



UNIVERSITÀ DEL PIEMONTE ORIENTALE

SCUOLA DI MEDICINA

DIPARTIMENTO DI MEDICINA TRASLAZIONALE

Corso di Laurea Magistrale a ciclo unico in Medicina e Chirurgia

Tesi di Laurea

**Allergia alimentare in una casistica di pazienti pediatrici:
qualità di vita e strategie di miglioramento**

Relatore:

Chiar.ma Prof.ssa Ivana RABBONE

Correlatore:

Dott.ssa Marta CERUTTI

Candidata:

Cristina Beatrice CERUTTI

Matricola 20018517

Anno Accademico 2023/2024

Indice

1 ABBREVIAZIONI E ACRONIMI	2
2 INTRODUZIONE	3
2.1 Allergia alimentare IgE-mediata.....	3
2.2 Epidemiologia.....	5
2.3 Fisiopatologia.....	5
2.4 Principali allergeni alimentari.....	9
2.5 Manifestazioni cliniche.....	11
2.6 Diagnosi.....	15
2.7 Trattamento delle allergie alimentari.....	24
2.8 Qualità di vita.....	28
3 Obiettivi dello studio	31
4 Pazienti e metodi.....	32
5 Risultati	46
6 Discussione	105
7 Conclusioni.....	113
BIBLIOGRAFIA	115

1 ABBREVIAZIONI E ACRONIMI

AA = allergie alimentari

AADR = allergen avoidance and dietary restriction

ACEi = angiotensin-converting enzyme inhibitors

AOU = Azienda Ospedaliero Universitaria

APLV = allergia alle proteine del latte vaccino

BAT = basophil activation test

CRD = component resolved diagnostics

DBPCFC = double blind placebo controlled food challenge

EI = Emotional Impact

ELISA = Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay

FA = food-related anxiety

FANS = farmaci antinfiammatori non steroidei

FAQLQ-PF = Food allergy quality of life questionnaire – Parent Form

FAQLQ-TF = Food allergy quality of life questionnaire – Teenage Form

FcεRI = recettore ad alta affinità per le IgE

FDEIA = food-dependent exercise-induced anaphylaxis

FPIES = food protein-induced enterocolitis syndrome

IFN-α = interferone alfa

IFN-γ = interferone gamma

IgE = immunoglobuline di classe E

IL = interleuchina

LTP = lipid transfer protein

NO = ossido nitrico

OFC = Oral Food Challenge

PAF = fattore di attivazione piastrinica

PAS = pressione arteriosa sistolica

PBP = Prick By Prick

PEF = picco di flusso espiratorio

RAE = risk of accidental exposure

QoL = Quality of Life

SC = struttura complessa

sIgE = Immunoglobuline di classe E sieriche

SPT = Skin Prick Test

TGF-beta = Transforming Growth Factor beta

Th = T helper

TNF-α = tumore necrosis factor alfa

TPO = test di provocazione orale

Treg = cellule T regolatorie

TSLP = linfopoietina stromale timica

SOA = sindrome orale allergica

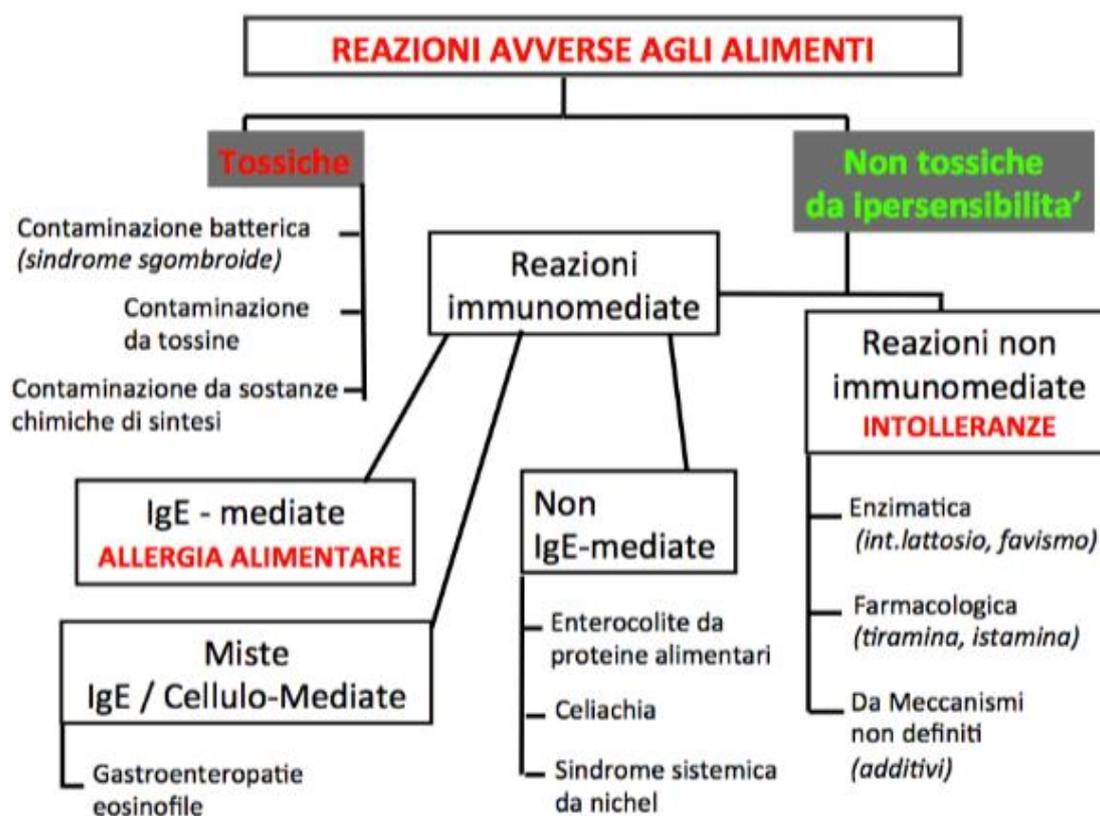
SOTI = specific oral tolerance induction

2 INTRODUZIONE

2.1 Allergia alimentare IgE-mediata

Per reazione avversa ad un alimento si intende ogni manifestazione indesiderata e impreveduta conseguente all'assunzione di un alimento. Le varie reazioni vengono suddivise sulla base di differenti meccanismi patologici che le determinano. Tra le reazioni avverse ad alimenti, l'allergia e l'intolleranza alimentare sono le più frequenti. ¹

Figura 1: Classificazione delle reazioni avverse ad alimenti ¹



Le allergie alimentari possono essere suddivise in due gruppi: IgE-mediate e non-IgE-mediate, esistono poi forme IgE / non-IgE mediate. Le prime sono reazioni avverse ad alimenti causate da una anomala reazione immunologica mediata da anticorpi della classe IgE, che reagiscono nei confronti di vari componenti alimentari di natura proteica. Sono caratterizzate dall'insorgenza rapida di sintomi che si possono manifestare nel giro di pochi minuti o di ore dall'ingestione dell'alimento, nei casi più gravi possono essere associate a

fenomeni di anafilassi anche fatali. Al contrario, le allergie non-IgE-mediate sono disordini cronici cellulo-mediati più difficilmente controllabili rispetto alle IgE-mediate con il solo evitamento dell'allergene.²

L'allergia alimentare IgE-mediata si manifesta clinicamente con una serie di sintomi tipici che coinvolgono cute, apparato respiratorio, apparato gastrointestinale, sistema cardiovascolare e talvolta anche sistema neurologico. Lo stesso meccanismo d'azione è associato ad alcuni quadri di orticaria-angioedema, alla sindrome orale allergica, all'oculorinite e ad alcune forme di asma.²

Può manifestarsi in età pediatrica oppure insorgere in età adulta: nel primo caso spesso può andare incontro a regressione, mentre se la comparsa è successiva solitamente tende a persistere.¹

La diagnosi di allergia alimentare ha un notevole impatto sulla vita dei pazienti per il costante senso di pericolo di comparsa di reazioni allergiche in caso di errate assunzioni di alimenti o somministrazioni. In alcuni casi selezionati, la possibilità di scatenamento di reazione anafilattica crea importanti stati di ansia e riduzione della qualità di vita di questi pazienti e delle loro famiglie (QoL). È quindi essenziale dare informazioni corrette su come gestire eventuali situazioni emergenziali e indicazioni dietetiche precise, su alimenti da evitare e intake calorico / nutrizionale da implementare in caso di diete di eliminazione prolungate³.

I tassi noti di acquisizione della tolleranza di alcuni alimenti sono fortunatamente abbastanza alti, come per quanto riguarda il latte per cui a 16 anni il tasso di tolleranza acquisita secondo un'analisi retrospettiva condotta negli Stati Uniti è del 79%⁴. Anche l'uovo è un alimento per cui sono presenti tassi positivi: secondo uno studio prospettico condotto in Australia infatti circa l'89% dei bambini a 6 anni ha acquisito una tolleranza all'alimento⁴. Invece per altri alimenti è più difficile che questo si verifichi, si tratta di: frutta a guscio, pesce e semi per cui i tassi sono nettamente inferiori e le allergie tendono a persistere. L'allergia alle arachidi presenta un campo di ricerca molto attivo, soprattutto in Occidente e secondo l'ultima prospettiva australiana basata sulla popolazione l'allergia alle arachidi aveva tassi di tolleranza del 29% a 6 anni. Invece l'allergia alla frutta a guscio ha un tasso di risoluzione dell'8,9%, percentuali significativamente più basse rispetto a latte e uovo.⁴

Solo per alcuni alimenti (latte, uovo, e arachide) vi è inoltre la possibilità, di sottoporre, in centri altamente specializzati, i pazienti, ad un regime di desensibilizzazione SOTI (Specific Oral Tolerance Induction) basata su somministrazione di dosi crescenti dell'allergene a cui il paziente è risultato allergico.

2.2 Epidemiologia

La prevalenza di questa patologia è incerta comunque sembra essere in continuo aumento. Secondo recenti revisioni della letteratura le allergie alimentari colpiscono più dell'1-2% della popolazione generale, ma non più del 10%.⁵ In particolare sembra che interessi il 5% dei bambini di età inferiore a 3 anni e circa il 4% della popolazione adulta. Tuttavia la percezione globale di "allergia alimentare" nella popolazione generale sembra essere molto più alta, intorno al 20%. Per questo è necessario che un medico possenga gli strumenti per inquadrare correttamente i sintomi riferiti dal paziente.¹

La prevalenza delle allergie alimentari sta aumentando in tutto il mondo, la necessità di incrementare le strategie di prevenzione, diagnosi e terapia risulta pertanto fondamentale. In letteratura sono riportate differenze di presentazione clinica, tipo e incidenza di allergie alimentari tra i vari paesi dovute probabilmente a fattori etnici, anagrafici e coesistenti problematiche allergiche.⁶

Studi su larga scala condotti in Australia riportano che la prevalenza di allergia alimentare nei bambini supera il 10% nei neonati ed è del 4-5% in bambini più grandi. Invece secondo un'indagine trasversale condotta negli Stati Uniti la prevalenza di allergia IgE-mediata nei bambini è del 7,6%.⁴

Sfortunatamente non è possibile ottenere dei dati omogenei sulla popolazione mondiale circa le allergie alimentari, infatti alcuni studi si basano esclusivamente sull'analisi di uno specifico allergene, oppure si concentrano su particolari coorti di pazienti.⁷

2.3 Fisiopatologia

Le immunoglobuline delle classe delle IgE sono prodotte dalle plasmacellule derivate dalle cellule B che hanno effettuato lo switch isotipico alla classe IgE. Queste immunoglobuline presentano un'emivita estremamente breve (circa 1 giorno), pertanto costituiscono l'istotipo meno abbondante nei sieri di individui sani, con una concentrazione pari a circa 200ng/mL, da 10.000 a 50.000 volte inferiore a quella delle IgG. Hanno un ruolo importante nella protezione contro le infestazioni parassitarie, attivando mastociti, basofili ed eosinofili tramite il legame con il recettore ad alta affinità per le IgE (FcεRI). L'affinità dell'anticorpo per un dato allergene è importante per l'entità e di conseguenza la gravità della reazione che

consegue all'attivazione dei mastociti. Mentre le IgE a bassa affinità sono scarsamente in grado di far degranulare i mastociti pur in concentrazioni molto elevate, quelle ad alta affinità sono molto efficienti anche a concentrazioni molto basse, di conseguenza solo le ultime sono in grado di produrre fenomeni di anafilassi. La memoria della risposta IgE è garantita per alcuni mesi dalla presenza di plasmacellule a lunga emivita presenti nel midollo osseo in assenza di riesposizioni all'allergene. Una volta esaurite le IgE circolanti per altri 2 mesi è possibile reperire le IgE legate a mastociti e basofili.⁸

I fattori di rischio correlati allo sviluppo di allergie alimentari IgE-mediate sono vari, distinguibili in fattori di rischio pre-natali, neonatali e post-natali. I più importanti sono risultati essere: età materna avanzata, nascita da parto cesareo, nascita durante il periodo estivo o autunnale, ambiente domestico affollato o umido, allattamento e alimentazione complementare, uso di biancheria da letto sintetica, primogenitura.⁹

Il fenomeno di mancata tolleranza nei confronti delle proteine di cibi ingeriti è il trigger che determina l'allergia alimentare.

Il fenomeno di tolleranza orale consiste nella soppressione della risposta immunitaria cellulare e umorale nei confronti di un antigene introdotto per via gastrointestinale nell'organismo. Cellule epiteliali intestinali e dendritiche giocano un ruolo fondamentale nella presentazione dell'antigene e nello sviluppo della tolleranza verso lo stesso (figura 1)². Dopo aver acquisito l'antigene le cellule dendritiche migrano ai linfonodi mesenterici dove determinano l'attivazione e la differenziazione delle cellule T effettrici. Le cellule T regolatrici determinano una risposta di tolleranza immunitaria mediante la produzione del TGF-beta e di citochine inibitorie come IL-10. L'attivazione di linfociti B e T è inibita dal TGF-beta, mentre l'IL-10 induce l'anergia dei linfociti T e sostiene la popolazione di Treg.¹⁰ La sensibilizzazione è una condizione in cui si riscontrano IgE specifiche di antigeni alimentari in circolo e può precedere o seguire lo sviluppo di un'allergia alimentare conclamata. La sensibilizzazione si verifica nel momento in cui il paziente viene a contatto per la prima volta con l'allergene. L'allergia alimentare IgE-mediate si sviluppa in concomitanza con un danno a livello dell'epitelio intestinale: in risposta al danno le cellule epiteliali producono citochine pro-infiammatorie come IL-25, IL-23 e linfopoietina stromale timica, oltre a determinare l'attivazione delle cellule dendritiche; queste promuovono la differenziazione dei linfociti T naive a T helper di tipo 2, che attivano segnali infiammatori inducendo i linfociti B alla produzione di IgE antigene-specifiche. Le IgE si legano a recettori ad alta affinità FcεRI presenti sulla superficie di mastociti e basofili (figura 1)^{2,10}.

determinando il meccanismo della sensibilizzazione. La ri-esposizione all'allergene determina reazioni locali o sistemiche date dal legame tra l'allergene e le IgE presenti su mastociti e basofili determinando la degranulazione di due tipi di mediatori:

- Primari: già preformati all'interno del mastocita e liberati rapidamente (istamina e proteasi).
- Secondari: prodotti ex-novo dal mastocita quali leucotrieni, prostaglandine e PAF (lipidici), ma anche citochine pro-infiammatorie come IL-1, TNF- α , IL-4 e IL-5 (proteici).

Tutto ciò determina un'inflammatione prolungata che porta a danni cutanei, respiratori, gastrointestinali e cardiovascolari.

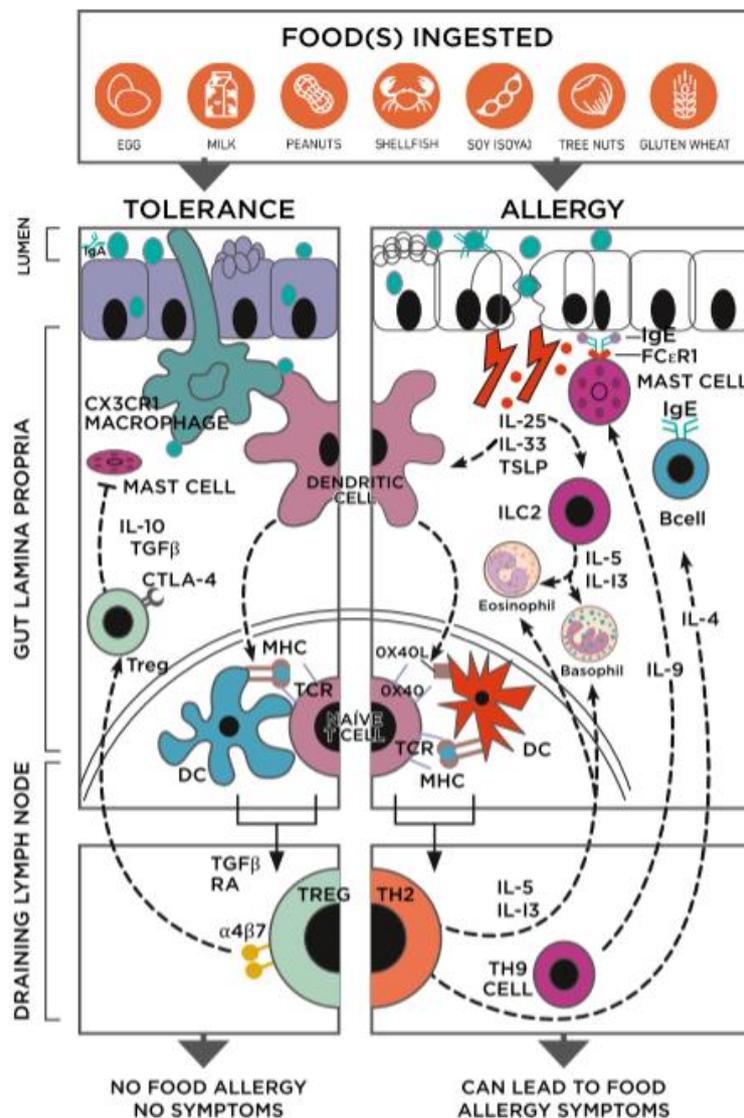


Figura 1. Panoramica comparativa della tolleranza rispetto all'allergia alimentare a livello intestinale

Circa lo sviluppo di questa patologia esistono diverse ipotesi patogeniche

The vitamin D hypothesis. Quest'ipotesi è supportata da evidenze epidemiologiche che sostengono che un deficit di vitamina D sia alla base dello sviluppo dell'allergia alimentare. Ci sono studi che dimostrano maggiore incidenza di allergie alimentari, prescrizione di adrenalina auto-iniettabile e ricoveri ospedalieri per anafilassi nei bambini che vivono a grandi distanze dall'equatore rispetto a quelli che vivono in zone equatoriali. Inoltre sembra che i bambini nati durante il periodo autunnale e invernale sviluppino maggiormente allergie alimentari rispetto a quelli nati in primavera ed estate.¹¹

Sicuramente la vitamina D gioca un ruolo fondamentale nella maturazione del sistema immunitario, soprattutto nella differenziazione dei linfociti T-helper in T-reg, inoltre la risposta Th2 sembra essere favorita in condizione di deficit di vitamina D. Però i meccanismi di segnalazione non sono ancora stati pienamente compresi e sono tutt'ora oggetto di studio.¹¹

The hygiene hypothesis. Questa teoria evidenzia come l'esposizione ambientale del bambino ad un animale domestico è efficace nella prevenzione dei disordini allergici. Alcuni studi riportano un beneficio effettivo dell'esposizione ai cani e gatti durante lo sviluppo fetale o durante la prima infanzia. L'associazione tra l'esposizione ad animali e l'incidenza di allergie alimentari dipende però da diversi fattori, tra cui la specie animale a cui il bambino è esposto e il cibo con cui viene a contatto.¹²

The dual allergen exposure hypothesis. L'ipotesi della doppia esposizione all'allergene suggerisce che l'esposizione cutanea a basse dosi di allergeni alimentari è un fattore di rischio per lo sviluppo di allergie, mentre l'assunzione precoce per via orale dello stesso allergene induce tolleranza.¹³

Pazienti con una barriera cutanea alterata, come spesso accade nella dermatite atopica, sono associati ad una maggior prevalenza di allergie alimentari.

Nei bambini con dermatite atopica e con mutazioni del gene della filaggrina si ha un incremento a livello epiteliale di due citochine: TSLP e IL-33, che hanno un ruolo fondamentale nell'infiammazione a seguito dell'esposizione allergenica. Anche la perdita transcutanea di acqua in questi pazienti risulta essere un fattore predisponente per lo sviluppo di allergia alimentare.¹⁴

Le conoscenze riguardo al ruolo dei fattori ambientali nello sviluppo delle allergie alimentari sono ancora piuttosto scarse, è quindi difficile trarre conclusioni adeguate anche sulla loro patogenesi.

2.4 Principali allergeni alimentari

Gli allergeni sono sostanze di natura chimico-fisica diversa, soprattutto glicoproteica, che possono indurre una risposta di tipo IgE. La nomenclatura ufficiale degli allergeni utilizza generalmente le prime tre lettere del genere, la prima della specie e numeri progressivi (*WHO-IUIS Allergen Nomenclature* – www.allergen.org).

Circa il 15% delle proteine presenti negli alimenti vegetali ha proprietà allergeniche. Questi allergeni sono stati suddivisi in famiglie e superfamiglie in base alle loro caratteristiche strutturali e/o funzionali. Esistono anche allergeni cross-reattivi (panallergeni) che sono un gruppo di molecole omologhe altamente conservate e distribuite in diverse fonti biologiche. I quadri clinici conseguenti alla sensibilizzazione ai panallergeni contenuti in fonti alimentari possono essere più o meno gravi a seconda delle caratteristiche chimico-fisico delle molecole in questione: se sono molecole labili allora si avrà associazione con quadri più lievi, invece le molecole stabili sono associate a quadri più severi. Ad esempio le molecole PR-10 sono responsabili della sensibilizzazione alle *Fagales* (*Bet v 1* della Betulla, *Cor a 1* del Nocciolo etc.) e in circa la metà dei casi si associa a Sindrome Orale Allergica dovuta alla cross-reazione con le PR-10 presenti in alimenti quali mela (*Mal d 1*), pesca (*Pru p 1*) e kiwi (*Act d 8*), sedano (*Api g 1*), arachide (*Ara h 8*), nocciola (*Cor a 1.0401*) o soia (*Gly m4*). Il grado di cross-reattività alle PR-10 varia in ogni paziente, per cui si possono avere problemi con l'assunzione di alcuni cibi ma non di altri. Tali molecole inoltre sono termo e gastro-labili per cui associate a reazione solo con cibi freschi e non cotti, con l'eccezione della soia. Alcuni cofattori possono (assunzione di PPI, forma liquida degli alimenti, gastroresezione etc.) possono ridurre o bypassare le capacità digestive gastriche favorendo quindi reazioni sistemiche nonostante la labilità di questi allergeni.¹

Vi sono anche le Profiline che sono molecole omologhe con alta identità di sequenza (>75%), ubiquitarie nel mondo vegetale di rilevanza clinica modesta (SOA da melone o pomodoro crudo).

La superfamiglia delle Prolamine, proteine gastro e termoresistenti, quindi associate a reazioni severe include: le prolamine dei cereali, in cui ritroviamo la Tri a 19, associata all'anafilassi da esercizio fisico post-prandiale (FDEIA), poi vi sono gli inibitori dell' α -amilasi, correlati all'allergia alimentare al frumento. Tra le 2S Albumine troviamo le molecole di arachide, nocciola e sesamo. Infine vi sono le nsLTP che hanno una struttura secondaria stabile, compatta e conservata, con elevata resistenza alla proteolisi gastro-intestinale, ai cambiamenti di pH e alle alte temperature.¹ Per quanto riguarda l'allergia

all'arachide la prevalenza di malattia diagnosticata mediante un OFC o una storia clinica significativa è dell'1,5% e dello 0,1% considerando solo la positività a un OFC.¹⁵

Poi vi è la superfamiglia delle Cupine che comprende molecole di semi, frutta secca e legumi, molto resistenti anche alla tostatura. Queste sono pertanto in grado di determinare reazioni severe. In questa famiglia ritroviamo le molecole di arachide, noce e nocciola.¹

I principali allergeni alimentari riscontrati nella popolazione pediatrica sono: latte vaccino, uovo, frutta secca, pesce, mitili e soia. Per quanto riguarda la prevalenza di allergia a frutta secca diagnosticata mediante un OFC o storia clinica significativa è dello 0,05% e dello 0,04% considerando solo la positività a un OFC.¹⁵

Invece per quanto riguarda gli allergeni di origine animale si distinguono allergeni ittici, di mammiferi e aviari. Tra gli allergeni del pesce i più rilevanti sono le β -Parvalbumine, le β -enolasi, Aldolasi, Tropomiosine e Vitellogenine. La Parvalbumina è molto stabile, al contrario di Aldolasi ed Enolasi che sono responsabili di reazioni avverse anche fatali all'assunzione di pesce. La Tropomiosina invece è considerata l'allergene maggiore nel caso dell'allergia a crostacei ed è una proteina stabile altamente conservata. Il parassita del pesce *Anisakis simplex* può causare allergia (orticaria) dopo l'assunzione di pesce crudo (sushi, sashimi o alici marinate).¹ La prevalenza di allergia al pesce risulta essere del 0,05% considerando la positività ad un OFC o una storia clinica significativa e dello 0,04% considerando solo la positività all'oral food challenge. Per quanto riguarda i mitili è dello 0,1% per OFC e storia clinica suggestiva, non esistono dati validi per quanto riguarda solo la positività a OFC.¹⁵

Per quanto riguarda invece gli allergeni dei mammiferi le molecole più rilevanti sono Caseine, Lipocaline e Sieroalbumine. Caseine (*Bos d 8*) insieme a α -Lattoalbumina (*Bos d 4*) e β -Lattoglobulina (*Bos d 5*) rappresentano i principali allergeni del latte vaccino, altamente cross-reattivi con molecole omologhe di altri mammiferi (pecora, capra, ma anche asina e cavalla). Le caseine sono resistenti alla cottura, mentre i soggetti allergici solo a *Bos d 4* e *Bos d 5*, ma non alle caseine possono tollerare il latte dopo bollitura. Le Sieroalbumine sono presenti nel latte, carne, saliva e sudore di gatto, cane, maiale e cavallo e causano una sintomatologia sia alimentare che inalatoria solo raramente grave. Sono termolabili dopo cottura prolungata.¹ La prevalenza di allergie IgE-mediate al latte vaccino risulta essere dell'1,8% considerando la positività ad un OFC o una storia clinica significativa, mentre è solo dello 0,3% considerando solo un OFC positivo.¹⁵

L'allergia all'uovo è invece dovuta alla sensibilizzazione IgE ad Ovomucoide (*Gal d 1*), Ovalbumina (*Gal d 2*), Ovo-transferrina (*Gal d 3*), Lisozima (*Gal d 4*) e/o α -Livetina (*Gal d*

5). Gal d 1 è resistente alla cottura e alla proteolisi gastrica, quindi è associato alle reazioni più gravi. Pazienti Gal d 1 negativi tollerano l'uovo ben cotto generalmente. Tale reattività è spesso presente nei bambini e di solito viene superata con la crescita.¹ La prevalenza di allergia all'uovo risulta essere dello 0,8% considerando un OFC positiva o una storia clinica suggestiva per tale diagnosi e dello 0,1% considerando solo un OFC positivo.¹⁵

Anche se in teoria tutti gli alimenti possono essere causa di allergia, la maggior parte dei casi è provocata da un numero limitato di alimenti. Fra questi ci sono quelli di origine vegetale come frutta, frutta secca (noce, nocciola, mandorla, noce brasiliana, arachidi, pistacchio, anacardio), semi (sesamo, pinolo), soia e grano. Di origine animale invece ci sono: latte, uova, carne, pesce e invertebrati (crostacei, mitili e cefalopodi). L'allergia o sensibilizzazione al latte vaccino è più frequente nei bambini rispetto agli adulti, così come l'allergia all'uovo e quella alla soia. Invece per quanto riguarda le allergie a frutta secca, pesce e mitili risultano essere più frequenti fra gli adulti rispetto alla popolazione pediatrica.

