



Ospedale S. Carlo di Gesù  
Fabronese (BN)  
U.O.C. Pediatria-Neonatalogia-Itm

7<sup>o</sup>

CORSO  
ALLERGOLOGIA  
ed IMMUNOLOGIA  
PEDIATRICA

23/24/25 MAGGIO 2013

Centro Congressi Fra Pietro Maria de Giovanni o.h.  
Ospedale Sacro Cuore di Gesù Fabronese (BN)  
BENEVENTO

# Component Resolved Diagnosis e Trofoallergia



**Nunzia Maiello**

Il Clinica Pediatrica-Seconda Università di Napoli

[mail nunzia.maiello@unina2.it](mailto:nunzia.maiello@unina2.it)

# Allergia Alimentare: dimensioni del problema

- Di recente l'Allergia alimentare sta emergendo come un problema sostanziale di salute pubblica
- In regioni sviluppate come l'Australia i bambini prescolari accusano un incremento di anafilassi di circa 5 volte negli ultimi 10 anni (Mullins RJ et al *Med J Aust* 2007; 186:618–621)
- Attualmente più del 20% dei bambini di 1 anno sono sensibilizzati ad alimenti e più del 10% presentano allergia clinica (Osborne NJ et al *JACI* 2011;127:668–676)
- Alcuni lattanti vanno a sviluppare malattie allergiche respiratorie (Tariq SM et al *PAI* 2000; 11:162–167) : appena questa generazione più giovane raggiungerà l'età adulta il peso delle malattie allergiche aumenterà ancora di più



# Diagnosi di AA:punti chiave

- La diagnosi di AA parte con una anamnesi( e successivo EO) molto accurata,seguita da SPT con estratti commerciali e con alimenti nativi
- Le diete di eliminazione e il test di provocazione orale confermeranno o meno, una sospetta AA clinica
- Gli SPT e la determinazione delle IgEs in circolo dimostrano una “sensibilizzazione” per alimento:essa è una condizione importante ma non è una prova realistica di una Allergia Alimentare **CLINICAMENTE** rilevabile



# Diagnosi AA:dove eravamo rimasti

Valori predittivi di IgE specifiche e di diametro del pomfo per allergeni alimentari selezionati

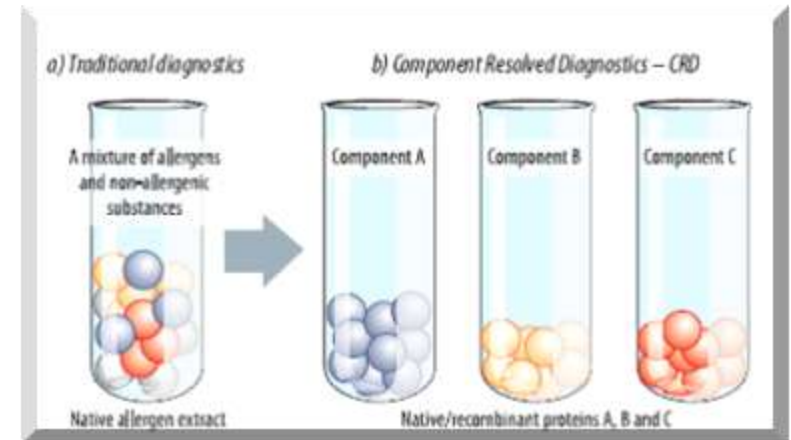
	>50% react	>95% react	>95% react ( $\leq 2$ years of age)	References
Cow's milk	slgE = 2 kIU/L	slgE = 15 kIU/L SPT = 8 mm wheal	slgE = 5 kIU/L SPT = 6 mm wheal	(Garcia-Ara et al., 2001; Perry et al., 2004b; Sampson, 2001) (Hill et al., 2004)
Hen's egg	slgE = 2 kIU/L	slgE = 7 kIU/L SPT = 7 mm weal	slgE = 2 kIU/L SPT = 5 mm weal	(Perry et al., 2004b; Sampson, 2001; Boyano Martinez et al., 2001) (Hill et al., 2004)
Peanut	slgE = 2 kIU/L (clear history) slgE = 5 kIU/L (unclear history)	slgE = 13-14 kIU/L SPT = 8 mm weal	SPT = 4 mm weal	(Perry et al., 2004b; Sampson, 2001; Maloney et al., 2008) (Hill et al., 2004)
Fish		20 kIU/L		(Sampson, 2001)
Walnut		18.5 kIU/L		(Maloney et al., 2008)

slgE, food specific IgE level; SPT, skin prick test.

*Ma i cut off indicati possono essere generalizzabili a tutti i fenotipi di bambini con AA?*

# La diagnosi di AA nell'era della CRD

- **Importante per valutare l'entità della sensibilizzazione e la sua gravità ( es presenza di sensibilizzazione vs rAra h 2 o Ara h 9)**
- **Per valutare eventuali crossreattività**
- **Per seguire nel tempo l'andamento della sensibilizzazione allergica e se il soggetto può essere tollerante o meno**
- **Per valutare l'approccio alla desensibilizzazione orale anche con allergeni "trattati" (es baked milk,baked eggs etc)**





# Search Form

**Quick Search**

Language

Text or Allergome Code

**Substring**

**N** New MOLECULES in the last

**M** Modified MOLECULES in the last

List All MOLECULES

**N** List All New SOURCES in the last

**M** List All Modified SOURCES in the last

List All SOURCES



# CRD quale marker di gravità?

## Allergeni alimentari di classe 1

Suspected food allergy	Allergen component
Peanut	Ara h 1
	Ara h 2
	Ara h 3
	Ara h 9
Fruit	Pru p 3
	Mal d 3
Hazelnut	Cor a 8 Cor a 9
Brazilnut	Ber e 1
Wheat	Tri a 19, Omega-5 gliadin Wheat LTP
Soy	Gly m 4 Gly m 5 Gly m 6
Egg	Ovomucoid

LTP

- ✓ Sensibilizzanti primari
- ✓ La sensibilizzazione può avvenire nel tratto gastroenterico
- ✓ Sono glicoproteine liposolubili
- ✓ Il peso molecolare è ~ tra 10 e 70 kD
- ✓ Sono stabili al calore, all'azione di acidi e proteasi

# Markers di crossreattività pollini-alimenti

## Allergeni alimentari di classe 2

Allergen component      ImmunoCAP code

### *PR-10 proteins, Bet v 1 homologues*

Fruits	Pru p 1	f419
Apple	Mal d 1	*
Hazelnut	Cor a 1	f428
Peanut	Ara h 8	f352
Soy	Gly m 4	f353
Kiwi	Act d 8	*
Celery	Api g 1.01	f417

- Clinical reactions, usually local oral symptoms, may develop after ingestion of food containing these proteins.
- Specific IgE to a Bet v 1 homologues protein indicates that the original cause of sensitization is most likely tree-pollens, the so called pollen-food syndrome.

### *Profilins*

Fruits	Pru p 4	f421
Vegetables	eg. Phl p 12 Grass profilin	g212

- Sensitization to profilin is seldom associated with clinical reactions.
- OAS to citrus fruits, melons, banana and tomato is often associated with sensitization to profilin.
- Present in all plants and plant derived food, associated with a broad spectrum of cross-reactivity.

### *CCD*

Any food-allergy	CCD	Ro214
------------------	-----	-------

- Rarely associated with clinical reactions.
- Specific IgE to CCD (Cross-reactive Carbohydrate Determinants), is a marker for possible cross-reactivity between all plants, and thus food originating from plants.

- Di solito proteine piante-derivate
- Altamente termolabili
- Difficili da isolare

Sampson HA JACI 2004;113:805-19



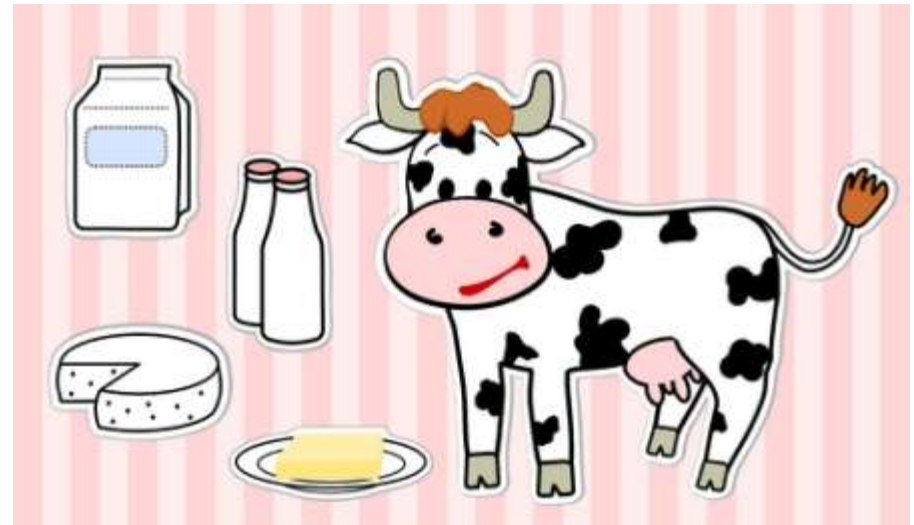
# Effetti delle alte temperature e della matrice alimentare sui comuni allergeni alimentari

Food	High temperature and/or matrix effect	Clinical implications
Beef	BSA and $\gamma$ -globulin were heat labile, whereas six other protein fractions persisted after heating the beef extract for 2 h at 85°C [2]. Industrial homogenization and freeze-drying appear to eliminate allergenicity of beef more effectively than home cooking [6,8].	Reactivity to heat-labile proteins may explain why some patients tolerate well cooked beef but react to not well cooked beef. Patients with IgE antibodies to heat-labile beef proteins may not need to maintain a complete beef elimination diet.
Cow's milk	Casein is more resistant to heating than whey protein fractions. $\beta$ -lactoglobulin forms disulfide bonds with other proteins in the food matrix resulting in decreased availability and decreased allergenicity.	Up to 70% of milk-allergic children tolerate milk baked with wheat matrix (muffin, waffle). Introduction of baked milk into diet was associated with decreasing milk skin prick test wheal size and increasing serum casein IgG4 antibody levels. Baked milk diet may represent a safer approach to oral tolerance induction.
Egg white	Ovomucoid is heat resistant, whereas ovalbumin is heat labile. Ovomucoid polymerizes and forms high-molecular weight complexes with gluten in baked foods.	Up to 70% of egg-allergic children tolerated egg baked with wheat matrix. Introduction of baked egg into diet was associated with decreasing egg white skin prick test wheal size and increasing serum ovomucoid and ovalbumin IgG4 antibody levels.
Fish	Codfish parvalbumin (Gad c 1) is very heat-stable. Canned tuna and salmon have significantly decreased IgE-binding capacity [3].	Some fish-allergic patients may tolerate industrially processed canned tuna and salmon.

