

Allergia alimentare : aspetti dietetici.

Luigi Terracciano, Alberto Martelli, Teresita Sarratud, Alessandro Fiocchi

Background

L'allergia alimentare è un problema di crescente frequenza nella pratica pediatrica. La sua prevalenza è massima nella prima infanzia con la massima incidenza nel primo anno di vita.¹ I piccoli pazienti che si presentano ai nostri ambulatori con sintomi legati all'ingestione di alimenti devono essere sottoposti ad un iter diagnostico completo che partendo da un'accurata anamnesi e dalla diagnosi differenziale giunga all'identificazione degli alimenti offendenti chiarendo anche il quadro dei sintomi che gli alimenti provocano. La diagnosi eziologica culmina dopo l'esecuzione dei test in vivo ed in vitro nell'esecuzione dei test di provocazione orale, da eseguirsi sempre in un contesto in cui sia possibile eseguire una eventuale rianimazione cardiopolmonare².

Una volta ottenuta la conferma al sospetto diagnostico viene, in accordo con i genitori, formulato un piano dietetico per il paziente. Alcuni dei problemi posti dalla gestione dietetica del bambino con allergia alimentare saranno affrontati in questo capitolo, che tratterà prima di alcuni aspetti generali della gestione dietetica per poi focalizzarsi sul problema dei sostituti del latte vaccino.

La gestione delle allergie alimentari richiede l'eliminazione assoluta.

Attualmente il solo trattamento disponibile è l'eliminazione completa del cibo (o dei cibi) identificati come allergenici nel singolo paziente, e la vigilanza riguardo la possibile ingestione costituisce l'unico fattore di rischio modificabile per tutte le possibili manifestazioni dell'allergia alimentare, comprese le reazioni ritardate e la dermatite atopica. Peraltro un regime dietetico di eliminazione completa dell'alimento è spesso più semplice da prescrivere che da realizzare nella vita reale. Ecco alcuni problemi pratici che investono la terapia dietetica:

- 1) Poiché alcuni bambini possono essere estremamente sensibili a piccole quantità di alimento e questi può essere un ingrediente ampiamente utilizzato di molti altri cibi è necessario prestare attenzione alle contaminazioni.
- 2) Oltre all'ingestione il contatto cutaneo o per inalazione può scatenare reazioni severe: può essere necessario evitare il contatto esterno o l'inalazione³.
- 3) La cottura ed in particolare i procedimenti industriali che utilizzano per la preparazione degli alimenti i trattamenti termici possono rendere tollerabile ad alcuni pazienti allergici dei cibi che crudi inducono reazioni anche severe. In alcuni casi quindi evitare gli alimenti cotti può essere non strettamente necessario⁴. Peraltro la falsa sicurezza acquisita dal paziente e dalla famiglia attraverso l'assunzione di cibi industriali senza reazioni può provocare incidenti quando venga incautamente assunto il cibo crudo o cotto con procedimenti casalinghi. E' quindi necessaria grande cautela ed esperienza nella gestione dei singoli casi in cui sia effettivamente presente la diade tolleranza del cibo industriale/ reazione al cibo casalingo.
- 4) Mentre è evidentemente semplice seguire una dieta di eliminazione quando l'alimento è consumato poco frequentemente, è di limitato valore nutrizionale e può essere facilmente sostituito, la realtà clinica ci dice che gli alimenti più frequentemente implicati nelle allergie alimentari sono proteine di alto valore nutrizionale e sovente ubiquitarie nella dieta. Gli studi clinici realizzati con challenge in doppio cieco contro placebo ci dicono che il latte vaccino, le uova, il grano, la soya, il pesce e le arachidi sono responsabili di oltre il 90% delle reazioni allergiche nei bambini.

E' sorprendente che pochi studi abbiano valutato l'impatto nutrizionale delle diete di eliminazione molto estese. La principale preoccupazione dei pediatri rimane l'accrescimento, in quanto la qualità della crescita sembra essere ridotta nei bambini allergici, in particolare tra quelli con dermatite atopica e secondo una ipotesi corrente degli z-scores ridotti

nell'infanzia potrebbero essere un segnale o un fattore programmante di effetti avversi negli anni successivi.⁵ In ogni caso non è ancora chiaro se sia la malattia in se, il regime dietetico, dei fattori genetici o la combinazione di tutti questi elementi a causare il ritardo nell'accrescimento.

