins

| IgE antibody specificities | Cat allergic asthma | | Pork/Cat Syndrome* | Delayed anaphylaxis to red meat [‡] |
|------------------------------------|---------------------|-----------|--------------------|--|
| | i | ii | | |
| Cat extract | 130 | 55 | 3.87 | 62 |
| Fel d I | 110 | 23 | <0.35 | <0.35 |
| Cat albumin | <0.35 | 12 | 4.18 | <0.35 |
| Cat IgA | <0.35 | <0.35 | <0.35 | 6.0 |
| Alpha-gal | <0.35 | <0.35 | <0.35 | 52 |
| Pork | <0.35 | 6 | 2.3 | 13 |
| Asthma | Yes | Yes | No | No |
| Allergic reactions to pork or beef | No | No | Yes (in 30 min) | Yes (in >3 h) |

Values that indicate the primary features of each response are shown in bold.

*Cross-reactivity of protein epitopes on different mammalian albumins.

[‡]Cross-reactivity of IgE to the oligosaccharide galactose-alpha-1,3-galactose (alpha-gal). Data from S.P. Commins, L.A. Kelly, H.R. James, E. Ronmark, and T.A.E. Platts-Mills (in preparation).

Immunological Reviews 2011
Vol. 242: 51–68

Altre cross-reazioni rare

- Egg-egg: hen, duck, quail
- Egg-chicken syndrome (albumina sierica)



CLINICA DELL'ALLERGIA ALIMENTARE

- **Cute:** orticaria acuta, eczema atopico
- **GI:** dolori addominali, diarrea, vomito (rari isolati, ma possibili in anafilassi), ruolo nelle esofago-gastro-enteriti eosinofile?
- **Respiratori:** rinite, asma, angioedema
- **Orali:** prurito mucose orali, angioedema labbra, lingua, ugola



CLINICA DELL'ALLERGIA ALIMENTARE



Food allergies can be life threatening!



Allergia alimentare – Sospetto diagnostico

- Ampio spettro di manifestazioni cliniche (da lievi fino a shock anafilattico)
- Latenza: da pochi minuti a poche ore (precocità in relazione alla gravità)
- Interessamento di più organi e apparati
- Gravità dipende da tipo di proteina verso cui il soggetto sviluppa anticorpi IgE (termo- e gastroresistenza reazioni sistemiche e/o gravi, termo- e gastrolabilità reazioni locali e/o lievi)

Allergia alimentare – Diagnosi

- Avvio del percorso è affidato al medico di medicina generale
- Diagnosi richiede una figura specialistica
- **Fondamentale anamnesi:**
 - Caratteristiche dei sintomi (analoghi sintomi nei commensali)
 - Latenza
 - Ricorrenza dei sintomi
 - Esercizio fisico, assunzione di farmaci (FANS) o alcol concomitanti con l'ingestione dell'alimento, infezioni virali
 - Comorbidità allergologiche cutanee e/o respiratorie
 - Terapia effettuata e risposta clinica

Allergia alimentare – Test di I livello

- Prick test: ampiamente utilizzato, sensibile e specifico, relativamente semplice nella sua esecuzione, di basso costo ed a lettura immediata;
- Si usano estratti allergenici purificati del commercio (prick test) o alimenti freschi del mondo vegetale (prick by prick o prick to prick)
- Rischi modesti ma non nulli, occorre personale specializzato
- Negatività: assenza di reazione IgE mediata
- Positività: sensibilizzazione, non necessariamente causalità
- Sospendere antistaminici per 3-5 giorni

Allergia alimentare – Test di II livello (convenzionali)

- IgE totali
- IgE specifiche (RAST, ImmunoCap)
- Negatività: assenza di reazione IgE mediata
- Positività: sensibilizzazione, non necessariamente causalità
- A supporto del sospetto di reazione IgE mediata, ma non decisivi per l'esclusione dalla dieta
- Come prima indagine in caso di dermatiti estese, trattamento cronico con antistaminico, situazioni che rendono i test cutanei non eseguibili
- Criticità interpretative e costi
- Di competenza specialistica

Allergia alimentare – Test di II livello (nuove tecnologie)