Nowak-Wegrzyn A et al *Curr Opin All Clin Immunol* 2009;9:234-237

Glycation of a food allergen by the Maillard reaction enhances its T-cell immunogenicity. The glycated food allergens might enhance activation of allergen-specific regulatory T cells for maintaining tolerance against the allergens in healthy subjects but might promote activation of allergen-specific Th2 cells inducing allergic responses in allergic subjects. [Ilchmann A et al JACI 2012; 125:175-83](#)

# CDR e APLV



# Diagnosi molecolare di APLV

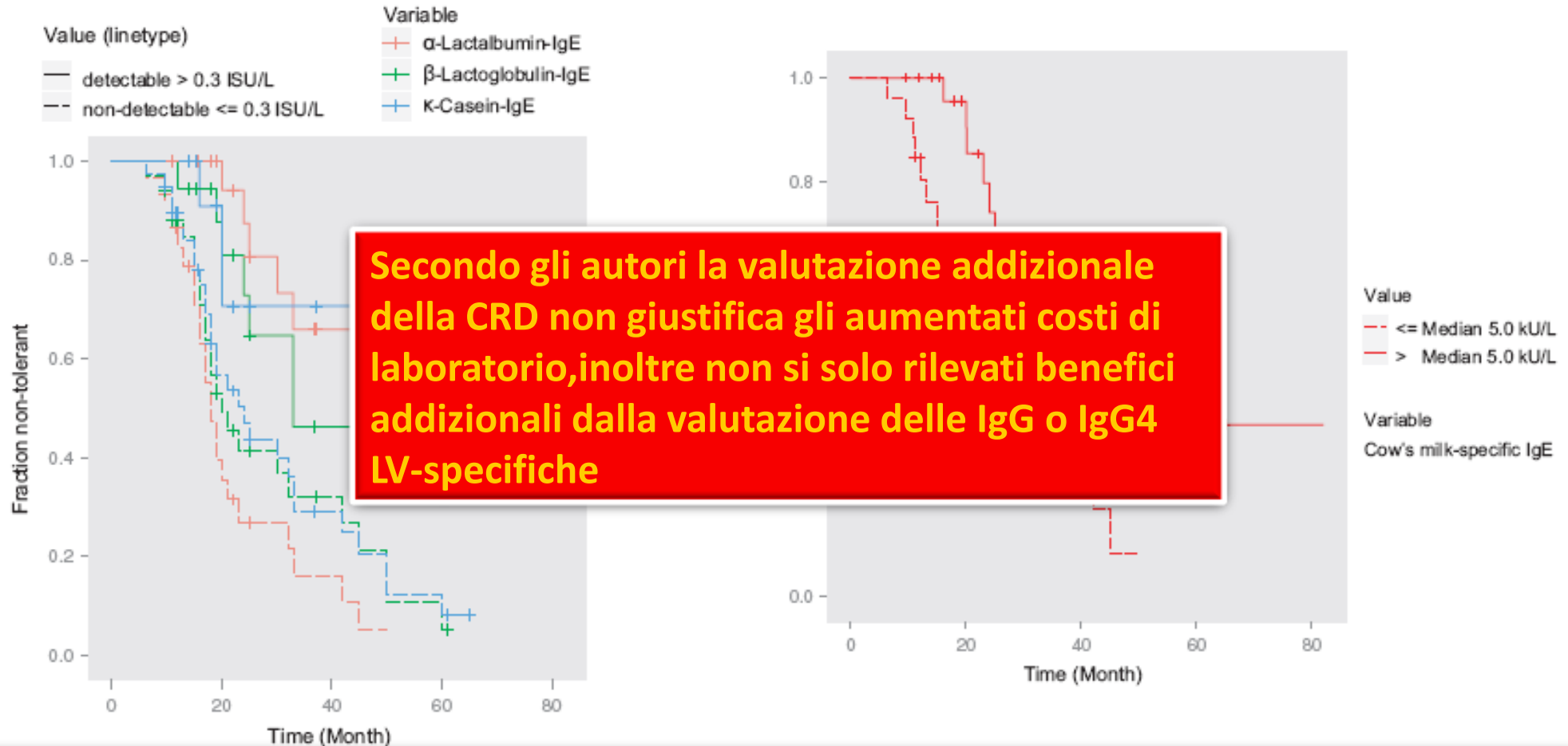
Fraction	Protein	Allergen name	Concentration (g/l)	Total proteins (%)	Molecular weight (kDa)	Amino acids	pI	
Caseins			~30	80				
	$\alpha_{s1}$ -casein	<i>Bos d 8</i>	12–15	29	23.6	199	4.9–5.0	
	$\alpha_{s2}$ -casein		3–4	8	25.2	207	5.2–5.4	
	$\beta$ -casein		9–11	27	24.0	209	5.1–5.4	
	$\gamma_1$ -casein					20.6	180	5.5
	$\gamma_2$ -casein		1–2	6	11.8	104	6.4	
	$\gamma_3$ -casein					11.6	102	5.8
	$\kappa$ -casein		3–4	10	19.0	189	5.4–5.6	
	~5.0		20					
Serum proteins	$\alpha$ -lactalbumin	<i>Bos d 4</i>	1–1.5	5	14.2	123	4.8	
	$\beta$ -lactoglobulin	<i>Bos d 5</i>	3–4	10	18.3	162	5.3	
	Immunoglobulin	<i>Bos d 7</i>	0.6–1.0	3	160.0	–	–	
	BSA	<i>Bos d 6</i>	0.1–0.4	1	67.0	583	4.9–5.1	
	Lactoferrin	–	0.09	Traces	800.0	703	8.7	

*Bos D, Bos domesticus.* Reproduced from [17].

Fiocchi A et al *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011; 11(3):216-221

La sensibilizzazione è particolarmente frequente vs l'  $\alpha$ -caseina (100%) e la  $\kappa$ -caseina (91.7%) (Restani P et al *CEA* 1995; 25:651–658) Alcuni studi hanno identificato nell'  $\alpha$ s1-caseina il maggior allergene inducente forti reazioni immediate o ritardate (Ruiter B et al *Allergy* 2006; 36:303–310) Anche se l'  $\alpha$ s1-caseina rappresenta un allergene alimentare di classe I, essa contiene sia epitopi sequenziali che conformazionali (Schulmeister U et al *J Immunol* 2009; 182:7019–7029) In 104 bambini con sospetta APLV la componente del microarray *Bos d 8* per il LV sembra avere una buona capacità di predire il risultato del TPO (D'Urbano *CEA* 2010;40(10):1561–70)

# Tempo tra la diagnosi iniziale di APLV e sviluppo della tolleranza



I bambini diventano tolleranti più precocemente se i loro livelli di IgEs contro le due sieroproteine del LV,  $\alpha$ -lattoalbumina e betalattoglobulina così come i livelli di IgE vs 2 delle 4 frazioni di caseina,  $\alpha$ 1- e  $\kappa$ -caseina, sono bassi. **Tuttavia anche le IgEs per LV si sono dimostrate un buon marker prognostico per la persistenza di APLV** Ahren B et al CEA 2012; 42, 1630–1637

**Alla caccia del fenotipo più  
lieve...**



# Valori di IgE specifiche per Caseina in rapporto al risultato di 5 livelli di TPO

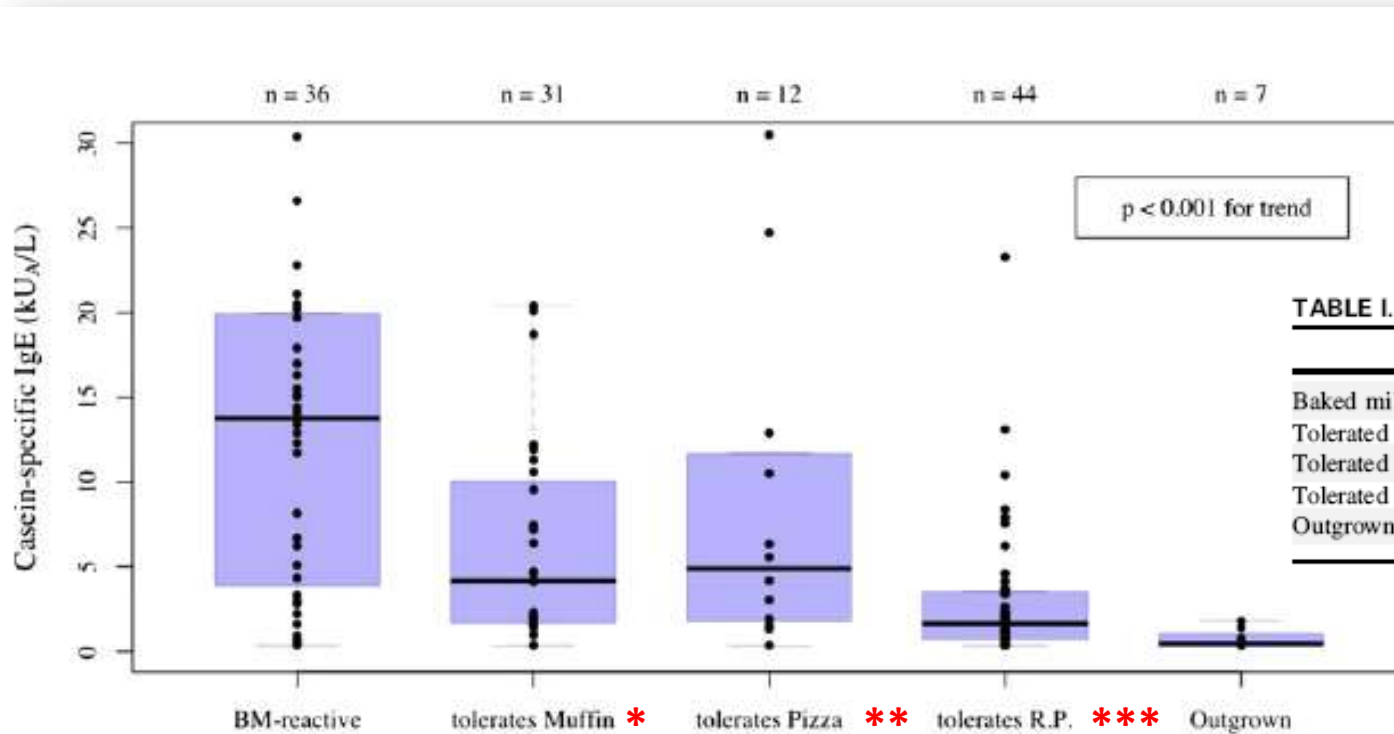


TABLE I. Age and sex distribution by clinical outcome

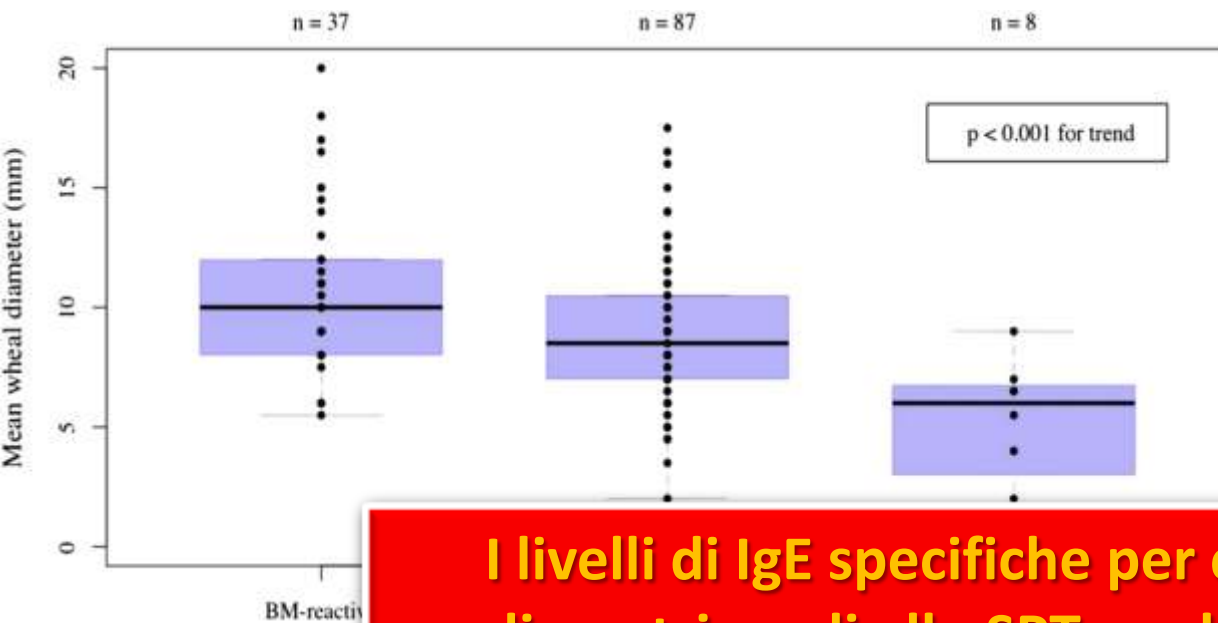
	Total	Median age (y)	Male subjects
Baked milk reactive	37	8.1	29 (78%)
Tolerated muffin	31	7.4	23 (74%)
Tolerated pizza	12	6.5	9 (75%)
Tolerated rice pudding	44	7.6	27 (61%)
Outgrown	8	6.6	4 (50%)

FIG 1. Casein-specific IgE measurements by 5 levels of challenge outcome. With the 3 central groups pooled, *post hoc* analysis showed a significant difference between those who reacted to baked milk and those who tolerated it ( $P < .001$ ) and between those who tolerated baked milk and those who had fully outgrown their milk allergy ( $P < .005$ ). BM, Baked milk; R.P., rice pudding.