Qualunque sia il sospetto la formulazione delle diete per lattanti e bambini allergici richiede una valutazione attenta degli aspetti nutrizionali in ciascun singolo paziente. Conseguentemente vi è un generale consenso nella letteratura sull'allergia alimentare su due fondamentali aspetti e cioè che “ le diete di eliminazione estensive dovrebbero essere utilizzate come strumento diagnostico solo per un breve periodo di tempo” e che “ è cruciale prescrivere una dieta bilanciata contenente una quota sufficiente di proteine, calorie, oligoelementi e vitamine”. Si tratta di principi particolarmente rilevanti per i bambini affetti da allergie alle proteine del latte vaccino ai quali si deve assicurare un rapporto adeguato calorie/proteine, una corretta composizione aminoacidica ed un adeguato apporto di calcio. Ignorare questi principi, nella teoria e ancor più nella quotidiana pratica clinica conduce a regimi dietetici inadeguati, con possibili conseguenze anche drammatiche⁶.

Una ultima considerazione generale sulla pianificazione della gestione dietetica dell'allergia alimentare riguarda la storia naturale della condizione: molti bambini non hanno più reazioni cliniche pochi anni dopo l'esordio della malattia. Infatti il 90% dei bambini allergici al latte vaccino tollerano il latte ai 3 anni di vita, ed alla stessa età il 50% dei pazienti allergici all'uovo non mostra più reattività clinica all'uovo. Peraltro l'80% almeno dei pazienti allergici ad arachide e pesce non raggiungono mai una situazione di tolleranza.

Dal punto di vista della pratica clinica questi aspetti si traducono nella necessità di rivedere tutti gli interventi dietetici alla luce dei dati clinici, periodicamente ed in stretta collaborazione con le famiglie, ed in generale con chi si occupa della gestione della dieta del piccolo paziente.

La desensibilizzazione è un'alternativa alle diete di eliminazione ?

Qualsiasi protocollo di sensibilizzazione che possa ridurre il rischio di reazioni severe ed evitare restrizioni dietetiche nei bambini affetti da allergia alimentare sarebbe di grandissimo aiuto e beneficio. Purtroppo l'immunoterapia con allergeni alimentari non si è ancora dimostrata “ consistentemente efficace e sicura”². La somministrazione sottocutanea di estratti di arachide, naturali⁷ o modificati⁸ è stata sperimentata ma ha indotto severi effetti collaterali. Sulla possibilità di desensibilizzare per via orale verso le proteine del latte vaccino restano dei dubbi, soprattutto in assenza di studi condotti in doppio cieco. Dalle evidenze aneddotiche presenti in alcune serie di pazienti^{9,10,11}, derivano considerazioni critiche sulla possibilità di indurre una tolleranza con questo metodo. L'allergia alle proteine del latte vaccino nella gran parte dei casi non è una condizione destinata a durare per la vita; la “tolleranza” indotta nei pazienti “desensibilizzati” scompare se il latte vaccino non viene assunto quotidianamente nelle dosi terapeutiche. E' inoltre il rapporto tra esposizione graduale a dosi crescenti di alimento offendentente ed induzione di tolleranza immunologica verso quell'alimento non è né dimostrato né acquisito.

Vi sono evidenze cliniche indirette che l'aumentata esposizione possa incrementare la specifica sensibilizzazione e l'allergia alimentare. E' noto che l'esposizione neonatale a minuscole quantità di latte vaccino induce un aumento del rischio di allergia alimentare¹², che ridurre il contatto con gli allergeni alimentari può prevenire la sensibilizzazione specifica^{13,14} e che quando un nuovo alimento viene introdotto in una popolazione, le reazioni

a quell'alimento aumentano¹⁵. Al contrario è stato segnalato anche il rischio che una dieta di eliminazione protratta possa aumentare il rischio di reazioni severe alla riesposizione, per quanto si tratti di un singolo caso¹⁶ e di uno studio sostanzialmente retrospettivo¹⁷. E' abbastanza chiaro che l'effetto immunomodulante dell'esposizione a piccole o al contrario a grandi dosi somministrate con protocolli incrementali è una realtà biologica ancora da esplorare e chiarire nelle sue conseguenze per il paziente e per l'evoluzione della sua malattia. Per questi motivi l'ACAAI Food Allergy Practice Parameter del 2006 classifica l'immunoterapia per l'allergia alimentare come una pratica "sperimentale" che non dovrebbe attualmente essere considerata una opzione da utilizzare nella prassi clinica quotidiana.² Le ricerche comunque continuano e la disponibilità in futuro di antigeni ricombinanti¹⁸ e di peptide sintetici¹⁹ per la desensibilizzazione negli umani lascia sperare in risultati migliori.