15

2.5 Manifestazioni cliniche

L'allergia alimentare non è una patologia singola e non è causata da un singolo evento patogenetico. Il tipo e la severità dei sintomi possono variare nella popolazione e nel singolo da una reazione all'altra in base alla tipologia di alimento. I sintomi più frequentemente riscontrati riguardano cute, tratto gastrointestinale, apparato respiratorio, occhi e sistema cardiovascolare, singolarmente o associati (tabella 1)^{10,16}. Una delle caratteristiche dell'allergia alimentare è la riproducibilità, ovvero la comparsa di sintomi ogni qualvolta venga ingerito l'alimento responsabile della stessa. A differenza delle intolleranze, le allergie alimentari sono dose-indipendenti, anche se per molte di esse è stata determinata una dose minima scatenante.⁸

Table 1 World Allergy Organization systemic allergic reaction grading system

System	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
	One organ system involved (cutaneous, respiratory, ocular or others)	Two organ systems involved, or lower respiratory tract involvement, gastrointestinal involvement, or uterine cramping			
Cutaneous	Generalised pruritus, urticaria, flushinor a sensation of heat or warmth, or angioedema not involving laryngeal, tongue, or uvular tissues. Localised hives or angioedema alone are not considered anaphylaxis				
Respiratory	Upper respiratory tract symptoms: sneezing, rhinorrhea, nasal pruritus and nasal congestion, throat clearing, itchy throat, and coughing	Lower respiratory tract symptoms: wheezing, shortness of breath. And a drop of 40% in the forced expiratory volume in one second (FEV1) and which responds to bronchodilators	Symptoms of laryngeal, uvular, or tongue tissue oedema. With or without stridor. Or FEV1 drops by 40% with no response to bronchodilators	Respiratory failure	
Cardiovascular				Hypotension	
Gastrointestinal		Abdominal cramping, vomiting or diarrhoea			
Conjunctival	Conjunctival erythema, pruritus, or tearing				
Other	Nausea, metallic taste, or headache	Uterine cramping			Death

Tabella 1. Sistema di classificazione delle reazioni allergiche sistemiche dell'Organizzazione Mondiale della Sanità ¹²

Manifestazioni cutanee. Sono i sintomi più frequenti di allergia alimentare IgE-mediata. Di solito si presentano come zone iperemiche cutanee pruriginose che comunemente assumono la forma di orticaria o papule. Quando la manifestazione coinvolge gli strati più profondi del derma allora viene chiamata angioedema, in questo caso il gonfiore si estende al di sotto della cute, nello strato adiposo sottocutaneo. Si avrà quindi edema labiale, palpebrale e in generale del volto. Un pregresso eczema può andare incontro a peggioramento nel momento in cui il paziente sviluppa una reazione allergica IgE-mediata. L'entità della reazione allergica si riflette sull'area di cute coinvolta nella manifestazione.¹⁶

Sindrome orale allergica. Si tratta di una reazione allergica limitata alla mucosa orale e causata dal contatto con frutta e verdura crude, spezie e frutta a guscio. Si manifesta di solito con prurito orofaringeo che inizia immediatamente dopo il contatto con l'allergene con il cavo orale e prosegue solo per un paio di minuti dopo averlo deglutito. A volte può essere associato ad angioedema di mucosa orale, faringe, lingua e palato. Si possono avere anche parestesie localizzate, prurito auricolare. Sintomi più inusuali sono invece prurito generalizzato, lieve gonfiore ed eritema alle mani, nausea, irritazione gastrica, vomito, diarrea, senso di costrizione toracica e perdita di coscienza. La condizione necessaria affinché si manifesti la SOA è che il paziente presenti allergia ai pollini. Gli alimenti trigger

di solito sono rappresentati da frutta a guscio, verdure e frutta cross-reattivi al polline. Si può avere una variazione della sintomatologia a seconda della stagione pollinica. ¹⁷

Manifestazioni respiratorie. I sintomi respiratori possono coinvolgere sia le alte che le basse vie. Le manifestazioni sono varie: rinorrea, starnutazioni, congestione nasale, stridor, sibilo o difficoltà respiratoria. Alcuni bambini nei casi più gravi manifestano una sensazione di soffocamento e di morte imminente. ¹⁶

Si possono verificare anche sintomi congiuntivali unitamente a quelli respiratori, i pazienti riportano frequentemente lacrimazione, arrossamento oculare, prurito. ²

Manifestazioni gastrointestinali. In seguito all'ingestione dell'allergene possono comparire dolori addominali crampiformi, nausea, vomito e diarrea. ¹⁷

Questi sintomi si verificano sempre molto rapidamente in seguito all'assunzione dell'alimento, in genere tra le 2 e le 4 ore successive. ¹⁶

Manifestazioni cardiovascolari e neurologiche. Sono i sintomi in assoluto più temibili e gravi nelle allergie IgE-mediate. Quelli più frequenti includono vertigini o debolezza, mentre i segni caratteristici possono essere tachicardia, ipotensione, cambiamento dello stato mentale, collasso cardiovascolare severo, perdita di coscienza e morte.²

Anafilassi. È una forma di reazione allergica IgE-mediata grave caratterizzata dalla rapida insorgenza di multipli segni e sintomi, che determina un coinvolgimento multiorgano e può portare a conseguenze fatali nel paziente. ²

Criteri diagnostici per l'anafilassi sono la presenza di almeno una di queste tre condizioni:

- Insorgenza acuta (minuti-ore) con coinvolgimento cutaneo, mucosale o di entrambi i distretti e almeno uno tra: a) compromissione respiratoria (dispnea, sibilo, stridore, PEF ridotto, ipossiemia). b) Riduzione della pressione arteriosa e sintomi di disfunzione d'organo da ipoperfusione (ipotonia, sincope, incontinenza);
- Due o più dei seguenti sintomi che insorgono rapidamente dopo l'esposizione del paziente a un verosimile allergene: a) coinvolgimento cutaneo-mucolare b) compromissione respiratoria c) riduzione della pressione arteriosa e sintomi di disfunzione d'organo da ipoperfusione d) sintomi gastrointestinali persistenti;
- Riduzione della pressione arteriosa dopo l'esposizione a: a) un allergene noto del paziente b) per i bambini pressione arteriosa sistolica (PAS) bassa per età o riduzione di più del 30% del valore di normalità c) adulti PAS al di sotto di 90mmHg o riduzione di più del 30% del valore di normalità.

In seguito ad una reazione anafilattica la somministrazione di dosi anche minime di allergene può riscatenare anafilassi; in questa condizione non vi è il solo coinvolgimento del mediatore istaminergico ma anche di altre sostanze vasoattive come leucotrieni, PAF e chinine. In alcuni soggetti si assiste addirittura ad un consumo di fattori V e VIII del sangue che può portare ad alterazioni di coagulazione, sino alla coagulazione intravascolare disseminata. Più rapida è l'insorgenza dei sintomi, più grave è la reazione che si sta manifestando; la maggior parte di esse si manifesta in genere entro 30 minuti dall'assunzione dell'allergene. Inizialmente il paziente nota una sensazione di formicolio a livello del volto, seguita poi da una vampata di calore, senso di oppressione toracica, difficoltà alla deglutizione. Associati a questi sintomi il paziente sperimenta ansia, debolezza e si assiste spesso ad una diaforesi importante. Si manifestano quindi orticaria, angioedema, raucedine e vari gradi di stridor inspiratorio. Associati possono esservi anche i sintomi gastrointestinali sopracitati. Il 20% delle reazioni anafilattiche sono di natura bifasica e presentano il secondo picco entro 4-12 ore dai primi sintomi o segni. Il secondo picco a volte può essere più severo del primo e questo va sempre tenuto in considerazione. Un ritardo nella somministrazione di adrenalina, la prescrizione di una quantità insufficiente o il fallimento nella somministrazione di glucocorticoidi possono aumentare il rischio di insorgenza di reazione bifasica. È sempre necessario un periodo di osservazione prolungata del paziente, di circa 12-24 ore. Nella maggior parte dei casi fatali il decesso è avvenuto per ostruzione acuta delle vie respiratorie, ma anche per grave collasso cardiocircolatorio.¹⁷

FDEIA. La “food-dependent exercise-induced anaphylaxis” (FDEIA) è una sottocategoria di anafilassi in cui sono comprese reazioni che insorgono durante l'esercizio fisico dopo poche ore dall'assunzione di cibo. Sono reazioni più tipiche del paziente adolescente o giovane-adulto. L'anafilassi in questi casi insorge dopo 10 minuti – 4 ore da quando il paziente assume un determinato alimento, 10-60 minuti dopo l'inizio dell'attività fisica. I trigger principali sono rappresentati da omega-5 gliadina (Tri a 19) del grano, crostacei, vegetali, arachidi, uova, funghi, carne di manzo o maiale, latte. L'ingestione del cibo trigger e l'esercizio fisico da soli non causano reazione, è necessaria una combinazione delle due situazioni affinché si manifesti la reazione. Spesso queste manifestazioni non sono riproducibili e possono dipendere da esercizio lieve o intenso.

2.6 Diagnosi

Le allergie alimentari nella popolazione pediatrica sono un problema di salute in crescita, ma spesso vengono erroneamente sovra-riportate, il tutto risulta in una non necessaria esclusione di alimenti dalla dieta.¹⁶

Il processo diagnostico inizia mediante la raccolta di una dettagliata storia clinica ed anamnestica da parte del medico, infatti se le informazioni sono dettagliate possono essere usate a supporto dei vari test a cui si sottoporrà il paziente. La diagnosi è basata su una combinazione di dati: anamnesi, ricerca di IgE specifiche mediante test in vivo (skin prick test, SPT) e in vitro (IgE specifiche, s-IgE), dieta di eliminazione e test di provocazione orale (TPO) (figura 2)¹⁸.

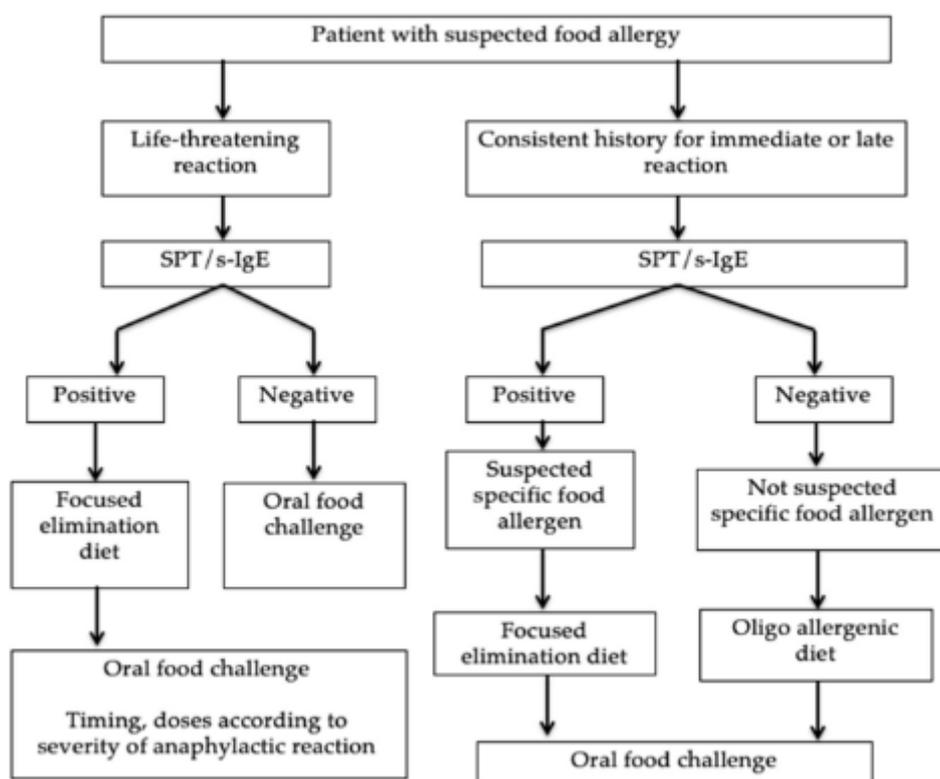


Figura 2. Algoritmo pe la diagnosi di allergia alimentare

Anamnesi. È raccomandata un'accurata anamnesi allergologica che tenga in considerazione l'evento occorso nel paziente, ma anche la storia familiare di atopia. È fondamentale sottoporre ai genitori alcune domande: (1) “Quali sintomi sono comparsi?”; (2) “Quali sono gli alimenti che ritenete essere responsabili dell'allergia? Come e quante volte hanno provocato delle reazioni?”; (3) “Qual è il quantitativo di allergene ingerito?”; (4)

“L’alimento era cotto o crudo?”; (5) “Qual è stata la latenza di tempo tra l’ingestione dell’allergene e la comparsa dei sintomi?”; (6) “L’alimento era stato consumato regolarmente prima dell’avvento della reazione allergica oppure è stato ri-somministrato successivamente?”; (7) “Dovrebbero essere presi in considerazione altri fattori come il concomitante esercizio fisico, infezioni, l’assunzione di alcuni farmaci come FANS?”; (9) “Sono stati somministrati dei farmaci per controllare la reazione allergica? E se sì, qual è stato il loro effetto?”.¹⁸

Sono stati sviluppati una serie di test in vivo e in vitro per supportare le diagnosi di allergia alimentare.

Test in vivo. Gli Skin Prick Test (SPT) sono i più comuni esami utilizzati in ambito allergologico per indagare la presenza di un’allergia alimentare in bambini e adulti. Di solito vengono eseguiti durante la prima visita e possono essere ripetuti anche successivamente per confrontare le dimensioni del pomfo prodotto dall’allergene in questione. Questi possono infatti essere usati per predire lo sviluppo di una tolleranza nei confronti dell’allergene e quindi decidere per l’esecuzione di un oral food challenge (OFC). L’OFC poi può essere molto utile per capire se è meglio continuare con la dieta di eliminazione dell’alimento o se è possibile la sua reintroduzione ed in quale forma.¹⁶

Gli SPT sono eseguibili su pazienti di tutte le età, ma la reattività può mostrarsi minore in bambini e anziani. Limitazioni all’esecuzione di questo test possono essere: condizioni di alterazione della cute, compliance del paziente, assunzione di farmaci (antistaminico, cortisone), rischio di anafilassi. Vengono utilizzati estratti standardizzati provenienti da diversi allergeni alimentari. Si posiziona quindi una goccia di ogni estratto allergenico da indagare sulla regione volare dell’avambraccio, un controllo negativo rappresentato da una goccia di soluzione fisiologica 0,9% e un controllo positivo, ovvero una goccia di istamina 10 mg/ml. Dopodiché si punge la cute del paziente con una lancetta di plastica monouso sterile e si rimuovono le tracce dell’estratto e dei controlli. Il controllo positivo e negativo vengono utilizzati per la validazione del test: un risultato positivo per la soluzione salina potrebbe verificarsi in caso di bambini che soffrono di dermografismo, invece un risultato negativo sull’istamina si può verificare in seguito all’assunzione di antistaminico entro 24/72 ore dall’esecuzione del test, ma questo invaliderebbe i risultati.¹⁶

La positività viene valutata dopo circa 15 minuti misurando il diametro massimo dei pomfi. Si considera positivo un pomfo di dimensioni ≥ 3 mm. Un altro criterio interpretativo utilizzato è il confronto tra il pomfo prodotto dall'estratto e quello prodotto dal controllo positivo: il test è considerato positivo se il pomfo prodotto dall'estratto antigenico è uguale o maggiore rispetto a quello prodotto dall'istamina.¹⁶

Risulta fondamentale l'interpretazione del risultato dei SPT nel contesto della storia clinica del paziente. Un test cutaneo positivo identifica solo l'avvenuta sensibilizzazione all'allergene, ma non indica necessariamente un'allergia; una positività cutanea in un soggetto senza storia anamnestica va contestualizzata. Al contrario nel soggetto con storia verosimile di reazione allergica risulta essere un test molto esplicativo per il bambino e i familiari e che in alcuni casi fornisce un aiuto visivo per rafforzare la necessità di evitare l'alimento in questione. Il costo di questi test è molto basso, ma a volte l'interpretazione può essere difficile, i pazienti che soffrono di eczema ne sono un esempio. Una revisione sistematica e una metanalisi hanno rilevato che la sensibilità dell'SPT varia dal 68 al 100%, con una specificità dal 70 al 91%. In generale maggiore è il diametro del pomfo maggiore è la correlazione del test positivo con la presenza di una reazione all'allergene. Un diametro maggiore di 10 mm indica con elevata probabilità la presenza di una reazione allergica all'alimento. Infatti uno studio condotto su una popolazione pediatrica ha studiato come gli SPT con latte vaccino, uovo di gallina e arachidi che inducevano pomfi di dimensioni maggiori di 8 mm erano predittivi al 95% di una reattività clinica. Tuttavia i risultati dell'SPT non sono standardizzati, il che comporta una notevole variabilità.^{11,16}

Nei casi di sospetta allergia ad oleosine (frutta a guscio), profilline e ad altri allergeni non rappresentati dagli estratti SPT si possono eseguire i Prick-by-Prick: dopo aver strofinato la lancetta monouso sterile sull'alimento da indagare si effettua la puntura cutanea, poi si procede con la lettura del test analogamente per quanto avviene con gli SPT.

I patch test invece vengono impiegati nella diagnostica delle forme allergiche ritardate, cellulo-mediate e reazioni di ipersensibilità; non hanno rilevanza nelle forme IgE mediate.

I test intradermici possono essere utilizzati per identificare sia allergie di tipo IgE-mediato che non; hanno maggiore sensibilità e minore specificità rispetto agli SPT.

Test in vitro. il metodo più comunemente usato per la determinazione di un'allergia IgE-mediata tramite test in vitro è la misurazione delle IgE specifiche nel siero. Al giorno d'oggi si impiega soprattutto l'ELISA (ImmunoCAP), immuno-fluoro-enzimatico quantitativo, questa è la tecnica attualmente più utilizzata da prelievo venoso. Il test può essere eseguito

indipendentemente dalle condizioni della cute del paziente, dai farmaci assunti in precedenza, dai sintomi e dall'attività di malattia. Non presenta rischio di anafilassi. Gli estratti allergenici in questo caso vengono precedentemente inseriti in provette in pozzetti di prova, poi all'interno di questi viene inserito il siero del paziente. Se le IgE specifiche sono presenti nel siero si legheranno all'allergene dopo aggiunta di un anticorpo anti-IgE radiomarcato, incubazione e lavaggio si misurano gli anticorpi radiomarcati. Il risultato è espresso in numeri con un risultato standard di riferimento. Un titolo di IgE sieriche specifiche ≥ 0.35 kU/l è considerato un risultato positivo e in generale si può affermare che valore non rilevabili di sIgE siano invece associati ad un basso rischio di reazione allergica all'alimento (10-25%). Sono test più costosi rispetto agli SPT e nonostante il tempo necessario ad ottenere i risultati le IgE sieriche specifiche sono ampiamente usate in clinica. Sono un'ottima alternativa agli SPT in pazienti che presentano eczema grave o in pazienti che hanno assunto antistaminici entro 24-72h. L'aumento del numero di IgE specifiche riscontrate nel siero del paziente correla con la probabilità che il paziente abbia una reazione allergica in seguito all'assunzione di un determinato alimento. ¹¹

Raramente pazienti che non presentano sIgE (o SPT negativi) sperimentano una reazione allergica; per questi individui è quindi necessaria l'esecuzione di un Oral Food Challenge (OFC) per confermare l'assenza di allergia alimentare. ^{11,18}

I test sui componenti alimentari sono emersi negli anni '90 come test in grado di identificare le IgE dirette contro componenti specifici presenti nell'alimento di interesse: divenne chiaro che ogni singolo alimento e pianta posseggono una gamma di componenti proteici eterogenei che possono differire tra loro nella stabilità al calore o a sostanze acide, così come nella loro allergenicità. ¹⁶

Recentemente è stato introdotto un nuovo approccio diagnostico che utilizza componenti di allergeni molecolari nativi purificati o ricombinanti detto Component Resolved Diagnostics (CRD). Viene quindi analizzato un singolo componente dell'allergene ricercando una specifica sIgE. Nella pratica clinica questo metodo migliora l'accuratezza diagnostica ed inoltre aiuta a distinguere una co-sensibilizzazione da fenomeni di sensibilizzazione crociata e può essere utile a stratificare il rischio clinico per eseguire il TPO. Nonostante questo, alcuni elementi sono legati all'uso di questa metodica, come il rischio di prescrivere adrenalina autoiniettabile e diete di eliminazione non necessarie. Inoltre fino ad ora nessuno dei cut-off di IgE sieriche identificati ha mostrato una specificità e un profilo di sensibilità

accurato quanto l'OFC, che rappresenta il gold standard nella diagnosi delle allergie alimentari.¹⁹

Il Basophil Activation Test (BAT) è un altro test utile sempre più utilizzato in pratica clinica. SPT, sIgE e CRD non possono diagnosticare con precisione un'allergia alimentare perché si basano esclusivamente sulla presenza di IgE specifiche di un determinato alimento o componenti di un alimento. Alcuni componenti non allergenici come i polisaccaridi, possono indurre la produzione di IgE specifiche che non hanno però rilevanza clinica, perché non inducono reazioni allergiche. Il ruolo dei basofili è simile a quello dei mastociti nell'allergia alimentare IgE-mediata poiché entrambi condividono recettori per le IgE simili ad alta affinità, grazie a cui le immunoglobuline si legano alla loro superficie. Come nei mastociti, i basofili una volta attivati degranulano e la liberazione delle sostanze può essere misurata attraverso questo test. Può essere considerato alla stregua di un TPO in vitro: i basofili del paziente vengono esposti all'allergene alimentare responsabile, basandosi sulla citometria a flusso viene quindi misurata l'espressione dei marcatori di attivazione di superficie dei basofili stimolati dagli allergeni. Questa metodica è stata studiata nella diagnosi di una varietà di allergie alimentari e la sensibilità riportata varia tra il 77 ed il 98%, la specificità invece tra il 75 ed il 100%. È una metodica sempre più utilizzata e attualmente sono disponibili diverse forme di questo test in commercio. Il suo utilizzo è però ancora limitato ai laboratori di ricerca e ad alcuni centri di III livello.^{16,18}

Attualmente non esistono dati attendibili o biomarcatori clinici prontamente disponibili che identifichino accuratamente pazienti con allergie a rischio di gravi reazioni allergiche. I livelli basali di triptasi sono stati a lungo correlati con un aumento della gravità della reazione in pazienti che presentavano un'allergia a veleno di imenotteri, ma ad oggi il loro ruolo nella diagnostica delle allergie alimentari rimane poco chiaro. Le triptasi sono considerate marcatori dell'attivazione dei mastociti. Questo test viene utilizzato prevalentemente nella diagnosi di mastocitosi e nelle anafilassi: il dosaggio di triptasi ha un picco a 60-90 minuti (dosaggio a 1-2 ore e successivamente a 24 ore), il cutoff indicativo prima indicato come di 11,4mcg/L è attualmente stabilito da un incremento del 20% rispetto al valore basale addizionato di 2 µg/L (valore basale x 1.2 + 2 mcg/l) indicativo di attivazione mastocitaria e quindi utile per la diagnosi di anafilassi. Un valore basale aumentato di triptasi (> 20 µg/L) può essere suggestivo di una patologia mastocitaria che può associarsi a manifestazioni cliniche più severe. Nonostante si osservi un innalzamento dei livelli basali di triptasi durante una reazione allergica sistemica questi cambiamenti spesso non soddisfano gli attuali criteri

diagnostici per una triptasi significativamente aumentata. Date queste limitazioni sarebbero necessario ulteriori strategie e studi per chiarire il ruolo delle triptasi nelle allergie alimentari.⁸

Oral food challenge. L'OFC in doppio cieco controllato con placebo è il test considerato gold standard per la diagnosi delle allergie alimentari, dal momento che gli SPT e i test su siero non sono in grado di prevedere con precisione la gravità della reazione allergica come è stato detto. È un test utile a confermare o escludere la presenza di un'allergia alimentare quando è presente una storia di presunta reazione allergica non coerente però con gli SPT e gli esami ematici, oppure nel caso di bambini che presentano verosimili reazioni allergiche alimentari multiple. Il contesto principale in cui viene usato però è prima della reintroduzione di alimenti che in precedenza avevano causato reazioni allergiche. Si sa infatti che la storia naturale di alcune allergie è caratterizzata dall'acquisizione di tolleranza verso l'alimento in oggetto; una reintroduzione in ambiente domestico, considerando che spesso i genitori hanno assistito alla prima manifestazione di allergia del bambino, non è un'opzione sempre accettata dai pazienti per il timore di un'ulteriore reazione che potrebbero determinare poi l'evitamento troppo prolungato dell'alimento. L'OFC consiste nella somministrazione per via orale di dosi crescenti dell'allergene sospetto sotto supervisione medica per osservare se si verifica una reazione allergica o se il bambino ha sviluppato invece una tolleranza. Viene eseguito in genere in un contesto ambulatoriale se il paziente è a basso rischio; nel caso di una progressa anafilassi o FPIES sono richiesti materiali e farmaci adatti a trattare la possibile reazione. Può non essere eseguito in pazienti con riscontro di mancati sintomi all'assunzione accidentale dell'alimento in causa poiché in questo caso la tolleranza è già stata dimostrata.^{16,18}

Il paziente dev'essere a digiuno da almeno 4 ore. Prima dell'esecuzione dell'OFC è fortemente raccomandato raccogliere l'anamnesi del paziente per verificare il tipo e la gravità delle reazioni precedenti, la dieta eseguita ed eventuali esclusioni di alimenti dalla dieta. È poi necessario raccogliere il consenso informato dai genitori ed, età permettendo, anche dei minori. È necessario informare il paziente e i suoi caregiver di rischi, benefici, risultati e potenziali limiti di un test di provocazione orale positivo o negativo. Successivamente bisogna indagare l'assunzione di eventuali farmaci che potrebbero invalidare i risultati del test celando un'eventuale reazione allergica, come antistaminici di tipo H1, o altri ancora che invece potrebbero interferire con la somministrazione di farmaci necessari per il trattamento di una reazione allergica come i beta bloccanti. Infine va

effettuata un accurato esame obiettivo per essere certi che il bambino sia effettivamente nelle condizioni ottimali per effettuare un OFC; il test dev'essere rimandato qualora il paziente non fosse in condizioni cliniche stazionarie o se presentasse infezioni in atto, sintomi influenzali o riacutizzazioni asmatiche. È importante indagare se un bambino asmatico aveva assunto in precedenza un beta-agonista a breve durata d'azione o un beta bloccante, poiché essi possono peggiorare la possibile reazione allergica o antagonizzare l'effetto del trattamento di salvataggio nel caso di anafilassi. La procedura in genere dura diverse ore durante le quali il paziente rimarrà sotto osservazione medica. Il bambino e i genitori devono trovarsi in un ambiente tranquillo e rilassato, preferibilmente con un medico specialista presente, ma questo dipende dalla policy dell'ospedale. Durante il test la dose di alimento dev'essere incrementata gradualmente fino al raggiungimento di una porzione di cibo adeguata per l'età del bambino. È possibile suddividere inizialmente il peso totale dell'alimento in quattro o sei porzioni. Un test viene considerato negativo se non si osservano sintomi in seguito all'esposizione all'alimento in una quantità equivalente a quella standard per età.^{16,19}

Nelle allergie alimentari IgE-mediate l'OFC può essere effettuato come open, single-blind o double-blind challenge. L'open challenge è la procedura che viene effettuata più frequentemente in cui sia il medico che il paziente (e i genitori) sono consapevoli dell'alimento che viene somministrato. È la forma di OFC più semplice, meno dispendiosa in termini di tempo e costi e maggiormente eseguita. D'altra parte risulta più suscettibile di fallimento poiché vi può essere suggestione psicogena indotta nel paziente che conosce la sostanza che sta assumendo, pertanto la sua affidabilità è maggiore nei primi anni di vita e varia anche a seconda della personalità del bambino e dei sintomi riportati. Infatti anche se un OFC in open con esito negativo esclude la presenza di una reazione allergica all'alimento, un risultato positivo caratterizzato da sintomi positivi come sindrome orale allergica, nausea o dolore addominale non è sufficiente per una diagnosi definitiva di allergia alimentare e dovrebbe a quel punto essere confermato da un OFC in cieco. Nell'OFC single-blind solo il medico conosce la composizione del cibo somministrato e viene così eliminata l'interferenza psicogena del paziente nella comparsa dei sintomi, ma è comunque presente il possibile pregiudizio nell'interpretazione dei sintomi da parte del medico. Invece nell'OFC double-blind né medico né paziente sono a conoscenza del momento in cui viene somministrato l'alimento sospetto o il placebo. Ciò riduce al minimo il pregiudizio interpretativo da parte del medico e l'interferenza psicogena del paziente. Per questo motivo il double-blind placebo controlled food challenge (DBPCFC) viene considerato lo standard di riferimento per la

diagnosi di allergie alimentari, tuttavia a causa della complessità nella sua esecuzione viene usato solo a fini di ricerca o a fini clinici nel caso in cui un OFC in open o single-blind sia risultato ambiguo, o in casi selezionati in cui è necessario escludere qualsiasi interferenza psicogena nella comparsa dei sintomi. In conclusione nella maggior parte dei casi nei primi anni di vita, o comunque quando il rischio di pregiudizi legati a fattori psicogeni è basso la challenge può essere eseguita in open. Invece in tutti gli altri casi è preferibile utilizzare un OFC in single o double-blind controllata con placebo.²⁰

Per eseguire un OFC possono essere applicati diversi schemi in termini di dosaggio, momento di somministrazione e incremento del dosaggio. Uno dei protocolli più utilizzati è quello proposto da Practall e prevede sette dosi incrementali di cibo con un aumento simil-logaritmico della proteina, ad esempio: 3-10-30-100-300-1000-3000 mg. (tabella 2)²⁰

	<i>Dose 1</i>	<i>Dose 2</i>	<i>Dose 3</i>	<i>Dose 4</i>	<i>Dose 5</i>	<i>Dose 6</i>	<i>Dose 7</i>	<i>Total Dose</i>
Protein content of food	3 mg	10 mg	30 mg	100 mg	300 mg	1 g	3 g	4.4 g
Pasteurised cow's milk *	0.1 mL	0.3 mL	0.9 mL	3 mL	9.1 mL	30.3 mL	90.9 mL	134.6 mL
Hen's egg emulsified ^	24.19 mg (0.02 g)	80.64 mg (0.08 g)	241.9 mg (0.24 g)	806.4 mg (0.8 g)	2419.2mg (2.4 g)	8064.5 mg (8 g)	24,193.5 mg (24.1 g)	35.6 g
Semolina pasta dry #	27.52 mg (0.02 g)	91.74 mg (0.09 g)	275.2 mg (0.27 g)	917.4 mg (0.91 g)	2752 mg (2.7 g)	9174 mg (9.75 g)	27,520 mg (27.5 g)	41.2 g
Cod raw mg §	17.64 mg (0.01 g)	58.82 mg (0.05 g)	176.4 mg (0.17 g)	582.2 mg (0.58 g)	1764 mg (1.7 g)	5822 mg (5.8 g)	17,640 mg (17.6 g)	25.9 g
Shrimp raw &	22.05 mg (0.02 g)	73.52 mg (0.07 g)	220.5 mg (0.22 g)	735.2 mg (0.73 g)	2205 mg (2.2 g)	7352 mg (7.3 g)	22,050 mg (22 gr)	32.5 g
Roasted peanut °	10.34 mg (0.01 g)	34.48 mg (0.03 g)	103.4 mg (0.1 g)	344.8 mg (0.34 g)	1.034 mg (1 g)	3.448 mg (3.4 g)	10.340 mg (10.3 g)	15.1 g
Hazelnut ¶	21.73 mg (0.02 g)	72.46 mg (0.07 g)	217.3 mg (0.21 g)	724.6 mg (0.72 g)	2.173 mg (2.1 g)	7.246 mg (7.2 g)	21.730 mg (21.7 g)	32 g
Walnut ~	28.57 mg (0.02 g)	95.23 mg (0.09 g)	285.7 mg (0.28 g)	952.3 mg (0.95 g)	2.857 mg (2.85 g)	9.523 mg (9.52 g)	28.570 mg (28.5 g)	42.2 g

Protein content http://nut.entecra.it/646/tabelle_di_composizione_degli_alimenti.html (da INRAN 2009): * protein content 3.3%, ^ protein content 12.4%, # protein content 10.9%, § protein content 17%, & protein content 13.6%, ° protein content 29%, ¶ protein content 13.8%, ~ protein content 10.5%.

