

**UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA**

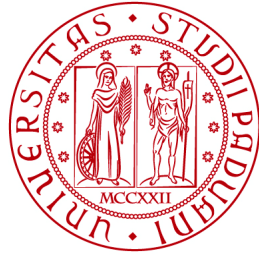
**Dipartimento di Biomedicina Comparata ed  
Alimentazione**

**Corso di Laurea in  
Sicurezza Igienico-sanitaria degli Alimenti**

**REAZIONI CROCIATE AGLI ALIMENTI**

**Laureanda: Francesca Lucietto**

**Anno Accademico 2013/2014**



**UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA**

**Dipartimento di Biomedicina Comparata ed  
Alimentazione**

**Corso di Laurea in**

**Sicurezza Igienico-sanitaria degli Alimenti**

## **REAZIONI CROCIATE AGLI ALIMENTI**

**Laureanda: Francesca Lucietto**

**La Commissione Regolamento di Laurea**

**Anno Accademico 2013/2014**



## **RIASSUNTO**

L'obiettivo principale di questa tesi consiste nel mettere in luce i meccanismi coinvolti nelle reazioni alimentari crociate, le cause e le principali conseguenze.

La reazione crociata o cross-reattività è una reazione del sistema immunitario provocata dalla combinazione di due o più allergie. La causa di ciò è la somiglianza strutturale tra due allergeni, che possono essere vicini dal punto di vista tassonomico, oppure simili per quanto riguarda l'aspetto molecolare. Il sistema immunitario di un soggetto sensibilizzato ad un determinato allergene induttore, una volta entrato in contatto con altri allergeni simili a quest'ultimo, reagisce attivando la risposta immunitaria con conseguente comparsa di sintomi. Sono presenti per esempio diverse somiglianze strutturali tra allergeni del polline e proteine allergiche di vari cibi. Pertanto soggetti allergici ai pollini nella maggioranza dei casi saranno sensibilizzati anche a frutta o verdura di specie filogeneticamente vicine.

Esistono diversi tipi di cross-reazioni, le più numerose vedono coinvolte gli allergeni inalanti e gli allergeni alimentari (- Graminacee con pomodoro, melone, anguria, kiwi, mandorla; - Betullacee con mela, nocciole, pesca, ciliegia; - Acari con crostacei, molluschi; - Compositae con sedano, prezzemolo, carota, camomilla, finocchio; - Parietaria con basilico, ortica, gelso, piselli, melone ciliegia; - Lattice con banana, castagna, avocado, kiwi, mango). La reazione di anticorpi IgE verso gli allergeni provoca sintomatologie diverse che sono frutto delle caratteristiche strutturali e molecolari di queste proteine, ma soprattutto del grado di sensibilizzazione che varia da soggetto a soggetto. Pertanto la gravità dei sintomi è molto varia: si possono osservare reazioni leggere come *Sindrome Orale Allergica* o addirittura casi di *anafilassi*.

I casi di reazioni allergiche crociate sono sempre più comuni, pertanto è importante conoscere il meccanismo che le scatena, in modo da individuare gli allergeni implicati nella cross-reazione in soggetti sensibilizzati.

Conoscere le caratteristiche degli allergeni alimentari (struttura, attività biologica, stabilità) aiuta a comprendere il rischio che comporta un'allergia alimentare. Agire secondo tale consapevolezza con misure adeguate, può portare al miglioramento della diagnosi e dello stile di vita, evitando diete inappropriate e in alcuni casi inutili.



## **INDICE**

Premessa	Pag 1
Capitolo 1: L'allergia alimentare	Pag 3
Capitolo 2: Gli allergeni ambientali ed alimentari	Pag 7
Capitolo 3: Sindromi di cross-reazione	Pag 11
Capitolo 4: Reazioni crociate pollini-alimenti vegetali	Pag 13
Paragrafo 4.1: Sindrome Betulla-Mela e sensibilizzazione associata a Bet v 1	Pag 15
Paragrafo 4.1.1: Non soltanto Betulla-Mela...	Pag 15
Paragrafo 4.2: Sensibilizzazione associata a <i>nsLTP</i>	Pag 17
Paragrafo 4.3: Sensibilizzazione associata a <i>profiline</i>	Pag 19
Paragrafo 4.4: Sensibilizzazione associata a <i>proteine di riserva</i>	Pag 21
Paragrafo 4.5: Sensibilizzazione associata a <i>CCD</i>	Pag 23
Capitolo 5: Sindrome lattice-frutta	Pag 25
Capitolo 6: Sindrome polvere-gamberetti	Pag 27
Conclusioni	Pag 29
Bibliografia e sitografia	Pag 31



## **PREMESSA**

I motivi per cui ho deciso di analizzare le reazioni crociate agli alimenti sono diversi. Oltre ad essere un argomento che mi coinvolge da vicino, mi sono resa conto che nonostante un numero sempre più ingente di persone sia colpito da allergie crociate, la maggior parte di esse è all'oscuro dei meccanismi di fondo che le caratterizzano. Conoscere quindi le caratteristiche degli allergeni alimentari e i meccanismi delle reazioni allergiche, può essere utile al soggetto allergico per la sua stessa tutela e fondamentale nella prevenzione di questo grave problema.

Lo scopo di questa revisione della letteratura scientifica è quello di approfondire la tematica delle cross-reazioni alimentari, in cui il meccanismo di fondo è la cross-reattività tra alimenti tassonomicamente collegati o non collegati.

Secondo l'Istituto Federale per la valutazione dei rischi, l'80% delle persone che sono sensibilizzate al polline di betulla, presentano anche una cross-reattività agli alimenti come mele, ciliegie, noci del Brasile, sedano, nocciole, kiwi, arance, pomodori, carote e pesche e in alcuni casi anche alla soia<sup>[1]</sup>.

Nell'ospedale di Navarra in Pamplona (Spagna) García e Lizaso hanno effettuato degli studi riguardanti diversi tipi di cross-reazione<sup>[2]</sup>. Sono emersi dati importanti tra cui:

- Il 92% dei soggetti con allergia alle proteine del latte vaccino ha mostrato una reazione al latte di capra;
- Il 93% dei bambini allergici alla carne di vitello è allergico anche al latte;
- Circa il 50% dei soggetti allergici ad una specie ittica reagirà ad almeno un'altra, il 40% dei soggetti sensibilizzati ad una o più specie ittiche mostrano sintomi dopo l'ingestione di altre specie;
- Il 75% dei soggetti allergici ad una specie di crostacei reagisce ad una seconda specie;
- In Spagna per quanto riguarda i legumi, le associazioni più frequenti sono state: lenticchie e piselli 73%, lenticchie e ceci 69%, ceci e piselli 60%, piselli e arachidi 57%, lenticchie e arachidi 50%;



- Il 28-49% dei soggetti allergici alle arachidi ha dimostrato di reagire ad un'altra noce;
- L'associazione di allergia al lattice e allergia ad alimenti vegetali colpisce fino al 50% dei soggetti allergici al lattice.

Pertanto una volta che l'allergia ad un particolare alimento è stata confermata, si ottengono spesso risultati positivi verso altri alimenti che danno reazioni crociate.

Saranno esaminati gli aspetti delle allergie alimentari, le caratteristiche degli allergeni e delle sindromi da cross-reazione.

## Capitolo 1: L'ALLERGIA ALIMENTARE

Il termine “*Allergia*” (dal greco *αλλοιον εργον*, “*reazione diversa*”) fu coniato per la prima volta da Clemens von Pirquet <sup>a</sup> nel 1906 per indicare l’alterata reattività dell’organismo nei confronti di sostanze generalmente innocue<sup>[3]</sup>.

Per distinguere i disturbi associati al cibo, definiti come “*reazioni avverse*”, l’Accademia Europea di Allergologia ed Immunologia Clinica ha proposto una classificazione che comprende:

- **Reazioni di tipo tossico:** causate dalla quantità di tossine comprese nell’alimento ingerito (ad esempio avvelenamento in seguito all’ingestione di funghi).
- **Reazioni di tipo non tossico:** suddivise in intolleranze alimentari e allergie alimentari<sup>[4]</sup>.