- Le nuove tecnologie in diagnostica molecolare consente di individuare la risposta IgE mediata verso componenti singoli degli alimenti (profilina, LTP , etc) e distinguere fra sensibilizzazioni “vere” e cross-reattività
- E' possibile valutare il livello di IgE specifiche verso componenti molecolari con caratteristiche diverse di resistenza al calore, alla digestione peptica ed alla lavorazione industriale ed indirizzare quindi il paziente verso l'esclusione oppure l'assunzione con precauzioni (cottura, lavorazione industriale, privo della buccia etc.), sempre considerando le correlazioni con i dati clinici.
- Di competenza specialistica



Livello di “rischio” del paziente seconda le positività riscontrate con la diagnostica con allergeni

Allergia alimentare – Test di III livello

- Test di scatenamento orale
- Gold standard della diagnostica allergologica per casi dubbi o di polisensibilizzazione.
- Possono essere eseguiti in singolo cieco, doppio cieco, doppio cieco contro placebo
- Ambiente ospedaliero (ambientazione idonea e personale esperto): fondamentale la sicurezza per il paziente

Anafilassi (1)

- Reazione sistemica da ipersensibilità a potenziale rischio di vita
- Sintomi: rapido esordio con interessamento delle vie aeree, difficoltà respiratoria con evoluzione fino al collasso cardiocircolatorio + orticaria, edema delle mucose (possono assenti nel 10% dei casi)
- Allergia alimentare: prima causa di anafilassi nel bambino e nell'adulto in ambiente extraospedaliero. Negli adulti: prevalenti le cause da veleno da imenotteri e da farmaci.
- Anafilassi da alimenti: esordio variabile da pochi minuti a due ore, con una mediana di 30 minuti.
- Alimenti più frequentemente in causa: latte vaccino, uovo, grano, frutta secca, pesce e crostacei (in teoria qualsiasi alimento)

Anafilassi (2)

- Diagnosi: prevalentemente clinica (bronco-ostruzione fino all'insufficienza respiratoria)
- Fattore di rischio: asma non controllata
- Non utile utilizzo di markers di reazione (triptasi sierica aumenta per lo più negli episodi anafilattici con marcata ipotensione)
- Cofattori facilitanti: esercizio fisico, somministrazione di farmaci antiinfiammatori non steroidei, infezioni virali concomitanti.

Anafilassi - Criteri operativi di alta probabilità

1. Rapido esordio (minuti-ore) con interessamento di cute, mucose (orticaria generalizzata, prurito o rossore, gonfiore di labbra, lingua, ugola)

e almeno uno dei seguenti

- a. Compromissione respiratoria (dispnea, rantolo, respiro sibilante, broncospasmo, stridore, ridotto PEF, ipossiemia)
- b. Pressione sanguigna ridotta o sintomi ipotensione (ipotonia, svenimento, sincope, incontinenza)

2. Due o più dei seguenti dopo esposizione a allergene possibile (minuti-ore)

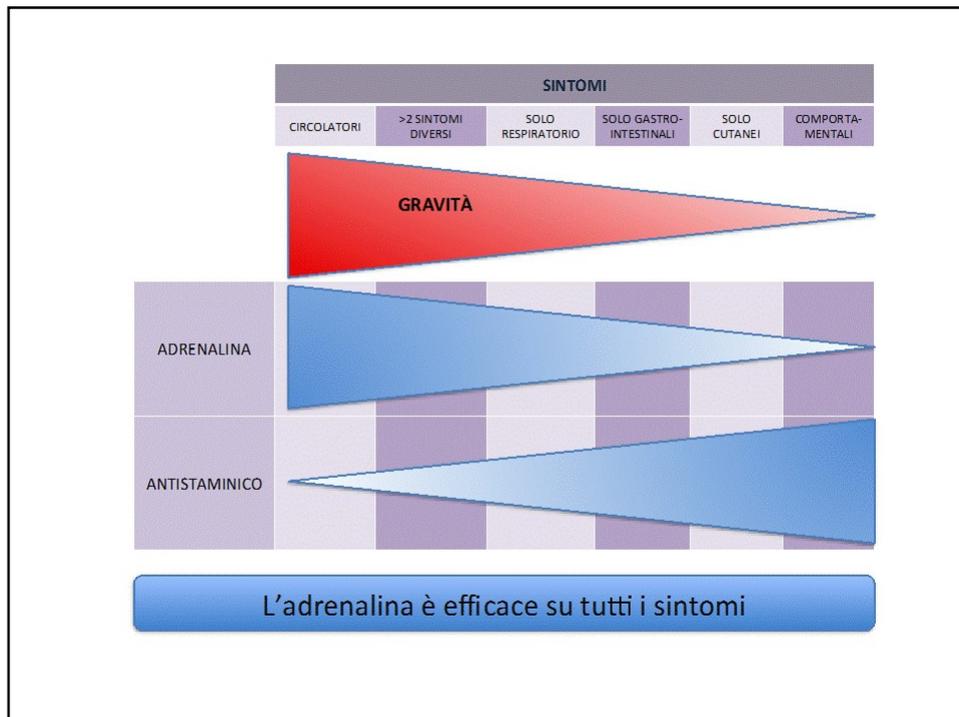
- a. Coinvolgimento cute e mucose (v. prima)
- b. Compromissione respiratoria (v. prima)
- c. Pressione sanguigna ridotta o sintomi ipotensione (v. prima)
- d. Sintomi gastrointestinali persistenti (dolori addominali, vomito)