\*1,5 gr di proteine del latte latte cotto al forno per 30 minuti a circa 180

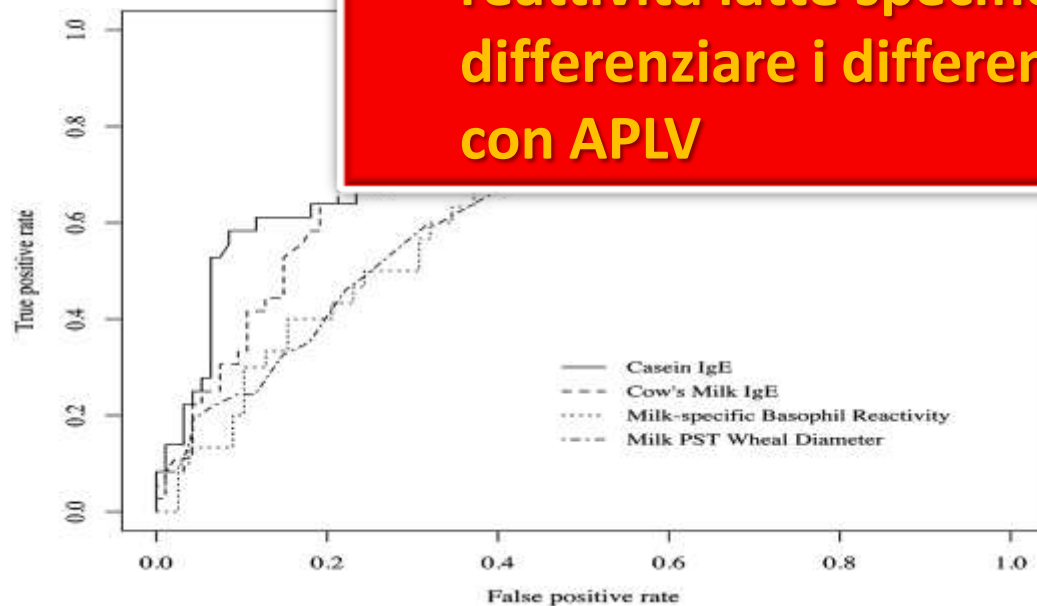
\*\* 4 gr di proteine del latte cotte per 13 minuti a circa 218

\*\*\* 7,7 gr di proteine del latte cotte per 90 minuti a circa 163



Pomfo allo SPT con estratto commerciale in base a 3 tipi di risposta al TPO  
 L'analisi posthoc mostra una significativa riduzione del diametro del pomfo nei soggetti che tolleravano il baked milk vs quelli che reagivano ( $P < .005$ ) e in quelli con tolleranza totale al latte vs i tolleranti solo al baked milk ( $P < .005$ ).  
 BM, Baked milk; PST, skin prick test

**I livelli di IgE specifiche per caseina e latte ed i diametri medi allo SPT per latte così come la reattività latte specifica per i basofili, possono differenziare i differenti fenotipi di bambini con APLV**



Curve mostranti le performance dei vari tests nel predire la reattività clinica al baked milk  
 Le IgE per caseina hanno un'area sotto la curva (AUC) di 0.78 (95% CI, 0.69-0.88), le IgE per il latte vaccino hanno una AUC di 0.73 (95% CI, 0.63-0.83), la reattività basofilo-specifica per il latte ha una AUC di 0.69 (95% CI, 0.59-0.80), ed il diametro del pomfo allo SPT ha una AUC di 0.68 (95% CI, 0.58-0.78)

# Specificity, sensitivity, and predictive values for various serum casein- and CM-specific IgE levels in the combined cohort of patients with milk allergy (n =225)

Casein-specific IgE (kU <sub>A</sub> /L)	Sensitivity	Specificity	Negative predictive value	Positive predictive value
0.94*	95%	32%	96%	34%
4.95†	74%	77%	89%	54%
20.2‡	30%	95%	78%	69%

CM-specific IgE (kU <sub>A</sub> /L)	Sensitivity	Specificity	Negative predictive value	Positive predictive value
1.21*	95%	27%	94%	33%
9.97†	62%	85%	86%	60%
24.5‡	30%	95%	78%	69%

\*The negative decision point is defined as the cutoff level producing a sensitivity of 95%.

†Optimal cutoff point, whereby equal weight is given to sensitivity and specificity.

‡The positive decision point is defined as the cutoff level producing a specificity of 95%.

Combinando la storia clinica all'esperienza del medico si possono usare i cutoff decision points per i livelli di IgE vs caseina per identificare i candidati ottimali per un TPO con baked milk

Un cutoff di IgE specifiche per caseina di **0.94 kUA/L** (negative decision point) ha un valore **predittivo negativo del 96% ma una specificità del 32%**

D'altro canto, usando un cutoff di 20.2 kUA/L (positive decision point) si abbasserà l'NPV a circa il 78% un numero ancora accettabile per alcuni medici, tuttavia la specificità aumenterà al 95%, catturando la maggior parte dei **positivi**



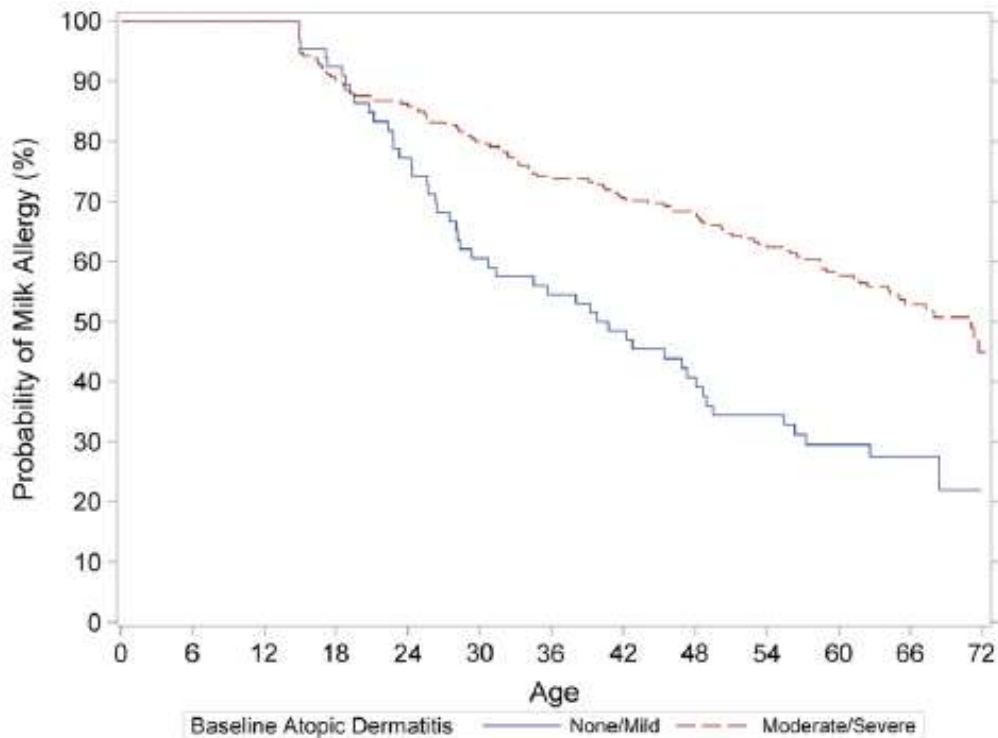
# The natural history of milk allergy in an observational cohort



Analisi Kaplan-Meier rappresentante la relazione tra risoluzione dell'allergia al latte in base ai livelli basali di IgEs per il latte. Le curve individuali rappresentano i livelli di IgE: < 2 kUA/L (blu), da 2 a 10 kUA/L (rosso), e  $\geq 10$  kUA/L (verde)

Analisi Kaplan-Meier rappresentante la relazione della risoluzione dell'allergia al latte in base al diametro del pomfo basale allo SPT. Le curve individuali rappresentano diametri del pomfo < 5 mm (blu), da 5 a 10 mm (rosso), e  $\geq 10$  mm (verde)

# The natural history of milk allergy in an observational cohort



**Analisi Kaplan-Meier rappresentante la relazione tra risoluzione dell'APLV e DA basale**

Wood RA et al JACI 2013;131:805-12

**TABLE II.** Resolution of milk allergy (Cox regression analysis with 1 variable in the model at a time)

Factor for resolution of milk allergy	Hazard ratio	95% Hazard ratio confidence limits	P value*
Baseline age (mo)			
3-5 vs 13-15	1.40	0.82-2.36	.378
6-8 vs 13-15	1.12	0.71-1.76	
9-12 vs 13-15	0.91	0.61-1.35	
Sex			
Female vs male	1.28	0.92-1.78	.141
Race			
White vs nonwhite	1.02	0.70-1.48	.909
Baseline milk-specific IgE level (kU <sub>A</sub> /L)			
<2 vs ≥10	5.74	3.48-9.46	<.001
2-<10 vs ≥10	2.66	1.56-4.54	
Baseline AD			
Mild/none vs moderate/severe	2.09	1.48-2.94	<.001
Baseline milk SPT response (mm)			
<5 vs >10	3.65	2.42-5.51	<.001
5-10 vs >10	1.86	1.22-2.82	
Breast-feeding at entry			
Yes, but no longer vs never	0.94	0.59-1.49	.399
Yes, currently vs never	0.76	0.46-1.24	
Other food allergy			
Yes vs none	0.94	0.68-1.29	.687
Asthma or rhinitis			
Yes vs none	1.30	0.83-2.03	.246

\*P values represent comparisons of all variables in that category.



# CoFAR

Consortium of Food Allergy Research

- Home
- About Us
  - About CoFAR
  - Food Allergy Education Program
  - Project Bibliography
  - Contact A Site
- Resources
  - Project
  - Protocol
- Publications
  - Abstracts, Articles and Presentations
  - Conference Call/Meetings
- Data Entry
- Milk Allergy Resolution Calculator
- AADCRC

## CoFAR MILK ALLERGY RESOLUTION PROBABILITY OVER TIME

To be used for young (less than 15 months old) patients with their presenting (greater than 3 months of age) values; for PST use Milk wheal size minus Saline control wheal size.

Milk IgE:  KUa/L

Milk PST:  MM

Atopic Dermatitis Status:  0=None or Mild  1=Moderate or Severe



[Wood RA, Sicherer SH, Vickery BP, Jones SM, Liu AH, Fleischer DM, Henning AK, Mayer L, Burks AW, Grishin A, Stablein D, Sampson HA. The Natural History of Milk Allergy in an Observational Cohort. J Allergy Clin Immunol, published online 02 Jan 2013.](#)

Mobile users click [here](#) for the Web App

To add to home screen, once the desired page has finished loading, tap on the toolbar button with a square and an arrow inside it. A menu should now be displayed on top of your Safari browser window. Select the choice labeled Add to Home Screen. Type CoFAR IGE Graph. This text is editable and can be changed to whatever you desire. It is important, as this is the title which will be shown on the home screen. Once you are done, select the Save button. The shortcut will be added to your homescreen.

# Caratteristiche delle 4 principali proteine dell'uovo

Allergen	Common name	Constitute* (%)	Mw (kDa)	pI	Carbohydrate (%)	IgE binding activity		Allergenic activity
						Heat-treated	Digestive enzyme-treated	
Gal d 1	Ovomucoid	11	28	4.1	~25	Stable	Stable	+++
Gal d 2	Ovalbumin	54	45	4.5	~3	Unstable	Unstable	++
Gal d 3	Ovotransferrin/conalbumin	12	76.6	6.0	2.6	Unstable	Unstable	+
Gal d 4	Lysozyme	3.4	14.3	10.7	0	Unstable	Unstable	++

\*Percent of egg white proteins.