In questa tesi si andrà ad approfondire il settore delle allergie alimentari.

Le *allergie alimentari* sono delle reazioni immunologiche, che si verificano in seguito all’esposizione ad un determinato alimento. La reazione immunitaria avviene in modo analogo a quanto si osserva nelle allergie respiratorie a sostanze inalate (polveri, pollini, muffe). Le reazioni allergiche sono per il 90% di ipersensibilità immediata (o di tipo I°), si scatenano durante l’ingestione dell’alimento o poco tempo dopo (massimo 2h ore). Sono mediate dalla classe di anticorpi delle Immunoglobuline E (IgE) e sono indipendenti dagli effetti fisiologici degli alimenti.

Le reazioni di tipo I° costituiscono un meccanismo immunologico di difesa contro gli agenti dannosi come i parassiti intestinali. Nel caso delle allergie alimentari il sistema immunitario presenta una reattività verso proteine alimentari (integre o non completamente digerite) che vengono riconosciute come estranee quando arrivano nell’intestino o attraversano la barriera intestinale<sup>[5]</sup>.

L’allergia alimentare possiamo quindi considerarla come un errore del nostro sistema immunitario che riconosce come agente estraneo (antigene), alimenti o ingredienti che in realtà sono innocui.

---

<sup>a</sup> Medico viennese specialista in pediatria (Hirschstetten, 12 maggio 1874 – Vienna, 28 febbraio 1929).

In un paziente ipersensibilizzato ad un particolare alimento, i sintomi che ne derivano, sono una conseguenza del legame tra gli anticorpi IgE coinvolti nelle reazioni e la componente allergica contenuta nell'alimento (antigene). Anticorpi IgE si legano alla superficie di determinate cellule diffuse nella mucosa respiratoria ed intestinale, chiamate mastociti. Quando l'antigene entra in contatto con queste ultime, si forma il legame antigene-anticorpo. In seguito la membrana dei mastociti si apre, liberando istamina e altre sostanze mediatrici responsabili dei sintomi allergici veri e propri.

La sintomatologia è piuttosto varia:

- ***Sindrome Orale Allergica:*** legata all'ingestione soprattutto di alimenti freschi come frutta e verdura. Questi alimenti causano bruciore, gonfiore alle labbra e a livello delle mucose della bocca e della gola. In caso di edema della glottide e della laringe è necessario un trattamento farmacologico immediato. Gli stessi alimenti consumati cotti non provocano questa reazione.
- ***Orticaria acuta e altri sintomi dermatologici:*** sulla pelle compaiono spesso rigonfiamenti con prurito diffuso. La *dermatite atopica* è una manifestazione allergica che insorge il primo anno di vita ed è caratterizzata dalla comparsa di eczemi localizzati nel corpo e da pelle secca, si aggrava con l'ingestione di cibi ai quali si è allergici.
- ***Sintomi gastrointestinali:*** gonfiori, dolori addominali, nausea, vomito, diarrea o stitichezza.
- ***Sintomi respiratori:*** rinite, congiuntivite, asma.
- ***Sintomi dovuti a reazioni sistemiche:*** allergia che interessa tutti gli organi interni. Il caso più grave è quello dello *shock anafilattico*.
- ***Sintomi meno frequenti:*** sinusite, otite. Anche la cistite può essere espressione di un'allergia per un particolare alimento<sup>[5]</sup>.

Per comprendere il significato di questi sintomi spiacevoli vorrei citare quanto l'immunologo inglese David Freed ha esposto a un congresso di ecologia clinica:

*“A rigore di termini, le reazioni allergiche immediate hanno quasi sempre lo scopo di allontanare il più rapidamente possibile l'allergene dall'organismo. Lo starnuto e l'idrorrea nasale servono ad espellere dal naso i corpi estranei che provocano l'allergia (polline, spore, muffe, polvere); la tumefazione delle mucose serve a impedire un'ulteriore intrusione; la lacrimazione “lava” via l'allergene dalla zona intorno agli occhi e la vasodilatazione ne consente un più sollecito allontanamento mediante il sangue e la linfa. Il prurito induce il paziente a grattarsi, ossia a massaggiare i tessuti, favorendo la rimozione dell'allergene, e la tosse aiuta ad espellere le particelle dalle vie respiratorie. Perfino il restringimento dei bronchioli nell'asma serve allo stesso scopo perché l'aria, essendo espirata più rapidamente, può convogliare più in fretta all'esterno le particelle insieme al muco bronchiale, nel frattempo formatosi in abbondanza. Anche la diarrea allergica serve a espellere l'allergene”<sup>[6]</sup>.*

Quindi come conseguenza a queste reazioni gli allergici presentano sintomatologie piuttosto varie, più o meno gravi che derivano dall'esposizione all'alimento indesiderato e dal grado di sensibilizzazione del soggetto. Per questo i soggetti allergici agli stessi alimenti possono manifestare risposte diverse, di entità lieve o acuta.

Per quanto riguarda la prevalenza, le allergie alimentari sono frequenti i primi 3 anni di vita, colpiscono il 5-8% dei bambini, contro il 2% degli adulti<sup>[5]</sup>.



## Capitolo 2: **GLI ALLERGENI AMBIENTALI ED ALIMENTARI**

Gli allergeni sono sostanze generalmente innocue, ma nei soggetti allergici sono i principali responsabili di reazioni allergiche. Esistono *allergeni ambientali*, i quali vengono introdotti per mezzo dell'aria, ed *allergeni alimentari* che possono trovarsi negli alimenti.

Gli *allergeni ambientali* sono sostanze presenti nell'ambiente che una volta inalati sono in grado di scatenare reazioni allergiche. La via di immissione di questi allergeni è pertanto la via respiratoria. Gli allergeni inalatori hanno origini diverse:

- Pollini: i più comuni sono di Graminaceae, di Betullaceae, di Compositae, di Parietaria e di Artemisia;
- Epiteli: peli di gatto, piume di uccello, ecc.;
- Polvere: polvere di casa con o senza acari<sup>b</sup>, di fieno, di paglia, di giglio, di crusca;
- Tessuti: includono fiocchi di cotone e lana bianca;
- Esseri viventi di ridotte dimensioni come funghi.

Una volta che gli allergeni vengono inalati, in persone sensibilizzate si attiva il sistema immunologico di difesa responsabile di manifestazioni allergiche più o meno gravi.

Gli *allergeni alimentari* sono invece delle proteine presenti negli alimenti. Come per quanto avviene nelle allergie respiratorie a sostanze inalate, una volta che i soggetti allergici entrano in contatto con l'alimento, queste proteine sono riconosciute da cellule immunitarie e suscitano reazioni immunologiche specifiche con conseguenti sintomi caratteristici. Poiché la maggior parte di queste ultime sono presenti nelle nostre diete quotidiane, sono difficili da evitare. La normativa ha posto chiarezza su quali alimenti devono essere considerati "*allergeni*" nell'etichettatura dei prodotti alimentari. In questo modo attraverso lo strumento dell'etichettatura, il consumatore è in grado di conoscere in maniera sufficientemente adeguata la composizione degli alimenti che intende consumare.

Nell'Allegato III *bis* della Direttiva 2003/89/CE<sup>[7]</sup> sono elencate tutte le sostanze che vengono identificate come allergeni.

---

<sup>b</sup> Gli acari del genere *Dermatophagoides* sono i più conosciuti e studiati tra gli acari della polvere domestica. Le specie più importanti in Italia sono due: *D. farinae* e *D. pteronyssinus*.