3. Pressione ridotta dopo esposizione a allergene conosciuto (minuti-ore)

- a. Neonati e bambini: bassa pressione sistolica (specifica per l'età) o diminuzione >30% della pressione sistolica rispetto ai parametri di riferimento per l'età
- b. Adulti: pressione sanguigna sistolica <di 90 mmHg o con una diminuzione >30% rispetto alla pressione iniziale

Anafilassi – Gestione episodio acuto

- La gestione dell'anafilassi da alimenti si distingue in terapia dell'episodio acuto e gestione a lungo termine.
- Farmaco di prima scelta: adrenalina intramuscolo (azione in 8 minuti)
- Possibili reazioni bifasiche con ripresa dei sintomi con un tempo variabile da 2 ore fino a 6 e 12 ore dalla prima reazione
- La somministrazione precoce di adrenalina blocca la progressione della reazione, riducendo la possibilità di reazioni bifasiche
- Dopo episodio di anafilassi, osservazione per almeno 6 ore prima della dimissione, in caso di ipotensione per 12-24 ore



Anafilassi - Gestione a lungo termine del paziente a rischio

- Redazione di un piano di gestione personalizzato scritto chiaramente in un linguaggio semplice, non medico
- Fornitura di kit di emergenza con un copia del piano di emergenza per la gestione dell'anafilassi e farmaci per l'automedicazione:
 - adrenalina autoiniettabile (anafilassi)
 - antistaminico ad azione rapida, non sedativo (reazioni allergiche cutanee, laddove appropriato)
- Immunoterapia a veleno di imenotteri e desensibilizzazione per allergia ai farmaci a seconda dei casi
- Formazione di pazienti e operatori sanitari
- Supporto psicologico se necessario
- Attuazione del piano di emergenza per la gestione dell'anafilassi in comunità (ad esempio scuola materna, scuola)

Anafilassi - Prescrizione di adrenalina autoiniettabile

- **Indicazioni assolute per erogazione di almeno 1 adrenalina autoiniettabile:**

- Precedente episodio di anafilassi da qualsiasi causa
- Anafilassi post esercizio fisico
- Anafilassi idiopatica
- Asma grave/moderata in paziente con allergia alimentare
- Allergia al veleno di imenotteri con precedenti reazioni sistemiche