**Nine disulfide bridges and a high content (< 80 %) of helical and  $\beta$ -pleated sheet structures confer upon ovomucoid such a stable spatial structure that it is not denatured even upon boiling**



## Proteine dell'uovo Cap system vs ISAC

➤ **Cap System** (dosaggio IgE quantitativo):

nGal d 1(ovomucoide) ,nGal d 2 (ovalbumina), nGal d 4 (lisozima)

➤ **ISAC** (dosaggio qualitativo):

nGal d 1,nGal d 2,nGal d 3, nGal d 5

I pazienti con allergia persistente alle uova di gallina presentano livelli più alti di IgE vs ovomucoide (nGal d 1) ed ovalbumina (nGal d 2) rispetto ai bambini che sviluppano tolleranza ([Järvinen KM et al Allergy 2007;62\(7\):758–65](#)) .I valori del Gal d 1 hanno una buona capacità nel predire i risultati del TPO ([D'Urbano LE et al CEA 2010;40\(10\):1561–70](#))

<b>Entry date</b>	September 24, 2002 12:00 +1GMT
<b>Last update</b>	March 30, 2013 17:10 +1GMT
<b>Allergome Code</b>	363
<b>Name</b>	Gal d 5
<b>Common Names</b>	<a href="#">a363</a> , <a href="#">alpha-Livetin</a> , <a href="#">Livetin</a> , <a href="#">Serum Albumin</a>
<b>Biological Function</b>	<a href="#">Albumins</a>
<b>Isoforms, Variants, Epitopes</b>	<a href="#">Gal d 5.0101</a>
<b>Links to Molecule Sequences</b>	<a href="#">Gal d 5 - F2Z4L6 - UNIPROT</a> , <a href="#">Gal d 5.0101 - P19121 - UNIPROT</a>
<b>Links to AllFam</b>	<a href="#">Serum albumin</a>
<b>Sources</b>	<a href="#">Animals</a> , <a href="#">Birds</a> , <a href="#">Chicken</a> , <a href="#">Gallus domesticus</a> , <a href="#">Gallus gallus</a> , <a href="#">Gallus gallus domesticus</a> , <a href="#">Hen</a> , <a href="#">Phasianidae</a> <a href="#">... other Source Terms in available Languages -&gt;</a>
<b>Links to Source Taxonomy</b>	<a href="#">Gal d - Discover Life</a> , <a href="#">Gal d - 176086 - ITIS</a> , <a href="#">Gal d - 9031 - NCBI</a> , <a href="#">Gal d - 9031 - UniProt</a> , <a href="#">Gal d - Wikipedia</a>
<b>Links to Source Images</b>	<a href="#">Gallus domesticus on Google images</a>
<b>Tissues</b>	<a href="#">Egg</a> , <a href="#">Serum</a>
<b>Routes of Exposure</b>	<a href="#">Ingestion</a> , <a href="#">Inhalation</a>

**Chicken albumin (Gal d 5) is a partially heat-labile allergen that may cause both respiratory and food-allergy symptoms in patients with the birdegg syndrome**



<b>Epidemiology from Literature</b>	Cohort	Year	Country	Test	Subjects	Positive (%)	Bibliography
	1.5 - Atopic Dermatitis, Diagnosed	2013	Germany	IgE	140	0.000	<a href="#">20130111, Ott H</a>
	6.2 - General Population (Adults)	2012	Sweden	IgE	371	0.000	<a href="#">20120528, Patelis A</a>
	5.3.1 - Source Exposed (Symptoms, IgE)	2012	Belgium	IgE	99	4.040	<a href="#">20110223, De Knop KJ</a>

# Ovomucoid (Gal d 1) specific IgE detected by microarray system predict tolerability to boiled hen's egg and an increased risk to progress to multiple environmental allergen sensitisation

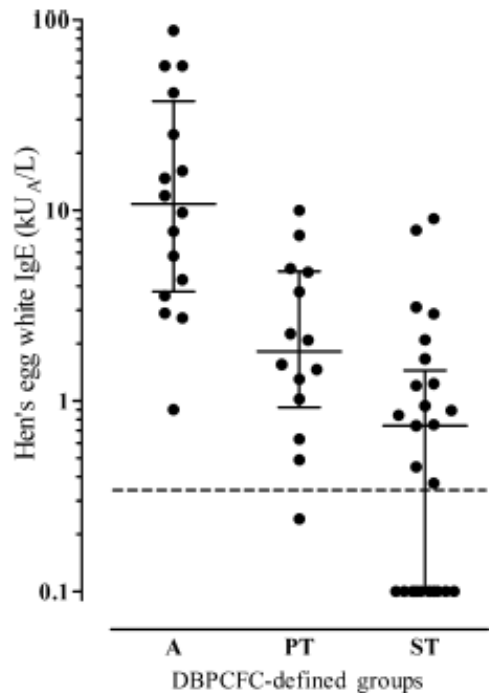


Fig. 2. Hen's egg white specific IgE detected by the ImmunoCAP system in the three study groups. Groups: 'A' subjects clinically allergic to raw and boiled egg; 'PT' subjects reacting to raw egg but tolerant to boiled egg; 'ST' subjects sensitized but tolerant to raw and boiled egg. Median and interquartile range are shown. Kruskal-Wallis test showed statistically significant differences for  $P < 0.0001$ .

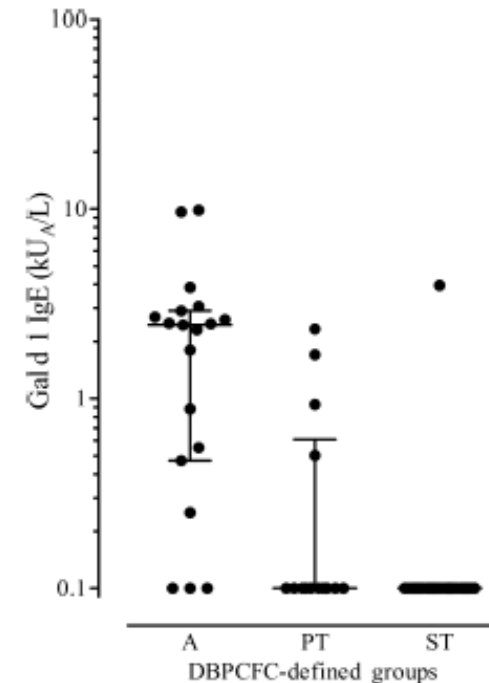


Fig. 3. Specific IgE to Gal d 1 detected using the ISAC103 microarray system in the three hen's egg sensitized groups: A (Allergic), PT (Partially Tolerant), ST (Sensitized but Tolerant). Median and interquartile ranges are reported. Kruskal-Wallis test showed statistically significant differences for  $P < 0.0001$ .

**Lo SPT per uovo cotto e il Gal d1 presentano il miglior rapporto di verosimiglianza per la diagnosi di allergia all'uovo cotto**

**Ovomucoid (Gal d 1) specific IgE detected by microarray system predict tolerability to boiled hen's egg and an increased risk to progress to multiple environmental allergen sensitisation**

- **Il rilievo del Gal d 1 (ISAC microarray system) nei pazienti positivi agli estratti di uovo sembra essere un metodo utile per predire la tolleranza alle uova bollite**
- **Il TPO in doppio cieco nei bambini allergici all'uovo deve essere eseguito prima con uova bollite al fine di introdurre nella dieta dell'allergico alle uova almeno le uova cotte**
- **L'ISAC inoltre serve anche per rilevare altre allergie**



# Dermatite atopica e AA

## ➤ **Caso clinico**

- ✓ **Matteo nato a termine parto cesareo, peso alla nascita Kg 3,350**
- ✓ **Padre rinite allergica da parietaria, dermatite seborroica, zia paterna orticaria fisica, zio materno asma**
- ✓ **Madre psoriasi, con artrite, cute secca, rinocongiuntivite**
- ✓ **Sorella orticaria acquagenica**
- ✓ **Alimentazione con latte materno esclusivo fino a 6 mesi, quando la madre mangiava i formaggi la dermatite atopica del figlio si riaccendeva notevolmente**

# Dermatite atopica e AA

- A circa 4 mesi dermatite atopica grave, spesso impetiginizzata e corredata a volte da orticaria. Prurito intenso
- A 6 mesi somministrato idrolisato spinto di caseina
- A circa 9 mesi introdotto uovo, **alla prima somministrazione** orticaria angioedema
- A 10 mesi pesce, prima ingerito senza problemi, poi rifiutato nettamente, alla somministrazione forzata importante episodio di orticaria-angioedema con tosse
- A 2 anni alla prima assunzione di lenticchie e piselli: vomito a getto in entrambi i casi

# Dermatite Atopica con AA

## *la marcia dei panallergeni di Matteo*

### ➤ 2006

- IgE totali 5672 kU/l
- DP < 0,35 kUA/l
- Graminacee 1,46
- B uovo 91,3
- Merluzzo 93,2
- Carne di bue 6,77
- Latte 79,9
- Caseina 50,3
- Alfalattoalbumina 36,3
- Betalattoglobulina 58,4
- Piselli 18,7
- Arachidi 11,3

### ➤ 2008

- IgE totali 4158 KU/l
- B uovo 32,7 kUA/l,
- Carote 2,22 kUA/l
- Merluzzo >100 kUA/l,
- Latte 44,2 kUA/l
- Caseina 28,7 kUA/l,
- Alfalattoalbumina 14 kUA/l
- Betalattoglob. 25,8 kUA/l,
- Piselli 13,9 kUA/l
- Arachidi 14,1 kUA/l
- Graminacee 3,8 kUA/l
- DP 45 kUA/l
- Parietaria 16,8 kUA/l

### ➤ 2009

- IgE totali 3185 KU/l
- DP >100 kUA/l
- B uovo 19,2 kUA/l
- nGal d 1 7,03 kUA/l, nGal d 2 16,6 kUA/l, lisozima 3,5 kUA/l
- Pru p 3 27,7 kUA/l rCor a 8 9,13 kUA/l
- r Gad c1 78,1 kUA/l,
- rAra h 1 5,9 kUA/l ; r Ara h 2 0,24 kUA/l, rAra h 3 1,3 kUA/l r Ara h 9 18,4 kUA/l
- Latte 26,8 kUA/l ;Albumina sierica bovina 6,80 kUA/l
- alfalattoalbumina 12,4 kUA/l
- beta-lattoglobulina 14,5 kUA/l
- caseina 15,9 kUA/l
- piselli 11,6 kUA/l
- arachidi 11 kUA/l,
- pariet 47,7 r Par j 2 87,6 kUA/l
- graminacee 6,2 kUA/l

Latte e  
uova  
baked

# Dermatite Atopica con AA

*la marcia dei panallergeni di Matteo*

➤ 7anni 3-21-2010

IgE totali:3947 kUI/I

Latte 23,9 kUA/I

Alfattoalbumina 9,47 kUA/I

Beta-lattoglobulina 11,8 kUA/I

Caseina **14 kUA/I**

Betulla 3,21 kUA/I

Nocciolo 4,47 kUA/I

Der p1 6,40 kUA/I

**Der p 2 >100 kUA/I**

**Der p 10 26,4 kUA/I**

Ara h 1 2,89 kUA/I

Ara h 2 0,22 kUA/I

Ara h 3 0,29 kUA/I

**Ara h 9 13,9 kUA/I**

rCyp c 1 60,3 kUA/I

Pru p 3 30,7 kUA/I

rGad c 1 80,7 kUA/I

nGal d 1 6,62 kUA/I

nGal d2 14,5 kUA/I

Lisozima 3,63 kUA/I

rPhl p 1 9,84 kUA/I

rPhl p 5 0,15 kUA/I

rPhl7 0,09 kUA/I

**rPhl 12 0,30 kUA/I**

rBet v 1 0,14 kUA/I

**Par j 2 90,7 kUA/I**

**Cor a 8 21,5 kUA/I**



INFORMAZIONI CAMPIONE		INFORMAZIONI PAZIENTE	
ID Campione:	1J23824_2	ID Paziente:	1203L265
Data Campione:	19.03.2012	Nome:	MATTEO
Stato di approvazione:	Measured	Data di nascita:	10/09/2003
Data di stampa:	30.03.2012	Età:	8
Curva di calibrazione:	KS14 23/01/2012 1J22824_1	ID/MP#:	Sesso:

INFORMAZIONI RICHIEDENTE	
Clinico richiedente:	II DIV PEDIATRIA
Address:	5469
Commenti:	IgE Totale 2649 kU/l

## 1. Riassunto dei risultati IgE positivi

### Componenti alimentari principalmente specie-specifiche

Uovo, Ovomucoide	nGal d 1	Ovomucoide	8,5 ISU-E	
Uovo, Ovalbumina	nGal d 2	Ovalbumina	2,3 ISU-E	
Latte, Alfa-lattoalbumina	nBos d 4	Alfa-lattoalbumina	22 ISU-E	
Latte, Beta-lattoglobulina	nBos d 5	Beta-lattoglobulina	7 ISU-E	
Latte, Caseina	nBos d 8	Caseina	4,1 ISU-E	
Carpa	rCyp c 1	Parvalbumina	70 ISU-E	
Merluzzo	rGad c 1	Parvalbumina	68 ISU-E	
Arachide	rAra h 1	Proteina di deposito, 7S globulina	1,6 ISU-E	
Semi di soia	nGly m 5	Proteina di deposito, 7S globulina	0,7 ISU-E	
Kiwi	nAct d 1	Cisteina Proteasi	3,3 ISU-E	

### Componenti aeroallergeniche principalmente specie-specifiche

<b>Pollini di graminacee</b>				
Erba canina	nCyn d 1	Graminacee Gruppo 1	1,5 ISU-E	
Coda di topo	rPhi p 1	Graminacee Gruppo 1	12 ISU-E	
	nPhi p 4	Enzima ponte berberina (BBE)	0,9 ISU-E	
<b>Pollini di alberi</b>				
Criptomeria	nCry j 1	Pectato liasi	6 ISU-E	
Cipresso dell'Arizona	nCup a 1	Pectato liasi	25 ISU-E	
Platano	nPla a 2	Poligalatturonasi	0,6 ISU-E	