**Tab. 1 - Elenco degli allergeni per i quali sussiste l'obbligo di indicazione in etichetta**  
**Allegato III bis (Direttiva 2003/89/CE e ss. mm.)**

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

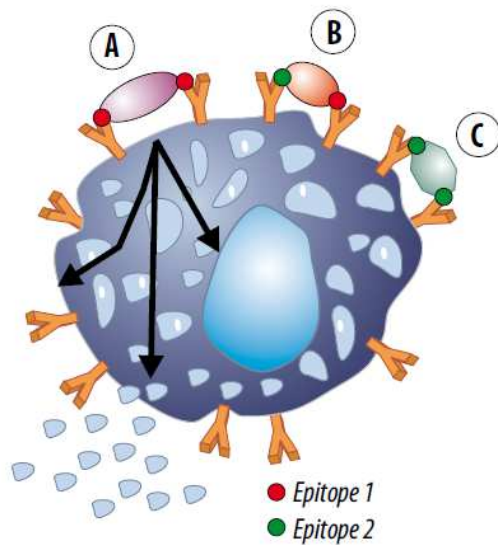
\*Prodotti introdotti da Direttiva 2006/142, recepita a livello nazionale con D.Lgs. 178/2007.

Andando a considerare i principali allergeni alimentari emerge che:

- Il **latte vaccino** è responsabile della forma più frequente di allergia in bambini con età inferiore ad un anno, ma nel 62-90% dei casi si risolve entro i 3 anni di vita.
- Nell'allergia all'**uovo** la prevalenza varia dall'1.7-2%, gli allergeni principali sono ovoalbumina, ovomucoide, ed ovotransferrina.
- Per **arachidi** e **legumi** l'allergia non si attenua con l'età come accade per il latte vaccino. L'allergene principale imputato è la proteina di vicilina presente in legumi, noci, nocciole, mandorle.
- **Mele** e **Prunoideae** (prugne, albicocche, pesche, ciliegie) presentano allergeni coinvolti spesso in reazioni crociate con gli allergeni di alcuni pollini (Betullae e Compositae) e con il lattice.
- L'allergia al **pesce** è frequente nei paesi del nord Europa, per il 50% dei casi sono coinvolti tutti i tipi di pesce, l'altro 50% vede coinvolto con più frequenza il merluzzo.
- **Crostacei: gamberi, aragoste** causano allergia in soggetti allergici agli acari.
- Sono causa di allergia anche i **molluschi di mare: lamelibranchi** (cozze, ostriche, vongole, telline) o gasteropodi (patelle, chioccioline di mare) o cefalopodi (calamari seppie e polipi).

- Sono classificati come allergeni anche **molluschi terrestri gasteropodi: chioccioline**<sup>[2]</sup>.

Chi soffre di allergia ad un determinato alimento, ad esempio l'uovo, è una persona sensibilizzata agli allergeni dell'uovo cioè produce anticorpi specifici (IgE) contro di essi. Tali anticorpi si fissano alla superficie di cellule immunocompetenti (mastociti e basofili). Affinchè queste cellule vengano attivate con conseguenti sintomi clinici, gli anticorpi IgE devono essere reticolati sulla superficie della cellula (*crosslinking*). Il *crosslinking* prevede che almeno due epitopi <sup>c</sup> si leghino a due differenti molecole di IgE sulla superficie della cellula. Se la



**Figura 1 - Cross-linking di anticorpi superficiali su un mastocita da diversi tipi di allergeni (A, B, C)**<sup>[8]</sup>

persona mangia l'uovo, vedrà apparire i sintomi dell'allergia alimentare, provocati dal rilascio dei mediatori chimici dell'infiammazione come l'istamina, da parte dei mastociti<sup>[5]</sup>.

Un paziente più sensibilizzato ha un aumentato rischio di innescare l'attivazione di cellule effettrici quando è esposto a diversi allergeni a causa di un aumento della reticolazione delle IgE sulla superficie della cellula. Allergeni strutturalmente somiglianti vengono riconosciuti allo stesso modo dal sistema immunitario. Per questo motivo una persona, può essere allergica ad alimenti diversi se questi contengono lo stesso allergene o allergeni simili tra loro.

<sup>c</sup> Parte dell'antigene che lega l'anticorpo.





### Capitolo 3: **SINDROMI DI CROSS-REAZIONE**

La **cross-reattività** è un fenomeno immunologico la cui manifestazione clinica è data dall'associazione di due o più allergie<sup>[2]</sup>.

Si verifica quando un allergene alimentare presenta un'aliquota strutturale con sequenza simile ad un altro allergene alimentare o ad un aeroallergene. La somiglianza strutturale dell'allergene in questione, cioè l'*omologia di sequenza* con l'allergene sensibilizzante, fa sì che il sistema immunitario induca reattività nei confronti di esso, viene cioè riconosciuto come se fosse l'allergene principale induttore, attivando così la risposta immunitaria.

La cross-reattività rappresenta un vantaggio nella difesa contro le infezioni, ma in alcuni disturbi del sistema immunitario come le allergie è responsabile di effetti negativi. Infatti una volta confermata l'allergia ad un particolare alimento, si otterranno risultati positivi nei confronti degli alimenti che contengono allergeni uguali o simili a questo.

Il concetto di *omologia di sequenza* si basa sul fatto che la somiglianza delle sequenze osservate tra molecole nasce dalla loro origine comune. Le linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per la predizione di allergenicità specificano che una proteina può essere ritenuta in grado di cross-reagire con un allergene, se condividono almeno il 35% di similarità di sequenza in un frammento di 80 aminoacidi, o sono di complementare identità con un peptide di 6-8 aminoacidi<sup>[2]</sup>.

Tuttavia, poiché per l'attivazione di mastociti e basofili è necessario che gli anticorpi IgE (legati ai recettori di queste cellule), riconoscano più di due epitopi con alta affinità, la cross-reattività tra IgE e cellule effettrici è improbabile se la similarità di sequenza è inferiore al 70%.

La cross-reattività è stata descritta:

- Tra *specie filogeneticamente vicine*
- Tra *specie filogeneticamente lontane*

Sulla base di osservazioni cliniche ed epidemiologiche, si ritiene che in *specie filogeneticamente vicine* la probabilità di cross-reagire sia tanto maggiore quanto è minore la loro distanza tassonomica.

Invece per le *specie filogeneticamente lontane*, la responsabilità di cross-reazione sembra essere imputata a proteine omologhe appartenenti a specifiche famiglie di molecole. Queste proteine, chiamate *panallergeni* poiché sono ubiquitarie, causano reazioni allergiche molto comuni. La loro presenza così diffusa giustifica la ragione per cui, anche specie filogeneticamente distanti sono in grado di cross-reagire tra di loro.

Le principali cross-reazioni avvengono tra:

- Polline di diverse piante - alimenti di origine vegetale;
- Acari - gasteropodi / crostacei;
- Lattice - frutta come banana, avocado<sup>[2]</sup>.

La tabella seguente elencherà i principali alimenti crocianti.

**Tab. 2. – Alimenti crocianti**

INALANTI	ALIMENTI
GRAMINACEE	frumento, pomodoro, kiwi, agrumi, melone, anguria, pesca, ciliegia, albicocca, prugna, mandorla, arachidi.
PARIETARIA	basilico, ortica, melone, ciliegia, more di gelso.
ARTEMISIA E AMBROSIA	cicoria, tarassaco, camomilla, banana, castagna, sedano, prezzemolo, carota, finocchio, olio di girasole, margarina, miele, melone, anguria, mela, zucca.
BETULLA E ONTANO	mela, pera, nespola, pesca, ciliegia, albicocca, prugna, mandorla, frutta secca, lampone, fragola, kiwi, sedano, prezzemolo, carota, finocchio, banana, patata.
OLIVO	olive, olio di oliva.
ACARI	lumache di terra, molluschi, crostacei.
LATTICE	banana, avocado, kiwi, castagna, arachidi, peperone, melanzana.

## Capitolo 4: **REAZIONI CROCIATE POLLINI-ALIMENTI VEGETALI**

In alcuni soggetti la sensibilizzazione allergica verso i pollini può favorire la comparsa di manifestazioni allergiche verso alimenti di origine vegetale.

La relazione tra allergia respiratoria ed alimentare esiste ed è verificata per gli alimenti vegetali, coinvolge infatti soltanto frutta e verdura e non alimenti di origine animale come latte, uova, carne, pesce. L'allergia alimentare ad alimenti vegetali possiamo quindi considerarla una conseguenza dell'allergia respiratoria.