- **Indicazioni relative:**

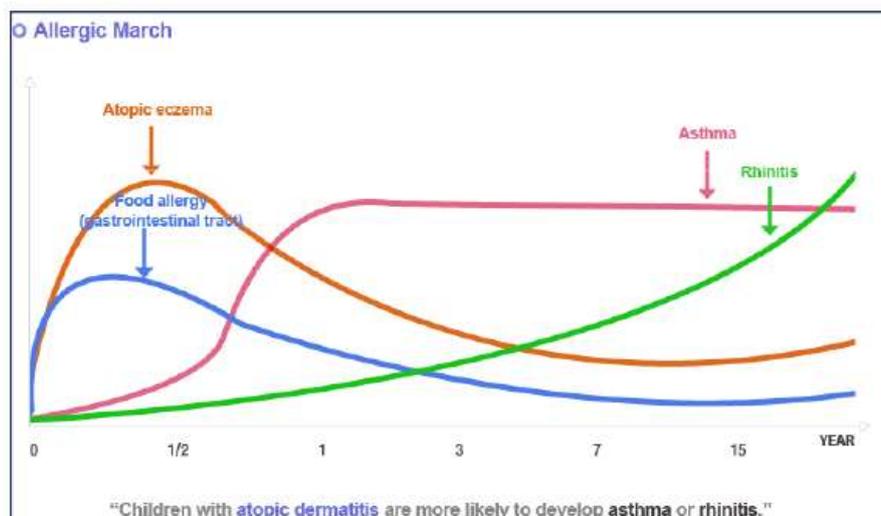
- Presenza di cofattori in soggetto con allergia alimentare
- Precedente reazione moderata/lieve alla frutta secca
- Adolescenti o giovani adulti con allergia alimentare
- Distanza dall'accesso ad un primo soccorso medico in paziente con storia di reazioni moderate ad alimenti, veleno di imenotteri, lattice
- Reazione moderata a tracce di alimento

Reazioni avverse immunomEDIATE: quadri particolari

- Reazioni avverse miste IgE/cellulo-mediate
 - Dermatite atopica
 - Gastroenteropatie eosinofile
- Reazioni avverse non IgE-mediate
 - Enterocolite allergica da proteine alimentari (Food Protein Induced Enterocolitis Syndrome, FPIES)
 - Proctite da proteine alimentari
 - Sindrome sistemica da allergia al nickel (Systemic Nickel Allergy Syndrome, SNAS) (l'esistenza di questa condizione è ancora dibattuta)

Sindrome sistemica da allergia al nickel (SNAS)

- Tra le cause più frequenti di dermatite allergica da contatto
- Il metallo presente nei vegetali e ingerito può causare eczema da contatto o sindrome sistemica (spesso coesistenza)
- Sintomi: orticaria, prurito, dolore addominale, diarrea o costipazione, flatulenza, meteorismo, e altri sintomi aspecifici come cefalea, astenia, aftosi ricorrente
- Diagnosi: dopo patch test, dieta di esclusione per un periodo di 2-3 settimane e valutazione della risposta clinica o test di tolleranza con capsule predosate



“atopic eczema”, “atopic dermatitis”

- **Despite its name, AD itself is not a type I allergy, nor is it necessarily associated with allergic sensitization**
- **However, overall, the data indicate that allergy plays a role in selected patients with AD**

“atopic eczema”, “atopic dermatitis”

Childhood eczema is the most common inflammatory skin disease and affects around 20% of children in the United Kingdom.^{w1} The condition is also referred to as atopic dermatitis and atopic eczema.

Eczema is associated with several comorbidities, including food and respiratory allergies. It has a serious effect on children’s and families’ quality of life—for example, through sleep disturbance and a negative impact on schooling.¹⁻³

BMJ 2012;345:e4770

characterised by itch, skin inflammation, a skin barrier abnormality, and susceptibility to skin infection.

Clinical manifestations vary with age:

- Typically starts in early infancy with eczematous, erythematous papules and vesicles on the cheeks and scalp; scratching causes crusted erosions

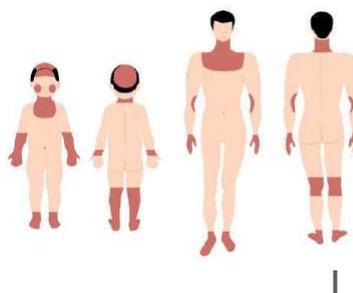
- After infancy it is often limited to the flexures