<b>Pollini di erbe</b>				
Assenzio selvatico	nArt v 1	Defensina	47 ISU-E	
Parietaria	rPar j 2	Proteina trasferimento lipidico (LTP)	72 ISU-E	

### Animali

Gatto	rFel d 1	Uteroglobina	30 ISU-E	
<b>Acarì</b>				
Acaro della polvere	rDer f 2	Famiglia NPC2	71 ISU-E	
	rDer p 2	Famiglia NPC2	68 ISU-E	
Acaro delle derrate	rEur m 2	Famiglia NPC2	69 ISU-E	

### Componenti cross-reattive

<b>Albumina sierica</b>				
BSA (Albumina Serica Bovina)	nBos d 6	Albumina sierica	1,9 ISU-E	
Cane	nCan f 3	Albumina sierica	0,5 ISU-E	
Cavallo	nEqu c 3	Albumina sierica	0,8 ISU-E	
Gatto	nFel d 2	Albumina sierica	0,8 ISU-E	

<b>Tropomiosine</b>				
Anisakis	rAni s 3	Tropomiosina	18 ISU-E	
Scarafaggio	nBla g 7	Tropomiosina	13 ISU-E	
Acaro della polvere	rDer p 10	Tropomiosina	41 ISU-E	
Gamberetto	rPen a 1	Tropomiosina	27 ISU-E	
	nPen i 1	Tropomiosina	27 ISU-E	
	nPen m 1	Tropomiosina	23 ISU-E	

<b>Proteine di trasferimento lipidico</b>				
nocciola	rCor a 8	Proteina trasferimento lipidico (LTP)	8,2 ISU-E	
Pesca	r Pru p 3	Proteina trasferimento lipidico (LTP)	31 ISU-E	
Assenzio selvatico	nArt v 3	Proteina trasferimento lipidico (LTP)	2,2 ISU-E	
<b>Profiline</b>				
latte	rHev b 8	Profilina	0,3 ISU-E	

ISAC Standardized Units (ISU-E)	Level
< 0.3	Negativo
0.3 - 0.9	Basso
1 - 14.9	Moderato - Alto
≥ 15	Molto alto



**INFORMAZIONI CAMPIONE** | **INFORMAZIONI PAZIENTE**

ID Campione:	A791327_2	ID Paziente:	13021006
Data Campione:	01.02.2013	Nome:	MATTEO
Stato di approvazione:	Measured	Data di nascita:	10/09/2003
Data di stampa:	13.02.2013	Età:	9
Curva di calibrazione:	CTR02 25/05/2012 A4E0227_1	ID/MRA:	Sesso:

**INFORMAZIONI RICHIEDENTE**

Clinico richiedente:	II DIV PEDIATRIA
Address:	5469
Commenti:	IgE Totali 3100 kU/l

**1. Riassunto dei risultati IgE positivi**

**Componenti alimentari principalmente specie-specifiche**

Uovo, Ovomucoide	nGal d 1	Ovomucoide	3 ISU-E
Uovo, Ovalbumina	nGal d 2	Ovalbumina	2,9 ISU-E
Uovo, Ovotrasferina	nGal d 3	Conalbumina	4,4 ISU-E
Latte, Alfa-lattoalbumina	nBos d 4	Alfa-lattoalbumina	23 ISU-E
Latte, Beta-lattoglobulina	nBos d 5	Beta-lattoglobulina	9,5 ISU-E
Latte, Caseina	nBos d 8	Caseina	5,8 ISU-E
Mertuzzo	rGad c 1	Parvalbumina	60 ISU-E
Noce	nJug r 1	Proteina di deposito, 2S albumina	16 ISU-E
	nJug r 2	Proteina di deposito, 7S globulina	1 ISU-E
Arachide	rAra h 1	Proteina di deposito, 7S globulina	1,6 ISU-E
	nAra h 6	Proteina di deposito, 2S albumina	1,4 ISU-E
Semi di sola	nGly m 5	Proteina di deposito, 7S globulina	1,6 ISU-E
Grano	rTri a 14	Proteina di trasferimento lipidico (LTP)	0,5 ISU-E
Kiwi	nTri a aA_T1	Alfa-Amilasi / Inibitori di Tripsina	0,6 ISU-E
	nAct d 1	Cisteina Proteasi	1,7 ISU-E

**Componenti aeroallergeniche principalmente specie-specifiche**

**Pollini di graminacee**

Erba canina	nCyn d 1	Graminacee Gruppo 1	5,1 ISU-E
Coda di topo	rPnl p 1	Graminacee Gruppo 1	15 ISU-E
	nPnl p 4	Enzima ponte berberina (BBE)	0,9 ISU-E

**Pollini di alberi**

Criptomeria	nCry j 1	Pectato liasi	2,6 ISU-E
Cipresso dell'Arizona	nCup a 1	Pectato liasi	22 ISU-E
Platano	nPla a 2	Poligalatturonasi	0,8 ISU-E

**Pollini di erbe**

Assenzio selvatico	nArt v 1	Defensina	51 ISU-E
--------------------	----------	-----------	----------

**Componenti aeroallergeniche principalmente specie-specifiche**

<b>Pollini di erbe</b>			
Parietaria	rPar j 2	Proteina trasferimento lipidico (LTP)	104 ISU-E
<b>Animali</b>			
Gatto	rFel d 1	Uteroglobina	42 ISU-E
<b>Acari</b>			
Acaro della polvere	rDer f 2	Famiglia NPC2	106 ISU-E
	rDer p 2	Famiglia NPC2	106 ISU-E

**Altre componenti principalmente specie-specifiche**

**Veleni**

Veleno di giallone	rVes v 5	Antigene 5	2 ISU-E
--------------------	----------	------------	---------

**Componenti cross-reattive**

**Albumina sierica**

BSA (Albumina Sierica Bovina)	nBos d 6	Albumina sierica	1,8 ISU-E
<b>Tropomiosine</b>			
Anisakis	rAni s 3	Tropomiosina	25 ISU-E
Scarafaggio	nBla g 7	Tropomiosina	57 ISU-E
Acaro della polvere	rDer p 10	Tropomiosina	58 ISU-E
Gamberetto	nPen m 1	Tropomiosina	62 ISU-E

**Proteine di trasferimento lipidico**

Arachide	rAra h 9	Proteina di trasferimento lipidico (LTP)	15 ISU-E
Nocciola	rCor a 8	Proteina trasferimento lipidico (LTP)	3,4 ISU-E
Noce	nJug r 3	Proteina di trasferimento lipidico (LTP)	10 ISU-E
Pesca	rPru p 3	Proteina trasferimento lipidico (LTP)	10 ISU-E
Assenzio selvatico	nArt v 3	Proteina trasferimento lipidico (LTP)	1,2 ISU-E
Platano	rPla a 3	Proteina di trasferimento lipidico (LTP)	1,3 ISU-E

**ISAC Standardized Units (ISU-E)**

< 0.3	Negativo
0.3 - 0.9	Basso
1 - 14.9	Moderato - Alto
≥ 15	Molto alto



# La storia di Temistocle

- **Peso alla nascita 3480 gr**
- **Latte materno fino a 4 mesi**
- **Dallo svezzamento: Dermatite atopica (durata tutto il 1 anno di vita), laringospasmo da ingestione di latte formulato, vomito a getto con pastina**
- **Orticaria-angioedema alla prima assunzione di tuorlo cotto per 15 minuti**
- **Posto a dieta priva di latte, grano ed uovo**



# La storia di Temistocle

- Assumeva idrolisato spinto di caseina fino a 9 mesi, poi latte di soia
- Ha assunto la pastina a 10 mesi somministrando, di mattina, la quantità che non vomitava ed incrementando progressivamente la quantità. Alla fine ha tollerato una porzione piena
- **Tollera biscotti con latte e parmigiano, non lo yogurt, tuttora**
- Reintrodotta Pavesino a 25 mesi (4 pavesini, senza problemi) è in attesa di essere sottoposto a reintroduzione di uovo meno cotto





# La storia di Temistocle

SPT 11-01-2013(2 anni)

- Istamina 4 mm,Controllo neg
- DF 6 mm, DP 6 mm, B uovo 4 mm,R uovo 3 mm
- Alfalattoalbumina 5,5 mm, **caseina 3 mm** ,betalattoglobulina 4,5 mm,latte 6 mm
- Prick by prick **latte fresco 8 mm** ,dolce con farina e latte neg parmigiano 32 mesi negativo,prick by prick **pavesino mescolato con poca acqua 4 mm con pseudopodo**
- Neg:graminacee,parietaria,riso,grano,merluzzo,mela,arachide,gambero,soia,pomodoro,compositae ,aspergillus,alternaria



# La storia di Temistocle

CAP System 2013

- IgE totali 490
- Latte 22 kUA/l, betalattoglobulina 4,83 kUA/l, alfa-lattoalbumina 2,80 kUA/l, caseina 18,4 kUA/l
- Gal d 1 0,14 kUA/l, Gal d 2 37,3 kUA/l, lisozima 5,50 kUA/l
- rAra h 9 2,88 kUA/l, rPru p 3 2,90 kUA/l





INFORMAZIONI CAMPIONE		INFORMAZIONI PAZIENTE	
ID Campione:	A781827_3	ID Paziente:	1301L111
Data Campione:	14.01.2013	Nome:	TEMISTOCLE
Stato di approvazione:	Measured	Data di nascita:	24/09/2010 Età: 2
Data di stampa:	17.01.2013	ID/MR#:	Sesso:
Curva di calibrazione:	CTR02 25/05/2012 A4E0227_1		

INFORMAZIONI RICHIEDENTE	
Clinico richiedente:	II DIV PEDIATRIA
Address:	5469
Commenti:	IgE Totale 490kU/l

### 1. Riassunto dei risultati IgE positivi

#### Componenti alimentari principalmente specie-specifiche

Uovo, Ovalbumina	nGal d 2	Ovalbumina	12 ISU-E	
Uovo, Ovotrasferrina	nGal d 3	Conalbumina	4,8 ISU-E	
Livetina	nGal d 5	Albumina sierica	1,4 ISU-E	
Latte, Alfa-lattoalbumina	nBos d 4	Alfa-lattoalbumina	8,1 ISU-E	
Latte, Beta-lattoglobulina	nBos d 5	Beta-lattoglobulina	5 ISU-E	
Latte, Caseina	nBos d 8	Caseina	5,4 ISU-E	
Arachide	rAra h 1	Proteina di deposito, 7S globulina	0,3 ISU-E	
Grano	rTri a 14	Proteina di trasferimento lipidico (LTP)	0,3 ISU-E	

#### Componenti aeroallergeniche principalmente specie-specifiche

Acari			
Acaro della polvere	rDer f 2	Famiglia NPC2	36 ISU-E
	rDer p 2	Famiglia NPC2	23 ISU-E

#### Componenti cross-reattive

Albumina sierica			
BSA (Albumina Serica Bovina)	nBos d 6	Albumina sierica	17 ISU-E
Cane	nCan f 3	Albumina sierica	17 ISU-E
Cavallo	nEqu c 3	Albumina sierica	0,5 ISU-E
Gatto	nFel d 2	Albumina sierica	12 ISU-E

#### Proteine di trasferimento lipidico

Arachide	rAra h 9	Proteina di trasferimento lipidico (LTP)	0,6 ISU-E
Noce	nJug r 3	Proteina di trasferimento lipidico (LTP)	1,1 ISU-E
Pesca	rPru p 3	Proteina trasferimento lipidico (LTP)	0,8 ISU-E
Assenzio selvatico	nArt v 3	Proteina trasferimento lipidico (LTP)	1,2 ISU-E

nOle e 7 0,4 ISU-E, rPla a 3 0,3 ISU-E nAct d 2 (Proteina taumatina simile) 0,3 ISU-E

INFORMAZIONI CAMPIONE		INFORMAZIONI PAZIENTE	
ID Campione:	1G71224_4	ID Paziente:	1112L160
Data Campione:	15.12.2011	Nome:	TEMISTOCLE
Test QC:	Passed	Data di nascita:	24/09/2010 Età:
Data di stampa:	22.12.2011	ID/MR#:	Sesso:

INFORMAZIONI RICHIEDENTE	
Clinico richiedente:	II DIV PEDIATRIA
Indirizzo:	5469
Commenti:	IgE Totale 603 kU/l