Tabella 2. Dosaggi suggeriti per i principali alimenti, basati sul loro contenuto proteico.

Per i bambini che hanno sperimentato precedentemente reazioni anafilattiche è stato proposto uno schema di OFC con dosi iniziali molto basse (da 3 a 10 µg di proteine). L'intervallo di tempo tra le dosi di solito varia da 15 a 30 minuti, a seconda del tipo di protocollo impiegato. Nei casi in cui sia necessario identificare una dose soglia per avviare l'immunoterapia orale sono necessarie pause più lunghe per definire meglio la tolleranza o l'allergia ad ogni passaggio. L'OFC è seguita poi da un periodo di osservazione della durata di 2 ore dopo l'ultima dose di cibo somministrata.

Le labial challenges o lip challenges (effettuate ponendo una piccola quantità di cibo sulla parte interna ed esterna della labbra) sono spesso usate come alternativa o prima di ogni OFC.²⁰

Attualmente non esiste un accordo definitivo sui criteri per definire la positività di un OFC nelle allergie alimentari IgE-mediate. La decisione di interrompere la somministrazione è influenzata dalla storia clinica del paziente, dalla comparsa di sintomi e dallo scopo per cui lo studio viene condotto (diagnosi di allergia alimentare o acquisizione di tolleranza). L'OFC risulta positiva quando compaiono segni di reazione allergica o sintomi ripetuti (>2 volte) o che coinvolgono diversi sistemi e apparati; negativa invece quando non compaiono segni e sintomi; oppure non conclusiva (o conclusiva solo per una tolleranza parziale) se il test viene interrotto precocemente e la dose totale di cibo non viene somministrata al paziente.²⁰

L'interpretazione di questo test può essere complessa nei bambini molto piccoli perché alcuni segni e sintomi possono essere di difficile interpretazione. Vanno saputi riconoscere prontamente segni che spesso precedono i sintomi più importanti come ad esempio un cambio comportamentale (smettere di giocare, sembrare più tranquilli, rimanere in braccio al genitore), rifiuto il cibo, mettere le mani in bocca e grattarsi orecchie e collo. Invece prurito o fastidio al cavo orale, nausea, dolore addominale o malessere sono sintomi comuni che precedono le reazioni più gravi nei bambini più grandi.²⁰

In caso di reazione allergica IgE-mediata durante il test lo scopo principale del trattamento è fermare rapidamente la reazione prevenendo il progredire della sua gravità. La terapia con antistaminici, steroidi e infusione di soluzione fisiologica allo 0,9% di sodio cloruro solitamente è usata nel trattamento di reazioni locali o sistemiche lievi o moderate, senza coinvolgimento cardiovascolare e/o respiratorio. Nel caso di reazione sistemica è richiesta invece la somministrazione intramuscolo di una dose di adrenalina di 0,01 mg/kg fino ad un massimo di 0,5 mg nella regione laterale della coscia. L'idratazione rapida per via endovenosa (bolo di soluzione fisiologica normale di 20 ml/kg) è la terapia di prima linea per le reazioni acute gravi o durante un OFC positiva. Una singola dose di metilprednisolone per via endovenosa (1mg/kg; massimo 60-80 mg) è usata invece nelle reazioni gravi, sulla base dell'infiammazione intestinale presumibilmente mediata dalle cellule T, anche se non ci sono studi che supportino questa raccomandazione.²⁰

2.7 Trattamento delle allergie alimentari

Dieta di eliminazione. È una dieta in cui viene eliminato l'alimento responsabile di reazione allergica dal regime alimentare del paziente. La dieta dev'essere impostata secondo il fabbisogno nutrizionale del soggetto nelle diverse fasce d'età. Evitare l'assunzione di un alimento per molto tempo potrebbe infatti compromettere la crescita del bambino e ridurre la sua qualità di vita, perciò questa pratica dietologica dev'essere attentamente monitorata soprattutto in lattanti e bambini piccoli. I pazienti sottoposti a dieta di eliminazione devono essere rivalutati a intervalli regolari per stabilire se abbiano o meno sviluppato tolleranza per evitare inappropriate o non necessarie diete di privazione prolungate. Nei lattanti allattati al seno che soffrono di allergie alimentari per assimilazione di allergeni attraverso il latte materno, la madre dovrebbe essere sottoposta a dieta di eliminazione dell'alimento responsabile e dovrebbe ricevere un supplemento di calcio, nel caso in cui sia necessaria la completa eliminazione di latte vaccino e derivati. Al fine di evitare l'alimento responsabile di reazioni allergiche i pazienti e i loro caregivers devono essere in grado di riconoscere cibi non sicuri che potrebbero contenere l'allergene. L'etichettatura dei prodotti è obbligatoria in molti paesi del mondo per gli allergeni più comuni negli alimenti confezionati, comprese UE, USA, Australia, Giappone, Canada e ciò ha portato ad una maggiore sicurezza per i consumatori. Tuttavia la presenza involontaria di allergeni dovuta a processi di contaminazione è ancora un problema reale e inoltre l'uso dell'etichettatura precauzionale degli allergeni da parte dell'industria alimentare con frasi come "prodotto su apparecchiature condivise" o "può contenere tracce di" non è ancora regolamentato in molti paesi, con una conseguente diminuita sicurezza per il consumatore.¹¹

Farmaci. La terapia delle allergie alimentari dipende dalla severità di reazioni e sintomi. Antistaminici come la cetirizina vengono somministrati per disturbi lievi indotti dall'assunzione dell'allergene, come angioedema o orticaria. Allo stesso modo i glucocorticoidi come Prednisone (1 mg/kg, max 60-80 mg per os), Metilprednisolone (1 mg/kg, max 60-80 mg ev) sono un'opzione terapeutica aggiuntiva per sintomi cutanei, mucosali, respiratori, specialmente nei pazienti asmatici. Sia antistaminici che glucocorticoidi riducono l'intensità dei sintomi, ma non arrestano la progressione della reazione allergica. Hanno un effetto ritardato e nonostante le scarse evidenze del loro ruolo nel trattamento dell'anafilassi sono comunemente usati in questo ambito. L'identificazione dell'anafilassi è fondamentale per eseguirne il trattamento: l'epinefrina alla dose di 0,01

mg/kg (dose massima 0,5 mg) iniettata intramuscolo nel muscolo vasto laterale della coscia è il trattamento di scelta per l'anafilassi. Attraverso il suo effetto vasocostrittore previene o riduce l'edema della mucosa delle vie aeree superiori, l'ipotensione e lo shock. Ha anche importanti effetti broncodilatatori, insieme ad effetti inotropi e cronotropi cardiaci. Il trattamento tempestivo con epinefrina può rallentare o arrestare la progressione dell'anafilassi grave. Altri trattamenti, a seconda di sintomi e gravità, sono broncodilatatori, ossigeno, antistaminici, corticosteroidi, fluidi endovenosi, vasocostrittori, glucagone o atropina. L'anafilassi generalmente si verifica in ambienti non medicalizzati, di conseguenza l'uso dell'autoiniettore di adrenalina è di vitale importanza per la gestione tempestiva e dovrebbe essere prescritto a tutti i pazienti che hanno sperimentato un'anafilassi o che sono a rischio di svilupparla. (Tabella 3) ¹⁰

Brand	Dose	Needle length	Expiry in (months)	Cost (€)
Fastjekt®	150 mcg (for children 15-30 kg)	16 mm	19-20	77.90
	300 mcg (for children >30 kg)	16 mm		
Jext®	150 mcg (for children 15-30 kg)	13 mm	18	74.01
	300 mcg (for children >30 kg)	15 mm		
Chenpen®	150 mcg (for children 15-30 kg)	10±1.5 mm	21-24	62.13
	300 mcg (for children >30 kg)	10±1.5 mm		
Epinephrine doses may need to be repeated every 5–15 minutes				
Epinephrine autoinjectors should be kept at 20°C to 25°C.				

Tabella 3. Dispositivi di epinefrina auto-iniettabili disponibili in Italia.

SOTI. Il concetto di “dieta di eliminazione” è molto cambiato nel corso degli ultimi anni. I Practice Parameters del 2006 stabilivano che dopo la diagnosi di allergia alimentare fosse necessaria la dieta di eliminazione dell'alimento in causa e che questa fosse l'unico metodo profilattico attualmente disponibile. Da allora vari studi hanno modificato il dogma secondo cui l'evitamento del cibo facilita lo sviluppo di tolleranza nel bambino, infatti è stato dimostrato come l'ingestione ripetuta dell'allergene iniziando con dosi molto ridotte e gradualmente aumentate, sia in grado di indurre una desensibilizzazione. In questo modo si innalza la soglia di reattività agli alimenti durante la somministrazione delle dosi. Pertanto oggi diverse linee guida suggeriscono che anche se l'unica reale terapia delle allergie alimentari è evitare l'assunzione dell'alimento, la dieta dovrebbe essere adattata alla tolleranza di ogni singolo paziente, variando così da una dieta rigorosa ad una con possibilità di ingestione di alcune proteine allergeniche modificate dalla cottura dell'alimento in

questione (ad esempio latte vaccino o uova). Inoltre sembra che lo sviluppo di una tolleranza anche a piccoli quantitativi dell'alimento sia motivo di sollievo tra i familiari (nonostante comunque dosi maggiori possano causare la comparsa di alcuni sintomi).²⁰

Le controindicazioni all'esecuzione di questa terapia sono un asma non controllato, dermatite atopica e orticaria non controllate, esofagite eosinofila e altre patologie eosinofile gastrointestinali, malattie autoimmuni e cardiovascolari, mastocitosi, assunzione di beta bloccanti e ACEi. I meccanismi immunologici che intervengono in fase precoce sono un aumento transitorio dell'infiammazione con attivazione Th2, espansione oligoclonale di cellule B della memoria e conseguente aumento delle IgE sieriche. Durante la fase intermedia si ha un aumento delle IgG4 e IgA allergene specifiche e diminuzione dei Th2. In fase tardiva invece si osserva che IgG4 e IgA specifiche superano il livello delle sIgE (in diminuzione) e i mediatori implicati nei processi antinfiammatori superano quelli pro-infiammatori; tutto ciò avviene nell'arco di mesi o anni. Il blocco delle IgG4 interviene e impedisce agli allergeni di legarsi alla superficie dei mastociti prevenendo così un pattern inibitorio del signalling FcεRI e i livelli Th2 allergene specifiche ritornano a un livello comparabile a quello di pazienti che non presentano allergie alimentari.²⁰

I protocolli per quanto riguarda la somministrazione degli allergeni sono eterogenei e differiscono tra loro in base al tipo di alimento utilizzato (fresco o cotto al forno per esempio), al numero di dosi somministrate, alla quantità di proteine allergeniche per dose e al periodo che intercorre tra la somministrazione delle singole dosi e la dose di mantenimento.²¹

Attualmente molti trattamenti di immunoterapia sono in fase di sperimentazione, finora solo alcuni protocolli di trattamento hanno avuto approvazione formale da parte degli organi preposti. È stato dimostrato in uno studio che il 79% dei bambini con allergia alle arachidi ha tollerato il protocollo di desensibilizzazione e lo ha mantenuto in seguito consumando una dose giornaliera di alimento. Altri studi invece hanno dimostrato che alcuni partecipanti desensibilizzati con successo in precedenza, hanno poi sviluppato un'esofagite eosinofila a causa del consumo regolare dell'alimento con dosi sub-allergeniche, poi regredita alla sospensione del trattamento. Rimane poco chiaro se l'immunoterapia determini una tolleranza simile a quella sviluppata naturalmente dal bambino con la crescita o se induca solo una desensibilizzazione transitoria. Perciò secondo alcuni questo trattamento è considerato solo un rischio aggiuntivo piuttosto che una terapia vera e propria. È necessario eseguire ulteriori studi per sviluppare protocolli sicuri ed efficaci che possano essere applicati nella pratica clinica eliminando le complicazioni a breve e lungo termine

dell'immunoterapia. Inoltre sono in corso diverse vie di somministrazione oltre a quella orale: sottocutanea e sublinguale.¹⁶

Adiuvanti. Queste sostanze sono spesso aggiunte ai vaccini per potenziare la risposta immunitaria del paziente e ridurre il rischio di reazioni indesiderate. Il loro ruolo è stato studiato nell'immunoterapia per migliorare la durata della tolleranza sviluppata e ridurre gli effetti collaterali. I sali di alluminio sono alcuni degli adiuvanti più popolari, però il loro utilizzo nel trattamento dell'allergia alle arachidi è stato deludente a causa degli effetti collaterali riscontrati.¹⁶

Microbiota. Diversi studi hanno confermato il ruolo del microbiota intestinale nell'instaurarsi precoce della tolleranza immunitaria e nel ridurre il rischio di sviluppare allergie alimentari durante la prima infanzia. Nei primi giorni di vita l'intestino del neonato allattato al seno sarà colonizzato da streptococchi, stafilococchi e lattobacilli: interagendo con l'intestino dell'ospite questi batteri svolgono un ruolo benefico nell'assorbimento di nutrienti, interferendo con la crescita di organismi patogeni e inoltre sono essenziali per lo sviluppo della tolleranza immunitaria a diversi antigeni, compresi quelli alimentari. La maggior parte degli studi che hanno esaminato la funzione dei probiotici nell'allergia alimentare si è concentrata sul loro ruolo nella gestione dell'allergia alle proteine del latte vaccino e una revisione sistematica ne ha dimostrato risultati incoraggianti circa la somministrazione nell'induzione di tolleranza nei neonati con sospetta allergia alle proteine del latte vaccino.¹⁶

Farmaci biologici. Omalizumab è uno dei farmaci biologici maggiormente studiati per rafforzare e accelerare la tolleranza durante l'immunoterapia orale. Dalle evidenze attualmente disponibili Omalizumab offre benefici come potenziatore monoterapico per la desensibilizzazione nell'allergia alimentare e viene attualmente utilizzato in casi specifici. È necessario approfondire gli studi per supportare i farmaci biologici sia come monoterapia che come adiuvanti nella desensibilizzazione nelle allergie alimentari.¹⁶

Processing ed effetto matrice. La maggior parte degli allergeni alimentari causano reazioni sia in forma grezza, sia dopo cottura e digestione enzimatica. Alcuni alimenti, soprattutto frutta e verdura, danno sintomi solo se consumati crudi. In generale il processing calorico ed enzimatico degli allergeni alimentari può impattare sulla struttura proteica e sulla stabilità, inoltre ne può influenzare l'allergenicità. Vi sono evidenze che sostengono che l'introduzione di cibi cotti come biscotti o torte contenenti latte o uova in bambini che

presentano un'allergia a latte vaccino e uova possa accelerare lo sviluppo della tolleranza naturale a questi alimenti perché la cottura a temperature elevate altera l'epitopo conformazionale delle proteine rendendole meno allergeniche. Si stima che quasi due terzi dei bambini che presentano allergia al latte vaccino possano tollerare l'assunzione di latte cotto in biscotti e l'uovo nelle torte e inoltre l'assunzione continuata di questi alimenti cotti accelera la tolleranza naturale. Quest'osservazione è stata fatta sia per le forme di allergia alimentare IgE-mediate che nelle non IgE-mediate.¹⁶

Invece si parla di effetto matrice riferendosi alla capacità di una matrice alimentare ricca di proteine, carboidrati e grassi, di influenzare la digestione di diversi allergeni alimentari. L'effetto della matrice di frumento presente per esempio in prodotti panificati modifica la struttura degli allergeni rendendo meno accessibile il sito di legame delle IgE o influenzandone la digeribilità, diminuendo di conseguenza il potere allergenico dell'alimento.¹⁶

2.8 Qualità di vita

L'AA è una condizione cronica che ha un impatto significativo sulla qualità di vita (QoL) e in età pediatrica causa uno stress significativo alle famiglie. Sono riportati effetti psicologici diversi che variano dall'ansia, allo stress, fino ad arrivare alla depressione osservati più frequentemente nelle madri raggiungendo livelli maggiori in determinati momenti della vita dei figli, come ad esempio l'inizio dell'asilo o della scuola.

A differenza di alcune condizioni mediche in cui il controllo della patologia è ottenibile mediante farmaci, nell'allergia alimentare l'esposizione accidentale ad un alimento potrebbe avvenire in qualsiasi momento ed in qualsiasi luogo: il cibo allergenico potrebbe essere contenuto in un alimento apparentemente innocuo somministrato al bambino inconsapevolmente o potrebbe essere assunto a causa di un processo di etichettatura non conforme alle normative, oppure semplicemente per una errata condivisione del cibo con il bambino allergico da parte di un altro bambino.

Lo stress viene generalmente amplificato quando il genitore ha assistito ad una reazione anafilattica del figlio e questo evento potrebbe influenzare l'intera vita del genitore e minare le sue capacità decisionali durante la vita quotidiana della famiglia.

Lo stato d'ansia influenza anche la decisione sulla somministrazione del trattamento ottimale durante la reazione allergica, ad esempio l'anafilassi.¹⁶

L'ansia del paziente e dei genitori contribuisce enormemente al deterioramento della qualità di vita. La gestione di questa condizione richiede l'evitamento degli allergeni, attività non semplice; è inoltre richiesta anche una certa preparazione per il riconoscimento e il trattamento della reazione allergica. Il periodo temporale può estendersi ad ogni momento della vita del soggetto e le conseguenze di un errore di disattenzione potrebbero risultare anche fatali al bambino.

Molti studi hanno affrontato questa problematica valutando il grado di stress, la qualità di vita e come le normali attività (scuola, lavoro, mangiare fuori, partecipare ad eventi, viaggiare, vita sociale in generale) siano state influenzate dalla patologia. Alcuni di questi studi hanno raccomandato il rinvio di questi genitori al servizio di psicologia locale per supporto e consulenza. Il supporto psicologico e la terapia cognitiva aiuterebbero infatti i genitori a ritrovare un equilibrio tra la sicurezza del proprio figlio e una vita quanto più normale possibile.¹⁶

Una revisione sistematica mostra come per il bambino affetto da AA i domini dei questionari a cui i pazienti erano sottoposti interessino in particolare la sfera del dolore corporeo, il funzionamento fisico e la salute mentale in generale, così come la qualità della vita emotiva, sociale e psicologica.

Per i genitori invece gli aspetti in cui risulta esserci una maggiore compromissione sono la vita quotidiana nel suo complesso, la salute sociale ed emotiva e l'effetto sul tempo. Avere un figlio con allergia alimentare pone delle limitazioni sulla vita familiare e sulle attività che si possono svolgere.¹¹

Medici, infermieri e dietisti devono essere incoraggiati a dedicare parte della consulenza allergologica ad un buon ascolto dei genitori; essi vanno invitati a parlare di ciò che provano e pensano riguardo all'allergia del loro bambino.

L'impatto delle allergie alimentari su bambini piccoli è più elevato rispetto ad altre fasce d'età e questo ha importanti implicazioni sulla percezione della propria condizione da parte del bambino, sulla percezione dei genitori riguardo la malattia del figlio, sull'esperienza del caregiver del bambino e sulla vita quotidiana di genitori e famiglie in generale. Pertanto il contesto sociale, psicologico e gli oneri economici delle allergie alimentari hanno un impatto plurimo che riguarda sia pazienti, che genitori, operatori sanitari, scuole, strutture per l'infanzia, luoghi di lavoro, sistemi sanitari e anche industria degli alimenti.²²

In uno studio basato sulla popolazione in cui è stato utilizzato il Food Allergy Quality of Life Questionnaire – Parent Form (FAQLQ-PF) è emerso che i genitori di bambini con allergie alimentari negli Stati Uniti presentano una qualità di vita peggiore e la malattia ha

un impatto più significativo rispetto ai genitori di bambini in Europa. Inoltre il trattamento di questa patologia avviene con costi economici e con una certa quota di eventi avversi. Ad una domanda sullo stato di salute generale bambini ed adolescenti con AA mostrano una riduzione della QoL rispetto ai controlli sani. Inoltre le femmine riferiscono un impatto negativo maggiore sulla QoL rispetto ai maschi: questo sembra essere dovuto al fatto che la popolazione femminile percepisce la malattia all'interno del contesto sociale in cui è inserita, invece i maschi tendono a minimizzare la situazione. La riduzione della qualità di vita sembra essere associata anche all'età: bambini più grandi sperimentano una riduzione maggiore rispetto ai più piccoli, questo può dipendere dal fatto che una maggiore indipendenza del bambino sia percepita come un peso, soprattutto quando il paziente non si trova coi genitori. La qualità della vita si riduce maggiormente quando il paziente presenta multiple allergie alimentari. A volte inoltre le malattie allergiche concomitano con asma o dermatite atopica e questo riduce ulteriormente la QoL percepita. Alcuni bambini sviluppano ansia o disturbi alimentari a seguito di una grave reazione allergica. La presenza di un'AA incide spesso anche sulla prestazione scolastica del soggetto: in media i bambini allergici hanno un numero maggiore di assenze scolastiche infatti. Esistono studi molto recenti che hanno indagato una correlazione tra bullismo e AA in corso di attività scolastiche: i risultati hanno dimostrato come i bambini allergici siano colpiti molto più significativamente da questo fenomeno rispetto ai controlli, a volte con minacce che riguardano l'assunzione o il contatto con l'allergene. Molti bambini inoltre non riferivano ai genitori di queste situazioni temendo di arrecare loro ulteriori preoccupazioni. In generale la qualità di vita di genitori e caregiver di bambini con AA è ridotta per molti aspetti se comparata alla popolazione generale, ma migliore se vengono considerati altri fattori come ad esempio il supporto sociale e la coesione familiare.³

3 Obiettivi dello studio

L'obiettivo primario dello studio è quello di descrivere la qualità di vita percepita dai pazienti che afferiscono all'ambulatorio di Allergologia pediatrica affetti da allergie alimentari IgE-mediate che hanno effettuato delle reintroduzioni alimentari all'interno della nostra casistica. Questo studio osservazionale è stato condotto nel singolo centro di Novara, Dipartimento di Pediatria dell'Università del Piemonte Orientale (UPO), presso l'Ambulatorio di Allergologia Pediatrica.

In particolare si sono volute effettuare diverse comparazioni:

1. Fascia d'età e QoL
2. Alimento e QoL
3. Singola allergie e poliallergie e QoL
4. Item del questionario che genitori e pazienti hanno percepito come più impattanti sulla QoL

Gli obiettivi secondari sono stati:

- 1- Valutare quali fossero le età mediane di reintroduzione dei singoli alimenti
- 2- Fornire delle strategie di implementazione della QoL in base agli items rilevati

4 Pazienti e metodi

Nello studio sono stati inclusi esclusivamente pazienti di età pediatrica 0-17 anni già seguiti presso l'ambulatorio di Allergologia Pediatrica dell'Ospedale di Novara sensibilizzati ad allergeni alimentari. Sono stati inclusi pazienti che presentavano allergie a: uovo, latte, frutta, tree nuts (nociola, noce, pinolo, pistacchio, anacardo), arachide, pesce.

Per ogni paziente sono state raccolte informazioni circa il sesso, l'età, il tipo di sensibilizzazione, le manifestazioni cliniche all'esordio di malattia, la presenza di comorbidità, l'associazione con altri tipi di sensibilizzazione.

Per studiare la qualità di vita percepita da pazienti e genitori è stata proposta la compilazione di questionari validati: Food Allergy Quality Life Questionnaire – Parent Form 0-12 (FAQLQ-PF) e Food Allergy Quality Life Questionnaire – Teenage Form 13-17 (FAQLQ-TF), usati in bambini e adolescenti per indagare frequenza e gravità dei sintomi associati alla patologia, oltre alla qualità di vita percepita da questi pazienti e dai loro genitori. I questionari sono stati consegnati ai pazienti che avevano effettuato delle reintroduzioni alimentari presso l'ambulatorio, mentre sono stati esclusi dalla compilazione del questionario i pazienti con allergia alimentare che però non avevano effettuato reintroduzioni.²³

Il questionario originale (FAQLQ-PF) presenta 13 domande riguardanti la qualità di vita per i bambini al di sotto dei 4 anni di età; 26 domande per i bambini tra i 4 e i 6 anni e 30 per quelli tra i 7 e i 12 anni di età. Ogni gruppo di domande presenta tre sotto-scale: impatto emotivo "EI", ansia connessa al cibo "FA", limitazioni sociali e dietetiche "SDL". È un questionario proxy-report, quindi è stato compilato dai genitori dei bambini allergici. Il punteggio di ogni sottoclasse è stato calcolato mediante la somma dei punteggi dei singoli item diviso poi per il numero di domande di quella specifica sottoclasse. Il punteggio complessivo è calcolato in base al punteggio totale delle sottoclassi e scale, poi diviso per tre. L'intervallo dei punteggi riassuntivi è 0-6; punteggi più bassi indicano una migliore qualità di vita.²³

Figura 3: Food Allergy Quality of Life Questionnaire - Parent Form

**Food Allergy Quality of Life Questionnaire-Parent
Form
(FAQoL-PF)
Children aged 0-12 years**

Instructions to Parents

- The following are scenarios that parents have told us affect children's quality of life because of food allergy.
- Please indicate how much of an impact each scenario has on **your child's quality of life** by placing a tick or an x in one of the boxes numbered 0-6.

Response Options

- 0 = not at all
- 1 = a little bit
- 2 = slightly
- 3 = moderately
- 4 = quite a bit
- 5 = very much
- 6 = extremely

**All information given is completely confidential.
This questionnaire will only be identified by a code number.**

There are 4 sections to this questionnaire : A, B, C, and D.

- If your child is aged 0 to 3 years, please answer Section A
- If your child is aged 4 to 6 years, please answer Section A and Section B
- If your child is aged 7 years and over, please answer Section A, Section B, and Section C.

Section D : For all age groups.