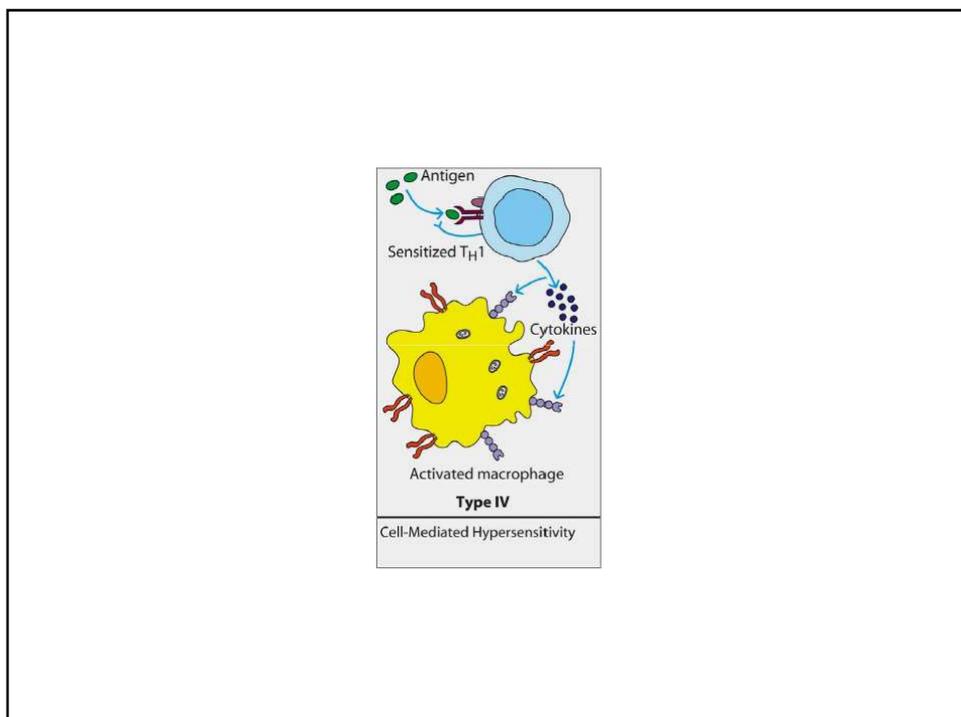
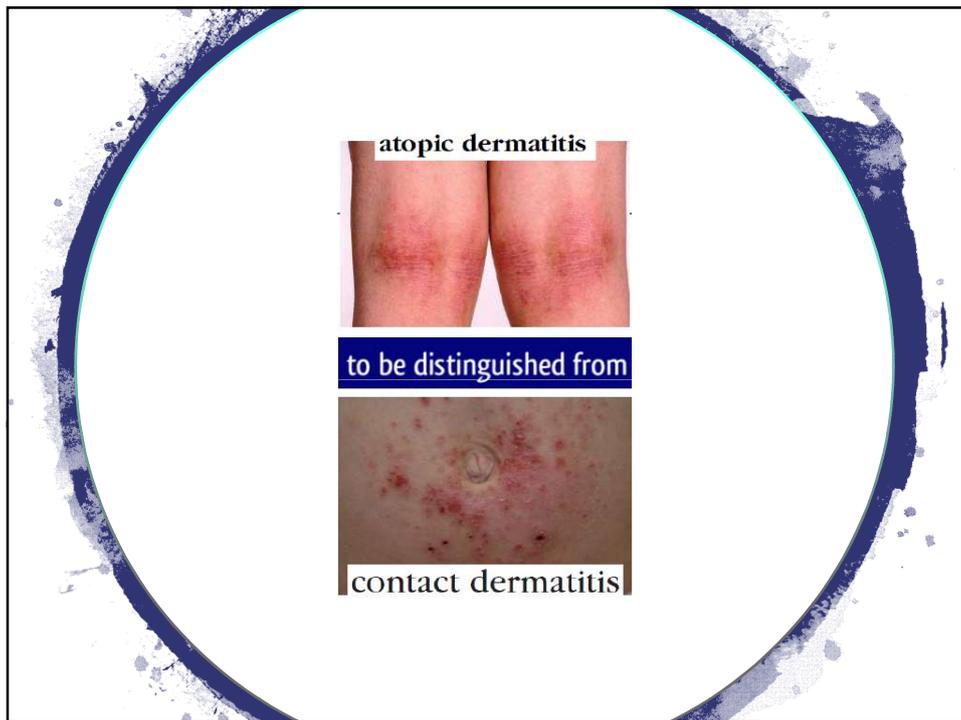
BMJ 2012;345:e4770