### 1. Riassunto dei risultati IgE positivi

#### Componenti marker specie specifici

Alimenti vegetali			
Arachide	nAra h 1	Proteina di deposito, 7S globulina	0,6 ISU
Semi di soia	nGlu m 5	Proteina di deposito, 7S globulina	0,4 ISU
Grano	nTri a Gliadin	Gliadina	6,2 ISU
	rTri a 19.0101	Gliadina Omega-5	0,5 ISU
	nTri a aA_TI	Alfa-Amilasi / Inibitori di Tripsina	1,5 ISU

Latte	rHev b 5		0,4 ISU
-------	----------	--	---------

#### Alimenti non vegetali

Carpa	rCyp c 1	Parvalbumina	0,3 ISU
Uovo, Ovomucoide	nGal d 1	Ovomucoide	1,8 ISU
Uovo, Ovalbumina	nGal d 2	Ovalbumina	21 ISU
Uovo, Ovotrasferrina	nGal d 3	Conalbumina	14 ISU
Livetina	nGal d 5	Albumina sierica	1 ISU
Latte, Alfa-lattoalbumina	nBos d 4	Alfa-lattoalbumina	2,6 ISU
Latte, Beta-lattoglobulina	nBos d 5	Beta-lattoglobulina	5,3 ISU
Latte, Caseina	nBos d 8	Caseina	3,7 ISU

#### Componenti marker specifici con provata ma limitata crossreattività

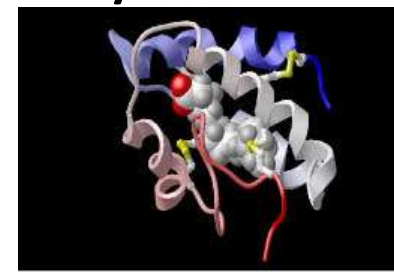
Pesca	nPru p 3	Proteina trasferimento lipidico (LTP)	0,3 ISU
-------	----------	---------------------------------------	---------

#### Componenti marker crossreattivi

Albumina sierica			
BSA (Albumina Serica Bovina)	nBos d 6	Albumina sierica	26 ISU
Gatto	nFel d 2	Albumina sierica	21 ISU
Cane	nCan f 3	Albumina sierica	30 ISU
Cavallo	nEqu c 3	Albumina sierica	1,2 ISU

# Allergia per LTP

- I pazienti sensibilizzati vs LTP sono caratterizzati quasi sempre dalla presenza di IgE per LTP della pesca (Pru p 3)
- Recenti studi hanno evidenziato che l'LTP della pesca domina la risposta immunologica a queste proteine (Schulten V et al Allergy 2011; 66:1005–1013) come se il Pru p 3 contenesse tutti gli epitopi LTP leganti IgE, mentre le proteine omologhe di altre sorgenti allergeniche (mais, senape, pomodori, broccoli) no (Egger M et al Curr Allergy Asthma Rep 2010; 10:326–335)
- La sensibilizzazione per LTP è spesso asintomatica e richiede cofattori per esprimersi clinicamente
- Nei soggetti sensibili all'LTP l'espressione clinica dell'allergia alimentare è fortemente influenzata dalla cosensibilizzazione ad allergeni pollinici e /o ad allergeni labili piante-alimenti



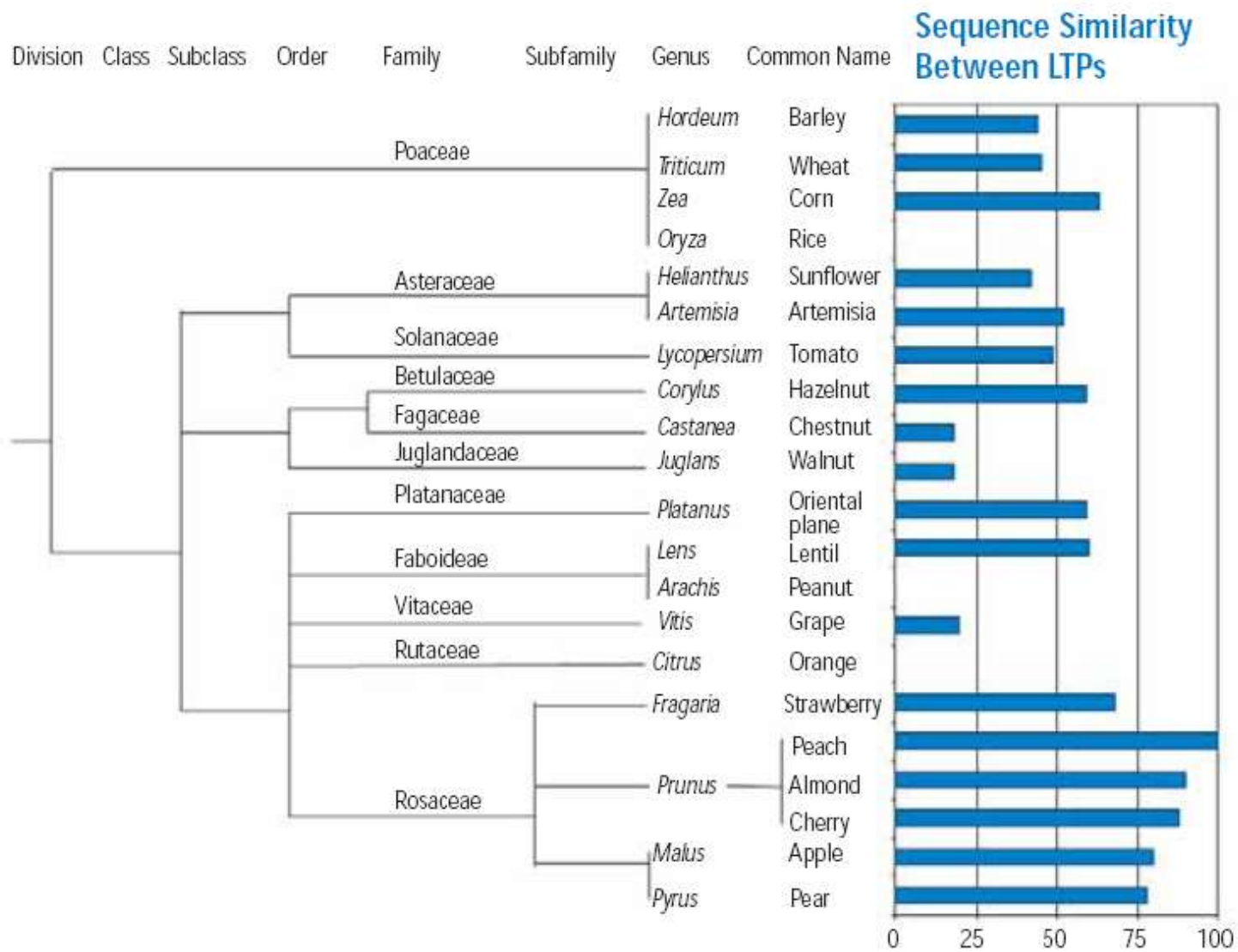


Figure 2. Sequence similarity between lipid transfer proteins (LTPs) from different sources in relation to that of *Prunus persica*, Pru p 3, according to alignments made by FASTA 3.45 from the SDAP web (The University of Texas Medical Branch), <http://fermi.utmb.edu/SDAP/index.html>.

# LTP e sensibilizzazione a pollini

**Table 1. Identity of amino-acidic sequence of peach lipid transfer protein (Pru p 3) with pollen lipid transfer proteins, by sequence alignment in UniProt Knowledgebase (UniProtKB)**

Pru p 3 versus other pollen LTPs

Pollen		% Identity	Identical position	Similar position
Plane	Pla or 3	46.61%	55	20
Plane	Pla a 3	45.76%	54	21
Mugwort	Art v 3	40.52%	47	25
Ragweed	Amb a 6	26.67%	32	25
Wall pellitory	Par j 2	18.80%	25	35
Wall pellitory	Par j 1	14.77%	26	29
Olive	Ole e 7	4.35%	4	7

LTP, lipid transfer protein.

Il maggiore allergene pollinico della parietaria è un LTP, esso mostra un basso grado di omologia con l'LTP della Pesca paragonato ad altri pollini con LTP. Invece l'Art v 3 mostra circa il 50% di identità con il Pru p 3 ed un certo grado di cross-reattività ([Gadermaier G et al Mol Immunol 2009; 46:1919–1924](#)), anche se il Pru p 3 mostra un grado significativamente più alto di legame con IgEs ([Diaz-Perales A et al CEA 2000; 30:1403–1410](#))

Studi clinici dimostrano che i pazienti che riconoscono Pru p 3 e Art v 3 sembrano riconoscere una gamma più ampia di alimenti piante derivati ([Asero R et al Curr Opin Allergy Clin Immunol 2013 in press](#))

# La storia di Giorgio

- Nato a termine da TC, peso alla nascita 3300 gr
- Padre rinocongintivite allergica (Acari)
- Allattamento al seno per 6 mesi, esclusivo, svezzamento a 6 mesi
- **DA da piccolo**, moderata, cute secca attualmente
- All'età di 13 anni, nel mese di **agosto, mangiando una parmigiana di melanzane comparsa di dolore addominale, prurito, edema palpebrale, rinite, tosse stizzosa, dispnea, broncostenosi diffusa**, il tutto gestito a domicilio con betametasone im e salbutamolo
- Altro episodio a febbraio 2013 dopo ingestione di **pollo cosparso di prezzemolo e grigliato**: dolore addominale seguito da evacuazione di feci molli, tosse stizzosa, difficoltà respiratoria, fame d'aria, sibili, stessa gestione domiciliare



# La storia di Giorgio

- Viene alla nostra osservazione l'8-04 -2013
- SPT:DF 7 mm, DP 12 mm,epitelio gatto 2,5 mm,graminacee 10 mm,assenzio 3,5 mm,pesca (LTP) 4 mm
- Grano 2,5 mm,latte mucca 4 mm
- Neg parietaria,aspergillus,olivo,betulla nocciolo faggio,b e r uovo,latex,merluzzo,sogliola,pollo,pomodoro,arachide
- **PbP melanzana cruda 5,5 mm,prezzemolo 4 mm,passata pomodoro cotto 4 mm,parmigiano neg,sogliola neg pollo cotto e crudo neg**





# Chitinasi e glucanasi



- La madre si ricorda che anche la banana ha creato problemi...
- Circa il 30-50% dei pazienti che accusano allergia al latex mostrano segni associati di ipersensibilità alla frutta fresca (avocado, banana, castagna, frutto della passione, papaya, pomodoro, mango, peperone, patata e kiwi) che contengono molecole omologhe senza precedenti sensibilizzazioni alle proteine della frutta
- Gli allergeni responsabili di questa sindrome sono: Hev b 2 ( $\beta$ -1,3-glucanase) , Hev b 7 (patatin-like protein) , Hev b 8 (Profilina) , e, soprattutto Hev b 6 (hevein-like domain)

ID Richiesta: 1304L093  
Richiedente: II DIV. PEDIATRIA

Data Richiesta: 09/04/2013

Nome Paziente: [REDACTED] E GIORGIO  
Data Nascita: 13/12/1999  
Id Campione: 1304L093  
Data Prelievo: 09/04/2013

### ImmunoCAP Total IgE

Test	Nome Test	Conc
a-IgE	IgE Totali	119 kU/l

Valori di riferimento:

da 0 a 1 Anno = 20 kU/l; da 1 a 2 Anni = 40kU/l; da 2 a 5 Anni = 80 kU/l; da 5 a 13 Anni = 100 kU/l;  
da 13 a 20 Anni = 120 kU/l; da 20 a 40 Anni = 260 kU/l; da 40 a 50 Anni = 250kU/l; da 50 a 60 Anni = 240 kU/l.

### ImmunoCAP Specific IgE 0-100

Test	Nome Test	Conc
f2	Latte	0,32 kUA/l
f4	Grano	3,16 kUA/l
f13	Arachidi	5,71 kUA/l
f25	Pomodoro	5,63 kUA/l
f76	nBos d 4 (alfa-lattoalbumina)	0,11 kUA/l
f77	nBos d 5 (beta-lattoglobulina)	0,29 kUA/l
f78	nBos d 8 (caseina)	0,09 kUA/l
f86	Prezzemolo	3,27 kUA/l
f262	Melanzana	2,74 kUA/l
k82	Lattice	2,38 kUA/l
m80	Staphylococcal enterotossina A	0,04 kUA/l
m81	Staphylococcal enterotossina B	0,04 kUA/l
m223	Staphylococcal enterotos. C	0,04 kUA/l
m227	Malassezia spp.	0,02 kUA/l
f427	rAra h 9	6,84 kUA/l
f425	rCor a 8	6,97 kUA/l
f420	rPru p 3	15,7 kUA/l

Risultati positivi per valori > 0.10 kUA/l

Valutazione della positività:

I valori compresi fra 0.10 e 0.35 kUA/l dimostrano la presenza di bassi livelli di IgE specifiche da correlare al quadro clinico del paziente.