SECTION A : For all age groups

	Not at all		Extremely				
	—————→						
Because of food allergy, my child feels.....	0	1	2	3	4	5	6
1 Worried about food	<input type="checkbox"/>						
2 Different from other children	<input type="checkbox"/>						
3 Frustrated by dietary restrictions	<input type="checkbox"/>						
4 Afraid to try unfamiliar foods	<input type="checkbox"/>						
5 Concerned that I am worried that he/she will have a reaction to food	<input type="checkbox"/>						

	Not at all		Extremely				
	—————→						
Because of food allergy, my child.....	0	1	2	3	4	5	6
6 Experiences physical distress	<input type="checkbox"/>						
7 Experiences emotional distress	<input type="checkbox"/>						
8 Has a lack of variety in his her diet	<input type="checkbox"/>						

	Not at all		Extremely				
	—————→						
Because of food allergy, my child has been negatively affected by.....	0	1	2	3	4	5	6
9 Receiving more attention more attention than other children of his/her age	<input type="checkbox"/>						
10 Having to grow up more quickly than other children of his/her age	<input type="checkbox"/>						
11 His/her environment being more restricted than other children of his/her age	<input type="checkbox"/>						

	Not at all		Extremely				
	—————→						
Because of food allergy, my child's social environment is restricted because of limitations on.....	0	1	2	3	4	5	6
12 Restaurants we can safely go to as a family	<input type="checkbox"/>						
13 Holiday destinations we can safely go to as a family	<input type="checkbox"/>						

SECTION B : For children aged 4 to 12 years.

	Not at all	Extremely					
—————→							
Because of food allergy, my child's ability to take part has been limited.....	0	1	2	3	4	5	6
14 In social activities in other people's houses (<i>sleepovers, parties, playtime</i>)	<input type="checkbox"/>						

	Not at all	Extremely					
—————→							
Because of food allergy, my child's ability to take part has been limited.....	0	1	2	3	4	5	6
15 In preschool/school events involving food (<i>class parties/treats/lunchtime</i>)	<input type="checkbox"/>						

	Not at all	Extremely					
—————→							
Because of food allergy, my child feels.....	0	1	2	3	4	5	6
16 Worried when going to unfamiliar places	<input type="checkbox"/>						
17 Concerned that he/she must always be cautious about food	<input type="checkbox"/>						
18 'Left out' in activities involving food	<input type="checkbox"/>						
19 Upset that family social outings have been restricted by the need to plan ahead.	<input type="checkbox"/>						
20 Concerned about accidentally eating an ingredient to which he/she is allergic	<input type="checkbox"/>						
21 Worried when eating with unfamiliar adults/children	<input type="checkbox"/>						
22 Frustrated by social restrictions	<input type="checkbox"/>						

	Not at all	Extremely					
—————→							
Because of food allergy, my child.....	0	1	2	3	4	5	6
23 Is more worried in general than other children of his/her age	<input type="checkbox"/>						
24 Is more cautious in general than other children of his/her age	<input type="checkbox"/>						
25 Is not as confident as other children of his/her age in social situations	<input type="checkbox"/>						
26 Wishes his/her food allergy would go away	<input type="checkbox"/>						

SECTION C : For children aged 7 to 12 years

	Not at all	→						Extremely
Because of food allergy, my child feels.....	0	1	2	3	4	5	6	
27 Worried about his/her future(opportunities, relationships)	<input type="checkbox"/>							
28 Many people do not understand the serious nature of food allergy	<input type="checkbox"/>							
29 Concerned by poor labelling on food products	<input type="checkbox"/>							
30 Food allergy limits his/her life in general	<input type="checkbox"/>							

Thank you for completing the questionnaire. I would be grateful if you would now answer some questions on your child's food allergy.

SECTION D: For all age groups

Part 1 : My child's food allergy.

Q1. What sex are you ? Male Female

Q2. What sex is your child? Male Female

Q3. What age is the child with food allergy? Years _____ Months _____

Q4. What type of food(s) is your child allergic to? *Tick where applicable.*

Peanut Nut Milk Egg

Wheat Soya Sesame Fish

Shellfish Fruits Vegetables Other

Please specify 'Other'

Q5. After ingesting which food, did your child have his/her most severe reaction?

Q6. Has your child had an anaphylactic reaction? Yes No

Q7. If 'Yes', how recent was the reaction? *Tick where applicable.*

Very recently

6 to 12 months ago

Approximately 1 yr ago

Approximately 2yrs ago

More than 2 years ago

Q8(a). Has your child been issued with an anapen/epipen? Yes No

Q8(b). Does the provision of an anapen/epipen cause?

(1) Reassurance For you For your child
...

(2) Anxiety ... For you For your child

Q9. Who diagnosed your child with food allergy? Tick where applicable

- G.P.
- Consultant Allergist
- Consultant Paediatrician
- Dermatologist
- Dietician
- Alternative Practitioner

Q10. What Symptoms does your child have? Tick where applicable.

Itching in the mouth	<input type="checkbox"/>	Throat tightening	<input type="checkbox"/>	Urticaria/Hives	<input type="checkbox"/>
Itching in the throat	<input type="checkbox"/>	Difficulty swallowing	<input type="checkbox"/>	Skin swelling	<input type="checkbox"/>
Itching in the ears	<input type="checkbox"/>	Hoarseness	<input type="checkbox"/>	Nausea	<input type="checkbox"/>
Itching of the lips	<input type="checkbox"/>	Difficulty breathing	<input type="checkbox"/>	Abdominal cramps	<input type="checkbox"/>
Runny nose	<input type="checkbox"/>	Shortness of breath	<input type="checkbox"/>	Vomiting	<input type="checkbox"/>
Stuffy nose	<input type="checkbox"/>	Wheeze	<input type="checkbox"/>	Diarrhoea	<input type="checkbox"/>
Sneeze	<input type="checkbox"/>	Cough	<input type="checkbox"/>	Light-headedness	<input type="checkbox"/>
Itchy eyes	<input type="checkbox"/>	Itching of the skin	<input type="checkbox"/>	Palpitations	<input type="checkbox"/>
Tears	<input type="checkbox"/>	Redness of the skin	<input type="checkbox"/>	Inability to stand	<input type="checkbox"/>
Red eyes	<input type="checkbox"/>	Increase eczema	<input type="checkbox"/>	Loss of consciousness	<input type="checkbox"/>

Q11. How often does your child meet another child with food allergy?

- Never
- Rarely
- Sometimes
- Often

SECTION E: For all age groups

Part 2 : You and your child's worries about food safety

Please answer the following questions with reference to the 6-point scale on the right

- 0 = extremely unlikely
- 1 = very unlikely
- 2 = somewhat unlikely
- 3 = likely
- 4 = quite likely
- 5 = very likely
- 6 = extremely likely

Q1. What chance **do you think** your child has of?

	Question	6-point Scale						
		0	1	2	3	4	5	6
1accidentally ingesting the food to which they are allergic ?							
2having a severe reaction if food is accidentally ingested ?							
3dying from his/her food allergy following ingestion in the future ?							
4effectively treating him/herself, or receiving effective treatment from others (including Epipen administration), if he/she accidentally ingests a food to which he/she is allergic ?							

Q2. What chance **does your child think** he/she has of?

	Question	6-point Scale						
		0	1	2	3	4	5	6
1accidentally ingesting the food to which they are allergic ?							
2having a severe reaction if food is accidentally ingested ?							
3dying from his/her food allergy following ingestion in the future ?							

4effectively treating him/herself, or receiving effective treatment from others (including Epipen administration), if he/she accidentally ingests a food to which he/she is allergic ?								
---	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Q3. How many foods **does your child** have to avoid ?

0-2	
3-6	
7-10	
10+	

SECTION F: For all age groups

Part 3: Your concerns as a parent

Q1. How would you describe ...

(A) Your general health? (B) Your child's general health?

Excellent	<input type="checkbox"/>	Excellent	<input type="checkbox"/>
Very Good	<input type="checkbox"/>	Very Good	<input type="checkbox"/>
Good	<input type="checkbox"/>	Good	<input type="checkbox"/>
Fairly Good	<input type="checkbox"/>	Fairly Good	<input type="checkbox"/>
Not So Good	<input type="checkbox"/>	Not So Good	<input type="checkbox"/>
Poor	<input type="checkbox"/>	Poor	<input type="checkbox"/>
Very Poor	<input type="checkbox"/>	Very Poor	<input type="checkbox"/>

Q2. Because of food allergy, how much worry/concern does each of the following cause you?

(A) your child's physical health (B) your child's emotional well-being

None at all	<input type="checkbox"/>	None at all	<input type="checkbox"/>
A little bit	<input type="checkbox"/>	A little bit	<input type="checkbox"/>
Some	<input type="checkbox"/>	Some	<input type="checkbox"/>
Quite a bit	<input type="checkbox"/>	Quite a bit	<input type="checkbox"/>
A lot	<input type="checkbox"/>	A lot	<input type="checkbox"/>

Q3. What level of stress does your child's food allergy cause ...

(A) You? (B) Your Partner? (C) Your Family?

None at all	<input type="checkbox"/>	None at all	<input type="checkbox"/>	None at all	<input type="checkbox"/>
A little bit	<input type="checkbox"/>	A little bit	<input type="checkbox"/>	A little bit	<input type="checkbox"/>
Some	<input type="checkbox"/>	Some	<input type="checkbox"/>	Some	<input type="checkbox"/>
Quite a bit	<input type="checkbox"/>	Quite a bit	<input type="checkbox"/>	Quite a bit	<input type="checkbox"/>
A lot	<input type="checkbox"/>	A lot	<input type="checkbox"/>	A lot	<input type="checkbox"/>

Q4. How much has food allergy limited the type of activities ...

(A) you can do as a family ? (B) your child can take part in ?

None at all	<input type="checkbox"/>	None at all	<input type="checkbox"/>
A little bit	<input type="checkbox"/>	A little bit	<input type="checkbox"/>
Some	<input type="checkbox"/>	Some	<input type="checkbox"/>
Quite a bit	<input type="checkbox"/>	Quite a bit	<input type="checkbox"/>
A lot	<input type="checkbox"/>	A lot	<input type="checkbox"/>

Thank you for taking the time to complete this questionnaire. Your participation is most appreciated.

Invece per quanto riguarda i soggetti in età adolescenziale (13-17 anni) sono stati sottoposti alla compilazione di un questionario differente, il Food Allergy Quality of Life Questionnaire – Teenage Form (FAQLQ-TF), presentante 23 item valutati su una scala Likert a 7 punti, concentrando l’attenzione su tre dimensioni: evitamento dell’allergene e limitazioni alla dieta, rischio di esposizione accidentale ed impatto emotivo. A questi pazienti è stato richiesto di compilare in modo autonomo il questionario, come scala self-report.²⁴

Figura 4: Food Allergy Quality of Life Questionnaire - Teenage Form

The following questions concern the influence your food allergy has on your quality of life. Answer every question by marking the appropriate box with an 'x'. You may choose from one of the following answers.

0 **1** **2** **3** **4** **5** **6**
 not barely slightly moderately quite very extremely

How <u>troublesome</u> do you find it, because of your food allergy, that you ...	0	1	2	3	4	5	6
1 must always be alert as to what you are eating?	<input type="checkbox"/>						
2 are able to eat fewer products?	<input type="checkbox"/>						
3 are limited as to the products you can buy?	<input type="checkbox"/>						
4 must read labels?	<input type="checkbox"/>						
5 have the feeling that you have less control of what you eat when eating out?	<input type="checkbox"/>						
6 are less able to spontaneously accept an invitation to stay for a meal?	<input type="checkbox"/>						
7 are less able to taste or try various products when eating out?	<input type="checkbox"/>						
8 must check yourself whether you can eat something when eating out?	<input type="checkbox"/>						
9 hesitate eating a product when you have doubts about it?	<input type="checkbox"/>						
10 must refuse treats at school or work?	<input type="checkbox"/>						
11 must be careful about touching certain foods?	<input type="checkbox"/>						
12 must carry an epinephrine auto injector (e.g. EpiPen, Twinject, Anapen)? (If you don't have an epinephrine auto injector mark an 'x' here <input type="checkbox"/>)	<input type="checkbox"/>						

0 1 2 3 4 5 6
 not barely slightly moderately quite very extremely

How <u>troublesome</u> is it, because of your food allergy, ...	0	1	2	3	4	5	6
13 that the ingredients of a food change?	<input type="checkbox"/>						
14 that the label states: "May contain (traces of)..."?	<input type="checkbox"/>						
15 that the labeling of the bulk packaging (for example box or bag) is different than the individual packages?	<input type="checkbox"/>						
16 that you have to explain to people around you that you have a food allergy?	<input type="checkbox"/>						
17 that during social activities others can eat the food to which you are allergic?	<input type="checkbox"/>						
18 that during social activities your food allergy is not taken into account enough?	<input type="checkbox"/>						

How <u>frightened</u> are you because of your food allergy ...	0	1	2	3	4	5	6
19 of an allergic reaction?	<input type="checkbox"/>						
20 of accidentally eating the wrong food?	<input type="checkbox"/>						
21 to eat something you have never eaten before?	<input type="checkbox"/>						

Answer the following questions:	0	1	2	3	4	5	6
22 How <u>discouraged</u> do you feel during an allergic reaction?	<input type="checkbox"/>						
23 How <u>disappointed</u> are you when people don't take your food allergy into account?	<input type="checkbox"/>						

The following four questions are about the chance that you think you have of something happening to you because of your food allergy. Choose one of the answers. This is followed by two more questions about your food allergy. Answer every question by putting an 'x' in the box next to the proper answer.

	0 never (0% chance)	1 very small chance	2 small chance	3 fair chance	4 great chance	5 very great chance	6 always (100% chance)
How great do you think the chance is that you ...	0	1	2	3	4	5	6
1 will accidentally eat something to which you are allergic?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 will have a severe reaction if you accidentally eat something to which you are allergic?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 will die if you accidentally eat something to which you are allergic?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 can <u>not</u> effectively deal with an allergic reaction should you accidentally eat something to which you are allergic?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. How many products must you avoid because of your food allergy?

- almost none
- very few
- a few
- some
- many
- very many
- almost all

6. How great is the impact of your food allergy on your social life?

- negligibly small
- very small
- small
- moderate
- great
- very great
- extremely great

Ogni quesito dei questionari (FAQLQ-PF 0-12 e FAQLQ-TF 13-17) presentava una scala Likert da 0 a 6 punti con la quale i pazienti / caregivers hanno potuto indicare il loro grado di accordo o disaccordo con l'affermazione presente nell'item.

Per comparare le QoL dei soggetti delle diverse fasce d'età si sono sommati i punteggi di ogni singolo questionario; con questi dati abbiamo potuto calcolare medie, mediane e deviazioni standard. Per rendere comparabili i valori ottenuti dai vari questionari, che presentavano un numero di domande differente l'uno dall'altro, abbiamo diviso media e mediana di ogni gruppo per il numero di domande a cui i soggetti avevano potuto rispondere. Più il numero ottenuto risultava alto, peggiore era la QoL del paziente.

Il presente lavoro è uno studio descrittivo di coorte per il quale è stato costruito un database contenente i pazienti pediatrici totali seguiti dall'ambulatorio per allergia alimentare ricercati dalla Rete Regionale di Allergologia con stringhe quali: "allergia alimentare IgE-mediata, angioedema, anafilassi, orticaria.

All'interno del database i pazienti sono stati poi divisi in base all'allergene a cui presentavano una sensibilizzazione: uovo, latte, crostacei/mitili, pesce, frutta, frutta secca e arachide.

Il questionario è stato consegnato solo ad alcuni dei pazienti che avevano effettuato un TPO per: uovo, latte, pesce, frutta secca e arachide; sono stati invece esclusi dalla compilazione del questionario sulla QoL i pazienti sensibilizzati a crostacei/mitili e frutta perché in questi due sottogruppi il numero di TPO era nulla o non significativo rispetto agli altri pazienti.

Il questionario sulla QoL è stato consegnato in concomitanza di visite e TPO che i pazienti andavano eseguendo presso l'ambulatorio di Allergologia Pediatrica dell'AOU Maggiore della Carità di Novara dal gennaio 2023 all'aprile 2024.

La Figura 5 mostra la flow-chart dello studio.

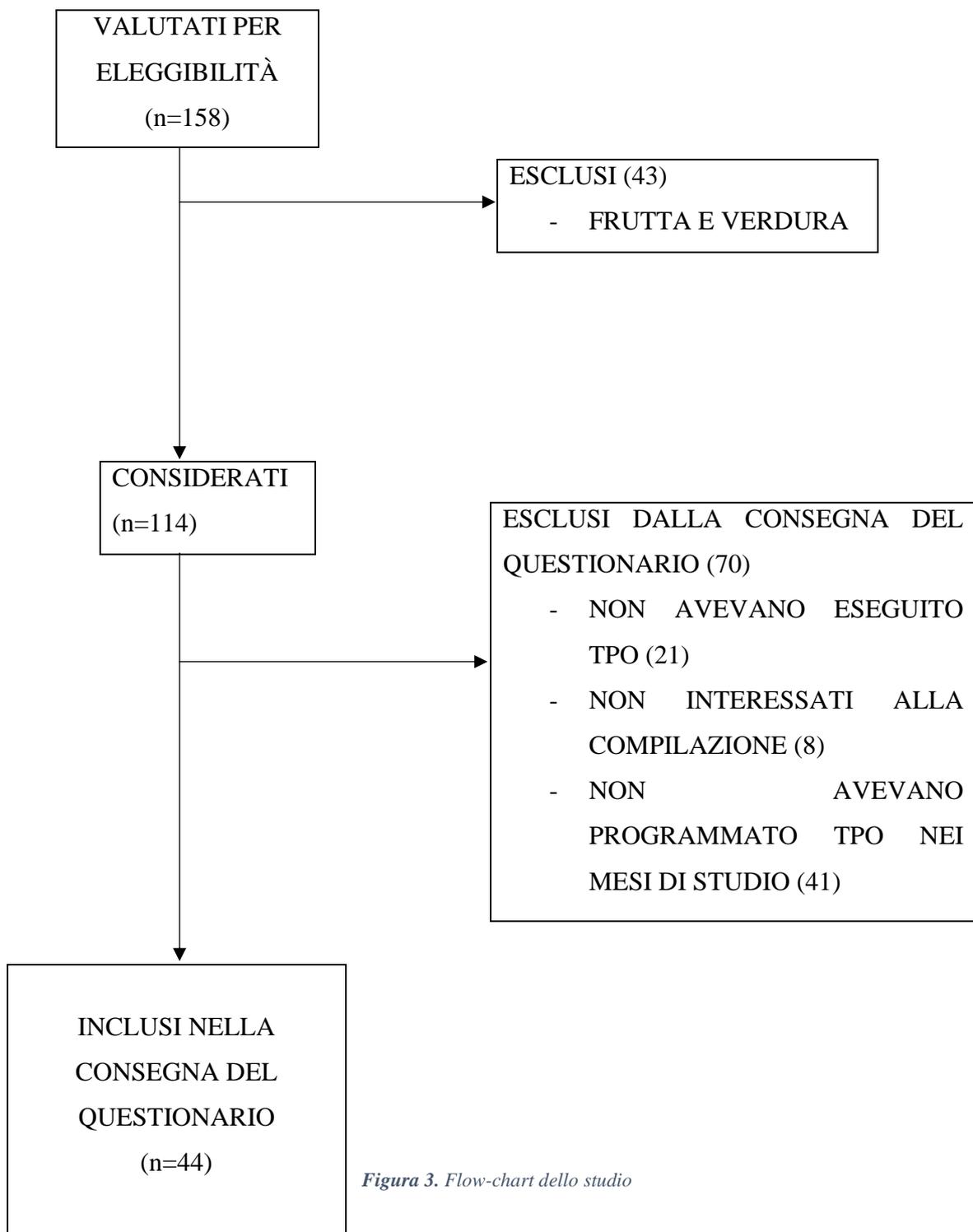


Figura 3. Flow-chart dello studio

5 Risultati

Nello studio sono stati selezionati centoquattordici pazienti di età pediatrica seguiti presso l'ambulatorio di Allergologia pediatrica della nostra struttura affetti dalle allergie alimentari che più frequentemente vengono diagnosticate in ambito pediatrico: uovo, latte, pesce, frutta a guscio e arachide.

Non sono stati analizzati i dati di quarantatre pazienti con sensibilizzazione a frutta e verdura per il diverso meccanismo patogenetico alla base di queste condizioni (pollen food syndrome).

Ventisei pazienti di età pediatrica pari al 29,6% della casistica sono risultati poliallergici e sono pertanto stati inseriti per l'analisi nel sottogruppo poliallergici; gli stessi pazienti sono stati poi considerati singolarmente a seconda degli allergeni a cui erano sensibilizzati nel sottogruppo monoallergici allo specifico alimento.

Per quanto riguarda la QoL dei pazienti sono state effettuate diverse comparazioni, la prima delle quali è una comparazione tra le diverse fasce d'età.

Tabella 4. Casistica della popolazione sottoposta a compilazione questionari

Casistica	
Partecipanti totali	44
Sesso	
Maschi	26
Femmine	18
Età e deviazione standard	5,5 (4,27)
Allergie	
Uovo	20
Latte	9
Tree Nuts	27
Arachide	6
Numero di allergie	
1 allergene	28
> 2 allergeni	16

FASCIA 0-3 ANNI

All'interno della popolazione 0-3 anni (quattordici pazienti) le risposte ai singoli quesiti (1-13) della sez. A sono risultate essere:

Tabella 5. Risultati sez. A questionario FAQLQ-PF 0-3 anni

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13	Complessivo
1	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	1	5
2	1	1	0	0	0	0	1	4	1	3	4	2	2	19
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	5	0	3	2	1	6	0	0	5	5	2	0	0	29
5	0	1	1	2	4	0	0	6	0	0	6	3	6	29
6	5	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	9
7	3	0	3	1	1	0	0	1	1	0	1	0	0	11
8	0	2	2	0	0	0	1	2	0	0	0	2	3	12
9	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3
10	1	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	1	6
11	1	0	0	0	0	1	1	0	1	1	1	0	1	7
12	3	1	1	2	0	2	2	3	3	2	1	1	0	21
13	0	3	3	4	0	0	2	4	2	0	2	0	3	23
14	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4

Le mediane e deviazioni standard per singolo item nella fascia 0-3 anni sono risultate essere le seguenti:

Tabella 6. Medie, mediane e deviazioni standard questionari FAQLQ-PF da 0-3 anni

	Media	Mediana	DS
Item 1	1,36	0,5	1,86
Item 2	0,79	0	1,21
Item 3	1	0,5	1,24
Item 4	1,07	0,5	1,33
Item 5	0,57	0	1,09
Item 6	0,64	0	1,65
Item 7	0,5	0	0,76
Item 8	2	1,5	2
Item 9	0,93	0	1,49
Item 10	0,79	0	1,53
Item 11	1,21	0,5	1,8
Item 12	0,64	0	1
Item 13	1,21	0,5	1,76
Complessivo	12,71	10	9,73

Le domande che appartengono alla sottoscala “Emotional Impact” (EI) sono la numero: 2, 6, 7, 9, 10, 11. I punteggi di queste domande sono stati sommati per ciascun paziente e poi divisi per il numero di item EI (6). Dai dati ottenuti sono stati successivamente calcolate media, mediana e deviazione standard per quanto riguarda la sottoscala.

Tabella 7.. EI in pazienti 0-3 anni.

	Punteggio EI
Media ± DS	0,81 ± 0,91
Mediana ± DS	0,5 ± 0,91

Le domande che appartengono alla sottoscala “Food-related Anxiety” (FA) sono la numero: 1, 4, 5. I punteggi di queste domande sono stati sommati per ciascun paziente e poi divisi per il numero di item FA (3). Dai dati ottenuti sono stati successivamente calcolate media, mediana e deviazione standard per quanto riguarda la sottoscala.

Tabella 8. FA in pazienti 0-3 anni

	Punteggio FA
Media ± DS	1 ± 1,05
Mediana ± DS	0,5 ± 1,05

Le domande che appartengono alla sottoscala “Social and dietary limitations” (SDL) sono la numero: 3, 8, 12, 13. I punteggi di queste domande sono stati sommati per ciascun paziente e poi divisi per il numero di item SDL (4). Dai dati ottenuti sono stati successivamente calcolate media, mediana e deviazione standard per quanto riguarda la sottoscala.

Tabella 9. SDL in pazienti 0-3 anni.

	Punteggio FA
Media ± DS	1,21 ± 1,13
Mediana ± DS	0,88 ± 1,13

La sottoscala più impattata in questa fascia d’età dall’allergia alimentare considerando sia media che mediana è la sottoscala “Social and dietary limitaitons”.

I punteggi complessivi di questa fascia d’età sono stati calcolati sommando i punteggi delle tre sottoscale e dividendo il numero ottenuto diviso tre (numero sottoscale).

Tabella 10. Punteggio complessivo questionari 0-3 anni.

	FA	EI	SDL	Punteggio complessivo
Media	1	0,81	3,02	1,01
Mediana	0,5	0,5	1,88	0,63

FASCIA 4-6 ANNI

Nella fascia d'età 4-6 le risposte ai quesiti della sez. A (1-13) sono risultate essere:

Tabella 11. Risultati sez. A questionario FAQLQ-PF 4-6 anni

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13	Complessivo
1	4	0	0	5	5	0	2	1	0	0	0	1	1	19
2	5	5	4	5	6	4	6	5	3	6	3	3	3	58
3	5	6	5	1	4	1	2	4	3	3	3	4	3	44
4	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
5	0	0	2	0	2	0	0	2	0	0	0	3	3	12
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
7	2	3	3	1	0	0	0	0	0	0	0	5	3	17
8	5	0	0	0	5	0	5	0	0	0	0	0	0	15
9	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
10	3	2	0	4	1	0	1	0	2	2	2	0	0	17
11	3	0	1	3	0	3	2	2	2	3	1	0	0	20
12	4	0	0	4	5	6	3	0	0	0	0	0	0	22

Le mediane e deviazioni standard per singolo item nella sez. A nella fascia 4-6 anni sono risultate essere le seguenti:

Tabella 12. Medie, mediane e deviazioni standard sez. A questionari FAQLQ-PF 4-6 anni

	Media	Mediana	DS
Item 1	2,58	3	2,1
Item 2	1,58	0	2,19
Item 3	1,25	0	1,81
Item 4	1,92	1	2,1
Item 5	2,33	1,5	2,46
Item 6	1,17	0	2,04
Item 7	1,83	1,5	1,99
Item 8	1,17	0	1,75
Item 9	0,83	0	1,27
Item 10	1,25	0	1,91
Item 11	0,75	0	1,21
Item 12	1,33	0	1,87
Item 13	1,08	0	1,44
Complessivo	19,08	17	16,88

Per quanto riguarda la sez. B (14-26) le risposte nella fascia 4-6 anni sono risultate essere:

Tabella 13. Risultati sez. B questionario FAQLQ-PF 4-6 anni

	Item 14	Item 15	Item 16	Item 17	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Item 22	Item 23	Item 24	Item 25	Item 26	Complessivo
1	1	4	0	0	0	0	4	4	0	0	3	0	3	19
2	5	4	3	6	5	3	6	3	4	4	4	4	5	56
3	4	4	4	5	4	4	4	3	1	2	2	3	1	41
4	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
5	2	3	2	1	2	3	3	3	3	2	2	2	2	30
6	0	0	1	0	2	1	0	0	0	0	0	4	1	9
7	1	1	0	1	2	0	2	1	3	0	5	0	6	22
8	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3
10	0	0	0	1	0	0	2	0	0	1	1	0	0	5
11	3	3	3	3	2	2	3	2	0	1	2	0	6	30
12	0	3	2	4	2	0	4	4	0	3	5	0	6	33

Le mediane e deviazioni standard per singolo item nella sez. B della fascia 4-6 anni sono risultate essere le seguenti:

Tabella 14. Medie, mediane e deviazioni standard sez. B questionari FAQLQ-PF 4-6 anni

	Media	Mediana	DS
Item 14	1,33	0,5	1,77
Item 15	1,83	2	1,8
Item 16	1,33	1	1,44
Item 17	1,92	1	2,1
Item 18	1,58	2	1,67
Item 19	1,08	0	1,5
Item 20	2,33	2,5	2,05
Item 21	1,67	1,5	1,67
Item 22	0,92	0	1,5
Item 23	1,08	0,5	1,38
Item 24	2	2	1,91
Item 25	1,08	0	1,67
Item 26	2,75	2,5	2,45
Complessivo	20,9	20,5	17,6

I risultati complessivi dei questionari nella popolazione 4-6 anni sono:

Tabella 15. Risultati complessivi FAQLQ-PF 4-6 anni

	Complessivo
1	38
2	114
3	85
4	2
5	42
6	10
7	39
8	17
9	6
10	22
11	50
12	55
Media	40
Mediana	38,5
DS	33,28

Le domande che appartengono alla sottoscala “Emotional Impact” (EI) sono la numero: 2, 6, 7, 9, 10, 11, 23, 24, 25, 26. I punteggi di queste domande sono stati sommati per ciascun paziente e poi divisi per il numero di item EI (10). Dai dati ottenuti sono stati successivamente calcolate media, mediana e deviazione standard per quanto riguarda la sottoscala.

Tabella 16. EI in pazienti 4-6 anni.

	Punteggio EI
Media ± DS	1,43 ± 1,21
Mediana ± DS	0,95 ± 1,21

Le domande che appartengono alla sottoscala “Food-related Anxiety” (FA) sono la numero: 1, 4, 5, 16, 17, 20, 21. I punteggi di queste domande sono stati sommati per ciascun paziente

e poi divisi per il numero di item FA (7). Dai dati ottenuti sono stati successivamente calcolate media, mediana e deviazione standard per quanto riguarda la sottoscala.