Etichette, tracce e crossreattività

L'etichettatura è un problema rilevante per il consumatore allergico in quanto l'assunzione accidentale di allergeni contenuti in alimenti confezionati causata da ambiguità delle etichette è un fattore di rischio modificabile.

Nell'Unione Europea era possibile indicare ingredienti composti senza specificarne la composizione se gli stessi non superavano il 25% del peso dell'intero prodotto. Quindi una "merendina" poteva contenere "crema" senza che fosse necessario specificare la presenza di uovo o latte. Questo problema è stato risolto nel 2005 a seguito dell'applicazione di una direttiva sull'etichettatura degli alimenti emanata nel settembre 2001. Per 12 alimenti vi è l'obbligo legale dell'indicazione sull'etichetta, in qualunque modo siano presenti nell'alimento: cereali contenenti glutine, crostacei, uova, pesce, arachidi, soya, latte (compreso il lattosio), frutta secca, senape, semi di sesamo, sedano e solfiti ad una concentrazione > 10mg/Kg. (TABELLA ALIMENTI ETICHETTE)

Una legislazione simile è in vigore dal gennaio 2006 anche negli USA, anche se gli alimenti da segnalare sono solo 8. E' evidente che queste norme riducono il rischio per i consumatori allergici obbligando a dichiarare la presenza degli allergeni anche quando presenti come ingredienti composti o come additivi, evitando quindi anche il problema che denominazioni industriali non utilizzate nella vita quotidiana possano indurre in errore. Evidenti i casi del lisozima (uovo), dei caseinati (latte) e così via. D'altro canto le stesse norme hanno creato problemi di segno opposto in quanto i produttori alimentari per cautelarsi riportano sui loro prodotti la dicitura "può contenere tracce di..." che di fatto taglia fuori un numero elevatissimo di prodotti dalla dieta degli allergici. La norma non prescrive di riportare eventuali presenze di allergeni come contaminanti né fissa una soglia al di sotto della quale cessa l'obbligo di dichiarare la presenza (con l'eccezione dei solfiti) ma le aziende, per motivi di cautela sia legale che nei confronti dei consumatori preferiscono eccedere nell'etichettatura impoverendo così la scelta del consumatore allergico.

In linea con quanto detto, anche nel caso dei contaminanti è necessaria la massima cautela ma le eccessive eliminazioni dovrebbero essere evitate almeno in casi in cui vi sono dati in letteratura su cui basare un giudizio. Un esempio chiaro è il lattosio, indicato da libri di testo²⁰, reviews²¹ and position papers^{22,23} come una possibile causa di reazioni avverse in

bambini con allergia alle proteine del latte vaccino. La letteratura non contiene una singola segnalazione di reazione avversa dopo ingestione di lattosio in bambini con allergia al latte vaccino e uno studio prospettico sull'allergenicità valutata in vitro e mediante challenge in doppio cieco contro placebo non ha evidenziato reazioni²⁴. Pertanto anche se il lattosio può determinare, per la presenza di proteine del latte come eventuale impurità del processo di preparazione, reazioni allergiche gravi se inalato da bambini asmatici con severa allergia al latte²⁵, l'eliminazione del lattosio alimentare dalla dieta (che si concretizza con il bando al consumo non solo di alimenti contenenti lattosio ma anche di farmaci o persino dei dentifrici) non è giustificata.

Le reazioni crociate sono un altro problema sotteso alla gestione dietetica del bambino con allergia alimentare. Per una trattazione completa delle allergie crociate rimandiamo al capitolo ad esse dedicato, ma esporremo qui delle considerazioni generali ed i dati relativi al binomio proteine del latte vaccino/carne bovina. Le allergie alimentari multiple non sono frequenti e i challenge alimentari confermano che la gran parte dei pazienti sono allergici ad 1 o 2 alimenti, e che una dozzina di allergeni sono responsabili della stragrande maggioranza delle allergie alimentari²⁶. Se ne deduce che la necessità di diete di eliminazione che escludano molti e differenti alimenti non è frequente, neanche quando si prendano in considerazione le eventuali possibili reazioni crociate.²⁷ Per i cereali e per i legumi per esempio l'eliminazione di tutti i membri della famiglia botanica spesso non è necessaria. L'eventualità di una reazione crociata deve essere sempre considerata e valutata clinicamente caso per caso, evitando l'esclusione di intere famiglie di alimenti in base a mere considerazioni statistiche o epidemiologiche: l'anamnesi accurata, i test allergologici e i test di scatenamento guideranno verso la composizione della dieta nel singolo paziente senza eccessi in un senso o nell'altro.