0.35 - 0.7 Bassa; 0.7 - 3.5 Moderata; 3.5 - 17.5 Alta; 17.5 - 100 Molto Alta; >100 Altissima.



INFORMAZIONI CAMPIONE		INFORMAZIONI PAZIENTE	
ID Campione:	AAN5027_3	ID Paziente:	1304L093
Data Campione:	09.04.2013	Nome:	GIORGIO
Stato di approvazione:	Measured	Data di nascita:	13/12/1999
Data di stampa:	12.04.2013	Età:	13
Curva di calibrazione:	CTR02 27/03/2013 AAN2727_1	ID/MR#:	Sesso:

INFORMAZIONI RICHIEDENTE	
Clinico richiedente:	II DIV PEDIATRIA
Address:	5469
Commenti:	IgE Totali 119 kU/l

## 1. Riassunto dei risultati IgE positivi

### Componenti alimentari principalmente specie-specifiche

Noce	nJug r 2	Proteina di deposito, 7S globulina	1,4 ISU-E	
------	----------	------------------------------------	-----------	--

### Componenti aeroallergeniche principalmente specie-specifiche

#### Pollini di graminacee

Erba canina	nCyn d 1	Graminacee Gruppo 1	3,3 ISU-E	
Coda di topo	rPhi p 1	Graminacee Gruppo 1	1,1 ISU-E	
	nPhi p 4	Enzima ponte berberina (BBE)	2,9 ISU-E	

#### Pollini di alberi

Criptomeria	nCry j 1	Pectato liasi	0,3 ISU-E	
Cipresso dell'Arizona	nCup a 1	Pectato liasi	0,6 ISU-E	
Platano	nPla a 2	Poligalatturonasi	1,8 ISU-E	

#### Pollini di erbe

Parietaria	rPar j 2	Proteina trasferimento lipidico (LTP)	1,7 ISU-E	
------------	----------	---------------------------------------	-----------	--

#### Animali

Gatto	rFel d 1	Uteroglobina	3 ISU-E	
-------	----------	--------------	---------	--

#### Acari

Acaro della polvere	nDer f 1	Cisteina proteasi	5,8 ISU-E	
	rDer f 2	Famiglia NPC2	10 ISU-E	
	nDer p 1	Cisteina proteasi	1,4 ISU-E	
	rDer p 2	Famiglia NPC2	6,3 ISU-E	

### Componenti cross-reattive

Proteine di trasferimento lipidico				
Arachide	rAra h 9	Proteina di trasferimento lipidico (LTP)	0,6 ISU-E	

### Componenti cross-reattive

#### Proteine di trasferimento lipidico

Nocciola	rCor a 8	Proteina trasferimento lipidico (LTP)	1,2 ISU-E	
Noce	nJug r 3	Proteina di trasferimento lipidico (LTP)	3,3 ISU-E	
Pesce	rPru p 3	Proteina trasferimento lipidico (LTP)	6,1 ISU-E	
Assenzio selvatico	nArt v 3	Proteina trasferimento lipidico (LTP)	1,1 ISU-E	
Olivo	nOle e 7	Proteina di trasferimento lipidico (LTP)	0,4 ISU-E	
Platano	rPla a 3	Proteina di trasferimento lipidico (LTP)	1,7 ISU-E	

#### Marker CCD

Determinanti carboidratici	nMUXF3	Marker CCD	4,8 ISU-E	
----------------------------	--------	------------	-----------	--

ISAC Standardized Units (ISU-E)	Level
< 0.3	Negativo
0.3 - 0.9	Basso
1 - 14.9	Moderato - Alto
≥ 15	Molto alto

**ECP 7,27**  
**25-OH vitam D 13 ng/mL**  
**FeNO 46 ppb**  
**Spirometria normale FEV1 117% vp, FEF 25-75 136%**

★ **Sola m**
[BACK TO ITEMS FOUND](#)

<b>Entry date</b>	January 26, 2003 18:18 +1GMT	<b>Solanum melongena</b>
<b>Last update</b>	January 28, 2013 09:58 +1GMT	
<b>Allergome Code</b>	875	
<b>Name</b>	Sola m	
<b>Common Names</b>	<a href="#">f262</a>	
<b>Sources</b>	<a href="#">Aubergine</a> , <a href="#">Brinjal</a> , <a href="#">Eggplant</a> , <a href="#">Guinea Squash</a> , <a href="#">Melanzana</a> , <a href="#">Melongene</a> , <a href="#">Piante</a> , <a href="#">Plants</a> , <a href="#">Solanaceae</a> , <a href="#">Solanum melongena</a> <a href="#">... other Source Terms in available Languages -&gt;</a>	
		
<b>Links to Source Taxonomy</b>	<a href="#">Sola m - 30446 - ITIS</a> , <a href="#">Sola m - 4111 - NCBI</a> , <a href="#">Sola m - 4111 - UniProt</a> , <a href="#">Sola m - Discover Life</a> , <a href="#">Sola m - Wikipedia</a>	
<b>Links to Source Images</b>	<a href="#">Solanum melongena on Google images</a>	
<b>Tissues</b>	<a href="#">Fruit</a>	
<b>Routes of Exposure</b>	<a href="#">Inhalation</a>	
<b>Reagents</b>	<b>0) Source Material</b> <a href="#">- Allergon</a> <b>4) Diagnostic (in vitro)</b>	

# ALLERGOME The Platform for Allergen Knowledge

[Donate to the Allergome project](#)

[LINKS](#) [HELP](#) [ABOUT](#)

[Allergens](#) [ReTIME](#) [RefArray](#) [Tools](#) [History](#) [Statistics](#)
 [SEARCH](#)

[General Information](#) [Natural form](#) [ReTIME](#)

**Pet c 3**

[LIST MODIFIED ITEMS](#) [BACK TO ITEMS FOUND](#)

<b>Entry date</b>	August 10, 2007 10:16 +1GMT
<b>Last update</b>	March 20, 2013 21:55 +1GMT
<b>Allergome Code</b>	3846
<b>Name</b>	Pet c 3
<b>Common Names</b>	<a href="#">LTP</a> , <a href="#">Non-specific Lipid Transfer Protein</a>
<b>Biological Function</b>	<a href="#">Lipid Transfer Proteins</a>
<b>Sources</b>	<a href="#">Apiaceae</a> , <a href="#">Parsley</a> , <a href="#">Petroselinum crispum</a> , <a href="#">Petroselinum hortense</a> , <a href="#">Petroselinum sativum</a> , <a href="#">Piante</a> , <a href="#">Plants</a> , <a href="#">Prezzemolo</a> <a href="#">... other Source Terms in available Languages -&gt;</a>
	   
<b>Links to Source Taxonomy</b>	<a href="#">Pet c - 4043 - NCBI</a> , <a href="#">Pet c - 4043 - UniProt</a> , <a href="#">Pet c - 518817 - ITIS</a> , <a href="#">Pet c - Discover Life</a> , <a href="#">Pet c - Wikipedia</a>
<b>Links to Source Images</b>	<a href="#">Petroselinum crispum on Google images</a>
<b>Tissues</b>	<a href="#">Leaf</a>
<b>Routes of Exposure</b>	<a href="#">Ingestion</a>
<b>References</b>	<b>Biochemistry / Structure / Function</b> <b>2007:</b> <a href="#">20070806, Cordobes-Duran C</a>

# ALLERGOME

The Platform for Allergen Knowledge

HOME [Donate to the Allergome project](#) LINKS HELP ABOUT

Allergens ReTIME RefArray Tools History Statistics

SEARCH

General Information Sequences Natural form ReTIME

**Mus a 3**

**Entry date** December 5, 2009 09:32 +1GMT

**Last update** July 24, 2011 12:34 +1GMT

**Allergome Code** 8197

**Name** Mus a 3

**Common Names** [LTP](#)

**Biological Function** [Lipid Transfer Proteins](#)

**Links to Molecule Sequences** [Mus a 3.0101 - P86333 - UNIPROT](#)

**Sources** [Banana, Banana, Musa acuminata, Musa cavendishii, Musaca](#) [Van Winkle RC et al Clinic Rev Allerg Immunol 2013 in press](#)  
[... other Source Terms in available Languages ->](#)

**Links to Source Taxonomy** [Mus a - 42390 - ITIS](#), [Mus a - 4641 - NCBI](#), [Mus a - 4641 - UniProt](#), [Mus a - Discover Life](#), [Mus a - Wikipedia](#)

**Links to Source Images** [Musa acuminata on Google images](#)

**Tissues** [Fruit](#)

Botanical order	Specific fruit(s)	Nature of reaction(s)	No. of subjects studied	Methods used	Reference
	Blueberry	Facial flushing, itching, dyspnea	1	IgE immunoblotting, competitive inhibition	[23]
Carophyllales	Dragon fruit	Vomiting, tongue swelling, cutaneous symptoms	1	Western blot, amino acid sequencing, computerized protein sequence database analysis	[51]
Myrtales	Pomegranate	Urticaria, facial angioedema, hypotension	1	Serum electrophoresis, immunoblotting, competitive inhibition immunoassay	[52]
Solanales	Tomato	Anaphylaxis	1	Inhibition immunoassay	[25]
Vitales	Grape	Urticaria, laryngeal edema, gastrointestinal symptoms, hypotension, angioedema, anaphylactic shock, asthma, oral allergy syndrome	14	SDS-PAGE, immunoblotting, HPLC, amino acid sequencing, mass spectrometry, inhibition immunoassay	[55]
Zingiberales	Banana	Oral allergy syndrome, urticaria, angioedema, gastrointestinal symptoms, anaphylaxis	51	Allergen-specific IgE, skin prick testing, anion-exchange chromatography, immunodetection assays, ELISA-inhibition assays	[58]



HOME

[Donate to the Allergome project](#)

[LINKS](#)

[HELP](#)

[ABOUT](#)

Allergens

ReTIME

RefArray

Tools

History

Statistics

SEARCH

General Information

Sequences

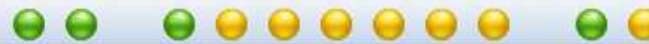
No Natural form

Escherichia coli

ReTIME

References

Hev b 12

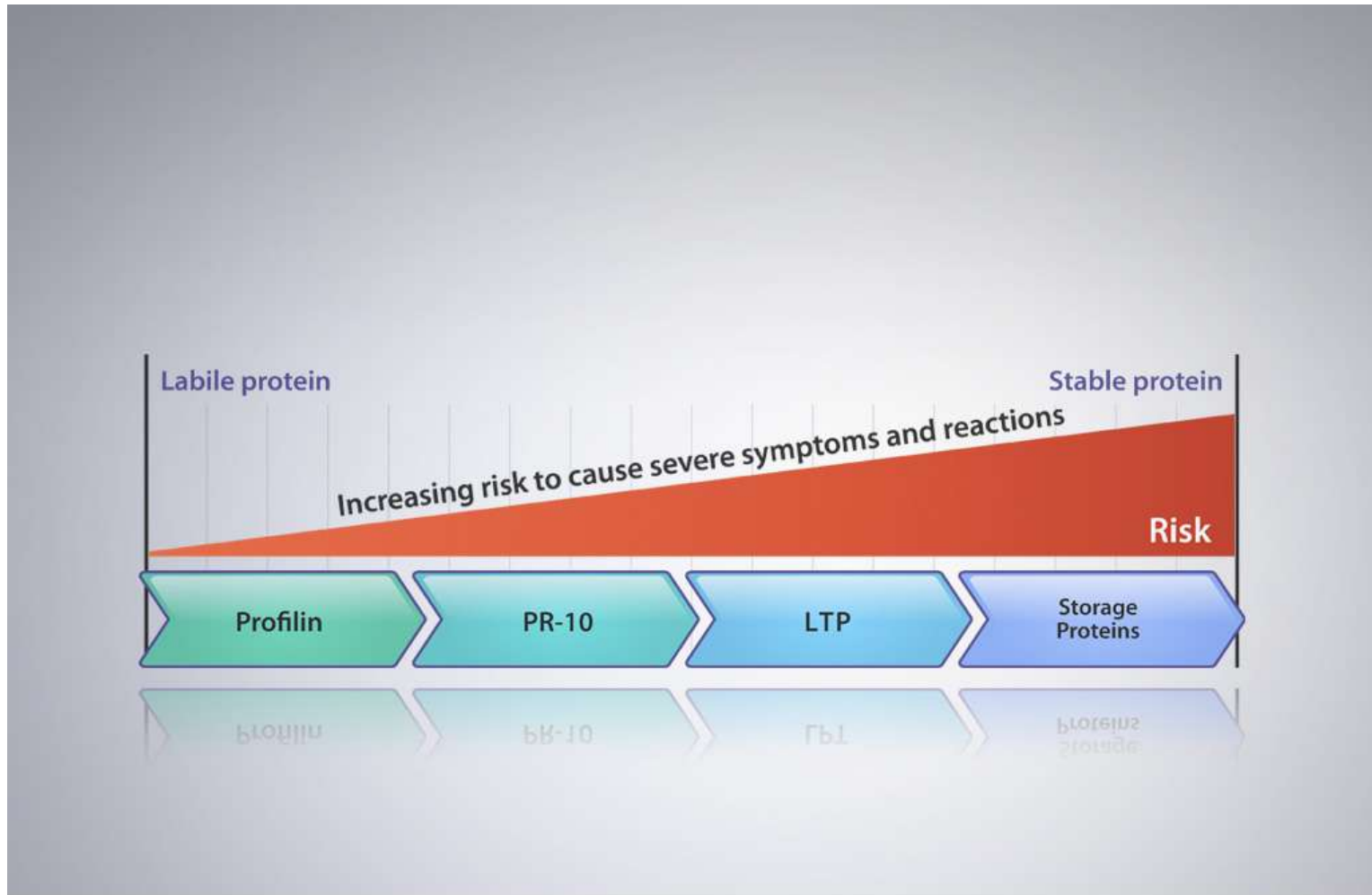


[LIST MODIFIED ITEMS](#)