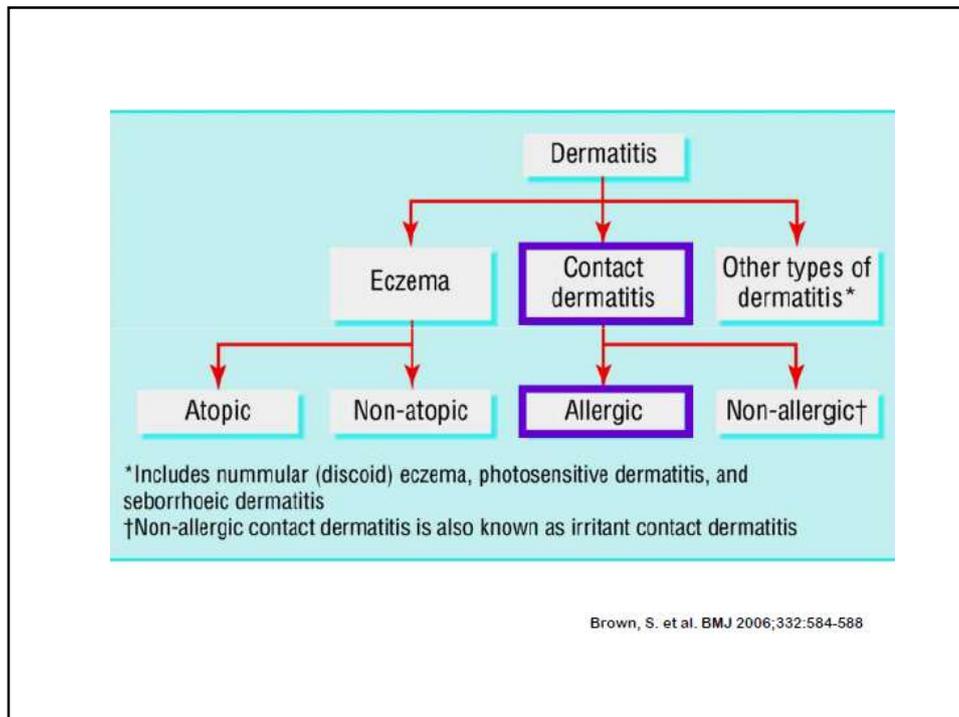
“atopic eczema”, “atopic dermatitis”



Common Sites of Eczema in Children and Adults







Dermatite (eczema) da contatto

- **Afezioni cutanee pruriginose caratterizzate da lesioni eritemato-vescicolari (di tipo eczematoso) prevalenti nelle zone esposte al contatto con l'aptene**
- **10% di tutte le dermatiti (F>M)**
- **Sostenuta da molte sostanze (aptene) professionali e non**

Dermatite da contatto

- * **Apteni più frequentemente responsabili: nichel, cromo, cobalto, parafenilendiamina, essenze, balsamo del Perù, alcoli di lana, thiomersal.....**
- * **Il test diagnostico (epicutaneo-patch) può anche essere allestito estemporaneamente con altre sostanze “sospette” non in commercio (guanto di lattice, cosmetici...)**

Dermatite da contatto: metalli

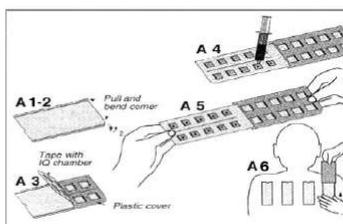


Dermatite da contatto: cemento (cromo)

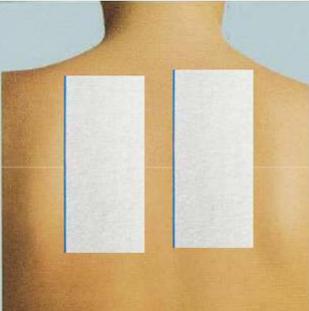


PATCH TEST

a lettura RITARDATA a 48-96 ore



| Patch | Allergen | Micrograms/cm ² |
|-------|---------------------------------|----------------------------|
| 1. | Nickel sulphate | 200 |
| 2. | Wool alcohols | 1000 |
| 3. | Neomycin sulphate | 230 |
| 4. | Potassium dichromate | 23 |
| 5. | Caïne mix | 630 |
| 6. | Fragrance mix | 430 |
| 7. | Colophony | 850 |
| 8. | Epoxy resin | 50 |
| 9. | Quinoline mix | 190 |
| 10. | Balsam of Peru | 800 |
| 11. | Ethylenediamine dihydrochloride | 50 |
| 12. | Cobalt chloride | 20 |