Esistono diverse sindromi tra pollini ed alimenti vegetali, in grado di scatenare sintomi allergici, ad esempio:

- ❖ Ambrosia ↔ Banana ↔ Melone;
- ❖ Betulla ↔ Frutta ↔ Verdura;
- ❖ Betulla ↔ Artemisia ↔ Nocciola;
- ❖ Graminacee ↔ Frumento, pomodoro;
- ❖ Artemisia ↔ Sedano.

Le allergie alimentari vegetali sono provocate principalmente da proteine che possono essere raggruppate in un numero limitato di famiglie:

- PR-10 proteine (*Bet v 1 omologhi*);
- Proteine non specifiche di trasferimento dei lipidi (*nsLTPs*);
- *Profiline*;
- *Proteine di riserva*;
- *Determinanti Carboidratici Cross-reattivi (CCD)*.

Questi componenti allergici (*panallergeni*), sono presenti sia nel polline che negli alimenti, e sono responsabili dei sintomi in soggetti sensibilizzati<sup>[8]</sup>.

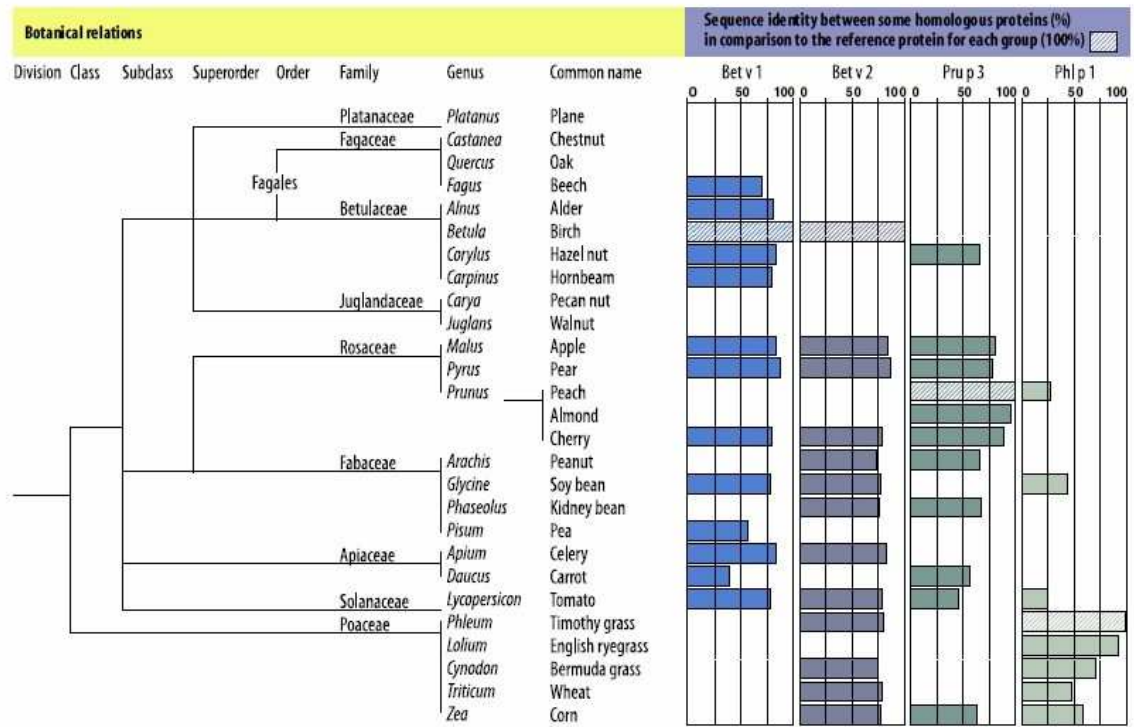
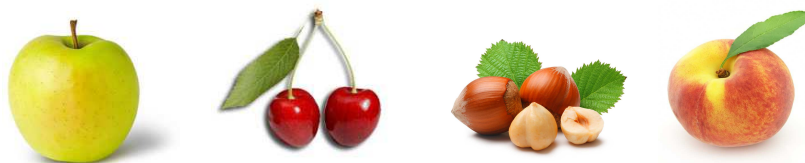


Figura 2 – Identità di sequenza tra alcune proteine omologhe rispetto alle proteine di riferimento. <sup>[8]</sup>

#### 4.1 **Sindrome Betulla-Mela e sensibilizzazione associata a *Bet v 1***



I soggetti allergici ai pollini, spesso presentano sintomi dopo l'ingestione di alcuni alimenti di origine vegetale. Tra le sindromi che vedono coinvolti pollini e alimenti vegetali, la più comune è quella tra il polline di betulla e la mela.

L'allergene principale del polline di betulla è *Bet v 1*, appartiene alla famiglia:

- PR-10 (proteine di patogenesi-10).

Si parla di sindrome betulla-mela poiché nel 70% dei casi, i soggetti allergici al polline di betulla presenta una sensibilizzazione a *Mal d 1*<sup>[2]</sup>, allergene principale nella mela.

La causa è la somiglianza strutturale tra le proteine *Bet v 1* e *Mal d 1*, la conseguenza invece è una cross-reattività immunologica. Per entrambi gli allergeni, la risposta del sistema immunitario è la stessa. Infatti gli anticorpi IgE che scaturiscono dalle reazioni al polline di betulla, sono stati identificati anche nelle risposte immunitarie contro la mela. Gli allergeni non vengono così distinti dal sistema immunitario, il quale scatena per entrambi una reazione immunitaria con conseguenti sintomi, proporzionali al grado di sensibilizzazione e alla quantità di allergene coinvolto.

##### 4.1.1 **Non soltanto Betulla-Mela...**

Le proteine che presentano epitopi comuni con *Bet v 1* sono ampiamente distribuite nel regno vegetale, per questo vengono considerate *panallergeni*.

Il 50-90% dei soggetti sensibilizzati al polline di betulla hanno dimostrato di essere allergici non solo alla mela, ma anche ad altri alimenti della famiglia delle Rosaceae come pesca e ciliegia<sup>[8]</sup>. Inoltre altre allergie importanti connesse a *Bet v 1* sono quelle associate agli alimenti della famiglia delle Apiaceae come sedano, carote, e alla famiglia delle Fabaceae come arachidi e soia.

Il meccanismo è lo stesso della sindrome betulla-mela. La somiglianza strutturale di queste proteine fa sì che il sistema immunitario non riconosca le differenze e le identifichi come un solo allergene scatenando così, indistintamente, una reazione allergica.

I principali allergeni coinvolti sono:

- Pesca (*Pru p 1*);
- Ciliegia (*Pru av 1*);
- Pera (*Pyr c 1*);
- Nocciola (*Cor a 1*);
- Sedano (*Api g 1*);
- Carota (*Dau c 1*);
- Soia (*Gly m 4*);
- Arachide (*Ara h 8*);
- Kiwi (*Act d 8*)<sup>[8]</sup>.

Nelle zone del nord e del centro Europa ricche di betulle, quasi tutti gli allergici al polline di betulla sono sensibilizzati a *Bet v 1*. In Europa meridionale, dove le betulle sono rare o assenti, gli allergici sono sensibilizzati a *proteine Bet v 1 omologhe*, presenti in alberi strettamente correlati alla betulla (ontano, carpino, faggio e castagno).

Gli allergeni *Bet v 1 omologhi*, appartenenti alla famiglia di proteine PR-10, sono principalmente localizzati nella polpa del frutto. Generalmente innescano una *Sindrome Orale Allergica*, reazione localizzata principalmente alla bocca e al cavo orale. Questi allergeni sono labili al calore, ragione per cui cibi cotti e trasformati sono spesso tollerati. Il trattamento termico distrugge la struttura tridimensionale molecolare nativa delle proteine PR-10, fondamentale per il legame alla molecola di IgE e per le reazioni immediate, ma non influenza i peptidi lineari, importanti per la reazione cellulare di fase tardiva<sup>[8]</sup>. Questo fenomeno è stato proposto come possibile meccanismo per spiegare perché i livelli sierici di anticorpi IgE, rivolti agli allergeni dei pollini, rimangono elevati anche al di fuori della loro stagione.