Costituisce una eccezione a questa regola la crossreattività tra latte bovino e latte ovino (capra pecora) che è pressoché totale, come risulta da studi in vitro²⁸ ed in vivo²⁹ e deve indurre alla proscrizione assoluta del latte ovino nei bambini allergici al latte bovino, anche in assenza di test diagnostico per il latte ovino.

[Il latte bovino e la carne bovina condividono degli allergeni](#)³⁰ e si potrebbe assumere il dato sulla cross reattività a favore dell'eliminazione, in virtù dell'omologia delle sequenze aminoacidiche³¹. Peraltro nonostante l'ampio consumo di carni bovine nel mondo occidentale l'allergia alle proteine del latte bovino è più frequente di quella alle carni bovine. Difatti solo il 20% dei bambini allergici al latte è risultato allergico anche alla carne³². Al contrario quasi tutti i bambini allergici alla carne bovina lo sono anche al latte vaccino.³³ Il trattamento termico industriale diversamente ed in maggior grado di quello casalingo può modificare l'allergenicità delle carni bovine rendendo possibile il consumo di carni liofilizzate o omogeneizzate³⁴. Pertanto non vi sono dati scientifici che giustifichino l'eliminazione acritica e generalizzata delle carni bovine negli allergici al latte.

La durata della dieta e la tolleranza

Una delle domande che più spesso viene posta dai genitori è “ Quanto durerà?..” Considerato che allo stato attuale non possiamo modificare la storia naturale della malattia la risposta

deve tenere in considerazione diversi aspetti. Vi è una correlazione tra la severità dei sintomi dopo l'assunzione dell'alimento e la probabilità di superare il problema^{35,36}. Il livello di IgE specifiche e l'età alla diagnosi.³⁷ D'altro canto diversi autori riportano risultati contrastanti.^{38,39,40} Una stima approssimativa della persistenza delle allergie può essere ricavata dal tempo di sopravvivenza di una diagnosi di allergia alimentare. Per esempio la sopravvivenza media di una diagnosi di allergia alle proteine del latte vaccino nei bambini è stata calcolata a 12 mesi, il che significa che il 50% dei bambini perdono la loro allergia al latte a 1 anno di vita⁴¹; in altri studi questo valore è stato raggiunto a 2 anni (HOST, SAARINEN) In un gruppo ridotto di bambini con allergia all'uovo (età media 17 mesi) la tolleranza è stata raggiunta nel 44% dei casi a 2 anni e mezzo⁴². Altri studi hanno valutato che tra il 31% ed il 51% dei bambini allergici all'uovo raggiungono la tolleranza⁴³. Uno studio più recente ha trovato una sopravvivenza della diagnosi del 50% a 35 mesi di follow-up. Ciò significa che la metà dei bambini allergici all'uovo tollererà l'uovo tra i 4 ed i 4 anni e mezzo⁴⁴. La proporzione di bambini tolleranti è stata calcolata al 66% dopo 5 anni. Da questi dati si evince che la probabilità di persistenza di un'allergia all'uovo dovrebbe essere considerata da 1,5 a 3 volte maggiore di quella al latte vaccino.

L'allergia alle arachidi è stata sempre considerata una condizione che durava tutta la vita⁴⁵ ma talvolta bambini allergici alle arachidi superano la loro allergia^{46,47,48,49}. Considerando insieme i risultati di tutti gli studi sembra che circa il 20% dei bambini superi la sua allergia alle arachidi⁵⁰. In rari casi alcuni pazienti riacquisiscono la loro allergia a questi allergeni ma sono necessari ulteriori studi per chiarire questo punto^{51,52}. Pertanto non è possibile stabilire una emivita per l'allergia alle arachidi ed alla frutta secca che quindi dovrebbero essere considerate sostanzialmente permanenti.

Allo stesso modo l'allergia al pesce è considerata permanente, i reports di guarigione sono rari⁵³ e sono state segnalate risensibilizzazioni⁵⁴. Comunque nessuno studio ha valutato la storia naturale dell'allergia al pesce nei bambini e anche in questo caso è corretto considerarla un'allergia permanente.

Se l'allergia alle arachidi, frutta secca, pesce e crostacei è da considerarsi per grandissima parte permanente sappiamo molto poco della storia naturale dell'allergia alla frutta, verdure, cereali e carne.