Tabella 17. FA in pazienti 4-6 anni

	Punteggio FA
Media ± DS	2,01 ± 1,61
Mediana ± DS	1,64 ± 1,61

Le domande che appartengono alla sottoscala “Social and dietary limitations” (SDL) sono la numero: 3, 8, 12, 13, 14, 15, 18, 19. I punteggi di queste domande sono stati sommati per ciascun paziente e poi divisi per il numero di item SDL (9). Dai dati ottenuti sono stati successivamente calcolate media, mediana e deviazione standard per quanto riguarda la sottoscala.

Tabella 18. SDL in pazienti 4-6 anni.

	Punteggio FA
Media ± DS	1,19 ± 1,33
Mediana ± DS	0,72 ± 1,33

La sottoscala più impattata in questa fascia d’età dall’allergia alimentare considerando sia media che mediana è la sottoscala “Food related- anxiety”.

I punteggi complessivi di questa fascia d’età sono stati calcolati sommando i punteggi delle tre sottoscale e dividendo il numero ottenuto diviso tre (numero sottoscale).

Tabella 19. Punteggio complessivo questionari 4-6 anni.

	FA	EI	SDL	Punteggio complessivo
Media	2,01	1,43	1,19	1,54
Mediana	1,64	0,95	0,72	1,1

FASCIA 7-12 ANNI

Nella fascia d'età 7-12 anni le risposte ai quesiti della sez. A (1-13) sono risultate essere:

Tabella 20. Risultati sez. A questionario FAQLQ-PF 7-12 anni

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13	Complessivo
1	2	0	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7
2	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3
3	5	0	4	5	5	0	4	3	0	0	1	6	4	37
4	6	1	1	3	2	0	3	1	4	5	4	0	2	32
5	2	0	0	2	3	0	0	1	2	3	2	3	1	19
6	2	0	6	2	1	0	1	0	0	5	1	1	0	19
7	2	2	2	3	1	2	2	0	1	2	1	1	1	20
8	4	2	0	0	2	2	6	2	0	0	0	0	0	18
9	6	6	6	6	6	2	3	5	4	2	3	1	1	51
10	6	5	6	6	6	6	6	5	6	6	6	6	6	76
11	5	2	3	4	3	2	2	3	3	2	2	1	1	33
12	4	5	2	6	6	6	6	4	5	6	4	5	4	63

Le mediane e deviazioni standard per singolo item nella sez. A nella fascia 7-12 anni sono risultate essere le seguenti:

Tabella 21. Medie, mediane e deviazioni standard sez. A FAQLQ-PF 7-12 anni

	Media	Mediana	DS
Item 1	3,75	4	1,86
Item 2	1,92	1,5	2,23
Item 3	2,75	2	2,26
Item 4	3,33	3	2,14
Item 5	3	2,5	2,21
Item 6	1,67	2,5	2,22
Item 7	2,75	2,5	2,34
Item 8	2	1,5	1,95
Item 9	2,08	1,5	2,23
Item 10	2,58	2	2,34
Item 11	2	1,5	1,95
Item 12	2	1	2,23
Item 13	1,67	1	2,39
Complessivo	31,5	26	1,9

Per quanto riguarda la sez. B (14-26) nella fascia 7-12 anni, le risposte sono risultate essere:

Tabella 22. Risultati sez. B questionario FAQLQ-PF 7-12 anni

	Item 14	Item 15	Item 16	Item 17	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Item 22	Item 23	Item 24	Item 25	Item 26	Complessivo
1	0	1	1	1	0	0	1	1	0	1	2	0	2	10
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	5	5	0	0	6	4	3	0	0	0	0	23
4	0	2	0	3	2	0	5	5	4	2	6	1	6	36
5	0	0	0	3	2	1	2	1	0	1	3	0	5	18
6	0	0	2	3	0	0	4	3	0	2	6	0	6	26
7	1	1	1	1	0	0	1	1	1	2	3	2	2	16
8	0	4	4	0	0	4	0	0	0	0	0	0	6	18
9	5	5	6	6	4	1	6	6	5	6	6	2	6	64
10	6	6	5	6	6	5	6	6	6	6	6	6	6	76
11	0	0	0	3	0	0	1	2	2	4	4	3	5	24
12	5	4	0	4	3	3	5	3	4	4	5	5	6	51

Le mediane e deviazioni standard per singolo item nella sez. B nella fascia 7-12 anni sono risultate essere le seguenti:

Tabella 23. Medie, mediane e deviazioni standard sez. B 7-12 anni

	Media	Mediana	DS
Item 14	1,42	0	2,39
Item 15	1,92	1	2,23
Item 16	2	1	2,34
Item 17	2,92	3	2,1
Item 18	1,42	0	2,02
Item 19	1,17	0	1,8
Item 20	3,08	3	2,47
Item 21	2,67	2,5	2,18
Item 22	2,08	1,5	2,23
Item 23	2,33	2	2,18
Item 24	3,41	3,5	2,47
Item 25	1,58	0,5	2,1
Item 26	4,16	5,5	2,44
Complessivo	30,16	23,5	22,63

Per quanto riguarda la sez. C (27-30) nella fascia 7-12 anni, le risposte sono risultate essere:

Tabella 24. Risultati sez. C questionario FAQLQ-PF 7-12 anni

	Item 27	Item 28	Item 29	Item 30	Complessivo
1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0
3	0	2	0	0	2
4	2	3	0	3	8
5	0	0	0	1	1
6	3	6	3	5	17
7	1	1	1	1	4
8	0	0	0	0	0
9	1	5	2	2	10
10	6	6	6	6	24
11	2	2	2	3	9
12	4	4	5	3	16

Le mediane e deviazioni standard per singolo item nella sez. C nella fascia 7-12 anni sono risultate essere le seguenti:

Tabella 25. Medie, mediane e deviazioni standard sez. C 7-12 anni

	Media	Mediana	DS
Item 27	1,58	1	1,93
Item 28	2,41	2	2,35
Item 29	1,58	0,5	2,1
Item 30	2	1,5	2,04
Complessivo	7,58	6	7,95

I risultati complessivi dei questionari nella popolazione 7-12 anni (sez. A, sez. B, sez. C) sono:

Tabella 26 Risultati complessivi FAQLQ-PF 7-12 anni

	Complessivo
1	17
2	3
3	62
4	76
5	38
6	62
7	40
8	36
9	125
10	176
11	66
12	130
Media	69,25
Mediana	62
DS	50,82

Le domande che appartengono alla sottoscala “Emotional Impact” (EI) sono la numero: 2, 6, 7, 9, 10, 11, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 30. I punteggi di queste domande sono stati sommati per ciascun paziente e poi divisi per il numero di item EI (13). Dai dati ottenuti sono stati successivamente calcolate media, mediana e deviazione standard per quanto riguarda la sottoscala.

Tabella 27. EI in pazienti 7-12 anni.

	Punteggio EI
Media ± DS	2,35 ± 1,84
Mediana ± DS	2,19 ± 1,84

Le domande che appartengono alla sottoscala “Food-related Anxiety” (FA) sono la numero: 1, 4, 5, 16, 17, 20, 21, 29. I punteggi di queste domande sono stati sommati per ciascun

paziente e poi divisi per il numero di item FA (8). Dai dati ottenuti sono stati successivamente calcolate media, mediana e deviazione standard per quanto riguarda la sottoscala.

Tabella 28. FA in pazienti 7-12 anni

	Punteggio FA
Media ± DS	2,79 ± 1,82
Mediana ± DS	2,5 ± 1,82

Le domande che appartengono alla sottoscala “Social and dietary limitations” (SDL) sono la numero: 3, 8, 12, 13, 14, 15, 18, 19, 22. I punteggi di queste domande sono stati sommati per ciascun paziente e poi divisi per il numero di item SDL (9). Dai dati ottenuti sono stati successivamente calcolate media, mediana e deviazione standard per quanto riguarda la sottoscala.

Tabella 29. SDL in pazienti 7-12 anni.

	Punteggio SDL
Media ± DS	1,82 ± 1,72
Mediana ± DS	1,11 ± 1,72

La sottoscala più impattata in questa fascia d’età dall’allergia alimentare considerando sia media che mediana è la sottoscala “Food related- anxiety”.

I punteggi complessivi di questa fascia d’età sono stati calcolati sommando i punteggi delle tre sottoscale e dividendo il numero ottenuto diviso tre (numero sottoscale).

Tabella 30. Punteggio complessivo questionari 7-12 anni.

	FA	EI	SDL	Punteggio complessivo
Media	2,79	2,35	1,82	2,32
Mediana	2,5	2,29	1,11	1,93

FASCIA 13-17 ANNI

Per quanto riguarda i pazienti che hanno eseguito il questionario FAQLQ-TF i risultati sono stati i seguenti:

Tabella 31. Risultati questionario FAQLQ-TF 13-17 anni

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13	Item 14	Item 15	Item 16	Item 17	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Item 22	Item 23	Totale
1	3	3	4	3	2	1	2	3	2	0	2	3	3	2	1	1	0	1	1	2	2	0	1	42
2	4	4	3	6	2	1	1	5	3	5	0	2	3	0	1	1	2	1	3	1	0	1	0	49
3	5	0	1	0	1	0	1	0	2	0	0	/	1	3	4	0	1	0	1	3	2	5	3	33
4	5	3	3	3	3	2	2	4	3	3	2	/	4	1	5	4	3	5	5	5	3	4	6	78
5	1	1	1	1	2	1	2	2	3	1	0	/	1	2	1	1	1	1	2	2	2	1	1	30
6	2	2	1	2	1	0	3	2	3	4	0	/	0	0	0	1	0	1	1	2	1	1	1	28

Le mediane e deviazioni standard per singolo item del FAQLQ-TF nella fascia 13-17 anni sono risultate essere le seguenti:

Tabella 32. Medie, mediane e deviazioni standard FAQLQ-TF 13-17 anni

	Media	Mediana	DS
Item 1	3,3	2,5	1,63
Item 2	2,17	2,5	1,47
Item 3	2,17	2	1,33
Item 4	2,5	2,5	2,07
Item 5	1,83	2	0,75
Item 6	0,83	1	0,75
Item 7	1,83	2	1,75
Item 8	2,67	2,5	0,52
Item 9	2,67	3	2,14
Item 10	2,17	2	1,03
Item 11	0,67	0	1,03
Item 12	2,5	2,5	0,71
Item 13	2	2	1,55
Item 14	1,33	1,5	1,21
Item 15	2	2	2
Item 16	1,33	1,5	1,37
Item 17	1,17	1	1,17
Item 18	1,5	1	1,76
Item 19	2,17	1,5	1,6
Item 20	2,5	2	1,38
Item 21	1,67	2	1,03
Item 22	2	1	2
Item 23	2	1	2,19
Totale	43,3	37,5	18,74

All'interno del questionario si trovano item appartenenti a sottoscale differenti:

- Allergen avoidance and dietary restrictions (AADR): 10 item

- Emotional Impact (EI): 7 item
- Risk of accidental exposure (RAE): 6 item

Per la sottoscala AADR sono stati sommati i punteggi dei singoli item, poi il totale è stato diviso per il numero di item:

Tabella 33. AADR in pazienti 13-17 anni.

	Punteggio AADR
Media ± DS	2,17 ± 0,96
Mediana ± DS	2,1 ± 0,96

Per la sottoscala EI sono stati sommati i punteggi dei singoli item, poi il totale è stato diviso per il numero di item:

Tabella 34. EI in pazienti 13-17 anni.

	Punteggio EI
Media ± DS	1,86 ± 0,99
Mediana ± DS	1,5 ± 0,99

Per la sottoscala RAE sono stati sommati i punteggi dei singoli item, poi il totale è stato diviso per il numero di item:

Tabella 35. RAE in pazienti 13-17 anni.

	Punteggio RAE
Media ± DS	1,44 ± 1,05
Mediana ± DS	1,33 ± 1,05

La sottoscala che presenta punteggio maggiore e risulta quindi più impattata dall'allergia alimentare è la AADR.

Il punteggio complessivo del questionario FAQLQ-TF è:

Tabella 36. Punteggio complessivo questionari 7-12 anni.

	AADR	EI	RAE	Punteggio complessivo
Media	2,17	1,86	1,44	1,82
Mediana	2,1	1,5	1,33	1,64

Nella seguente tabella viene riportato il confronto tra i diversi punteggi del questionario

Tabella 37. Confronto media, mediana e deviazione standard tra le diverse fasce d'età.

	< 4	4-6	7-12	13-17
Media	1,01	1,54	2,23	1,82
Mediana	0,63	1,10	1,93	1,64

Considerando la media e la mediana dei risultati dei questionari nelle diverse fasce d'età la popolazione che presenta valori maggiori e quindi peggiore QoL è la fascia 7-12 anni.

Siamo poi andati ad operare un confronto all'interno della stessa fascia d'età tra bambini che presentano allergie ad alimenti differenti.

Nella fascia 0-3 anni i pazienti presentavano rispettivamente allergie a: uovo, latte, frutta a guscio, arachide.

I pazienti che presentavano allergia all'uovo che hanno compilato il questionario FAQLQ-PF 0-3 anni sono nove:

Tabella 38. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 0-3 allergici a uovo

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13	tot
Media ±	0,78	0,89	0,89	1 ±	0,67	0,67	0,33	2,44	0,89	0,89	1,56	0,67	1,44	13,1
DS	±	±	±	1,14	±	± 2	±	±	±	±	±	±	±	±
	1,64	1,27	1,27		1,32		0,7	2,24	1,69	1,83	2,19	1,12	2,01	11,78
Mediana	0 ±	0 ±	0 ±	0 ±	0 ±	0 ±	0 ±	3 ±	0 ±	0 ±	0 ±	0 ±	1 ±	6 ±
± DS	1,64	1,27	1,27	1,14	1,32	2	0,7	2,24	1,69	1,83	2,19	1,12	2,01	11,78

L'item con punteggio maggiore è risultato essere il numero 8: "Because of food allergy, my child has a lack of variety in his / her diet".

I pazienti che presentavano allergia al latte che hanno compilato il questionario FAQLQ-PF 0-3 anni sono 5:

Tabella 39. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 0-3 allergici al latte

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13	tot
Media ±	1,8	0,8	1,4	2 ±	1,2	0 ±	0,4	3 ±	0,6	0 ±	1,8	0,6	2	15,6
DS	±	±	±	1,58	±	0	±	2,45	±	0	±	±	2,55	±
	2,17	1,3	1,52		1,64		0,89		0,89		2,49	1,34		9,89
Mediana	1 ±	0 ±	1 ±	2 ±	1 ±	0 ±	0 ±	4 ±	0 ±	0 ±	1 ±	0 ±	1 ±	11 ±
± DS	2,17	1,3	1,52	1,58	1,64	0	0,89	2,45	0,89	0	2,49	1,34	2,55	9,89

L'item con punteggio maggiore anche in questo caso è risultato essere il numero 8: "Because of food allergy, my child has a lack of variety in his / her diet".

I pazienti che presentavano allergia alla frutta a guscio che hanno compilato il questionario FAQLQ-PF 0-3 anni sono cinque:

Tabella 40. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 0-3 allergici alla frutta a guscio.

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13	tot
Media ±	1 ±	1 ±	1 ±	1,6	0,8	0,6	1 ±	3,4	1,2	0,6	2 ±	0,8	2,2	17,2
DS	1,22	1,22	1,22	±	±	±	1	±	±	±	2,35	±	±	±
				1,67	1,79	0,89		2,19	1,3	0,89		1,3	2,39	10,2
Mediana	1 ±	1 ±	1 ±	2 ±	0 ±	0 ±	1 ±	4 ±	1 ±	0 ±	1 ±	0 ±	1 ±	21 ±
± DS	1,22	1,22	1,22	1,67	1,79	0,89	1	2,19	1,3	0,89	2,35	1,3	2,39	10,2

Anche in questo caso l'item con punteggio maggiore è risultato essere il numero 8: "Because of food allergy, my child has a lack of variety in his / her diet".

I pazienti che presentavano allergia all'arachide che hanno compilato il questionario FAQLQ-PF 0-3 anni sono due:

Tabella 41. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 0-3 allergici all'arachide.

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13	tot
Media /	1,5	2 ±	2 ±	3 ±	0 ±	1 ±	2 ±	3,5	2,5	1 ±	1,5	0,5	1,5	22 ±
Mediana	±	1,41	1,41	1,41	0	1,41	0	±	±	1,41	±	±	±	1,41
± DS	2,12							0,71	0,71		0,71	0,71	2,12	

Anche in questo caso l'item con punteggio maggiore è risultato essere l'8: "Because of food allergy, my child has a lack of variety in his / her diet".

Confrontando le QoL tra i vari alimenti è evidente come la peggiore (nel totale) sia quella dei pazienti allergici all'arachide rispetto a uovo, latte e frutta a guscio.

A questo punto confrontiamo, nella fascia d'età 0-3 anni, i pazienti monoallergici con i poliallergici.

I monoallergici sono dieci e le risposte al questionario sono risultate essere:

Tabella 42. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 0-3 allergici a un solo alimento.

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13	tot
Media ±	1,5	0,6	0,9	0,7	0,4	0,7	0,3	1,1	0,8	0,9	0,8	0,5	0,7	9,9
DS	±	±	±	±1,06	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	2,07	1,07	1,29		0,52	1,89	0,48	1,45	1,55	1,73	1,32	0,85	1,06	8,6
Mediana	0,5	0 ±	0 ±	0 ±	0 ±	0 ±	0 ±	0,5	0 ±	0 ±	0 ±	0 ±	0 ±	8 ±
± DS	±	1,07	1,29	1,06	0,52	1,89	0,48	±	1,55	1,73	1,32	0,85	1,06	8,6
	2,07							1,45						

I due item più inficiati in questo campione di pazienti sono risultati essere l'1 "Because of food allergy, my child feels worried about food" e 8 "Because of food allergy, my child has a lack of variety in his / her diet".

I poliallergici sono quattro e i risultati dei loro questionari hanno dato questo esito:

Tabella 43. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 0-3 allergici a più alimenti.

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13	tot
Media ± DS	1 ± 1,41	1,25 ± 1,26	1,25 ± 1,26	2 ± 1,63	1 ± 2	0,5 ± 1	1 ± 1,15	4,25 ± 1,26	1,25 ± 1,5	0,5 ± 1	2,25 ± 2,63	1 ± 1,41	2,5 ± 2,65	19,75 ± 9,76
Mediana ± DS	0,5 ± 1,41	1 ± 1,26	1 ± 1,26	2 ± 1,63	0 ± 2	0 ± 1	1 ± 1,15	4 ± 1,26	1 ± 1,5	0 ± 1	1,5 ± 2,63	0,5 ± 1,41	2 ± 2,65	22 ± 9,76

L'item più inficiato in questo campione di pazienti è risultato essere l'8: "Because of food allergy, my child has a lack of variety in his / her diet".

Tra i due gruppi di pazienti quello con QoL più inficiata è risultato essere il gruppo dei poliallergici con una mediana totale di 22 ± 9,76 (vs. 8 ± 8,6).

Nella fascia d'età 4-6 anni i pazienti allergici all'uovo sono due e le risposte al questionario sono risultate essere le seguenti:

Tabella 44.1. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 4-6 anni allergici all'uovo (0-13)

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13
Media / Mediana ± DS	5 ± 0	3 ± 4,24	2,5 ± 3,54	0,5 ± 0,7	4,5 ± 0,7	0,5 ± 0,7	3,5 ± 2,12	2 ± 2,83	1,5 ± 2,12	1,5 ± 2,12	1,5 ± 2,12	2 ± 2,83	1,5 ± 2,12

Tabella 44.2. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 4-6 anni allergici all'uovo (14-26)

	Item 14	Item 15	Item 16	Item 17	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Item 22	Item 23	Item 24	Item 25	Item 26	tot
Media /	2 ±	2 ±	2 ±	3,5	2 ±	2 ±	2 ±	1,5	0,5	1 ±	1 ±	1,5	0,5	51 ±
Mediana	2,83	2,83	2,83	±	2,12	2,83	2,83	±	±	1,41	1,41	±	±	48,08
± DS				2,12				2,12	0,7			2,12	0,7	

L'item che è risultato più inficiato è il numero 1: "Because of food allergy, my child feels worried about food".

Nella fascia d'età 4-6 anni i pazienti allergici al latte sono 2 e le risposte al questionario sono risultate essere queste:

Tabella 45.1. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 4-6 anni allergici al latte (0-13)

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13
Media /	2,5	3 ±	2,5	0,5	2 ±	0,5	1,5	2 ±	1,5	1,5	1,5	2 ±	1,5
Mediana	±	4,24	±	±	2,83	±	±	2,83	±	±	±	2,83	±
± DS	3,54		3,54	0,71		0,71	0,71		2,12	2,12	2,12		2,12

Tabella 45.2. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 4-6 anni allergici al latte (14-26)

	Item 14	Item 15	Item 16	Item 17	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Item 22	Item 23	Item 24	Item 25	Item 26	tot
Media /	2 ±	2 ±	2,5	2,5	2 ±	2 ±	2 ±	1,5	0,5	1 ±	1 ±	1,5	0,5	43,5
Mediana	2,83	2,83	±	±	2,83	2,83	2,83	±	±	1,41	1,41	±	±	±
± DS			2,12	3,54				2,12	0,71			2,12	0,71	58,69

L'item che è risultato più inficiato per questi pazienti è stato il 2: "Because of food allergy my child feels different from other children".

Nella fascia d'età 4-6 anni c'è solo un paziente allergico ai crostacei e le risposte al questionario sono le seguenti:

Tabella 46.1. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 4-6 anni allergici ai crostacei (0-13)

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13
Media / Mediana ± DS	2 ± 0	3 ± 0	3 ± 0	1 ± 0	0 ± 0	5 ± 0	3 ± 0						

Tabella 46.2. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 4-6 anni allergici ai crostacei (14-26)

	Item 14	Item 15	Item 16	Item 17	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Item 22	Item 23	Item 24	Item 25	Item 26	tot
Media / Mediana ± DS	1 ± 0	1 ± 0	0 ± 0	1 ± 0	2 ± 0	0 ± 0	2 ± 0	1 ± 0	3 ± 0	0 ± 0	5 ± 0	0 ± 0	6 ± 0	39 ± 0

L'item che è risultato più inficiato per questi pazienti è stato il 26: "Because of food allergy my child wishes food allergy go away". Questa paziente presentava anche allergia alla frutta a guscio.

Nella fascia d'età 4-6 anni c'è solo un paziente allergico al pesce e le risposte al questionario sono risultate essere queste:

Tabella 47.1. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 4-6 anni allergici al pesce (0-13)

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13
Media/Media na ± DS	0 ± 0	1 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0								

Tabella 47.2. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 4-6 anni allergici al pesce (14-26)

	Item 14	Item 15	Item 16	Item 17	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Item 22	Item 23	Item 24	Item 25	Item 26	tot
Media/Medi	0 ±	0 ±	1 ±	0 ±	2 ±	1 ±	0 ±	0 ±	0 ±	0 ±	0 ±	4 ±	1 ±	10
ana ± DS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	± 0

L'item che è risultato più inficiato per questi pazienti è stato il 25: "Because of food allergy, my child is not as confident as other children of his / her age in social situations". Questa paziente presentava anche allergia alla frutta a guscio.

Nella fascia d'età 4-6 anni sono otto i pazienti allergici alla frutta a guscio e le risposte al questionario sono risultate essere queste:

Tabella 48.1. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 4-6 allergici alla frutta a guscio (0-13).

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13
Media ±	2,63	1,63	1 ±	2,75	2,13	1,63	1,75	1 ±	0,86	1,5	0,75	1,13	0,88
DS	± 1,85	± 1,92	1,6	± 2,12	± 2,7	± 2,39	± 2,05	1,77	± 1,25	± 2,14	± 1,16	± 1,89	± 1,36
Mediana	3 ±	1 ±	0 ±	3,5	0,5	0 ±	1,5	0 ±	0 ±	0,5	0 ±	0 ±	0 ±
± DS	1,85	1,92	1,6	± 2,12	± 2,7	2,39	± 2,05	1,77	1,25	± 2,14	1,16	1,89	1,36

Tabella 48.2. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 4-6 allergici alla frutta a guscio (14-26).

	Item 14	Item 15	Item 16	Item 17	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Item 22	Item 23	Item 24	Item 25	Item 26	tot
Media ±	1,25	1,88	1,13	1,88	1,63	0,75	2,63	1,75	0,88	1,13	2,5	1 ±	3,75	41,75
DS	± 1,83	± 1,81	± 1,36	± 2,23	± 1,69	± 1,16	± 2,07	± 1,75	± 1,64	± 1,55	± 2,07	1,85	± 2,38	± 34,15
Mediana	0,5	2 ±	0,5	1 ±	2 ±	0 ±	2,5	1,5	0	0,5	2,5	0 ±	4 ±	38 ±
± DS	± 1,83	1,81	± 1,36	2,23	1,69	1,16	± 2,07	± 1,75	±1,64	± 1,55	± 2,07	1,85	2,38	34,15

L'item che è risultato più inficiato per questi pazienti è stato il 26: "Because of food allergy, my child wishes his / her food allergy would go away".

Nella fascia d'età 4-6 anni c'è solo un paziente allergico all'arachide e le risposte al questionario sono risultate essere queste:

Tabella 49.1. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 4-6 anni allergici all'arachide (0-13)

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13
Media/Mediana ± DS	0 ± 0	0 ± 0	2 ± 0	0 ± 0	2 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	2 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	3 ± 0	3 ± 0

Tabella 49.2. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 4-6 anni allergici all'arachide (14-26)

	Item 14	Item 15	Item 16	Item 17	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Item 22	Item 23	Item 24	Item 25	Item 26	tot
Media/Mediana ± DS	2 ± 0	3 ± 0	2 ± 0	1 ± 0	2 ± 0	3 ± 0	3 ± 0	3 ± 0	3 ± 0	2 ± 0	2 ± 0	2 ± 0	2 ± 0	42 ± 0

Gli item più inficiati in questo campione di pazienti sono risultati essere:

- Item 12: "Because of food allergy, my child's social environment is restricted because of limitations on restaurant we can safely go to as a family"
- Item 13: "Because of food allergy, my child's social environment is restricted because of limitations on holiday destinations we can safely go to as a family"
- Item 15: "Because of food allergy, my child's ability to take part has been limited in preschool / school events involving food (class parties/treats/lunchtime)"
- Item 19: "Because of food allergy, my child feels upset that family social outings have been restricted by the need to plan ahead"
- Item 20: "Because of food allergy, my child feels concerned about accidentally eating an ingredient to which he / she is allergic"
- Item 21: "Because of food allergy, my child feels worried when eating with unfamiliar adults / children"

- Item 22: “Because of food allergy, my child feels frustrated by social restrictions”

Considerando le differenze di QoL tra i singoli alimenti all'interno della fascia d'età 4-6 anni, i pazienti con QoL più inficiata sono risultati essere i bambini allergici all'uovo con una mediana di punteggio di $51 \pm 48,08$. Però i bambini allergici erano due e la DS è troppo elevata.

Sono stati confrontati all'interno della fascia d'età 4-6 anni i pazienti monoallergici con i poliallergici.

I monoallergici sono dieci e le risposte al questionario sono risultate essere:

Tabella 50.1. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 4-6 anni di pazienti allergici a un solo alimento

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13
Media \pm	2,7	1,1	0,78	2,33	2,67	1,4	2,2	1,1	0,78	1,22	0,67	0,78	0,78
DS	\pm 2,12	\pm 1,83	\pm 1,39	\pm 2,29	\pm 2,55	\pm 2,29	\pm 2,1	\pm 1,69	\pm 1,2	\pm 2,1	\pm 1,12	\pm 1,3	\pm 1,3
Mediana	3 \pm	0 \pm	0 \pm	3 \pm	2 \pm	0 \pm	2 \pm	0 \pm	0 \pm	0 \pm	0 \pm	0 \pm	0 \pm
\pm DS	2,12	1,83	1,39	2,29	2,55	2,29	2,1	1,69	1,2	2,1	1,12	1,3	1,3

Tabella 50.2. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 4-6 anni di pazienti allergici a un solo alimento

	Item 14	Item 15	Item 16	Item 17	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Item 22	Item 23	Item 24	Item 25	Item 26	tot
Media \pm	1,2	1,8	1,22	1,89	1,22	0,89	2,44	1,77	0,79	1,22	1,89	0,67	2,78	38,4
DS	\pm 1,78	\pm 1,83	\pm 1,3	\pm 2,08	\pm 1,71	\pm 1,36	\pm 2,12	\pm 1,78	\pm 1,56	\pm 1,48	\pm 1,83	\pm 1,41	\pm 2,48	4 \pm 33,9
Median	0 \pm	3 \pm	1 \pm	1 \pm	0 \pm	0 \pm	3 \pm	2 \pm	0 \pm	0 \pm	1 \pm	2 \pm	3 \pm	38 \pm
\pm DS	1,78	1,83	1,3	2,08	1,71	1,36	2,12	1,78	1,56	1,48	1,83	1,41	2,48	33,9

Gli item più inficiati in questo campione di pazienti sono risultati essere:

- Item 1: “Because of food allergy, my child feels worried about food”.