## **4.2 Sensibilizzazione associata a proteine non specifiche di trasferimento dei lipidi (*nsLTP*)**

Dalle considerazioni effettuate si è visto che l'allergia alla mela in nord Europa provoca una reazione allergica alimentare piuttosto pacata. Questo è in contrasto con l'allergia alla mela in Europa meridionale, dove spesso scatena un grave reazione sistemica basata su anticorpi IgE a *nsLTP*.

- Le proteine non specifiche di trasferimento dei lipidi (*nsLTP*) sono allergeni stabili al calore e alla digestione, localizzati principalmente nella buccia della frutta/verdura. Provocano reazioni anche per cibi cotti e trasformati, e sono spesso associate a reazioni sistemiche gravi in aggiunta alla *Sindrome Orale Allergica*.

La sensibilizzazione di IgE per *nsLTP* è stata descritta in sud Europa, in soggetti esenti da allergia ai pollini, ma con gravi reazioni a frutti della famiglia delle Rosaceae (pesca, ciliegia, mela), e delle Betullaceae (nociola). Inoltre soggetti sensibilizzati all'artemisia presentano reazioni sistemiche dopo l'ingestione di verdure come il sedano, sia quando sono crude, sia quando sono cotte. Anche in questo caso, *nsLTP* sembra essere l'allergene principale coinvolto. Il meccanismo di cross-reattività è lo stesso. Ad esempio la somiglianza strutturale degli allergeni *nsLTP* in artemisia e sedano fa sì che venga attivata in uguale misura la risposta immunitaria.

L'allergia agli alimenti vegetali provocata da *nsLTP*, è stata descritta principalmente in:

- Pesca (*Pru p 3*);
- Ciliegia (*Pru av 3*);
- Mela (*Mal d 3*) (appartenenti alle Rosaceae);
- Nociola (*Cr a 8*) (appartenente alle Betullaceae);
- Arachidi (*Ara h 9*);
- Mais (*Zea m 14*);
- Orzo (*Hor v 14*);
- Uva (*Vit v 1*);
- Verza (*Bar o 3*)<sup>[8]</sup>.



Come già trattato, nella sindrome betulla-mela, ma anche nelle sindromi polline-alimenti vegetali in generale, le proteine principalmente responsabili di reazioni allergiche sono la famiglia di proteine *PR-10* e le proteine non specifiche di trasferimento dei lipidi.

E' stato recentemente dimostrato che soggetti allergici a *nsLTP* sembrano tollerare proteine *Bet v 1 omologhe* in alimenti vegetali come carote, patate, banana, melone.

- La prevalenza di reazioni sistemiche in soggetti allergici alla mela nel nord Italia è del 35%, contro il 10% di soggetti allergici alla mela in aree dell'Europa ricche di betulla<sup>[8]</sup>.

Questo è spiegato dal fatto che nelle aree ricche di betulla l'allergia riguarda principalmente le proteine *Bet v 1 omologhe*. Queste essendo labili al calore e alle proteasi, provocano reazioni allergiche più leggere (*Sindrome Orale Allergica*). Invece, nell'Europa meridionale la sensibilizzazione è legata maggiormente alle proteine *nsLTP*, le quali sono responsabili di provocare reazioni sistemiche<sup>[8]</sup>. La stabilità che caratterizza le proteine *nsLTP* spiega perché alcune persone presentano sintomi dopo avere bevuto succo trasformato o dopo avere mangiato cibo riscaldato. Il rischio di sintomi clinici è correlato alla concentrazione di anticorpi IgE a *nsLTP*.

### 4.3 Sensibilizzazione associata a profiline



In molte specie vegetali, anche non botanicamente correlate, sono presenti *panallergeni* ad impatto clinico minore, che prendono il nome di *profiline*, e provocano reazioni meno comuni nella popolazione.

- Le *profiline*, sono piccole proteine nel citoplasma di cellule nucleate, sono coinvolte nella funzione delle fibrille intracellulari delle cellule. Nei soggetti allergici al polline dell'Europa centrale e meridionale, la prevalenza di sensibilizzazione a *profiline* è stimata intorno al 10-35%, ma aumenta al 55% nelle aree geografiche dove predominano le graminacee<sup>[8]</sup>.

Questi *panallergeni* sono comuni a vari pollini, come betullacee, graminacee, olivo e parietaria. Godono di un'estesa cross-reattività, non solo tra pollini botanicamente non collegati, ma anche tra pollini e alimenti e tra polline e lattice. Essendo quindi ampiamente distribuiti sono responsabili di una cross-reattività immunologica tra pollini e alimenti che, a seguito della produzione di IgE da parte del sistema immunitario, si traduce con l'allergia alimentare.

In generale, le IgE prodotte nei confronti di *Bet v 1* hanno uno spettro di cross-reattività più limitato nei confronti degli allergeni alimentari rispetto a quelle dirette contro le *profiline*<sup>[9]</sup>. Ciò significa che la sensibilizzazione a *profiline* coinvolge molti alimenti vegetali. Infatti in questa sindrome di cross-reazione molte *profiline* allergeniche sono state descritte in alimenti vegetali che si mangiano crudi<sup>[2]</sup>.

Tra le più comuni cross-reattività, consideriamo il polline di graminacee con pomodoro, melone, anguria e agrumi. L'allergia al pomodoro dimostra il 44% di sensibilizzazione a *profiline*, mentre quella agli agrumi il 95%<sup>[8]</sup>. In alcuni tipi di allergia alimentare, la prevalenza di sensibilizzazione di IgE a *profiline*, è molto alta. I soggetti che presentano IgE specifiche verso le *profiline* hanno, o possono avere, una sensibilizzazione multipla per pollini e per alimenti cross-reattivi con pollini<sup>[10]</sup>.

Gli alimenti che provocano sintomi più frequentemente, e vengono quindi considerati marcatori clinici di sensibilizzazione a *profiline* sono: banana, melone, anguria, pomodoro, carota, sedano.

Tra le *profiline* più comuni sono presenti:

- *Bet v 2* nel polline di betulla;
- *Pru p 4* nella pesca (Rosaceae);
- *Phl p 12* nelle graminacee;
- *Lyc e 1* nel pomodoro<sup>[8]</sup>.

Le *profiline* sono, come *Bet v 1 omologhi*, sensibili al calore e alle proteasi. Sono considerate per questo allergeni incompleti, capaci di indurre sensibilizzazione per inalazione, ma non per ingestione, a causa della loro labilità contro la digestione peptica.

Mentre in nord Europa la sindrome di cross-reazione a causa dell'allergia alle *profiline* è associata all'allergia al polline di betulla, in Spagna è più frequentemente associata a pollinosi da graminacee. Nella regione del Mediterraneo, in soggetti allergici alle Rosaceae la frequenza di sensibilizzazione alle *profiline* è del 40%. Sale al 75% in soggetti con allergia alle Rosaceae associata alla pollinosi<sup>[2]</sup>.

Le *profiline* possono provocare risposte bronchiali e nasali nelle persone allergiche ai pollini. Fino ad oggi pochi studi hanno dimostrato che le espressioni cliniche delle allergie respiratorie dipendono dall'interazione delle IgE nei confronti delle *profiline*<sup>[10]</sup>.

La sensibilizzazione nei confronti di questi allergeni minori sembra quindi avere meno rilevanza clinica rispetto la sensibilizzazione a *Bet v 1*, ma in alcuni casi può comunque causare reazioni gravi.

#### 4.4 Sensibilizzazione associata a proteine di riserva



Per quanto riguarda la frutta con guscio, le proteine *Bet v 1 omologhe*, *profiline* ed *nsLTP*, sono presenti in maniera nettamente inferiore rispetto alle *proteine di riserva*.

- Le *proteine di riserva* sono allergeni contenuti nei semi delle piante, sono le principali proteine di riserva per la loro nutrizione. Esistono due superfamiglie differenti di queste proteine: le *Cupine* e le *Prolamine*. Le *globuline 7S* e *11S* appartengono alle *Cupine*, le *albumine 2S* appartengono alle *Prolamine*.