A causa del fatto che i bambini allergici a latte ed uovo possono sviluppare allergie verso altri alimenti si raccomanda, empiricamente, di evitare gli allergeni alimentari con maggiore rischio di persistenza che abbiamo visto essere le arachidi, la frutta secca, il pesce e i crostacei almeno fino ai 3 anni di vita. Sebbene si tratti di una raccomandazione ragionevole e piena di buon senso il grado di efficacia di questo provvedimento non è mai stato studiato.

Nei bambini con allergia alimentare la tolleranza può essere dimostrata sia mediante l'ingestione accidentale dell'alimento o mediante l'esecuzione di challenge eseguiti sotto la supervisione medica. Spesso la tolleranza non viene acquisita secondo un principio di tutto o nulla ma si osserva un graduale incremento della dose tollerata al challenge.

Sostituti del latte vaccino

Le alternative al latte vaccino dovrebbero possedere caratteristiche di sicurezza, adeguatezza nutrizionale, e palatabilità⁵⁵. Per i bambini atopici per i quali vi è anche il bisogno di escludere la possibilità di cross-allergenicità verso epitopi condivisi con il latte vaccino non vi è un consenso su quale sia il sostituto di prima scelta. Una raccomandazione comune

dell'ESPACI e dell'ESPGHAN raccomanda una formula a base di proteine del latte sottoposte ad idrolisi estensiva, sia per la prevenzione che per il trattamento.⁵⁶ Nelle stesse indicazioni il Committee on Nutrition dell' American Academy of Pediatrics raccomanda “ Formule basate su proteine intatte di soia per il trattamento iniziale dell'allergia alimentare nei lattanti, in particolare dopo l'età di 6 mesi; le formule basate sulle proteine intatte di soia non sono raccomandate per il trattamento dei lattanti con proctocolite ed enterocolite non IgE mediate”⁵⁷

Idrolisati di caseina o sieroproteine

Almeno il 90% dei bambini con allergia alle proteine del latte vaccino tollerano gli idrolizzati estensivi di caseina o di sieroproteine ma la possibile sensibilizzazione ad uno di questi alimenti deve essere testata in ogni bambino mediante prick test preliminarmente alla prescrizione.

L'allergenicità di questi prodotti viene ridotta mediante la combinazione di trattamento termico (che denatura gli epitomi conformazionali) , l'idrolisi enzimatica estensiva (che denatura gli epitomi sequenziali) e l'ultrafiltrazione (che rimuove i peptici di maggior peso molecolare). Da ricordare che la semplice pastorizzazione ha un effetto molto limitato sull'allergenicità.⁵⁸

Le formule ad idrolisi estensiva sono generalmente ben tollerate dalla maggior parte dei bambini allergici alle proteine del latte . In una serie di 90 bambini una formula ad idrolisi elevata di sieroproteine è stata tollerata da 88 pazienti.⁵⁹ Numerosi studi in vitro ed in vivo dimostrano la presenza di minute quantità di proteine del latte vaccino con proprietà immunogeniche nelle formule ad idrolisi estensiva^{60,61} In pazienti con allergia severa al latte questi frammenti peptidici residui possono indurre reazioni cliniche^{62,12} che in casi eccezionali possono essere anafilassi severe⁶³. Sebbene queste formule siano generalmente ritenute

adeguate per la crescita e lo sviluppo dei bambini allergici alle proteine del latte vaccino vi sono pochi studi sui loro effetti nutrizionali. Il loro costo e la palatabilità non entusiasmante restringono il loro uso a situazioni in cui vi sia una chiara e netta indicazione. Se i sintomi persistono nonostante l'utilizzo di una formula ad idrolisi estensiva, diversi studi hanno solidamente dimostrato che una formula elementare a base di aminoacidi può essere utilizzata con successo.

Le formule a base di proteine parzialmente idrolizzate contengono quantità sostanziali di proteine immunogeniche^{60,61} ed hanno causato reazioni significative in [molti bambini allergici al latte](#)^{61,64}. [Queste formule non possono essere considerate ipoallergeniche e non devono essere prescritte a pazienti allergici al latte.](#)

Formule elementari

Le formule elementari sono costituite da aminoacidi liberi di sintesi supplementati con sali. [Le formule elementari riportano una buona tolleranza nei bambini allergici al latte vaccino ed alle formule ad idrolisi estensiva.](#)^{65,66,67,68,69,70}

Formule di soia

Le formule di soia sono state utilizzate per decenni come sostituto per il latte vaccino e quelle di seconda generazione hanno dimostrato la loro adeguatezza in termini di crescita, apporto proteico, parametri di valutazione neurologici e comportamentali. Peraltro il loro potenziale di induzione di sensibilizzazione secondaria è stato materia di dibattito per molti anni, probabilmente perché il rilievo di allergia alla soia tendeva ad essere sovrastimato nel passato, sulla base delle reazioni positive al prick test. Una formula di soia è stata somministrata ad 80 lattanti (da 2 ad 11 mesi di vita) con allergia alle proteine del latte

vaccine che sono stati seguiti per 2 anni, ed una allergia alla soia è stata documentata nel 10% dei pazienti⁵⁹, con una incidenza maggiore sotto i 6 mesi (25% contro 5%).