[BACK TO ITEMS FOUND](#)

<b>Entry date</b>	September 24, 2002 12:00 +1GMT
<b>Last update</b>	April 26, 2013 16:54 +1GMT
<b>Allergome Code</b>	385
<b>Name</b>	Hev b 12
<b>Common Names</b>	<a href="#">LTP</a>
<b>Biological Function</b>	<a href="#">Lipid Transfer Proteins</a>
<b>Isoforms, Variants, Epitopes</b>	<a href="#">Hev b 12.0101</a>
<b>Links to Molecule Sequences</b>	<a href="#">Hev b 12.0101 - Q8RYA8 - UNIPROT</a>
<b>Links to AllFam</b>	<a href="#">Prolamin superfamily</a>
<b>Sources</b>	<p><a href="#">Albero della Gomma</a>, <a href="#">Euphorbiaceae</a>, <a href="#">Hevea brasiliensis</a>, <a href="#">Latex</a>, <a href="#">Piante</a>, <a href="#">Plants</a>, <a href="#">Rubber Tree</a>, <a href="#">Siphonia brasiliensis</a>  <a href="#">... other Source Terms in available Languages -&gt;</a></p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;">       </div>
<b>Links to Source Taxonomy</b>	<a href="#">Hev b - 3981 - NCBI</a> , <a href="#">Hev b - 3981 - UniProt</a> , <a href="#">Hev b - 506431 - ITIS</a> , <a href="#">Hev b - Discover Life</a> , <a href="#">Hev b - Wikipedia</a>

# Panallergeni ed entità delle reazioni





**Routine**

Albero    Alfabetico    Positivi

- Pagina
  - Della rossa marfaella**
  - Dati di base
  - Anamnesi Patologica remota
  - Altre Patologie [ICD9CM]
  - Anamnesi Patologica Prossima
  - Esame obiettivo
  - Diagnostica
    - Atopy Patch Test
    - IgE specifiche (Estratti)
    - Microarray IgE
    - Patch Test
    - Skin Prick Test
    - Prove respiratorie
  - Prescrizioni
  - Varie
  - Gestione prestazioni

**IgE specifiche (Estratti)** Età alla visita: 14A, 5M, 24G

**Data del test:**  ND    **Prestazione:** 
  
 28/03/2011    14A, 5M, 24G

IgE totali  KU/L    Metodica:     Prescritto da:

**Batteria:**

**Allergeni:**

N.	Allergene	KU/L	Risultato	Test	Ditta	Codice
1	rPhl p 7	0,01	Classe 0	IgE	Phadia	g210
2	rPhl p 12	0,01	Classe 0	IgE	Phadia	g212
3	rBet v 1	0,01	Classe 0	IgE	Phadia	t215
4	nOle e 1	0,01	Classe 0	IgE	Phadia	t224
5	rPru p 3	4,83	3° Classe	IgE	Phadia	f420
6	Erba canina	0,01	Classe 0	IgE	Phadia	g2
7	nCyn d 1	0,01	Classe 0	IgE	Phadia	g216
8	Coda di topo	0,01	Classe 0	IgE	Phadia	g6
9	rPhl p 1	0,01	Classe 0	IgE	Phadia	g205
10	rPhl p 2	0,01	Classe 0	IgE	Phadia	g206
11	nPhl p 4	0,01	Classe 0	IgE	Phadia	g208
12	rPhl p 5b	0,01	Classe 0	IgE	Phadia	g215
13	rPhl p 6	0,01	Classe 0	IgE	Phadia	g209
14	rPhl p 11	0,01	Classe 0	IgE	Phadia	g211
15	Parietaria judaica	0,01	Classe 0	IgE	Phadia	w21
16	rPar j 2	0,01	Classe 0	IgE	Phadia	w211
17	Platano	0,20	Classe 0	IgE	Phadia	t11

# La storia di Francesco, LTP ma non solo...

- Francesco 5 aa e 4 m
- 7-02-2011
- Eczema grave impetiginizzato, prurito intenso, rinocongiuntivite, dieta ristretta per una AA documentata SOLO dallo SPT(+ per buon peso dieta priva di uovo...per la serie:hai visto mai...)
- Skin prick test
- Istamina 3 mm, nocciolo 3 mm **mela 3 mm, pesca 3 mm(LTP), arachide 3 mm, parietaria 5 mm, platano 3 m ,Betulla 4 mm, olivo 4 mm, compositae 3 mm**



Servizio di Immuno

Responsabile Prof. Giovanni

Tel. 081-566-5594 / 5593 Fax 081-450169

ID Richiesta: 1102L097  
 Richiedente: II DIV. PEDIATRIA

Data Richiesta: 08/02/2011

Nome Paziente: [REDACTED] FRANCESCO  
 Data Nascita: 12/10/2005  
 Id Campione: 1102L097  
 Data Prelievo: 08/02/2011

ImmunoCAP Total IgE

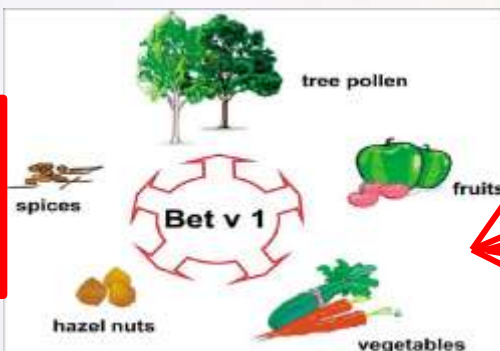
Test	Nome Test	Conc
a-IgE	IgE Totali	730 kU/l

Valori di riferimento:

da 0 a 1 Anno = 20 kU/l; da 1 a 2 Anni = 40kU/l; da 2 a 5 Anni = 80 kU/l; da 5 a 13 Anni = 100 kU/l;  
 da 13 a 20 Anni = 120 kU/l; da 20 a 40 Anni = 260 kU/l; da 40 a 50 Anni = 250kU/l; da 50 a 60 Anni = 240 kU/l.

ImmunoCAP Specific IgE 0-100

Test	Nome Test	Conc
f33	Aranche	5,89 kUAl
f49	Mela	17,3 kUAl
f95	Pesca	34,1 kUAl
f422	rAra h 1	0,04 kUAl
f423	rAra h 2	0,15 kUAl
f427	rAra h 9	1,48 kUAl
f425	rCor a 8 (component)	0,27 kUAl
f420	rPru p 3	5,65 kUAl
f233	nGal d 1 Ovomucoide	0,10 kUAl
f232	nGal d 2 Ovalbumina	0,20 kUAl
w230	nAmb a 1	0,19 kUAl
w211	rPar j 2 (ricombinante)	41,1 kUAl
t215	rBet v 1 (ricombinante)	>100
t216	rBet v 2 profilin (ricomb.)	0,10 kUAl



**Termolabile, si associa ad OSA e a reazioni allergiche a frutta e vegetali nell'Europa del Nord**

Risultati positivi per valori > 0.10 kUAl

Valutazione della positività:

I valori compresi fra 0.10 e 0.35 kUAl dimostrano la presenza di bassi livelli di IgE specifiche da correlare al quadro clinico del paziente.

0.35 - 0.7 Bassa; 0.7 - 3.5 Moderata; 3.5 - 17.5 Alta; 17.5 - 100 Molto Alta; >100 Altissima.

**La cosensibilizzazione ad allergeni labili piante-derivati, in particolare allergeni della famiglia PR-10 e profiline, riduce la gravità dell'allergia ad LTP**

Servizio di Immunopatologia  
 Prof. Giovanni Alfredo PUCA

081-450169 e-mail: nicola.medico@unina2.it

ImmunoCAP<sup>®</sup>  
 ISAC

INFORMAZIONI PAZIENTE

ID Paziente: 1102L097  
 Nome: [REDACTED] FRANCESCO  
 Data di nascita: 12/10/2005 Età: 5  
 ID/MRF: Sesso:

Indirizzo: 5459

1. Riassunto dei risultati IgE positivi

Componenti marker specie specifici

<b>Pollini di graminacee</b>			
Erba canina	rCyn d 1	Graminacee Gruppo 1	2,2 ISU
Coda di topo	rPhi p 4	Enzima ponte berberina (BBE)	5,2 ISU
<b>Pollini di alberi</b>			
Betulla	rBet v 1	Proteina PR-10	43 ISU
Olivo	rOle e 1	Olivo comune Gruppo 5	7,2 ISU
Platano	rPla a 2	Poligalatturonasi	3,2 ISU
Criptomeria	rCry j 1	Pectato lisi	1,8 ISU
Cipresso dell'Arizona	rCup a 1	Pectato lisi	1,5 ISU

<b>Pollini di erbece</b>			
Parietaria	rPar j 2	Proteina trasferimento lipidico (LTP)	29 ISU

Componenti marker specifici con provata ma limitata crossreattività

<b>Proteina PR-10</b>			
Betulla	rBet v 1	Proteina PR-10	43 ISU
Ontano	rAln g 1	Proteina PR-10	8,5 ISU
Polline di Nocciolo	rCor a 1.0101	Proteina PR-10	21 ISU
Nocciola	rCor a 1.0401	Proteina PR-10	13 ISU
Mela	rMal d 1	Proteina PR-10	31 ISU
Pesca	rPru p 1	Proteina PR-10	32 ISU
Semi di soia	rGly m 4	Proteina PR-10	1,7 ISU
Arachide	rAra h 8	Proteina PR-10	10 ISU

<b>Proteina trasferimento lipidico (LTP)</b>			
Pesca	rPru p 3	Proteina trasferimento lipidico (LTP)	3,2 ISU
Assenzio selvatico	nArt v 3	Proteina trasferimento lipidico (LTP)	0,6 ISU

ISAC Standardized Units (ISU)

ISAC Standardized Units (ISU)	Classe
< 0.3	Negativo
0.3 - 0.9	Basso
1 - 14.9	Moderato - Alto

# Allergia per LTP:problematiche

- **Il rischio futuro concernente gli alimenti cui essi sono sensibilizzati ma che ancora tollerano non è prevedibile sulla base della similarità delle sequenze nell'LTP**
- **Di conseguenza questi pazienti costituiscono un gruppo ad alto rischio che è difficile da trattare**
- **E' perciò essenziale che essi siano istruiti sui fattori che possono alleviare o aggravare le manifestazioni cliniche di una latente AA**



# Importanza della CRD nell'AA

- **Nell'allergia alimentare la CRD è utile per riconoscere le allergie primarie rispetto a quelle da reattività con pollini (sindrome polline/frutta) e per predire il potenziale rischio di una sensibilizzazione**
- **Non abbiamo ancora a disposizione tutte le molecole per la diagnostica molecolare delle AA**
- **La CRD non può ancora sostituire la diagnostica tradizionale ma può integrarla e nel caso dei polisensibilizzati ,con l'ISAC, può aiutare a inquadrare il fenotipo di allergia**



**Grazie per l'attenzione**