Queste proteine sono tipiche di semi, noccioli e chicchi. La sensibilizzazione delle IgE nei confronti di questi allergeni è rilevante soprattutto in arachidi, soia, noce e cereali.

La cross-reattività risulta evidente anche in specie non collegate botanicamente in seguito alla somiglianza strutturale delle *proteine di riserva*, che causa reattività immunologica.

Questi allergeni sono dotati di una struttura chimica molto più stabile al calore e alle proteasi rispetto *Bet v 1 omologhe* e alle *profiline*.

La molecola *albumina 2S* sembra essere la più stabile, e quindi quella più rilevante del punto di vista clinico.

Alle *albumine 2S* appartengono:

- *Cor a 14* nella nocciola (Betullaceae);
- *Ber e 1* nelle noci del Brasile;
- *Ara h 2* nelle arachidi.

La sensibilizzazione di IgE alle *proteine di riserva* in arachidi, soia, noci o semi è considerata come marker di rischio importante per gravi reazioni sistemiche<sup>[8]</sup>.

*Albumina 2S* sembra essere l'allergene che domina in alberi di noci, semi, arachidi, mentre *nsLTP* appartiene alla famiglia delle *Prolamine*, anche se non è di per sé una proteina di deposito.

Sembra che ci siano importanti differenze geografiche: nell'Europa meridionale *nsLTP* risulta essere il più importante componente allergene per la reazione sistemica nell'allergia alla nocciola, mentre negli Stati Uniti la *globulina 11S* risulta essere il componente allergene più importante.

La sensibilizzazione alle noci e a semi estranei è molto comune e aumenta con l'età. Un recente studio riporta che il 66% degli allergici alle arachidi hanno mostrato sensibilizzazione anche per l'albero di noci<sup>[8]</sup>. Un altro studio europeo ha dimostrato che gli allergici alle arachidi sono più frequentemente sensibilizzati ad *albumina 2S* (*Ara h 2*) rispetto *7/8S globulina* (*Ara h 1*) e *11S globulina* (*Ara h 3*). Tutti i soggetti sensibilizzati a diverse *proteine di riserva* presentano malattie più severe rispetto a quelli sensibilizzati alla sola componente *albumina 2S*, come pure i livelli sierici di anticorpi IgE specifici per le arachidi risultano più elevati<sup>[8]</sup>.

Una storia di anafilassi dopo l'ingestione di arachidi, semi di sesamo, semi di girasole, senape o noci in una persona non sensibilizzata alla pesca o altri alimenti della famiglia delle Rosaceae (ad eccezione delle mandorle), suggerisce un'ipersensibilità alle *proteine di riserva* dei semi.

Attualmente non c'è nessuna relazione evidente tra la sensibilizzazione ai pollini e la sensibilizzazione alle *proteine di riserva*.

#### 4.5 Sensibilizzazione associata a Determinanti Carboidratici Cross-reattivi (CCD)



Oltre alle *profiline* trattate in precedenza, esistono altre strutture allergeniche minori: i *Determinanti Carboidratici Cross-reattivi (CCD)*.

- I *Determinanti Carboidratici Cross-reattivi* fanno parte della componente glucidica delle glicoproteine nelle piante e negli animali invertebrati, sono raramente associati a sintomi clinici, ma possono anche causare reazioni severe in una piccola minoranza di soggetti.

Godono di un ampio spettro di cross-reattività: sensibilizzano circa il 10-20% di tutti soggetti allergici ai pollini e sono spesso presenti nel polline di graminacee<sup>[11]</sup>. Poiché i determinanti funzionano come epitopi estranei, negli esseri umani sono altamente immunogenici e danno luogo ad anticorpi come IgE<sup>[8]</sup>.

I due fattori determinanti carboidratici più studiati nelle reazioni allergiche sono i monosaccaridi *fucosio* e *xilosio*. La loro presenza in glicani di piante e di invertebrati spiega l'elevato grado di cross-reattività segnalato da anticorpi IgE specifici diretti contro epitopi carboidrati (denominati IgE anti-CCD). Per quanto riguarda la rilevanza clinica, se ad un estremo sembrano essere innocui, dall'altro sembra che siano in grado di indurre reazioni anafilattiche.

Le componenti allergeniche possono essere monovalenti o multivalenti rispetto ai determinanti carboidratici: questo è un fattore importante per la rilevanza clinica degli anticorpi IgE a CCD. *Crosslinking* con componenti allergeniche monovalenti, come il principale allergene delle arachidi (*Ara h 1*) non è possibile, a meno che non sia presente la risposta di IgE ad altre proteine determinanti della componente CCD-monovalente. In questo caso è possibile il rilascio di istamina da parte dei mastociti<sup>[8]</sup>.

Tuttavia, IgE anti-CCD sono di rilevanza clinica in proteine con più epitopi CCD, come è stato dimostrato nell'allergia al pomodoro e al sedano<sup>[8]</sup>.

Nonostante questi epitopi CCD siano ampiamente distribuiti in piante e in animali invertebrati come api, scarafaggi, acari e crostacei, diversi ricercatori concordano sul fatto che hanno minore rilevanza clinica rispetto a molti altri componenti allergeni.



## Capitolo 5: SINDROME LATTICE-FRUTTA



L'impiego sempre più diffuso di guanti e altri oggetti a base di lattice sta provocando la sensibilizzazione allergica a questa sostanza in numerose persone e con essa la comparsa di allergie alimentari. Infatti chi diventa allergico al lattice si sensibilizza anche a diversi tipi di frutta. Gli alimenti più frequentemente coinvolti sono: **banane** (28%), **avocado** (28%), **castagno** (24%), e **kiwi** (20%). Con questi alimenti i sintomi clinici sono spesso gravi, lo sono anche nel caso di alimenti come fico, papaia e pomodoro anche se meno frequentemente legati al lattice. Nella patata invece le reazioni sono di solito localizzate e di bassa intensità. In seguito alla relazione lattice-alimenti vegetali si parla di reazioni crociate lattice-frutta<sup>[5]</sup>  
[2].

Attualmente sono state individuate 13 molecole proteiche come allergeni del lattice, e sono state denominate *Hev b 1*, *Hev b 2*, *Hev b 3*, ecc. fino a *Hev b 13*<sup>d</sup>. L'allergia al lattice è una reazione esagerata dell'organismo alle proteine contenute nel lattice di gomma naturale.

La sindrome lattice-frutta deriva dalla somiglianza strutturale di alcune proteine di alimenti vegetali con le proteine del lattice, le *Hevine*. Si ritiene che la cross-reattività sia legata alla capacità delle IgE di riconoscere epitopi strutturalmente simili presenti in queste proteine filogeneticamente correlate, o che presentano strutture conservate nel corso della evoluzione<sup>[12]</sup>.

L'allergia al lattice di solito precede l'allergia alimentare, anche se questo non succede sempre. La più importante base molecolare della sindrome lattice-frutta è l'omologia tra *Hevein* (*Hev b 6,02*) del lattice con le *chitinasi di classe I*<sup>e</sup>: presentano il 70% di identità<sup>[2]</sup>.

Pertanto è possibile che soggetti sensibilizzati al lattice presentino contemporaneamente sensibilizzazione a chitinasi alimentari.

Le chitinasi sono labili al calore e rapidamente degradate in sede gastrica, per questo le reazioni cliniche sono spesso localizzate alla sfera orale e ristretta ad alimenti consumati crudi come banana, kiwi, avocado<sup>[13]</sup>.

<sup>d</sup> "Hev" deriva da *Hevea brasiliensis*, albero della gomma da cui si ricava il lattice.

<sup>e</sup> Le *chitinasi*, sono enzimi glicolitici con funzione di difesa, presenti in organismi come le piante, che distruggono la chitina, polisaccaride componente di vari organismi (insetti, funghi, artropodi).