- Item 26: “Because of food allergy, my child wishes his / her food allergy would go away”.

I poliallergici sono tre e le risposte al questionario sono risultate essere:

Tabella 51.1. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 4-6 anni di pazienti poliallergici

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13
Media ± DS	2,3 ± 2,52	3 ± 3	2,67 ± 2,52	0,67 ± 0,58	1,33 ± 2,31	0,33 ± 0,58	0,67 ± 1,15	1,3 ± 2,31	1 ± 2,02	1,3 ± 2,31	1 ± 1,73	4 ± 2,65	3 ± 1,73
Mediana ± DS	2 ± 2,52	3 ± 3	3 ± 2,52	1 ± 0,58	0 ± 2,31	0 ± 0,58	0 ± 1,15	0 ± 2,31	0 ± 2,02	1 ± 2,31	0 ± 1,73	4 ± 2,65	3 ± 1,73

Tabella 51.2. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 4-6 anni di pazienti poliallergici

	Item 14	Item 15	Item 16	Item 17	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Item 22	Item 23	Item 24	Item 25	Item 26	tot
Media ± DS	1,67 ± 2,08	1,67 ± 2,08	1,67 ± 2,08	2 ± 2,65	2,67 ± 1,15	1,67 ± 2,08	2 ± 2	1,33 ± 1,53	1,33 ± 1,53	0,67 ± 1,15	2,33 ± 2,52	2,33 ± 2,08	2,67 ± 2,89	44,67 ± 37,82
Median a ± DS	1 ± 2,08	1 ± 2,08	1 ± 2,08	1 ± 2,65	2 ± 1,15	1 ± 2,08	2 ± 2	1 ± 1,53	1 ± 1,53	0 ± 1,15	2 ± 2,52	3 ± 2,08	1 ± 2,89	39 ± 37,82

L’item più inficiato in questo campione di pazienti è risultato essere il numero 12: “Because of food allergy, my child’s social environment is restricted because of limitations on restaurant we can safely go to as a family”.

Comparando la popolazione di mono e poliallergici emerge come la QoL più inficiata dalle AA sia quella dei pazienti poliallergici ($39 \pm 37,82$ vs. $38,5 \pm 34,15$).

Nella fascia d'età 7-12 anni i pazienti allergici all'uovo sono sette e le risposte al questionario sono risultate essere queste:

Tabella 52.1. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 7-12 anni allergici all'uovo (0-13)

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13
Media ± DS	4,1 7 ± 1,83	2,1 7 ± 2,32	3 ± 2,53	3,8 3 ± 1,83	3,5 ± 2,07	2,3 3 ± 2,94	3 ± 2,53	2,3 3 ± 1,97	3,3 3 ± 2,16	4,5 ± 1,64	3,1 7 ± 1,83	2,6 7 ± 2,42	2,3 3 ± 2,25
Median a ± DS	4,5 ± 1,83	1,5 ± 2,32	2,5 ± 2,53	3,5 ± 1,83	3 ± 2,07	1 ± 2,94	2,5 ± 2,53	2 ± 1,97	3,5 ± 2,16	5 ± 1,64	3 ± 1,83	2 ± 2,42	1,5 ± 2,25

Tabella 52.2. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 7-12 anni allergici all'uovo (13-26)

	Item 14	Item 15	Item 16	Item 17	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Item 22	Item 23	Item 24	Item 25	Item 26
Media ± DS	1,83 ± 1,83	2 ± 2,53	1,17 ± 2,04	3,67 ± 1,21	2,17 ± 2,23	1,5 ± 2,07	3,83 ± 1,94	3,33 ± 1,86	2,67 ± 2,42	3,17 ± 1,83	5 ± 1,26	2,5 ± 2,59	5,67 ± 0,52
Median a ± DS	0 ± 1,83	1 ± 2,53	0 ± 2,04	3 ± 1,21	2 ± 2,23	0,5 ± 2,07	4,5 ± 1,94	3 ± 1,86	3 ± 2,42	3 ± 1,83	5,5 ± 1,26	2 ± 2,59	6 ± 0,52

Tabella 52.3. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 7-12 anni allergici all'uovo (27-30)

	Item 27	Item 28	Item 29	Item 30	Totale
Media ± DS	2,83 ± 2,04	3,5 ± 2,35	2,67 ± 2,5	3,5 ± 1,76	91,33 ± 51,47
Mediana ± DS	2,5 ± 2,04	3,5 ± 2,35	2,5 ± 2,5	3 ± 1,76	71 ± 51,47

L'item che è risultato più inficiato è il numero 26: "Because of food allergy, my child wishes his / her food allergy would go away".

Nella fascia d'età 7-12 anni i pazienti allergici al latte sono due e le risposte al questionario sono risultate essere queste:

Tabella 53.1. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 7-12 anni allergici al latte (0-13)

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13
Media / Mediana ± DS	4 ± 2,83	2,5 ± 3,54	6 ± 0	4 ± 2,83	3,5 ± 3,54	3 ± 4,24	3,5 ± 3,54	2,5 ± 3,54	3 ± 4,24	5,5 ± 0,71	3,5 ± 3,54	3,5 ± 3,54	3 ± 4,24

Tabella 53.2. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 7-12 anni allergici al latte (13-26)

	Item 14	Item 15	Item 16	Item 17	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Item 22	Item 23	Item 24	Item 25	Item 26
Media / Median a ± DS	3 ± 4,24	3 ± 4,24	3,5 ± 2,12	4,5 ± 2,12	3 ± 4,24	2,5 ± 3,54	5 ± 1,41	4,5 ± 2,12	3 ± 4,24	4 ± 2,83	6 ± 0	3 ± 4,24	6 ± 0

Tabella 53.3. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 7-12 anni allergici al latte (27-30)

	Item 27	Item 28	Item 29	Item 30	Totale
Media / Mediana ± DS	4,5 ± 2,12	6 ± 0	4,5 ± 2,12	5,5 ± 0,7	119 ± 80,6

Gli item più inficiati sono risultati essere:

- Item 3: “Because of food allergy, my child feels different from other children”.
- Item 24: “Because of food allergy, my child is more cautious in general than other children of his / her age”.
- Item 26: “Because of food allergy, my child is wishes his /her food allergy go away”.
- Item 28: “Because of food allergy, my child feels many people do not understand the serious nature of food allergy”.

Nella fascia d'età 7-12 anni solo un paziente è risultato allergico al pesce e le risposte al questionario sono risultate essere le seguenti:

Tabella 54.1. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 7-12 anni allergici al pesce (0-13)

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13
Media /	5 ±	0 ±	4 ±	5 ±	5 ±	0 ±	4 ±	3 ±	0 ±	0 ±	1 ±	6 ±	4 ±
Mediana	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
± DS													

Tabella 54.2. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 7-12 anni allergici al pesce (13-26)

	Item 14	Item 15	Item 16	Item 17	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Item 22	Item 23	Item 24	Item 25	Item 26
Media /	0 ±	0 ±	5 ±	5 ±	0 ±	0 ±	6 ±	4 ±	3 ±	0 ±	0 ±	0 ±	0 ±
Median	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0
a ± DS													

Tabella 54.3. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 7-12 anni allergici al pesce (27-30)

	Item 27	Item 28	Item 29	Item 30	Totale
Media /	0 ± 0	2 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	62 ± 0
Mediana ±					
DS					

Gli item più inficiati sono risultati essere:

- Item 12: “Because of food allergy, my child’s social environment is restricted because of limitations on restaurants we can safely go to as a family”.
- Item 20: “Because of food allergy, my child is more cautious in general than other children of his / her age”.

Nella fascia d’età 7-12 anni i pazienti allergici alla frutta a guscio sono otto e le risposte al questionario sono risultate essere queste:

Tabella 55.1. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 7-12 anni allergici alla frutta a guscio (0-13)

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13
Media ± DS	3 ± 1,77	1,2 ± 2,12	2,6 ± 2,45	2,6 ± 2,13	2,3 ± 2,13	0,7 ± 1,04	2 ± 2,2	1,3 ± 1,85	0,8 ± 1,46	1,5 ± 1,85	1 ± 1,07	1,5 ± 2,07	0,8 ± 1,36
Mediana ± DS	2 ± 1,77	0 ± 2,12	2 ± 2,45	2,5 ± 2,13	1,5 ± 2,13	0 ± 1,04	1,5 ± 2,2	0,5 ± 1,85	0 ± 1,46	1 ± 1,85	1 ± 1,07	1 ± 2,07	0,5 ± 1,36

Tabella 55.2. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 7-12 anni allergici alla frutta a guscio (13-26)

	Item 14	Item 15	Item 16	Item 17	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Item 22	Item 23	Item 24	Item 25	Item 26
Media ± DS	0,75 ± 1,75	1,38 ± 2	2,38 ± 2,33	2,38 ± 2,26	0,75 ± 1,49	0,75 ± 1,39	2,5 ± 2,5	2 ± 2,14	1,13 ± 1,89	1,5 ± 2	2,5 ± 2,5	0,5 ± 0,93	3,38 ± 2,67
Mediana ± DS	0 ± 1,75	0,5 ± 2	1,5 ± 2,33	2 ± 2,26	0 ± 1,49	0 ± 1,39	1,5 ± 2,5	1 ± 2,14	0 ± 1,89	1 ± 2	2,5 ± 2,5	0 ± 0,93	3,5 ± 2,67

Tabella 55.3. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 7-12 anni allergici alla frutta a guscio (27-30)

	Item 27	Item 28	Item 29	Item 30	Totale
Media ± DS	0,63 ± 1,06	1,75 ± 2,43	0,75 ± 1,16	1,13 ± 1,73	52,13 ± 41,19
Mediana ± DS	0 ± 1,06	0,5 ± 2,43	0 ± 1,16	0,5 ± 1,73	41,5 ± 41,19

Gli item più inficiati sono risultati essere:

- Item 26: “Because of food allergy, my child wishes his / her food allergy would go away”.

Nella fascia d'età 7-12 anni i pazienti allergici all'arachide sono tre e le risposte al questionario sono risultate essere queste:

Tabella 56.1. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 7-12 anni allergici all'arachide (0-13)

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13
Media ± DS	3 ± 1,73	0,6 ± 1,15	3,6 ± 2,08	3 ± 1	1,3 ± 1,53	0,6 ± 1,15	1 ± 1	1 ± 1,73	1 ± 1,73	2,3 ± 2,52	1 ± 1	0,6 ± 0,58	0,3 ± 0,58
Mediana ± DS	2 ± 1,73	0 ± 1,15	3 ± 2,08	3 ± 1	1 ± 1,53	0 ± 1,15	1 ± 1	0 ± 1,73	0 ± 1,73	2 ± 2,52	1 ± 1	1 ± 0,58	0 ± 0,58

Tabella 56.2. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 7-12 anni allergici all'arachide (13-26)

	Item 14	Item 15	Item 16	Item 17	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Item 22	Item 23	Item 24	Item 25	Item 26
Media ± DS	0 ± 0	0,34 ± 0,58	1 ± 1	2,34 ± 1,15	0 ± 0	0 ± 0	2 ± 1,73	2 ± 1	0,67 ± 1,15	2,34 ± 1,53	4 ± 2	1 ± 1,73	4,34 ± 2,08
Mediana ± DS	0 ± 0	0 ± 0,58	1 ± 1	3 ± 1,15	0 ± 0	0 ± 0	1 ± 1,73	2 ± 1	0 ± 1,15	2 ± 1,53	4 ± 2	0 ± 1,73	5 ± 2,08

Tabella 56.3. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 7-12 anni allergici all'arachide (27-30)

	Item 27	Item 28	Item 29	Item 30	Totale
Media ± DS	1,67 ± 1,53	2,67 ± 3,06	1,67 ± 1,53	2,67 ± 2,52	48,34 ± 27,21
Mediana ± DS	2 ± 1,53	2 ± 3,06	2 ± 1,53	3 ± 2,52	110,33 ± 27,21

Gli item più inficiati sono risultati essere:

- Item 26: “Because of food allergy, my child wishes his / her food allergy would go away”.

Nella fascia d’età 7-12 anni i pazienti allergici a un alimento sono 5 e le risposte al questionario sono:

Tabella 57.1. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 7-12 anni allergici a un alimento (0-13)

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13
Media ± DS	3,8 ± 2,28	2,2 ± 2,28	2 ± 2,34	2,4 ± 2,51	2,4 ± 2,07	1,2 ± 1,1	2,8 ± 2,17	1,6 ± 2,07	1,8 ± 2,05	1,8 ± 2,05	1,6 ± 1,82	0,4 ± 0,55	0,8 ± 0,84
Mediana ± DS	4 ± 2,28	2 ± 2,28	1 ± 2,34	3 ± 2,51	2 ± 2,07	2 ± 1,1	3 ± 2,17	1 ± 2,07	1 ± 2,05	2 ± 2,05	1 ± 1,82	0 ± 0,55	1 ± 0,84

Tabella 57.2. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 7-12 anni allergici a un alimento (13-26)

	Item 14	Item 15	Item 16	Item 17	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Item 22	Item 23	Item 24	Item 25	Item 26
Media ± DS	1,2 ± 2,17	2,4 ± 2,07	2,2 ± 2,68	2 ± 2,55	1,2 ± 1,79	1 ± 1,73	2,4 ± 2,88	2,4 ± 2,88	2 ± 2,35	2 ± 2,45	3 ± 3	1 ± 1	4 ± 2,83
Mediana ± DS	0 ± 2,17	2 ± 2,07	1 ± 2,68	1 ± 2,55	0 ± 1,79	0 ± 1,73	1 ± 2,88	1 ± 2,88	1 ± 2,35	2 ± 2,45	3 ± 3	1 ± 1	6 ± 2,83

Tabella 57.3. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 7-12 anni allergici a un alimento (27-30)

	Item 27	Item 28	Item 29	Item 30	Totale
Media ± DS	0,8 ± 0,84	1,8 ± 2,17	0,6 ± 0,89	1,2 ± 1,3	56 ± 46,4
Mediana ± DS	1 ± 0,84	1 ± 2,17	0 ± 0,89	1 ± 1,3	40 ± 46,4

L'item più inficiato è risultato essere il 26: "Because of food allergy, my child wishes his / her food allergy would go away".

Nella fascia d'età 7-12 anni i pazienti allergici a più alimenti sono sette e le risposte al questionario sono:

Tabella 58.1. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 7-12 anni allergici a più alimenti (0-13)

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13
Media ± DS	3,71± 1,7	1,71 ± 2,36	3,28 ± 2,21	4 ± 1,73	3,42± 2,37	2 ± 2,83	2,71± 2,63	2,29 ± 1,97	2,29 ± 2,5	3,14± 2,06	2,28± 2,05	3,14 ± 2,54	2,28 ± 2,36
Mediana ± DS	4 ± 1,7	0 ± 2,36	3 ± 2,21	4 ± 1,73	3 ± 2,37	0 ± 2,83	2 ± 2,63	3 ± 1,97	2 ± 2,5	3 ± 2,06	2 ± 2,05	3 ± 2,54	1 ± 2,36

Tabella 58.2. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 7-12 anni allergici a più alimenti (13-26)

	Item 14	Item 15	Item 16	Item 17	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Item 22	Item 23	Item 24	Item 25	Item 26
Media ± DS	1,57 ± 2,7	1,57 ± 2,44	1,86 ± 2,27	3,57 ± 1,62	1,57 ± 2,29	1,28 ± 1,98	3,57 ± 2,22	2,86 ± 1,77	2,14 ± 2,34	2,57 ± 2,15	3,71 ± 2,21	2 ± 2,65	4,28 ± 2,36
Mediana ± DS	0 ± 2,7	0 ± 2,44	1 ± 2,27	3 ± 1,62	0 ± 2,29	0 ± 1,98	4 ± 2,22	3 ± 1,77	2 ± 2,34	2 ± 2,15	4 ± 2,21	0 ± 2,65	5 ± 2,36

Tabella 58.3. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 7-12 anni allergici a più alimenti (27-30)

	Item 27	Item 28	Item 29	Item 30	Totale
Media ± DS	2,14 ± 2,34	2,87 ± 2,54	2,28 ± 2,5	2,57 ± 2,3	78,7 ± 55,19
Mediana ± DS	2 ± 2,34	2 ± 2,54	2 ± 2,5	3 ± 2,3	62 ± 55,19

L'item più inficiato è risultato essere il 26: "Because of food allergy, my child wishes his / her food allergy would go away".

Comparando la popolazione di mono e poliallergici emerge come la QoL più inficiata dalle AA sia quella dei pazienti poliallergici ($62 \pm 55,19$ vs. $40 \pm 40,6$).

Nella fascia d'età 13-17 anni i pazienti allergici all'uovo sono due e le risposte al questionario FAQLQ-TF sono:

Tabella 59.1. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 13-17 anni allergici all'uovo (0-13)

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13
Media	4,5	2 ±	2 ±	3 ±	1,5	0,5	1 ± 0	2,5	2,5	2,5	0 ± 0	2 ± 1	1,5
/Mediana	±	2,82	1,41	4,24	±	±		±	±	±			±
± DS	0,7				0,7	0,7		3,53	3,53	3,53			2,12

Tabella 59.2. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 13-17 anni allergici all'uovo (13-23)

	Item 14	Item 15	Item 16	Item 17	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Item 22	Item 23	Totale
Media /	1,5	2,5	0,5	1,5	0,5	2 ±	2 ±	1 ±	3 ±	1,5	41 ±
Median	±	±	±	±	±	1,41	1,41	1,41	2,82	±	11,3
a ± DS	2,12	2,12	0,7	0,7	0,7					2,12	

L'item più inficiato è risultato essere il numero 1: "How troublesome do you find it, because of your food allergy that you must always be alert as to what you are eating?".

Per quanto riguarda l'item 12 solo uno dei due pazienti ha potuto rispondere, all'altro invece non era stata prescritta l'adrenalina.

Nella fascia d'età 13-17 anni i pazienti allergici alla frutta a guscio sono sei e le risposte al questionario FAQLQ-TF sono:

Tabella 60.1. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 13-17 anni allergici alla frutta a guscio (0-13)

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13
Media ±	3,33	2,16	2,16	2,5	1,83	0,83	1,83	2,67	2,67	2,17	0,67	2,5	2 ±
DS	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	1,55
	1,63	1,47	1,33	2,07	0,75	0,75	0,75	1,75	0,52	2,14	1,04	0,7	
Mediana	3,5	2,5	2 ±	2,5	2 ±	1 ±	2 ±	2,5	3 ±	2 ±	0 ±	2,5	2 ±
± DS	±	±	1,33	±	0,75	0,75	0,75	±	0,52	2,14	1,04	±	1,55
	1,63	1,47		2,07				1,75				0,7	

Tabella 60.2. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 13-17 anni allergici alla frutta a guscio (13-23)

		Item 14	Item 15	Item 16	Item 17	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Item 22	Item 23	Totale
Media ±		1,33	2 ± 2	1,33	1,17	1,5 ±	2,17	2,5	1,67	2 ± 2	2 ±	43,3
DS		±		±	±	1,76	±	±	±		2,19	±
		1,21		1,37	1,17		1,6	1,38	1,04			18,7
Mediana ±		1,5	1 ± 2	1 ±	1 ±	1 ±	1,5	2 ±	2 ±	1 ± 2	1 ±	37,
DS		±		1,37	1,17	1,76	±	1,38	1,04		2,19	5 ±
		1,21					1,6					

L'item più inficiato è risultato essere il numero 1: "How troublesome do you find it, because of your food allergy that you must always be alert as to what you are eating?".

Nella fascia d'età 13-17 anni i pazienti allergici a un solo alimento sono quattro e le risposte al questionario FAQLQ-TF sono:

Tabella 61.1. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 13-17 anni allergici a un solo alimento (0-13)

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13
Media ± DS	2,75 ± 1,71	2,25 ± 0,96	2,25 ± 1,5	2,25 ± 0,96	2 ± 0,82	1 ± 0,82	2,25 ± 0,5	2,75 ± 0,96	2,75 ± 0,5	2 ± 1,83	1 ± 1,15	3 ± 0	2 ±
Mediana ± DS	2,5 ± 1,71	2,5 ± 0,96	2 ± 1,5	2,5 ± 0,96	2 ± 0,82	1 ± 0,82	2 ± 0,5	2,5 ± 0,96	3 ± 0,5	2 ± 1,83	1 ± 1,15	3 ± 0	2 ±

Tabella 61.2. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 13-17 anni allergici a un solo alimento (13-23)

	Item 14	Item 15	Item 16	Item 17	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Item 22	Item 23	Totale
Media ± DS	1,25 ± 0,96	1,75 ± 2,21	1,75 ± 1,5	1 ± 1,41	2 ± 2	2,25 ± 1,9	2,75 ± 1,5	2 ± 0,82	1,5 ± 1,73	2,25 ± 2,5	44,5 ± 23,1 7
Mediana ± DS	1,5 ± 0,96	1 ± 2,21	1 ± 1,5	0,5 ± 1,41	1 ± 2	1,5 ± 1,9	2 ± 1,5	2 ± 0,82	1 ± 1,73	1 ± 2,5	36 ± 23,1 7

Gli item più inficiati sono risultati essere:

Item 9: “How troublesome do you find it, because of your food allergy that you hesitate eating a product when you have doubts about it?”.

Item 12: “How troublesome do you find it, because of your food allergy that you must carry an Epipen?” ma per questo solo un paziente ha potuto rispondere poichè era l’unico a cui era stata prescritta adrenalina.

Nella fascia d'età 13-17 anni i pazienti allergici a più alimenti sono due e le risposte al questionario FAQLQ-TF sono:

Tabella 62.1. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 13-17 anni allergici a più alimenti (0-13)

	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13
Media	4,5	2 ±	2 ±	3 ±	1,5	1 ± 0	2,5	2,5	2,5	0 ± 0	2 ± 0	2 ±	1,5
/Mediana	±	2,83	1,41	4,24	±		±	±	±			1,41	±
± DS	0,71				0,71		3,54	0,71	3,54				2,12

Tabella 62.2. Medie, mediane e deviazioni standard fascia 13-17 anni allergici all'uovo (13-23)

	Item 14	Item 15	Item 16	Item 17	Item 18	Item 19	Item 20	Item 21	Item 22	Item 23	Totale
Media /	1,5	2,5	0,5	1,5	0,5	2 ±	2 ±	1 ±	3 ±	1,5	41 ±
Median	±	±	±	±	±	1,41	1,41	1,41	2,82	±	11,3
a ± DS	2,12	2,12	0,71	0,71	0,71					2,12	

L'item più inficiato è risultato essere il numero 1: "How troublesome do you find it, because of your food allergy that you must always be alert as to what you are eating?".

Confrontando questi due gruppi di pazienti è possibile notare come il gruppo con QoL peggiore sia quello dei poliallergici con una mediana ± DS di 41 ± 11,3 vs. 36 ± 23,17.

Confronto tra i pazienti che avevano eseguito un OFC per uovo, comparando le QoL di soggetti che avevano reintrodotti alimenti differenti.

I pazienti che hanno effettuato un OFC e che hanno compilato il questionario risultano essere sedici. Sono stati suddivisi in base all'alimento che hanno reintrodotti al momento in cui hanno compilato il questionario in modo da differenziare le diverse QoL in base all'alimento che possono assumere (P.I. corrisponde al prodotto panificato industriale, Panificato D. al prodotto panificato domestico contenente uovo).

Tabella 63. OFC e QoL per uovo

	Alimento reintrodotta	Età	QoL FA /AADR	QoL EI	QoL SDL / RAE	QoL complessiva
1	Positivo a P.I.	0-3	1,33	1,5	2,5	1,78
2	Panificato I.	0-3	0,33	1,67	2	1,33
3	Panificato I.	7-12	2,5	2,69	0,78	1,99
4	Panificato I.	7-12	5,88	5,92	5,78	4,86
5	Panificato I.	7-12	4,13	3,78	4,85	4,25
6	Panificato D.	7-12	1,63	1,31	0,89	1,27
7	Tuorlo sodo	0-3	0	0,5	0,25	0,25
8	Tuorlo sodo	4-6	3,71	2,6	3,56	3,29
9	Tuorlo sodo	7-12	3	3,08	1,33	2,47
10	Uovo sodo	0-3	2,67	3	0,75	2,14
11	Uovo sodo	0-3	0,67	0	2	0,89
12	Uovo sodo	4-6	1,71	0,5	0	0,73
13	Frittata	7-12	2,5	2,77	1,11	2,13
14	Tuorlo crudo	0-3	0,33	0	1,25	0,53
15	Uovo crudo	0-3	0	0	0,75	0,25
16	Uovo crudo	13-17	3,3	1,29	1,17	1,92
17	Uovo crudo	13-17	0,9	2,14	1,5	1,51

Confrontando i pazienti che avevano eseguito un OFC con il latte, comparando le QoL di soggetti che avevano reintrodotta alimenti differenti, i pazienti che hanno effettuato un OFC e che hanno compilato il questionario risultano essere 8. Sono stati suddivisi in base all'alimento che hanno reintrodotta al momento in cui hanno compilato il questionario in modo da differenziare le diverse QoL in base all'alimento che possono assumere (Panificato I. corrisponde al prodotto panificato industriale, Panificato D. corrisponde al prodotto panificato domestico).

Tabella 64. OFC e QoL latte

	Alimento reintrodotta	Età	QoL FA	QoL EI	QoL SDL	QoL complessiva
1	Panificato I.	0-3	1,33	1,5	2,5	1,78
2	Panificato I.	0-3	2	1,17	4	2,39
3	Panificato D.	0-3	0,33	0	1,25	0,53
4	Latte	0-3	3	1,17	4	2,72
5	Latte	0-3	1,67	0,33	1	1
6	Latte	0-3	0	0,5	1,25	0,58
7	Latte	4-6	3,71	2,6	3,56	3,29
8	Latte	4-6	0,14	0,1	0	0,08

È stato poi operato un confronto tra QoL comparando sesso maschile e sesso femminile per fasce d'età.

Tabella 65. QoL in pazienti di sesso femminile

FEMMINE	Fascia d'età	FA	EI	SDL	QoL tot
1	0-3	0,67	0	0,75	0,47
2	0-3	0,33	1,67	2	1,33
3	0-3	0	0	0	0
4	0-3	2,67	3	0,75	2,14
5	0-3	1,67	0,33	1	1
6	0-3	0,33	0,83	0,25	0,47
7	0-3	1,67	1,83	1,25	1,58
8	4-6	4,86	4,4	3,56	4,27
9	4-6	3,71	2,6	3,56	3,29
10	4-6	1,57	0,8	2,22	1,53
11	4-6	1	1,4	1,67	1,36
12	4-6	1,71	0,5	0	0,74
13	4-6	3,86	2,3	0,56	2,24
14	7-12	4,38	0	2,22	2,2
15	7-12	1,63	1,31	0,89	1,19
16	7-12	4,13	4,85	3,78	4,25
17	13-17	1,4	1,43	1	1,27
18	13-17	2	1	0,17	1,06
Media ± DS	/	2,09 ± 1,5	1,57 ± 1,42	1,42 ± 1,23	1,69 ± 1,21
Mediana ± DS	/	1,67 ± 1,5	1,36 ± 1,42	1 ± 1,23	1,35 ± 1,21

I pazienti di sesso maschile invece presentano questa QoL.

Tabella 66. QoL in pazienti di sesso maschile.

MASCHI	Fascia d'età	FA	EI	SDL	QoL tot
1	0-3	2	1,17	4	2,39
2	0-3	3	0	0	1
3	0-3	0	0,5	2,25	0,92
4	0-3	0	0	0,75	0,25
5	0-3	0,33	0	1,25	0,53
6	0-3	1,33	1,5	2,5	1,78
7	0-3	0	0,5	0,25	0,25
8	4-6	3,14	0,8	0,89	1,61
9	4-6	0,14	0,1	0	0,08
10	4-6	0,14	0,6	0,33	0,36
11	4-6	0	0,6	0	0,2
12	4-6	1,57	1,1	0	0,89
13	4-6	2,43	2	1,44	1,96
14	7-12	1,13	0,38	0,33	0,61
15	7-12	0,25	0	0,11	0,12
16	7-12	3	3,08	1,33	2,47
17	7-12	2,5	2,69	0,78	1,99
18	7-12	1,38	1,69	0,78	1,28
19	7-12	1,25	1,23	1,11	1,2
20	7-12	5,5	3,69	3,67	4,29
21	7-12	5,88	5,92	5,78	5,86
22	7-12	2,5	2,77	1,11	2,13
23	13-17	2,2	1,57	1,5	1,76
24	13-17	3,3	1,29	1,17	1,92
25	13-17	0,9	2,14	1,5	1,51
26	13-17	3,2	3,71	3,3	3,4
Media ± DS	/	1,81 ± 1,62	1,5 ± 1,44	1,39 ± 1,43	1,57 ± 1,36

Mediana ±	/	1,48 ± 1,62	1,2 ± 1,44	1,11 ± 1,43	1,4 ± 1,36
DS					

CONFRONTO CAUCASICI VS. NON CAUCASICI

È stato anche effettuata una comparazione tra bambini di razza caucasica e non.