| Patch | Allergen | Micrograms/cm ² |
|-------|--|----------------------------|
| 13. | p-tert-Butylphenol formaldehyde resin | 50 |
| 14. | Paraben mix | 1000 |
| 15. | Carba mix | 250 |
| 16. | Black rubber mix | 75 |
| 17. | Cl+Me-isothiazolinone (Kathon CG) | 4 |
| 18. | Quaternium-15 | 100 |
| 19. | Mercaptobenzo-thiazole | 75 |
| 20. | p-Phenylenediamine | 90 |
| 21. | Formaldehyde (N-hydroxymethyl succinimide) | 180 |
| 22. | Mercapto mix | 75 |
| 23. | Thiomersal | 8 |
| 24. | Thiuram mix | 25 |



Intolleranza alimentare - Definizione

- Le intolleranze alimentari provocano sintomi spesso simili a quelli delle allergie, ma non sono dovute a una reazione del sistema immunitario, e variano in relazione alla quantità ingerita dell'alimento non tollerato.
- Diagnosi differenziale: dieta scorretta o alterazioni gastrointestinali (sindrome da intestino irritabile, gastrite, reflusso gastroesofageo, diverticolite, calcolosi colecistica)
- Spesso secondarie ad altre condizioni internistiche da individuare
- Classificazione
 - intolleranze da difetti enzimatici
 - intolleranze da sostanze farmacologicamente attive
 - intolleranze da meccanismi sconosciuti (es. da additivi)

Intolleranza al lattosio

- La più frequente tra le intolleranze da difetti enzimatici nella popolazione generale
- 3-5% dei bambini <2 anni di età
- Causata dalla mancanza di lattasi (presente nel latte per la digestione del lattosio in glucosio e galattosio)
- Nel periodo dell'allattamento è quasi sempre secondaria a patologie intestinali e si manifestano con diarrea, flatulenza e dolori addominali
- Nell'adulto è dovuta principalmente al cambiamento delle abitudini alimentari e alla diminuzione dell'attività lattasica
- A volte asintomatica (deficit di grado diverso)
- La presenza della lattasi aumenta in relazione alla quantità di latte consumato

Intolleranze farmacologiche

- Sono determinate dall'effetto farmacologico di sostanze contenute in alcuni alimenti, quali l'istamina (vino, spinaci, pomodori, alimenti in scatola, sardine, filetti d'acciuga, formaggi stagionati), la tiramina (formaggi stagionati, vino, birra, lievito di birra, aringa), la caffeina, l'alcool, la solanina (patate), la teobromina (tè, cioccolato), la triptamina (pomodori, prugne), la teniletilamina (cioccolato), la serotonina (banane, pomodori).
- Mirtilli, albicocche, banane, mele, prugne, patate, piselli, possono contenere sostanze con un'azione simile a quelle dell'acido acetilsalicilico e quindi essere responsabili di reazioni pseudo-allergiche. La loro effettiva importanza clinica è probabilmente sovrastimata.
- Le intolleranze da meccanismi non definiti riguardano reazioni avverse provocate da additivi quali nitriti, benzoati, solfiti, per i quali non è stato ancora possibile dimostrare scientificamente un meccanismo immunologico. La loro effettiva importanza clinica va attentamente valutata, con diete di esclusione e reintroduzione, prima della prescrizione di una dieta definitiva di eliminazione

Intolleranze da meccanismi non definiti

- Le intolleranze da meccanismi non definiti riguardano reazioni avverse provocate da additivi quali nitriti, benzoati, solfiti, per i quali non è stato ancora possibile dimostrare scientificamente un meccanismo immunologico
- La loro effettiva importanza clinica va attentamente valutata, con diete di esclusione e reintroduzione, prima della prescrizione di una dieta definitiva di eliminazione

Diagnosi differenziale – Sindrome sgombroide

- Reazioni avverse ad alimenti di tipo tossico
- Manifestazioni in parte sovrapponibili all'allergia e in parte all'intolleranza (orticaria o sintomi gastrointestinali)
- Dovuta a esposizione eccessiva ad amine biogene (soprattutto istamina) che, favorite dal metabolismo batterico, si liberano in grandi quantità durante il processo di putrefazione del pesce, in particolare sgombro e tonno non adeguatamente conservato
- Nessun meccanismo allergico o immunologico