Gli allergeni del lattice presentano diversi omologhi in alimenti vegetali, questi rappresentano potenziali cause di cross-reazione, tra i più comuni troviamo:

- *Hev b 1*, omologo di papaina<sup>f</sup>;
- *Hev b 2*, omologo di glucanasi vegetali<sup>g</sup>;
- *Hev b 4*, omologo a glicosidasi<sup>h</sup> delle piante;
- *Hev b 5*, omologo ad una proteina del kiwi;
- *Hev b 7* omologo a proteine in patatine e patata;
- *Hev b 8*, omologo a *profiline* di peperone, banana e ananas;
- *Hev 12*, omologo a LTP vegetali<sup>[2]</sup>.

L'elevata omologia di queste proteine con vegetali è causa di un'elevata cross-reattività. Il sistema immunitario nei confronti di queste proteine omologhe reagisce attivando gli anticorpi IgE in modo indistinto, provocando così il rilascio dei mediatori dell'infiammazione e i conseguenti sintomi allergici.

Questa forma di allergia negli ultimi anni si è posizionata al primo posto per l'incidenza nella popolazione adulta, rappresentando il 14% di tutte le allergie alimentari. Se si considera che la frequenza complessiva di allergia alimentare negli adulti è del 2%, il numero di persone che soffrono attualmente dell'allergia crociata lattice-frutta è di circa 3 su 1000<sup>[5]</sup>.

---

<sup>f</sup> Enzima proteolitico delle classe delle idrolasi che si estrae dal frutto immaturo della papaia.

<sup>g</sup> Le  $\beta$ -1,3-Glucanasi sono proteine ad attività enzimatica che degradano i  $\beta$ -1,3-glucani, componenti delle pareti cellulari vegetali e fungine.

<sup>h</sup> Famiglia di enzimi deputata alla catalisi dell'idrolisi di un legame glicosidico.

## Capitolo 6: **SINDROME POLVERE-GAMBERETTI**



L'allergia ai crostacei è una delle più comuni allergie alimentari, negli adulti è spesso associata a reazioni severe. L'allergene responsabile è la *tropomiosina*, proteina filamentosa e allungata, implicata nella contrazione muscolare in vertebrati ed invertebrati. E' una proteina altamente conservata, stabile al calore e alla digestione. Questo allergene è presente in:

- Crostacei come gamberetti (*Pen a 1*);
- Aragosta (*Pan s 1, Hom a 1*);
- Granchio (*Cha f 1*);
- Molluschi come il calamaro (*Tod p 1*);
- Lumaca (*Tur c 1*);
- Ostrica (*Cra g 1*);
- Altri invertebrati come *Dermatophagoides pteronyssinus* (*Der p 10*);
- Scarafaggi (*Per a 1, Bla g 7*)<sup>[14]</sup>.

La tropomiosina è quindi l'allergene maggiormente concentrato nei crostacei. È il principale allergene responsabile delle cross-reattività tra crostacei e molluschi e per via inalatoria con altri invertebrati come acari della polvere ed insetti<sup>[15]</sup>.

La grande diffusione di questa proteina fa sì che possa essere considerata un *panallergene*, comune a due *phylum* del regno animale, quello degli artropodi e quello dei molluschi<sup>[15]</sup>.

Questa caratteristica spiega l'elevata cross-reattività tra polvere e gamberetti. In genere soggetti allergici alla polvere presentano sintomatologie in seguito all'ingestione di gamberetti e crostacei in generale. La causa sono questi *panallergeni*. Essendo presenti sia in artropodi che in molluschi, il sistema immunitario scatena una reazione allergica quando entra in contatto con essi, sia per inalazione come nel caso della polvere, sia per ingestione come nel caso dei gamberetti. Per questa ragione si può parlare di cross-reazione alimentare. Secondo alcuni studi, le persone che sono già allergiche ad una specie di crostacei hanno il 75% di probabilità di avere una reazione con una seconda specie<sup>[2][15]</sup>.

Esiste anche un elevato grado di identità di sequenza tra le *tropomiosine* delle differenti specie, per questo motivo sono presenti cross-reazioni tra *tropomiosine* di specie della stessa classe di molluschi.

Il primo allergene ad essere stato identificato fu la *tropomiosina* del gambero (*Pen a 1*), esso contiene 8 epitopi leganti IgE, di cui 4 sono identici a regioni omologhe delle *tropomiosine* dell'acaro (*Der p 10*). La sensibilizzazione agli acari è stata riscontrata oltre il 90% degli allergici ai gamberetti. Questa percentuale è attribuibile alla sensibilizzazione verso la *tropomiosina* dell'acaro della polvere (*Der p 10*), piuttosto che verso gli allergeni maggiori dell'acaro (*Der p 1, Der p 2, Der f 1, Der f 2*)<sup>[15]</sup>.

Per quanto riguardano gli aspetti clinici, la *tropomiosina* essendo stabile al calore può determinare reazione anche dopo la cottura di crostacei e molluschi. Inoltre essendo presente diversi tipi di omologia, tra crostacei, aracnidi, insetti, molluschi vi è un grado differente di cross-reattività.

In uno studio recente è risultato che soltanto il 50% degli allergici ai gamberetti presentano una sensibilizzazione alla *tropomiosina*, questo fa pensare che vi siano altre molecole allergiche non ancora identificate<sup>[15]</sup>.

Nel 10% dei casi di manifestazioni allergiche a crostacei e molluschi, le reazioni cliniche si presentano al solo contatto o alla inalazione e nella maggior parte dei casi si evidenziano entro due ore dall'assunzione dell'alimento. Per quanto riguarda la sintomatologia il 90% degli allergici alle *tropomiosine* presentano prurito generalizzato, il 70% orticaria e angioedema, il 55% dispnea ed il 50% fastidio orale<sup>[15]</sup>.

## CONCLUSIONI

Dalle considerazioni fatte precedentemente è emerso come le allergie alimentari, oltre a condizionare negativamente la vita delle persone che ne soffrono, rappresentino un pericolo per la loro salute.

Il consumatore non ha la reale consapevolezza se ciò che introduce può contenere ingredienti ai quali è allergico. Per questo motivo, vista la gravità delle reazioni allergiche, e considerato il fatto che sono sufficienti pochissime quantità di allergene per scatenare una reazione alimentare avversa in un soggetto sensibilizzato, la legislazione si è assunta l'onere di elencare quali sostanze devono essere considerate allergeni nell'etichettatura dei prodotti alimentari. Pertanto è stata promulgata la Direttiva allergeni 2003/89/CE del Parlamento europeo e del Consiglio dell'Unione europea, che modifica la direttiva 2000/13/CE per quanto riguarda l'indicazione degli ingredienti contenuti nei prodotti alimentari<sup>[7]</sup>.

La direttiva allergeni è stata emanata *“Per raggiungere un elevato livello di tutela della salute dei consumatori e garantire loro di essere informati”*. Di conseguenza risulta che: *“è necessario assicurare, per quanto riguarda i prodotti alimentari, un'informazione adeguata dei consumatori, in particolare indicando tutti gli ingredienti nell'etichettatura.”*<sup>[7]</sup>

Questo rappresenta un'importante conquista, poiché non vengono riportati in etichetta soltanto gli allergeni contenuti nell'alimento, ma anche allergeni o ingredienti di allergeni se questi sono stati utilizzati nella preparazione del prodotto alimentare. Questo sistema di etichettatura permette di tutelare la salute del consumatore e di avere la certezza assoluta riguardo i possibili allergeni contenuti nei prodotti alimentari.

Il numero di soggetti che soffrono di allergia alimentare sta aumentando considerevolmente. La percentuale è passata in pochi anni dall'1-2% al 3-5% dell'intera popolazione<sup>[5]</sup>. Sono sempre più numerosi i casi di sensibilizzazione verso frutta e verdura, alimenti che fino a pochi anni fa non destavano nessuna preoccupazione. Anche la gravità delle reazioni allergiche è sempre più allarmante, da uno studio epidemiologico condotto in Francia risulta che la frequenza dello shock anafilattico è aumentata in questi ultimi anni di ben cinque volte.