Formule idrolisate di riso

Un altro sostituto del latte vaccino è la formula a base di idrolisato di riso (HRF) che si è dimostrata ben tollerata in bambini con allergie alimentari a latte e soia⁷¹ e con allergia isolata alle proteine del latte vaccino⁷². Another substitute to cow's milk is hydrolyzed rice formula (HRF), which has been shown to be well tolerated in most children with multiple food hypersensitivities⁸³ or with cow's milk allergy.⁸⁴ Negative immunoblottings with HRF in polyallergic children indicate that the hydrolysis process is able to modify the allergenicity of rice proteins to the extent of abolishing their IgE-binding ability. HRF should not be confused with rice-based drinks, which sometimes parents of children allergic to milk use as substitutes. Their use is not nutritionally warranted.

Conclusion and future directions

Food allergy is a modifiable disease, and at present its only form of management is dietary elimination. Success depends on the modification of four sources of food-related risk:

1. Underrating of the food allergy problem
2. Ignoring cross-reacting allergens in other foods
3. Unsupportive or uninformed measures from the family or school environments
4. The social recognition that food allergy is a growing public health problem

Ultimately, the empowerment of the allergic children themselves through education, allergist and dietician guidance, and patients' associations feedback can minimize the morbidity of

food allergy and enhance the quality of life of both the child and the family. From a research perspective, studies on the long-term efficacy of the dietary exclusion of specific food allergens are needed. The role of the paediatrician is central to this regard and might need to be supplemented with dietician consultation.

REFERENCES

1. Madsen CH. Prevalence of food allergy: an overview. *Proc Nutr Soc* 2005;64:413-417
2. Chapman JA, Bernstein IL, Lee RE, Oppenheimer J, Nicklas RA, Portnoy JM, Sicherer SH, Schuller DE, Spector SL, Khan D, Lang D, Simon RA, Tilles SA, Blessing-Moore J, Fallace D, Teuber SS. Food allergy: a practice parameter. *Annals Allergy Asthma Immunol* 2006; 96:S3, 1-68
3. Bahna SL. Clinical expressions of food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003; 90:41-4
4. Fiocchi A, Bouygue GR, Sarratud T, Terracciano L, Martelli A, Restani P, Clinical tolerance of processed foods. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93 Suppl 5, 38-46
5. Agostoni C, Grandi F, Scaglioni S, Gianni ML, Torcoletti M, Radaelli G, Fiocchi A, Riva E. Growth pattern of breastfed and nonbreastfed infants with atopic dermatitis in the first year of life. *Pediatrics.* 2000;106: 73.
6. Nguyen J, Cazassus F, Atallah A, Baba N, Sibille G, Coriatt D. Kwashiorkor after an exclusion diet for eczema. *Presse Med* 2001;30:1496-7.

7. Nelson HS, Lahr J, Rule R, Bock SA, Leung DYM. Treatment of anaphylactic sensitivity to peanuts by immunotherapy with injections of aqueous peanut extract. *J Allergy Clin Immunol.*1997; 99 :744 –751
8. Sampson HA. Immunological approaches to the treatment of food allergy. *Pediatr Allergy Immunol.*2001;12 (suppl 14): 91 –96
9. Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Mehl A, Hamelmann E, Beyer K, Niggemann B. Specific oral tolerance induction with food in children: transient or persistent effect on food allergy? *Allergy.* 2005; 60:1320-2
10. Meglio P, Bartone E, Plantamura M, Arabito E, Giampietro PG. A protocol for oral desensitization in children with IgE-mediated cow's milk allergy. *Allergy* 2004;59:980-7
11. Patriarca G, Schiavino D, Nucera E, Schinco G, Milani A, Gasbarrini GB. Food allergy in children: results of a standardized protocol for oral desensitization. *Hepato-gastroenterology.* 1998 Jan-Feb;45(19):52-8
12. Saarinen KM, Juntunen-Backman K, Jarvenpaa AL, et al. Supplementary feeding in maternity hospital and the risk of cow's milk allergy: A prospective study of 6209 infants. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:457-461
13. von Berg A, Koletzko S, Grubl A, Filipiak-Pittroff B, Wichmann HE, Bauer CP et al and the German Infant Nutritional Intervention Study Group. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: the German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized double-blind trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111:533-40
14. Fiocchi A, De Chiara A, Martelli A, Moro G, Warm A, Terracciano L. Dietary Primary Prevention of Food Allergy. *Ann Allergy, Asthma & Immunology* 2003;91:3-13