Tabella 67. QoL in pazienti caucasici.

Caucasici	FA	EI	SDL	QoL tot
1	0,67	0	0,75	0,47
2	0,33	1,67	2	1,33
3	3	0	0	1
4	0	0,5	2,25	0,92
5	0	0	0,75	0,25
6	0,33	0	1,25	0,53
7	0,33	0,83	0,25	0,47
8	1,67	1,83	1,25	1,58
9	1,33	1,5	2,5	1,78
10	0	0,5	0,25	0,25
11	3,14	0,8	0,89	1,61
12	4,86	4,4	3,56	4,27
13	0,14	0,1	0	0,08
14	1,57	0,8	2,22	1,53
15	0,14	0,6	0,33	0,36
16	1	1,4	1,67	1,36
17	1,71	0,5	0	0,74
18	0	0,6	0	0,2
19	1,57	1,1	0	0,89
20	2,43	2	1,44	1,96
21	3,86	2,3	0,56	2,24
22	1,13	0,38	0,33	0,61
23	0,25	0	0,11	0,12
24	1,63	1,31	0,89	1,19

25	2,5	2,69	0,78	1,99
26	1,38	1,69	0,78	1,28
27	1,25	1,23	1,11	1,2
28	5,5	3,69	3,67	4,29
29	5,88	5,92	5,78	5,86
30	2,5	2,77	1,11	2,13
31	4,13	4,85	3,78	4,25
32	2,2	1,57	1,5	1,76
33	3,3	1,29	1,17	1,92
34	0,9	2,14	1,5	1,51
35	3,2	3,71	3,3	3,4
36	1,4	1,43	1	1,27
37	2	1	0,17	1,06
Media ± DS	1,82 ±	1,54 ±	1,32 ±	1,56 ±
Mediana ± DS	1,57 ±	1,29 ±	1 ±	1,28 ±

Per i non caucasici i risultati sono stati i seguenti:

Tabella 68. QoL in pazienti non caucasici.

Non Caucasici	FA	EI	SDL	QoL tot
1	0,67	0	0,75	0,47
2	2,67	3	0,75	2,14
3	2	1,17	4	2,39
4	1,67	0,33	1	1
5	3,71	2,6	3,6	3,29
6	4,38	0	2,22	2,2
7	3	3,08	1,33	2,47
Media ± DS	2,59 ± 1,26	1,45 ± 1,41	1,94 ± 1,36	1,99 ± 0,95
Mediana ± DS	2,67 ± 1,26	1,17 ± 1,41	1,33 ± 1,36	2,2 ± 0,95

In ultimo è stato effettuato un confronto tra i pazienti allergici all'arachide vs. tutti gli altri allergici.

Tabella 69. QoL in pazienti allergici all'arachide.

Allergici arachide	FA	EI	SDL	QoL tot
1	1,33	1,5	2,5	1,78
2	1,67	1,83	1,25	1,58
3	1,38	1,69	0,78	1,28
4	2,5	2,69	0,78	1,99
5	2,5	2,77	1,11	2,13
6	1,13	0,38	0,33	0,61
Media ± DS	1,75 ± 0,6	1,81 ± 0,88	1,13 ± 0,75	1,56 ± 0,55
Mediana ± DS	1,53 ± 0,6	1,76 ± 0,88	0,95 ± 0,75	1,68 ± 0,55

Tabella 70. QoL in pazienti allergici ad altri alimenti eccetto arachide.

Non allergici arachide	FA	EI	SDL	QoL tot
1	0,67	0	0,75	0,47
2	0,33	1,67	2	1,33
3	3	0	0	1
4	0	0,5	2,25	0,92
5	0	0	0,75	0,25
6	0,33	0	1,25	0,53
7	0,33	0,83	0,25	0,47
8	0,67	0	0,75	0,47
9	2,67	3	0,75	2,14
10	0	0,5	0,25	0,25
11	3,14	0,8	0,89	1,61
12	4,86	4,4	3,56	4,27
13	0,14	0,1	0	0,08
14	1,57	0,8	2,22	1,53

15	0,14	0,6	0,33	0,36
16	1	1,4	1,67	1,36
17	1,71	0,5	0	0,74
18	0	0,6	0	0,2
19	1,57	1,1	0	0,89
20	2,43	2	1,44	1,96
21	3,86	2,3	0,56	2,24
22	2	1,17	4	2,39
23	0,25	0	0,11	0,12
24	1,63	1,31	0,89	1,19
25	1,67	0,33	1	1
26	3,71	2,6	3,6	3,29
27	1,25	1,23	1,11	1,2
28	5,5	3,69	3,67	4,29
29	5,88	5,92	5,78	5,86
30	4,38	0	2,22	2,2
31	4,13	4,85	3,78	4,25
32	2,2	1,57	1,5	1,76
33	3,3	1,29	1,17	1,92
34	0,9	2,14	1,5	1,51
35	3,2	3,71	3,3	3,4
36	1,4	1,43	1	1,27
37	2	1	0,17	1,06
38	3	3,08	1,33	2,47
Media ± DS	1,97 ± 1,65	1,48 ± 1,49	1,47 ± 1,4	1,64 ± 1,36

Per rispondere alla seconda parte degli obiettivi preposti, si sono suddivisi i pazienti in base all'alimento che ha determinato l'accesso all'ambulatorio: trentacinque (23,6%) sono risultati allergici all'uovo, ventiquattro (16,2%) al latte, sette (4,7%) al pesce, tredici (8,7%) ai crostacei, cinquantasette (38,5%) alla frutta a guscio, tredici (8,7%) all'arachide; per un totale di centoquarantanove pazienti.

L'età mediana della popolazione totale è di 7 anni; la deviazione standard è 5,65 anni (range 1- 17 anni). Il numero totale di pazienti di sesso maschile è di sessanta (52,6%) e di sesso femminile è di cinquantaquattro (47,4%).

La frequenza riportata dai pazienti, in relazione al sintomo di esordio della manifestazione allergica per le rispettive allergie alimentari, è descritta dalla tabella che segue (**Tab. 71**).

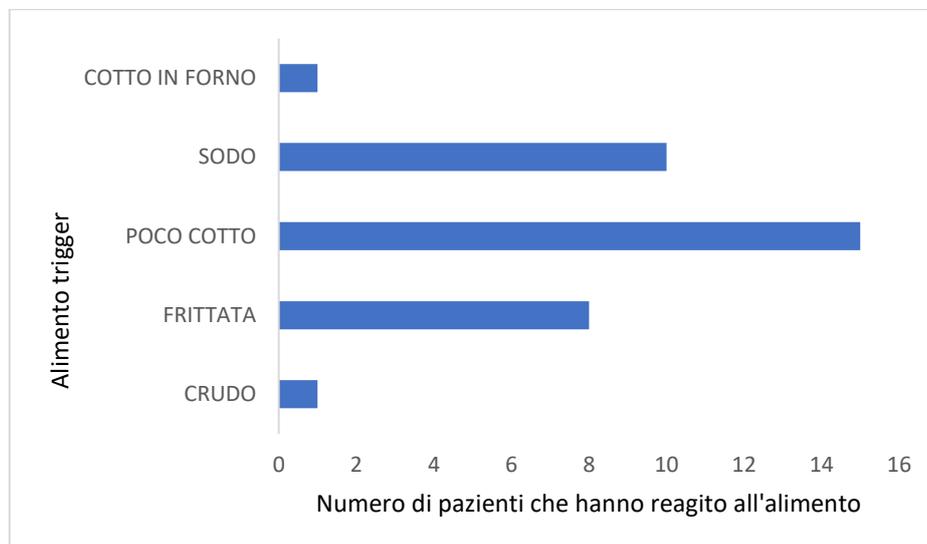
Tabella 71. Frequenza dei sintomi nei pazienti in base all'alimento trigger

Sintomi	Uovo	Latte	Pesce	Crostacei / Mitili	Frutta a guscio	Arachide
Orticaria	18 (12,08%)	11 (7,38%)	1 (0,67%)	2 (1,34%)	20 (13,4%)	3 (2%)
Angioedema	9 (6,04%)	10 (6,7%)	2 (1,34%)	6 (4,02%)	27 (18,12%)	9 (6,04%)
Apparato respiratorio	3 (2%)	5 (3,35%)	1 (0,67%)	1 (0,67%)	15 (10,06%)	3 (2%)
Apparato gastroenterico	12 (8,05%)	12 (8,05%)	2 (1,34%)	3 (2%)	14 (9,4%)	6 (4,02%)
Sistema nervoso	3 (2%)	5 (3,35%)	0	2 (1,34%)	0	0

UOVO

Nel sottogruppo di pazienti allergici all'uovo (35) l'età mediana è di 4 anni, media 5,54 anni e deviazione standard (σ) 1,41 anni (range 1-17 anni). Il numero di pazienti di sesso maschile è venti (57,1%) e il numero di pazienti di sesso femminile è quindici (42,9%). L'alimento trigger varia all'interno del sottogruppo: in un paziente la reazione è stata determinata dall'assunzione di uovo crudo, in otto pazienti dall'assunzione di frittata, in quindici dall'assunzione di uovo poco cotto, in dieci dall'assunzione di uova sode e in un paziente da uova cotte in forno (**Fig.6**).

Figura 3. Alimento trigger all'interno della popolazione di pazienti sensibilizzati all'uovo



All'interno di questo gruppo di pazienti il numero di anafilassi riscontrate è stato undici (31,4%). Riportando nello specifico i sintomi di presentazione della reazione allergica, diciotto pazienti (51,4%) hanno mostrato orticaria, nove angioedema (25,7%), dodici (34,2%) sintomi che hanno coinvolto l'apparato gastroenterico di cui otto vomito, tre diarrea, uno dolore addominale, tre (8,5%) che hanno coinvolto l'apparato respiratorio, tre (8,5%) che hanno avuto un coinvolgimento del sistema nervoso (uno ipotonia, due sopore). Sono state poi prese in considerazione le comorbilità: ventuno (60%) bambini presentavano altre condizioni patologiche pre-esistenti: tre (8,5%) ne presentavano due, diciotto (51,4%) ne presentavano una). Undici (31,4%) presentavano un'altra allergia alimentare, sei (17,1%) dermatite atopica, uno (2,8%) asma, due (5,7%) allergia ad inalanti, quattro (11,4%) altre condizioni.

Sono ventitre (65,7%) gli OFC eseguiti nei pazienti sensibilizzati all'uovo. L'età mediana dei pazienti che hanno eseguito l'OFC è 2,5 anni.

Gli alimenti che vengono reintrodotti mediante Oral Food Challenge presso l'Ambulatorio di Allergologia Pediatrica dell'AOU Maggiore della Carità sono vari. Sulla base degli esami ematici del paziente, in particolare la positività ad Ovoalbumina e / o Ovomucoide, si programma la reintroduzione dell'allergene con alimenti panificati di produzione industriale contenenti uovo. A seconda dell'esito dell'OFC vi è poi la possibilità di assunzione del panificato in ambiente domestico. Se il paziente mostra tolleranza nei confronti del panificato industriale si propone l'assunzione dell'allergene in forme differenti (e non mascherato da proteine del grano). Il paziente assumerà inizialmente uovo sodo cotto per 13 minuti a dosi crescenti, per poi passare a tempi di cottura inferiori, poi frittata (inizialmente cotta in forno, poi anche solo in padella) e infine si programmerà l'OFC per uovo crudo (es. crema di mascarpone).

Sei (26,1%) della nostra coorte di pazienti hanno liberalizzato completamente l'assunzione dell'alimento in seguito a OFC, avevano un 'età media di 5,2 anni (mediana di 3 anni). Cinque (21,7%) pazienti hanno presentato un OFC che ha dato esito positivo (età media 4,6 anni, età mediana 5 anni), i restanti dodici (52,1%) stanno seguendo il percorso di reintroduzione per raggiungere la tolleranza all'alimento.

I cinque pazienti il cui OFC ha dato esito positivo hanno reagito alla somministrazione degli alimenti nei vari gradi di cottura mostrati in **Tab. 6**. Rispettivamente:

Tabella 72. Dati riguardanti OFC positivi uovo.

	Età esordio	Età OFC	Alimento	Dose	Sintomo
1	1,5	5	Albume bollito (15 minuti)	1/64	Reazione pruriginosa a livello orale
2	0,67	2	Albume bollito (10 minuti)	1/64	Prurito nasale
3	1	6	Frittata passata in forno	1/8	Vomito
4	1	7	Prodotto da forno industriale	1/8	Epigastralgia, tosse, orticaria
5	1,5	3	Albume bollito (13 minuti)	1/8	Iperemia congiuntivale, lacrimazione

LATTE

Nel sottogruppo di pazienti con reazione allergica a proteine del latte vaccino (24), l'età mediana è 2,5 anni, età media 1,75 anni e la deviazione standard è 9,19 anni. Il limite inferiore risulta essere 1 anno e il limite superiore 17 anni. Il numero di pazienti di sesso maschile è quattordici (58,3%) e il numero di pazienti di sesso femminile è dieci (41,7%).

L'alimento trigger che ha determinato l'insorgenza della reazione varia all'interno del sottogruppo: dodici pazienti (50%) hanno sviluppato la reazione allergica in seguito all'assunzione di latte vaccino, cinque (20,8%) in seguito ad assunzione di derivato di PLV (formaggio stagionato) e sette (29,2%) in seguito ad assunzione di derivati freschi (es. gelato o yogurt).

In questo gruppo di pazienti sono state registrate dieci anafilassi (41,6%).

La maggior parte dei pazienti presentava più sintomi all'assunzione dell'alimento trigger e quelli più frequentemente riscontrati sono stati i seguenti: dieci soggetti con angioedema (41,6%), undici con orticaria (45,8%), sintomi che hanno coinvolto l'apparato respiratorio in cinque (20,8%), dodici pari a 50% l'apparato gastroenterico (di cui sei vomito, due diarrea, quattro dolore addominale) e cinque (20,8%) che hanno coinvolto il sistema nervoso.

Sono state poi prese in considerazione le comorbilità presentate dai singoli pazienti: diciassette (70,8%) presentavano comorbilità, di cui tre pazienti (17,6%) ne presentavano due e un paziente tre (5,8%). Undici pazienti (64,7%) presentavano un'allergia alimentare concomitante, sette (41,2%) dermatite atopica, un paziente asma (5,8%) e tre pazienti presentavano altre patologie (17,6%).

Sono sedici (66,67%) gli OFC eseguiti nei pazienti con allergia alle proteine di latte vaccino. L'età mediana dell'OFC è 2,5 anni, l'età media è di 1,75 anni.

Analogamente a quanto accade per l'uovo, anche per la reintroduzione di proteine del latte è necessario effettuare step successivi. Si inizia con la reintroduzione di latte vaccino in matrice di grano (es. biscotto a quantità proteica nota), dopodiché si passa alla somministrazione di un prodotto da forno domestico cucinato dal genitore mediante una ricetta fornita dai medici dell'Ambulatorio (quantità nota), solo successivamente si passa alla reintroduzione di latte vaccino crudo.

Solo un paziente (6,25%) è risultato positivo al OFC a seguito dell'assunzione di prodotto panificato con PLV (reazione a $1 + \frac{3}{4}$ di biscotto. caratterizzata da tosse insistente). L'OFC era stato eseguito a 1,75 anni di età. I valori agli esami ematochimici delle IgE specifiche

per latte e proteine erano i seguenti: latte 68,10 KU/L, alfa lattoalbumina 20,30 KU/L, beta lattoglobulina 10,30 KU/L e caseina 60,10 KU/L.

Gli altri quindici pazienti (93,75%) sono risultati negativi all'OFC a vari alimenti e presentavano valori di lattoalbumina, lattoglobulina e caseina presenti nella tabella sottostante (**Tab. 7**).

Tabella 72. Pazienti negativi all'OFC per il latte

	Età	Alimento	Lattoalbumina (KU/L)	Lattoglobulina (KU/L)	Caseina (KU/L)
1	1,5	Panificato industriale			
2	0,75	Panificato industriale	0,21	0,72	0,15
3	2	Muffin	0,29	8,56	47,5
4	2	Muffin	2,64	<0,1	<0,1
5	0,43	Latte vaccino	<0,1	<0,1	<0,1
6	1	Latte vaccino	/	/	/
7	1,16	Latte vaccino	/	/	/
8	1,25	Latte vaccino	<0,1	<0,1	1,66
9	1,5	Latte vaccino	1,1	1,29	1,79
10	1,84	Latte vaccino	0,07	2,05	1,95
11	2	Latte vaccino	0,2	0,39	0,62
12	2	Latte vaccino	<0,1	<0,1	<0,1
13	2,16	Latte vaccino	2,38	0,2	2,4
14	3	Latte vaccino	0,02	0,8	5,54
15	4	Latte vaccino	0,63	0,68	5,67

PESCE

Nel sottogruppo dei pazienti sensibilizzati al pesce (7) l'età mediana è di 11; l'età media 10,14 anni e la deviazione standard è 2,12 anni. Il limite inferiore è 4 anni e il superiore è 13 anni. Il numero di pazienti di sesso maschile è cinque (71,4%) e il numero di pazienti di sesso femminile è due (28,5%).

I bambini sono risultati sensibilizzati a diversi pesci: due (28,5%) al salmone, tre (42,8%) al merluzzo e due (28,5%) al branzino.

Non sono stati riscontrati fenomeni di anafilassi all'interno di questo sottogruppo di pazienti. I sintomi più frequenti sono risultati essere: due angioedema (28,5%), uno orticaria (14,2%), uno interessamento dell'apparato respiratorio (14,2%), due dell'apparato gastroenterico (28,5%).

Sono poi state valutate le comorbilità presentate da ciascun paziente: due (28,5%) non presentavano comorbilità, tre (42,8%) presentavano una sensibilizzazione concomitante ad un altro alimento, un paziente (14,2%) presentava allergia a inalanti e uno (14,2%) altre patologie.

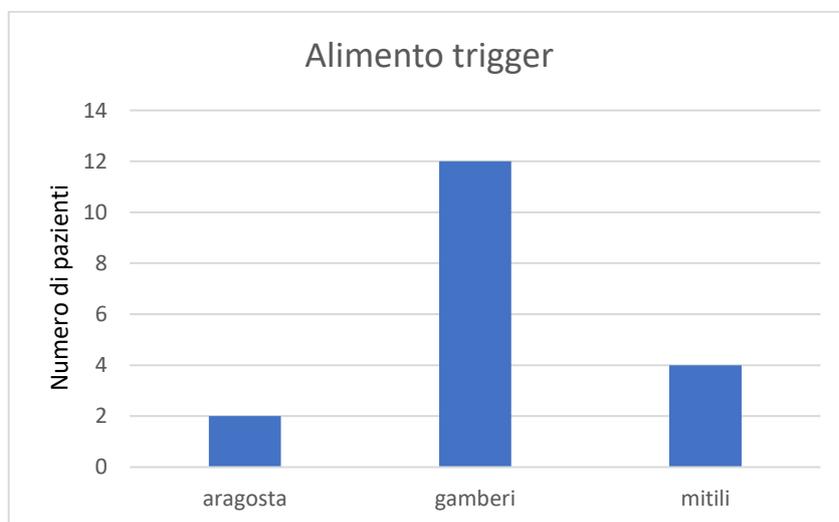
Nessuno dei pazienti che presentava sensibilizzazione a questo alimento ha effettuato un OFC.

CROSTACEI E MITILI

Nel sottogruppo di pazienti allergici a crostacei e mitili (13) l'età mediana è 11 anni; la deviazione standard è 4,35 anni. Il limite inferiore è 2 anni e il superiore è 16. Il numero di pazienti di sesso maschile è sei (46,1%) e il numero di pazienti di sesso femminile è sette (53,8%).

Sono cinque (38,4%) i bambini che presentano positività a più crostacei e mitili: quattordici a crostacei (due pazienti presentano una sensibilizzazione all'aragosta, dodici ai gamberi) e quattro a mitili (**Fig.7**).

Figura 4. Alimento trigger nella popolazione sensibilizzata a crostacei e mitili.



All'interno di questo gruppo di pazienti sono state riscontrate due (15,3%) anafilassi.

I sintomi più frequenti sono stati: angioedema riscontrato in sei pazienti (46,1%), orticaria in due (15,3%), affezioni dell'apparato respiratorio uno (7,6%), tre pazienti presentavano sintomi all'apparato gastroenterico (23%), due al sistema nervoso (letargia) (15,3%).

Sono poi state valutate le comorbilità presenti nella popolazione in esame: tutti i bambini presentavano almeno una comorbilità, due (15,3%) ne presentavano due, e un (7,69%) bambino ne presentava tre. Le più comuni sono state: allergie alimentari concomitanti (5), dermatite atopica (2), asma (3), allergie ad inalanti (3) e altre patologie (3).

I pazienti che hanno eseguito delle OFC sono quattro (30,7%), di cui tre (75%) hanno reintrodotta però pesci che avevano escluso in seguito alla reazione all'assunzione di crostacei o mitili; solo un paziente (25%) ha effettivamente reintrodotta l'alimento a cui aveva presentato precedentemente una sensibilizzazione.

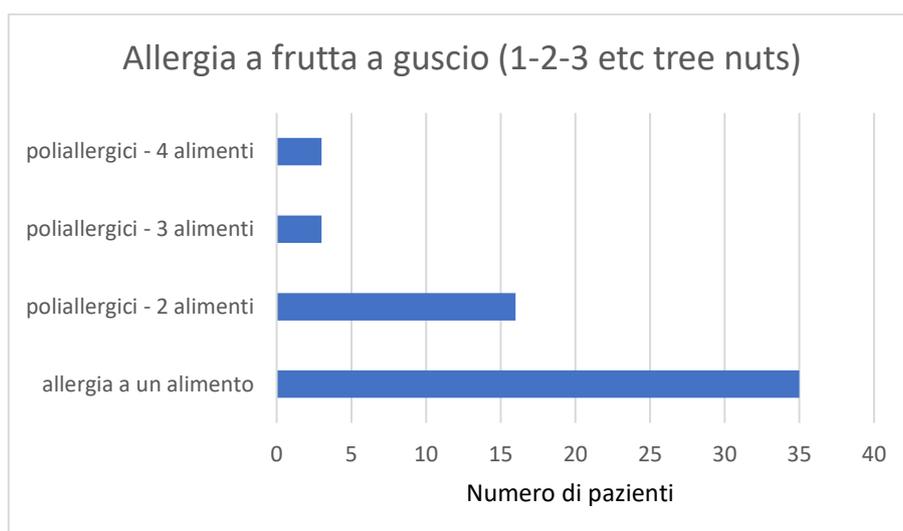
Di questi quattro pazienti che hanno effettuato la reintroduzione di pesce (3) e crostacei/mitili (1) nessuno ha presentato OFC positivo.

FRUTTA A GUSCIO

Nel sottogruppo di pazienti allergici alla frutta a guscio (57) l'età mediana è 9 anni; la deviazione standard è 2,12 anni. Il limite inferiore è 2 anni e il superiore è 17 anni. Il numero di pazienti di sesso maschile è ventotto (49,1%) e il numero di pazienti di sesso femminile è ventinove (50,8%).

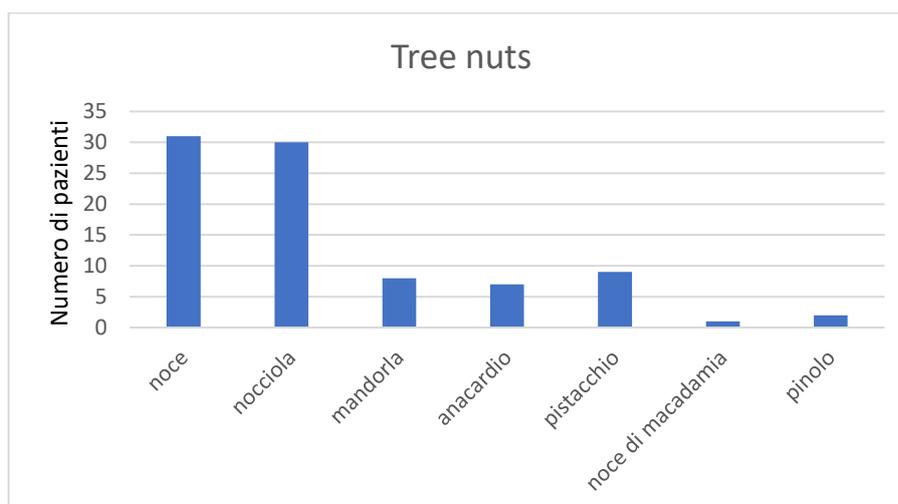
Sono ventidue (38,5%) i bambini che presentano più allergie alla frutta a guscio di cui sedici (72,7%) sono sensibilizzati a due frutti a guscio, tre (13,6%) a tre frutti a guscio e tre (13,6%) a quattro frutti a guscio (**Fig. 8**).

Figura 5. Pazienti mono e poliallergici nella popolazione sensibilizzata alla frutta a guscio



Gli alimenti trigger sono differenti: trentuno pazienti hanno sviluppato reazioni allergiche dopo l'assunzione di noci (54,3%), trenta dopo l'assunzione di nocciole (52,6%), otto di mandorle (14,0%) , sette anacardi (12,2%), nove pistacchi (15,7%), uno noci di macadamia(1,7%) , due pinoli (3,5%) (**Fig. 9**).

Figura 6. Tree nuts nella popolazione di pazienti allergici alla frutta a guscio



All'interno di questo gruppo di pazienti sensibilizzati alla frutta a guscio si sono riscontrate diciassette (29,8%) anafilassi.

La maggior parte dei pazienti presentava più sintomi all'assunzione dell'alimento trigger e i più frequenti sono stati: ventisette angioedema (47,3%), venti orticaria (35%), quindici sintomi che coinvolgevano l'apparato respiratorio (26,3%), quattordici l'apparato gastrointestinale (24,5%) (nove vomito, uno diarrea, quattro dolore addominale). Nessuno presentava sintomi che coinvolgessero il sistema nervoso.

Sono state valutate le comorbilità presenti nella popolazione con allergia a frutta a guscio: quaranta (70,1%) pazienti presentavano comorbilità, di cui otto (20%) ne presentavano due. Undici pazienti presentavano un'altra sensibilizzazione ad alimenti, nove la dermatite atopica, sei presentavano asma, tredici allergia ad inalanti e nove altre patologie.

Sono venti (35,1%) gli OFC eseguiti nei pazienti sensibilizzati alla frutta a guscio. L'età mediana dei pazienti che hanno eseguito l'OFC è 8 anni.

Su venti OFC eseguiti in questo campione di pazienti, tre (15%) hanno dato esito positivo (**Tab. 8**).

Tabella 73. OFC positivi, alimenti, dosi, sintomi ed EE.

Alimento	Dose	Sintomo	EE
Anacardo	1/8 (0,031 g di proteine)	fastidio retrofaringeo, prurito	IgE anacardo 0,10
Anacardo	1/5 (0,05g di proteine)	sensazione di ostruzione retrofaringea	<0,10
Mandorla	1 + 1/2	prurito localizzato alla punta della lingua	

ARACHIDE

Nel sottogruppo di pazienti allergici all'arachide (13) l'età mediana è di 8 anni, la media 8,77 anni e la deviazione standard è 4,24 anni. Il limite inferiore è 2 anni e il limite superiore è 16 anni. Il numero di pazienti di sesso maschile è undici (84,6%) e il numero di pazienti di sesso femminile è due (15,4%).

All'interno di questo gruppo di pazienti sono stati riscontrati sei (46,1%) fenomeni di anafilassi. I pazienti presentavano diversi sintomi all'ingestione dell'alimento trigger: nove presentavano angioedema (69,2%), tre orticaria (23%), tre affezioni all'apparato respiratorio (23%), sei all'apparato gastrointestinale (46,1%) e nessuno presentavano sintomi correlati al sistema nervoso.

Sono state valutate anche le comorbilità presenti nel gruppo: nove (69,2%) pazienti presentavano comorbilità, di cui due (22,2%) ne presentavano due. Tre bambini presentavano un'allergia alimentare concomitante (23%), due asma (15,3%), quattro allergia a inalanti (30,7%) e due altre patologie (15,3%).

Sono due (15,3%) gli OFC eseguiti nei pazienti sensibilizzati all'arachide. L'età mediana di questi pazienti è 3,8 anni.

Su due OFC eseguiti entrambi hanno dato esito positivo (**Tab. 9**)

Tabella 74. OFC positivo nella popolazione allergica all'arachide

Alimento	Dose	Sintomo	EE
Burro d'arachidi	1g	eruzione cutanea periorale papulare/eritematosa	0,16
Mandorla	2g (450mg di proteine)	vomito	

Di questi due OFC uno è stato effettuato per la reintroduzione di arachide, l'altro invece per la reintroduzione di mandorle in un soggetto allergico all'arachide.