La *teoria igienica*<sup>i</sup>, la quale sta avendo un ampio consenso, ha tentato di dare una spiegazione a questo aumento delle allergie. Secondo questa teoria, la causa di tale aumento sarebbe dovuta al fatto che i bambini si ammalano molto meno che in passato di malattie infettive e

---

<sup>i</sup> Proposta per la prima volta da David P. Strachan in un articolo pubblicato sul *British Medical Journal* nel 1989.

parassitarie a causa delle vaccinazioni, dell'uso di quantità elevate di antibiotici e dell'eccessiva igiene alimentare. Quindi non avendo nemici da combattere, il sistema immunitario si accanisce contro sostanze innocue, come quelle alimentari, provocando reazioni allergiche<sup>[5]</sup>.

Purtroppo non ci sono cure per l'allergia alimentare negli adulti, inoltre le manifestazioni allergiche non si presentano per tutti allo stesso modo: la sensibilizzazione, la gravità dei sintomi varia da soggetto a soggetto. Lo stesso *Tito Lucrezio Caro* sostiene che: "*Quod aliis cibus est aliis fuat acre venenum*<sup>j</sup>", cioè quello che è cibo per un uomo è veleno per un altro. Questo spiega poiché è estremamente difficile tenere sotto controllo questo tipo di disturbo, non esiste un modello di riferimento da consultare in questi casi, ogni soggetto è a sé.

Ad ogni modo in caso di reazioni lievi come rossore, orticaria, *Sindrome Orale Allergica* vengono somministrati antistaminici; in caso invece di reazioni gravi viene somministrata adrenalina. Entrambe le cure hanno il solo scopo di sedare i sintomi: dall'allergia alimentare non si guarisce. Invece la terapia principale consiste in primo luogo di evitare, per quanto possibile, gli allergeni. Per quanto riguarda le reazioni crociate pollini-alimenti vegetali, è opportuno avere la consapevolezza di quali siano gli alimenti che possono contribuire ad accentuare le allergie stagionali. Quindi una volta individuato l'alimento scatenante l'allergia, è opportuno eliminarlo dalla propria dieta durante la pollinazione.

Le cause di questo recente aumento di soggetti affetti da allergia alimentare sono svariate e non completamente conosciute. Sicuramente rispetto a cinquant'anni fa sono aumentate in maniera considerevole l'utilizzo di sostanze artificiali. Per la prima volta nella storia del mondo l'organismo umano è permanentemente a contatto con sostanze pericolose in tutto l'arco della sua vita<sup>[5]</sup>.

La combinazione tra il consumo di prodotti non più freschi ma conservati, l'introduzione di alimenti chimici derivanti dall'abitudine sempre più diffusa di consumare cibo ai *fast-food* e l'integrazione delle nostre abitudini culinarie con alimenti provenienti da tradizioni lontane come soia, sesamo, kiwi e frutta tropicale, hanno contribuito alla diffusione di questa patologia nuova e in costante aumento<sup>[5]</sup>.

L'allergia alimentare possiamo quindi considerarla come una reazione inevitabile del nostro organismo soggetto a continui ed innaturali cambiamenti dell'ambiente e dello stile di vita.

---

<sup>j</sup> De rerum natura, libro IV (da v.637).

## BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- [1] BfR Expert Opinion No. 001/2007, 27 September 2006. *Allergies caused by consumer products and foods. Federal Institute for Risk Assessment*. Volume: p. 1-29.
- [2] Garcìa BE. e Lizaso MT. 2011. *Cross-reactivity Syndromes in Food Allergy. J Investig Allergol Clin Immunol*. Vol. 21(3): p. 162-170.
- [3] Mondadori M. e Rizzo C. 2006. *Ecologia clinica e intolleranze alimentari*. In *Allergie e sistema immunitario*, pp. 19-25. Milano: Tecniche Nuove.
- [4] <http://www.eaaci.org/>
- [5] Giannattasio M. Benvenuti V. 2004. “*Allergie e intolleranze alimentari*”. Roma: Tipolitografia Gianicolense srl.
- [6] Calatin A. 2004. “*Allergie alimentari e ambientali*”. Firenze: Giunti Editore S.p.a. 2009.
- [7] <http://www.eur-lex.europa.eu>
- [8] Hed J. e MD, PhD. 2009. *Cross-reactivity in plant food allergy. Clinical impact of Component Resolved Diagnostics (CRD). Phadia*. Volume: p. 1-40.
- [9] Indirli GC. e Asero R. e Calvani M. e La Grutta S. e Pucci N. 2012. *La diagnosi di allergia a Bet v 1 e ai suoi omologhi. Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica*. Volume: p. 13-27.
- [10] Pucci N. e Asero R. e Calvani M. e Indirli GC. E La Grutta S. 2011. *La diagnosi di allergia alle profiline. Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica*. Volume: p. 3-15.

- [11] Vieths S. e Scheurer e Ballmer-Weber B. 2006. *Current Understanding of Cross-Reactivity of Food Allergens and Pollen. Annals of the New York Academy of Sciences*. Volume: p 47-68.
- [12] Bilò M. e Antonicelli L. e Braschi C. e Bonifazi F. 2010. *CRD nell'allergia al lattice (Rassegna)*. *LigandAssay* 15 (1) . Volume: 39-48.
- [13] Mills C. e Shewry P. 2004. *Plant Food Allergens*. In *Latex Allergy and Plant Chitinases*, pp 87-98. Oxford: Blackwell Science Ltd.
- [14] Villalta D. 2010. *CRD nell'allergia alimentare: algoritmi diagnostici (Rassegna)*. *LigandAssay* 15 (1). Volume: 18-26.
- [15] La Grutta S. e Calvani M. e Bergamini M. e Pucci N. e Asero R. 2011. *Allergia alla Tropomiosina: dalla diagnosi molecolare alla pratica clinica. Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica*. Volume: p.20-38.

## **RINGRAZIAMENTI**

*Desidero ringraziare in particolare la professoressa Gabriella Pasini, per avermi avvicinato grazie alla sua passione a questo tema, per la disponibilità e professionalità dimostrata.*

*Un grazie speciale va ai miei genitori che hanno sempre creduto in me, mi hanno supportato (e sopportato) in questo cammino e sono sempre stati al mio fianco anche nei momenti difficili. Sono per me un grande esempio da seguire nella vita.*

*Grazie a mia sorella Alessandra che è sempre e comunque dalla mia parte, è il mio rimedio migliore contro il malumore, un'amica e complice fidata. Grazie per tutto quello che condividiamo e per i nostri pomeriggi di risate sostituiti allo studio.*

*Grazie a Diego che è sempre al mio fianco, grazie perché ha capito come sono ed è in grado di riportare tranquillità e serenità nella mia persona. Grazie per il sostegno costante, i sorrisi regalati, l'allegria e i silenzi quando servono.*

*Grazie ai nonni Carla e Antonio per l'amore incondizionato, per tutto quello che hanno fatto e continuano a fare. Grazie a nonna Antonietta, i migliori ricordi dell'infanzia sono legati alle sue storie e alle giornate di gioco in casa tra cugini. Grazie a nonno Virginio che sarebbe stato orgoglioso di questo traguardo, mi hai insegnato che senza lavoro e fatica nulla si ottiene.*

*Grazie in particolare a mio zio Michele che mi ha indirizzato verso questo percorso di studi, senza di lui probabilmente non avrei raggiunto questa meta.*

*Grazie a tutti i miei zii e ai miei cari cugini che rendono la mia famiglia numerosa e unica.*

*Grazie alla pallavolo e a tutte le mie compagne che mi fanno vivere di risate ed emozioni.*

*Grazie a tutti i compagni di laboratorio della ditta Mafin S.p.A per tutto quello che hanno fatto per me durante il periodo di tirocinio.*

*Grazie a Nadia, amica e compagna di studi, grazie per la sua sincerità, per il sostegno a vicenda che ci siamo date e per i nostri pomeriggi di studio, sono sicura che dopotutto mi mancheranno.*

*Grazie a tutti coloro che mi sono stati vicino in questi anni e che condividono con me la gioia di questo giorno.*

*Francesca.*