15. Dalal I, Binson I, Reifen R, et al. Food allergy is a matter of geography after all: sesame as a major cause of severe IgE-mediated food allergic reactions among infants and young children in Israel. *Allergy* 2002;57:362-5.
16. Li XM, Srisvastava K, Grishin A, Huang C, Schofield BH, Burks AW, et al. Persistent protective effect of heat killed *E. coli* producing “engineered,” recombinant peanut proteins in a murine model of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:159-67.
17. Sicherer SH, Advances in anaphylaxis and hypersensitivity reactions to foods, drugs and insect venom. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: s829-34.
18. Barnes Koerner C, Sampson HA. Diets and Nutrition. In: Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA. *Food Allergy: Adverse Reactions to Foods and Food Additives*, Cambridge MA: 1991, Blackwell Science: p332-354
19. Taylor SL, Hefle SL. Ingredient and labeling issues associated with allergenic foods. *Allergy* 2001;56 Suppl 67:S64-S69
20. Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie. Infant formulas and soy protein-based formulas: current data. *Arch Pediatr* 2001;8:1226-1233
21. Host A, Koletzko B, Dreborg S, et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. *Arch Dis Child* 1999; 81:80-84
22. Fiocchi A, Restani P, Leo G, Martelli A, Bouygue GR, Terracciano L, Ballabio C, Valsasina R. Clinical tolerance to lactose in children with cow's milk allergy. *Pediatrics*. 2003; 112:359-6
23. Nowak-Wegrzyn A, Shapiro GG, Beyer K, Bardina L, Sampson HA. Contamination of dry powder inhalers for asthma with milk proteins containing lactose. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113:558-60

24. Bock SA. *In vivo* diagnosis: Skin testing and oral challenge procedures. In: Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA. Food Allergy: Adverse Reactions to Foods and Food Additives, Cambridge MA : 1997, Blackwell Science, 2nd Edition: p161
25. Giovannini M, Fiocchi A, Agostoni C, Riva E. Nutrition in infancy and childhood. In: Wuthrich B, Ortolani C, eds. Highlights in Food Allergy - Monogr Allergy 32, Basel:Karger, 1996; 25-29.
26. Fiocchi A, Restani P, Riva E. Beef allergy in children. Nutrition, 2000; 16 :454-57.
27. Hirayama K, Akashi S, Furuya M, Fukuhara KI. Confirmation and revision of the primary structure of bovine-serum albumin by esims and frit-FAB LC-MS. Biochem. Biophys. Res. Commun. 1990; 173 : 639-646.
28. Werfel SJ, Cooke SK, Sampson HA. Clinical reactivity to beef in children allergic to cow's milk. J Allergy Clin Immunol 1997; 99:293-300
29. Fiocchi A, Travaini M, Sala M, Silano M ; Fontana P, Riva E. Allergy to cow's milk in beef-allergic children . Ann Allergy Asthma Immunol 2001; 86:64
30. Fiocchi A, Restani P, Riva E, Mirri GP, Santini I, Bernardo L, Galli CL. Heat treatment modifies the allergenicity of beef and bovine serum albumin. Allergy, 1998; 53:798-802
31. Beezhold DH et al. Latex allergy can induce clinical reactions to specific foods. Clin Exp Allergy 1996;26:416-22.
32. Bock SA. The natural history of food sensitivity. J Allergy Clin Immunol 1982;69:173-7
33. Sampson HA, Scanlon SM. Natural history of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. J Pediatr 1989;115:23-7.