6 Discussione

Il nostro studio si proponeva di valutare la qualità di vita in una coorte di pazienti con allergia alimentare IgE-mediata mediante la somministrazione dei questionari FAQLQ-PF e FAQLQ-TF, validati e già utilizzati in diversi studi²⁵⁻²⁸ in concomitanza dell'esecuzione del challenge orale presso l'ambulatorio di Allergologia pediatrica dell'Ospedale Maggiore della Carità di Novara. Lo studio è pertanto volto ad analizzare nello specifico quali items fossero maggiormente inficiati nel momento di possibile reintroduzione dell'allergene a cui il soggetto aveva reagito precedentemente.

Il concetto di dieta di eliminazione negli ultimi anni è molto cambiato, i pazienti sottoposti a dieta di eliminazione devono essere infatti rivalutati a intervalli regolari per stabilire se abbiano o meno sviluppato tolleranza per evitare inappropriate e prolungate diete di privazione.

Vi sono inoltre evidenze che sostengono come l'introduzione di cibi panificati contenenti latte o uova in bambini che presentano un'allergia a latte vaccino e uova possa accelerare lo sviluppo della tolleranza naturale a questi alimenti perché la cottura a temperature elevate altera l'epitopo conformazionale delle proteine rendendole meno allergeniche^{29,30}.

Si stima che quasi due terzi dei bambini che presentano APLV possano tollerare l'assunzione di latte cotto in biscotti; quest'osservazione viene sostenuta sia per le forme di allergia alimentare IgE-mediate che nelle non IgE-mediate¹⁶ e una dieta prolungata priva di latte vaccino ad esempio peggiorerebbe la qualità di vita²⁶.

La valutazione della qualità della vita nei pazienti affetti da patologie croniche è considerata un importante parametro di outcome clinico e di ricerca: è infatti interessante capire se esistano dei fattori di predizione, in alcuni casi modificabili e obiettivo di trattamento³¹.

Esistono variabili quali il tipo di allergia alimentare presentata, la severità della patologia il numero di alimenti a cui si è allergici, comorbidità atopiche, genere, età ed essere in possesso di adrenalina autoiniettabile che impattano in maniera negativa sulla QoL.

È noto che il modello di predizione di compromissione della qualità di vita raggiunga valori bassi pari al 28% della variabilità dei punteggi FAQLQ per la popolazione pediatrica rispetto agli adulti (63%) e sia associata ai seguenti fattori: sesso femminile, allergia ad arachide e

soia, paese d'origine, percezione di gravità di patologia, avere sintomi cutanei rispetto ad interessamento di altri organi ³¹.

Inaspettatamente avere avuto sintomi riconducibili ad anafilassi non sembrerebbe modificare gli score di qualità della vita. Inoltre, pazienti di sesso femminile sembrerebbero avere punteggi peggiori, in particolare nell'età adolescenziale.

I questionari sulla qualità di vita sono stati distribuiti nel periodo compreso tra ottobre 2023 a maggio 2024 a tutti i pazienti che eseguivano test di provocazione orale per alimenti (circa due / tre pazienti a settimana): quarantotto pazienti, di cui venti femmine e ventotto maschi sono la coorte iniziale di pazienti presi in esame. Sono stati poi considerati solo quarantaquattro dei quarantotto questionari perché quattro pazienti presentavano allergie ad alimenti che causano allergia alimentare solo secondaria a sensibilizzazione a pollini (pollen food syndrome).

Dei quarantaquattro questionari distribuiti e analizzati, diciotto erano rivolti a pazienti di sesso femminile (40,9%) e ventisei a pazienti di sesso maschile (59,1%). L'età media dei pazienti in studio è di 6,5 anni con mediana 5,5 anni.

Sulla scorta degli articoli presenti in letteratura che non prendono, ad eccezione di un singolo lavoro, in considerazione coorti italiane pediatriche affette da allergie alimentari a multipli allergeni, abbiamo effettuato diverse comparazioni, prima delle quali è stata quella relativa alla compromissione delle diverse sottoscale relative alla QoL in base alla fascia d'età.

I pazienti appartenenti alla fascia 0-3 anni sono quattordici e hanno risposto alla sezione A del questionario composta di tredici quesiti: la sottoscala più impattata in questa fascia d'età è risultata essere quella relativa alle limitazioni sociali e dietetiche.

Nella fascia 4-6 anni così come nella coorte 7-12 anni, il punteggio maggiore, che quindi corrisponde a una ridotta QoL, risulta essere quello del dominio ansia correlata agli alimenti (Food-related Anxiety - FA).

Nella fascia 13-17 anni il dominio più impattato è risultato essere quello relativo all'Allergen Avoidance and Dietary Restriction (AADR), correlato all'evitamento dell'allergene e alle restrizioni dietetiche a cui il paziente è sottoposto, analogamente a quanto emerge dallo studio di Protudjer et al ³² dove veniva analizzata la QoL di adolescenti allergici ai tre alimenti prevalenti nelle diete occidentali (latte vaccino, uovo, frumento). I pazienti adolescenti hanno necessità di controllare compulsivamente il contenuto del cibo assunto,

l'acquisto e i pasti e sono consapevoli che, in relazione all'età, un coinvolgimento crescente nella vita sociale lontano dal nucleo familiare rappresenta un rischio maggiore per la salute. È importante pertanto sensibilizzare i pazienti di questa età, formandoli in maniera adeguata e fornendo loro tutte le informazioni necessarie all'evitamento dell'allergene e al processo di etichettatura dei prodotti.

Confrontando le diverse fasce d'età è emerso che la QoL peggiore è rappresentata nella coorte 7-12 anni, mentre la QoL migliore è stata rilevata nella coorte 0-3 anni, corrispondente a quanto viene riportato in letteratura ³³. In quest'ultimo gruppo per quanto riguarda il dominio Social and Dietary Limitation (SDL) viene riportato il peggior score dell'intera casistica, con valore di differenza significativo >0,5 punti rispetto alle altre coorti.

Confrontando i sottogruppi considerati per età e tipo di AA, la coorte 0-3 con allergia ad uovo è risultata la più numerosa (42,8%) vs latte (23,8%), frutta a guscio (23,8%) e arachide due (9,5%).

In tutte le coorti l'item 8 era il maggiormente intaccato, sottolineando la criticità rappresentata dalla scarsa varietà nella dieta del paziente affetto a causa dell'AA. Si sottolinea ancora una volta, dai dati emersi, l'importanza di effettuare una dieta di esclusione che sia la più breve e mirata possibile al fine di evitare nel paziente carenze nutrizionali e fonti di stress.

Inaspettatamente nella nostra casistica di 0-3 anni l'AA che sembra determinare uno score di QoL più alto e quindi peggiore è quello dei pazienti allergici ad arachide. Questo risultato sembrerebbe in linea con quanto citato in letteratura, considerando l'allergia all'arachide un fattore aggravante la QoL ³¹; mentre si discosta dalla più verosimile fonte di riduzione della QoL determinata dalla dieta priva di latte e uovo, alimenti ben più comuni nella dieta dei bambini di questa età. I limiti di questo risultato sono molto probabilmente da attribuirsi alla scarsa numerosità del campione di pazienti allergici ad arachide in questa fascia d'età e alla presenza all'interno della coorte di un paziente poliallergico > 3 alimenti (uovo, latte, tree nuts e arachide), confondente importante che potrebbe spiegarne il punteggio nettamente superiore.

Confrontando i risultati infatti tra pazienti monoallergici e poliallergici, emerge una peggiore QoL nei secondi, a riprova di quanto sopra riportato. Nei dieci pazienti che presentano una sola allergia (71,4%) l'item con punteggio maggiore (quindi più impattante), corrisponde alla preoccupazione che il bambino nutre al momento del pasto a causa della patologia. C'è

poi un altro item ugualmente intaccato dall'AA che è il n. 8, riguardante la scarsa varietà nella dieta del bambino. Nei quattro pazienti poliallergici (28,5%) l'item con punteggio peggiore è comprensibilmente quello relativo alla poca varietà della dieta, corrispondente al n. 8.

Nella coorte 4-6 anni (dodici pazienti) il 66,6% dei casi presenta allergia alla frutta a guscio; in questa fascia d'età l'item più inficiato è stato il numero 26: il bambino vorrebbe che la sua allergia sparisse. Tra il 16,6% dei pazienti allergici a uovo l'item con score maggiore è stato il numero 1, correlato alla preoccupazione che il bambino nutre nei confronti del cibo a causa della sua allergia alimentare a differenza dei bambini di questo gruppo allergici al latte (16,6%) dove l'item più inficiato è stato il n. 2, che sottolinea la sensazione di diversità che il bambino prova nei confronti dei suoi coetanei senza la patologia.

Nel solo paziente (8,6%) allergico arachide, si riscontra che a causa dell'AA il bambino vive un ambiente sociale ristretto (ristoranti in cui ci si può recare con sicurezza, eventi pre-scolastici o scolastici), capisce che le attività che svolge in ambito familiare devono essere pianificate per tempo e se ne preoccupa, è preoccupato di ingerire accidentalmente l'alimento a cui è allergico e inoltre è angosciato quando il momento del pasto si verifica in luoghi non familiari.

Nel confronto allergici a singolo allergene (75%) e tre poliallergici (25%) i secondi sono risultati avere punteggi maggiori e quindi peggiore QoL, riconfermando i dati di letteratura³⁴.

I bambini della terza coorte (7-12) presentano in prevalenza allergia a frutta a guscio (42,1%) e uovo (31,5%): l'item con punteggio maggiore è rappresentato dal n.26: il bambino desidera che la sua allergia sparisca così come per gli allergici a frutta a guscio nella fascia 4-6 anni. Nuovamente, riconfermando il dato precedente dei soggetti con APLV, in questa coorte se pur non numerosa (16,6%) gli items peggiori sono rappresentati dal sentimento di diversità rispetto ai coetanei (item 3), questi pazienti devono peraltro essere più prudenti rispetto ai coetanei senza AA (item 24), vorrebbero che la loro AA sparisse (item 26) e peraltro rilevano poca conoscenza sulla serietà della patologia in chi li circonda. Il bambino non crede che molte persone comprendano la serietà della malattia- item 28)

Anche in questo caso la QoL peggiore è presente nei sette pazienti poliallergici (58,3%) rispetto ai cinque monoallergici (41,6%) così come nella coorti di età maggiore (7-12 e 13-17).

Gli allergici all'arachide di 7-12 anni sono tre (25%) e anche in questo caso l'item con punteggio maggiore risulta essere il 26.

All'interno della popolazione adolescente erano presenti solo sei pazienti.

Due erano allergici all'uovo (33,3%) e l'item che è risultato avere punteggio peggiore è stato il n.1 (il paziente trova molto difficoltoso il fatto di dover sempre essere attento a ciò che mangia a causa dell'AA). Per quanto riguarda l'item 12 solo uno dei due pazienti ha potuto rispondere, all'altro non era invece stata prescritta l'adrenalina.

Gli allergici alla frutta a guscio sono risultati sei (100%) e l'item con punteggio maggiore è stato anche in questo caso il n.1.

Indinnimeo et al ²⁶ descrivono che la durata della dieta di esclusione ha un effetto negativo e statisticamente significativo sulla QoL in particolare sull'ansia correlata all'alimentazione e sull'impatto emotivo per gli allergici a proteine del latte, inaspettatamente invece nella casistica degli autori la dieta priva di uovo non mostra differenze significative della QoL, e questo è da attribuirsi secondo gli autori alla prevalenza di latte e latticini nella dieta della popolazione italiana.

Nella nostra casistica di pazienti allergici a uovo e latte abbiamo confrontato le diverse QoL dei pazienti che avevano effettuato la reintroduzione dell'allergene in varie forme di cottura presso l'ambulatorio per studiare se vi fossero differenze significative tra la reintroduzione degli alimenti nelle diverse cotture e la QoL.

Tra i diciassette pazienti selezionati è possibile osservare la QoL peggiore nel paziente della fascia d'età 7-12 anni: in questo caso la reintroduzione solo di un alimento panificato industriale contenente uovo e la mancata assunzione di uovo in altre forme/ cotture poteva essere la causa del peggioramento riferito della qualità di vita; al contrario QoL migliori si sono potute osservare in soggetti che avevano introdotto l'uovo in varie forme di cottura (sodo, crudo) questo a dimostrazione dell'importanza di liberalizzare l'alimentazione almeno parzialmente.

La reintroduzione di allergeni verso i quali si riacquisisce una tolleranza è un processo fondamentale, questo evidentemente modifica molto la QoL sia di genitori/caregivers che dei pazienti: tra i sette presi in esame con APLV i soggetti che avevano reintrodotta solo il prodotto panificato (industriale o domestico) presentavano una QoL peggiore con punteggi più elevati rispetto a chi aveva effettuato la reintroduzione completa dell'alimento e ne aveva

sviluppato tolleranza. A differenza del lavoro citato ⁽²⁶⁾ in uno dei pazienti con progressiva APLV la concomitante allergia a uovo determina un punteggio piuttosto elevato al questionario dimostrando come, anche per uovo, la QoL venga comunque compromessa.

Inaspettatamente nella nostra casistica rispetto a quanto viene riportato in letteratura ⁽³²⁾ gli adolescenti di sesso maschile presentano punteggi maggiori al questionario FAQLQ-TF rispetto al sesso femminile, solitamente più intaccato dal punto di vista dell'ansia ed emotività nella QoL.

Per valutare se il fattore culturale e le tradizioni gastronomiche potessero influire sulla QoL di vita dei nostri pazienti è inoltre stato effettuato un altro confronto che prendeva in considerazione l'etnia del bambino suddividendo la coorte in caucasici (37 – 84,1%) e non (7 - 15,9%). I bambini non caucasici presentavano punteggi maggiori ai questionari e quindi peggiore QoL rispetto ai caucasici, sia per quanto riguarda media ($1,99 \pm 0,95$ vs. $1,56 \pm 1,36$) sia mediana ($1,28 \pm 1,36$ vs. $2,2 \pm 0,95$); anche questo dato sarebbe da approfondire con una migliore conoscenza delle abitudini alimentari di popolazioni che provengono da altri Paesi fornendo valide alternative alle restrizioni dietetiche imposte dalle diete di eliminazione

Ultimo confronto che è stato effettuato ha avuto l'obiettivo di valutare gli allergici all'arachide rispetto a tutte le altre allergie alimentari: questo alimento sembra infatti responsabile ⁽³¹⁾ di più alti valori di punteggio al questionario anche da noi utilizzato. L'arachide è un allergene molto studiato e che determina un gran numero di reazioni soprattutto negli USA, mentre in Europa e Italia è un alimento molto meno diffuso, o che comunque viene introdotto più tardivamente nell'alimentazione. La media di punteggi ottenuta nei pazienti allergici all'arachide (13,6% della casistica) è minore rispetto agli allergici ad altri alimenti (86,3%) e presenta i seguenti valori $1,56 \pm 0,55$ vs. $1,64 \pm 1,36$; mentre la mediana risulta essere maggiore negli allergici all'arachide rispetto al resto del campione ($1,68 \pm 0,55$ vs. $1,3 \pm 1,36$). Ci sono numerosi confondenti che possono alterare e limitare i nostri risultati: la numerosità del campione, ma anche le poliallergie alimentari rispetto alle monoallergie, la poca diffusione dell'alimento in Italia rispetto agli USA (dove sono stati condotti la maggior parte degli studi presenti in letteratura rispetto a questo allergene).

Ciò che si vuole mettere in evidenza con questo studio è quanto l'allergia alimentare, nonostante non venga percepita dalla popolazione generale come una patologia grave,

impatti in maniera significativa sulla QoL di bambini e genitori che quotidianamente si trovano a fronteggiare la patologia. Molto spesso non viene percepita come tale poiché si pensa che il solo evitamento dell'allergene sia sufficiente ed equiparabile ad una cura.

Il soggetto con allergie alimentari, in particolare in età pediatrica, vive una serie di limitazioni sociali e di convivialità non indifferenti (feste di compleanno, distribuzione di dolci in ambito scolastico / pasti). Il fatto di eseguire ripetuti challenge per valutare l'acquisizione della tolleranza è di fondamentale importanza.

Molti sono ancora convinti che il riscontro di un'AA abbia come unica conseguenza quella dell'evitamento dell'allergene, che sicuramente è il cardine della terapia iniziale nei soggetti che hanno presentato anafilassi.

Gli studi dimostrano come il ruolo del pediatra e dello specialista in allergologia pediatrica sia quello di sensibilizzare anche alla spontanea acquisizione di tolleranza o alla possibilità di avviare un percorso di desensibilizzazione in centri altamente specializzati.

È stato inoltre recentemente acquisito in alcune casistiche come sia possibile in ambiente domestico, spiegando dettagliatamente al genitore la procedura, essere permissivi nelle reintroduzioni al domicilio di alcuni alimenti (es prodotto panificato per uovo in base al tipo di reazione clinica iniziale). Vengono invece eseguiti dei TPO in ambiente ospedaliero nel caso in cui il paziente abbia precedentemente sviluppato un'anafilassi, o nel caso in cui il genitore lo richieda per eccessivo timore di una reazione in ambiente domestico.

Un obiettivo secondario del nostro lavoro è stato quello di verificare le età di reintroduzione mediane del nostro ambulatorio per valutare se un più precoce inserimento dell'alimento trigger potesse essere di supporto al miglioramento della QoL.

L'età mediana di reintroduzione dell'uovo presso il nostro centro è 2,5 anni, rispetto a quanto riportato in letteratura di 12-24 mesi.³⁰ Per quanto riguarda il latte l'età riportata più comunemente negli studi per la sua reintroduzione post reazione allergica è al di sotto dei tre anni simile all'età mediana di reintroduzione di 2,5 anni attuata nel nostro ambulatorio ²⁹

In seguito ai risultati di questo studio è evidente la necessità di strategie di miglioramento della QoL in pazienti pediatriche con AA. Per i genitori di bambini che presentano allergie severe potrebbe essere importante ricevere in ambulatorio delle informazioni dietetiche per favorire l'intake calorico adeguato e per variare quanto più possibile il regime nutritivo.

Importante sarebbe quindi integrare la valutazione allergologica con un colloquio dietetico con pazienti e caregivers. Disporre di un setting adeguato per simulare la possibile reazione allergica e istruire al meglio pazienti e genitori sulle procedure da effettuare a seguito dell'ingestione accidentale dell'allergene e sull'utilizzo dei farmaci potrebbe ridurre il disagio legato all'ansia di una possibile reazione acuta.

7 Conclusioni

Il nostro studio ha confermato una riduzione della QoL nei soggetti che presentano allergia alimentare IgE-mediata nei pazienti che afferivano presso l'ambulatorio di Allergologia pediatrica.

Attraverso le diverse comparazioni abbiamo constatato che la fascia d'età che presenta QoL maggiormente inficiata è risultata essere quella tra 7 e 12 anni, mentre la QoL migliore è stata rilevata nella coorte tra 0 e 3 anni.

Dal confronto tra allergeni alimentari presenti nella stessa fascia d'età è emerso inaspettatamente che nella coorte 0-3 anni lo score QoL più alto e quindi peggiore è quello dei pazienti allergici all'arachide; più in generale per i pazienti dell'intera coorte essere allergici all'arachide rispetto agli altri alimenti determina valori di QoL più compromessi, dato conforme a quanto si riscontra in letteratura.

In tutte le coorti di pazienti è stato riscontrato uno score maggiore e quindi peggiore QoL nei pazienti che presentavano poliallergie rispetto ai pazienti monoallergici analogamente a quanto riportato in letteratura.

Gli items del questionario risultati maggiormente compromessi sono variabili a seconda della fascia d'età, in quella 0-3 anni il genitore lamenta un'assenza di variabilità all'interno della dieta quotidiana del proprio figlio; così come nella fascia d'età 4-6 anni sembra che il problema maggiore sia una diversità percepita dal bambino nei confronti dell'ambiente sociale che lo circonda a causa della propria patologia, ma anche la preoccupazione che avverte nei confronti del cibo al momento del pasto. Nella fascia 7-12 anni l'item con punteggio maggiore è risultato spesso essere quello in cui il bambino vorrebbe che la propria allergia alimentare sparisse.

Tra gli adolescenti il dover sempre essere attenti a ciò che si mangia è motivo di grande preoccupazione, così come anche l'esitazione costante manifestata nei confronti di un prodotto che non si conosce.

Dall'analisi della coorte è emerso che la QoL peggiore sia presente negli adolescenti di sesso maschile, in età adolescenziale soprattutto, e nei pazienti non caucasici, forse a causa delle grandi limitazioni che un'allergia alimentare pone all'interno di certe culture gastronomiche.

Obiettivo secondario del nostro lavoro è stato quello di valutare le età di reintroduzione mediane del nostro ambulatorio con quelle presenti in letteratura, ad eccezione dell'uovo per cui l'età media è leggermente superiore a quanto descritto in letteratura (2,5 anni vs. 1-2 anni) gli altri allergeni vengono reintrodotti ad un tempo coerente con quanto descritto dai vari studi.

Tra le strategie di miglioramento di QoL che possono aiutare nella quotidianità i pazienti pediatrici affetti da allergie alimentari vi è la possibilità, attraverso challenge alimentari, di valutare le soglie di tolleranza per i diversi alimenti: un corretto processo di etichettatura permetterebbe di conoscere a priori la possibile tolleranza del paziente nei confronti dell'alimento contenuto in tracce o in quantità maggiori, conoscendone l'esatta concentrazione. Inoltre è possibile stabilire colloqui dietetici con i genitori di pazienti con score maggiori per migliorare la situazione di stress familiare che la patologia determina, con la possibilità di creare una dieta equilibrata per il soggetto in crescita con l'aiuto di professionisti della nutrizione.

È possibile anche valutare la consegna di ricettari con diete prive di latte e uova in ambulatorio, in modo tale che il genitore sia comunque orientato nella scelta di pasti da proporre al bambino.

Sensibilizzare personale in ambito scolastico e sportivo abitualmente frequentato da bambini e adolescenti, oltre a caregivers e pazienti stessi, sulla gestione della reazione sistemica ad allergia alimentare ed effettuare training di simulazione sull'utilizzo dei farmaci dell'urgenza in caso di reazione potrebbero inoltre ridurre la componente di ansia ed emotività legata necessariamente a questa patologia.

BIBLIOGRAFIA

1. FNOMCeo, *Allergie e Intolleranze Alimentari*.
2. Anvari S, Miller J, Yeh CY, Davis CM. IgE-Mediated Food Allergy. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;57(2):244-260. doi:10.1007/s12016-018-8710-3
3. Lange L. Quality of life in the setting of anaphylaxis and food allergy. *Allergo Journal*. 2014;23(7):87. doi:10.1007/s40629-014-0029-x
4. Jeong K, Lee S. Natural course of IgE-mediated food allergy in children. *Clin Exp Pediatr*. 2023;66(12):504-511. doi:10.3345/cep.2022.01004
5. Sampson HA, Aceves S, Bock SA, et al. Food allergy: A practice parameter update - 2014. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014;134(5):1016-1025.e43. doi:10.1016/j.jaci.2014.05.013
6. Sampath V, Abrams EM, Adlou B, et al. Food allergy across the globe. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2021;148(6):1347-1364. doi:10.1016/j.jaci.2021.10.018
7. Loh W, Tang MLK. The epidemiology of food allergy in the global context. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(9). doi:10.3390/ijerph15092043
8. Riccardo Asero LCESDRV. Fix the complexity - Guida pratica rivolta al Medico per l'individuazione e la gestione del paziente allergico.
9. Firtin E, Turan İ, Ozceker D, et al. Risk factors predisposing children to food allergies. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2023;51(5):72-83. doi:10.15586/aei.v51i5.937
10. Calvani M, Anania C, Caffarelli C, et al. Food allergy: An updated review on pathogenesis, diagnosis, prevention and management. *Acta Biomedica*. 2020;91:1-17. doi:10.23750/abm.v91i11-S.10316
11. Renz H, Allen KJ, Sicherer SH, et al. Food allergy. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4. doi:10.1038/nrdp.2017.98

12. Okabe H, Hashimoto K, Yamada M, et al. Associations between fetal or infancy pet exposure and food allergies: The Japan Environment and Children's Study. *PLoS One*. 2023;18(3 March). doi:10.1371/journal.pone.0282725
13. Sikorska-Szaflik H, Sozańska B. Primary prevention of food allergy—environmental protection beyond diet. *Nutrients*. 2021;13(6). doi:10.3390/nu13062025
14. Kulis MD, Smeekens JM, Immormino RM, Moran TP. The airway as a route of sensitization to peanut: An update to the dual allergen exposure hypothesis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2021;148(3):689-693. doi:10.1016/j.jaci.2021.05.035
15. Spolidoro GCI, Ali MM, Amera YT, et al. Prevalence estimates of eight big food allergies in Europe: Updated systematic review and meta-analysis. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2023;78(9):2361-2417. doi:10.1111/all.15801
16. Elghoudi A, Narchi H. Food allergy in children-the current status and the way forward. *World J Clin Pediatr*. 2022;11(3):253-269. doi:10.5409/wjcp.v11.i3.253
17. Nelson et al. *Trattato Di Pediatria*.; 2002.
18. Barni S, Liccioli G, Sarti L, Giovannini M, Novembre E, Mori F. Immunoglobulin E (IgE)-mediated food allergy in children: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *Medicina (Lithuania)*. 2020;56(3). doi:10.3390/medicina56030111
19. Calamelli E, Liotti L, Beghetti I, Piccinno V, Serra L, Bottau P. Component-resolved diagnosis in food allergies. *Medicina (Lithuania)*. 2019;55(8). doi:10.3390/medicina55080498
20. Calvani M, Bianchi A, Reginelli C, Peresso M, Testa A. Oral food challenge. *Medicina (Lithuania)*. 2019;55(10). doi:10.3390/medicina55100651
21. Akarsu A, Brindisi G, Fiocchi A, Zicari AM, Arasi S. Oral Immunotherapy in Food Allergy: A Critical Pediatric Perspective. *Front Pediatr*. 2022;10. doi:10.3389/fped.2022.842196

22. Abdelwadoud M, Eftekhari S, Jaffee H, Carver M, Mattingly TJ. Food allergy treatment value: Child caregiver and patient perspectives. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2021;32(5):1038-1047. doi:10.1111/pai.13464
23. DunnGalvin A, De BlokFlokstra BMJ, Burks AW, Dubois AEJ, Hourihane JOB. Food allergy QoL questionnaire for children aged 0-12 years: Content, construct, and cross-cultural validity. *Clinical and Experimental Allergy*. 2008;38(6):977-986. doi:10.1111/j.1365-2222.2008.02978.x
24. Flokstra-de Blok BMJ, DunnGalvin A, Vlieg-Boerstra BJ, et al. Development and validation of the self-administered Food Allergy Quality of Life Questionnaire for adolescents. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008;122(1). doi:10.1016/j.jaci.2008.05.008
25. Dilley MA, Rettiganti M, Christie L, et al. Impact of food allergy on food insecurity and health literacy in a tertiary care pediatric allergy population. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2019;30(3):363-369. doi:10.1111/pai.13019
26. Indinnimeo L, Baldini L, De Vittori V, et al. *Duration of a Cow-Milk Exclusion Diet Worsens Parents' Perception of Quality of Life in Children with Food Allergies.*; 2013. <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/13/203>
27. Chen G, DunnGalvin A, Greenhawt M, Shaker M, Campbell DE. Deriving health utility indices from a food allergy quality-of-life questionnaire. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2021;32(8):1773-1780. doi:10.1111/pai.13604
28. Marklund B, Ahlstedt S, Nordström G. Health-related quality of life in food hypersensitive schoolchildren and their families: Parents' perceptions. *Health Qual Life Outcomes*. 2006;4. doi:10.1186/1477-7525-4-48
29. Meyer R, Venter C, Bognanni A, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guideline update – VII – Milk elimination and reintroduction in the diagnostic process of cow's milk allergy. *World Allergy Organization Journal*. 2023;16(7). doi:10.1016/j.waojou.2023.100785
30. Leech SC, Ewan PW, Skypala IJ, et al. BSACI 2021 guideline for the management of egg allergy. *Clinical and Experimental Allergy*. 2021;51(10):1262-1278. doi:10.1111/cea.14009

31. Saleh-Langenberg J, Goossens NJ, Flokstra-De Blok BMJ, et al. Predictors of health-related quality of life of European food-allergic patients. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2015;70(6):616-624. doi:10.1111/all.12582
32. Protudjer JLP, Jansson SA, Middelveld R, et al. Impaired health-related quality of life in adolescents with allergy to staple foods. *Clin Transl Allergy*. 2016;6(1). doi:10.1186/s13601-016-0128-5
33. Wassenberg J, Cochard MM, Dunngalvin A, et al. Parent perceived quality of life is age-dependent in children with food allergy. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2012;23(5):412-419. doi:10.1111/j.1399-3038.2012.01310.x
34. Wassenberg J, Cochard MM, Dunngalvin A, et al. Parent perceived quality of life is age-dependent in children with food allergy. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2012;23(5):412-419. doi:10.1111/j.1399-3038.2012.01310.x