34. James JM, Sampson HA. Immunologic changes associated with the development of tolerance in children with cow milk allergy. *J Pediatr* 1992; 121:371-7
35. Eggleston P. Prospective studies in the natural history of food allergy. *Ann Allergy* 1987;59:179-81.
36. Garcia-Ara MC, Boyano-Martinez MT, Diaz-Pena JM, Martin-Munoz MF, Martin-Esteban M. Cow's milk-specific immunoglobulin E levels as predictors of clinical reactivity in the follow-up of the cow's milk allergy infants. *Clin Exp Allergy* 2004;34:866-70.
37. Shek LP, Soderstrom L, Ahlstedt S, Beyer K, Sampson HA. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:387-91.
38. Host A. Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5:5-36
39. Ford RPK, Taylor B. Natural history of egg hypersensitivity. *Arch Dis Child* 1982;57:649-52
40. García Ara MC, Boyano Martínez T, Martín Esteban M, Martín Muñoz F, Díaz Pena JM, Ojeda Casas JA. Therapeutic approach to and prognosis of food allergy. *Allergol Immunopathol* 1996;24(suppl 1):31-5
41. Boyano-Martinez T, Garcia-Ara C, Diaz-Pena JM, Martin-Esteban M. Prediction of tolerance on the basis of quantification of egg white-specific IgE antibodies in children with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110:304-9.
42. Bock SA, Atkins FM. The natural history of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83:900-904.

43. Spergel JM, Beausoleil JL, Pawlowski NA. Resolution of childhood peanut allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;85:473-476.
44. Zimmerman B, Urch B. Peanut allergy: children who lose the positive skin test response. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:558-9
45. Tariq SM, Stevens M, Matthews S, Ridout S, Twiselton R, Hide DW. Cohort study of peanut and tree nut sensitisation by age of 4 years. *BMJ*. 1996;313:514-7.
46. Hourihane JO, Roberts SA, Warner JO. Resolution of peanut allergy: case-control study. *BMJ*. 1998;316:1271-5
47. Skolnick HS, Conover-Walker MK, Koerner CB, Sampson HA, Burks W, Wood RA. The natural history of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:367-74.
48. Busse PJ, Nowak-Wegrzyn AH, Noone SA, Sampson HA, Sicherer SH. Recurrent peanut allergy. *N Engl J Med*. 2002;347:1535-6
49. Fleischer DM, Conover-Walker MK, Christie L, Burks AW, Wood RA. The natural progression of peanut allergy: Resolution and the possibility of recurrence. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:183-9.
50. Solensky R. Resolution of fish allergy: a case report. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:411-2
51. De Frutos C, Zapatero L, Rodriguez A, Barranco R, Alonso E, Martinez MI. Re-sensitization to fish in allergic children after a temporary tolerance period: two case reports [abstract]. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109:S306-S307.
52. Kokkonen J, Tikkanen S, Savilahti R: Residual intestinal disease after milk allergy in infancy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32: 156-61.
53. Sampson HA. Clinical practice. Peanut allergy. *N Eng J Med* 2002;346:1294-9

54. Gold MS. EpiPen epidemic or good practice? *J Paediatr Child Health* 2003;39: 376-77.
55. Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, Volcheck GW, Schroeder DR, Silverstein MD:
Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: a population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 452-6.
56. Sorensen HT, Nielsen B, Nielsen JO. Anaphylactic shock occurring outside hospitals. *Allergy* 1989; 44; 288-90.
57. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000; 30:1144-50
58. Simons FER, Chan ES, Gu X. et al. Epinephrine for out-of-hospital (first-aid) treatment of anaphylaxis in infants : is the ampule/syringe/needle method practical? *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:1040-1044.
59. McLean-Tooke APC, Bethune CA, Fay AC, Spickett GP. Epinephrine in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? *BMJ* 2003;327:1332-5.
60. Project Team of The Resuscitation Council(UK). Update on the emergency medical treatment of anaphylactic reactions for first medical responders and for community nurses. *Resuscitation* 2001;48:241-3.
61. Simons FER, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:
62. Grouhi M, Alshehri M, Hummel D, Roifman CM. Anaphylaxis and epinephrine auto-injector training: Who will teach the teachers? *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:190-193.
63. Gold MS, Sainsbury R. First aid management in children who were prescribed an epinephrine autoinjector device (EpiPen). *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:171-176.

64. Giovannini M, Fiocchi A, Agostoni C, Riva E. Nutrition in infancy and childhood. In: Wuthrich B, Ortolani C, eds. Highlights in Food Allergy - Monogr Allergy 32, Basel: Karger, 1996; 25-9.
65. Host A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Aggett P, et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulae and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. Arch Dis Child. 1999;81:80-4.
66. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Hypoallergenic Infant Formulae. Pediatrics 2000;106:346-9.
67. Host A, Samuelsson EG. Allergic reactions to raw, pasteurized, and homogenized/pasteurized cow milk: a comparison. A double-blind placebo-controlled study in milk allergic children. Allergy 1988;43:113-8
68. Klemola T, Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimo K, Korpela R, Varjonen E. Allergy to soy formula and to extensively hydrolysed whey formula in infants with cow's milk allergy: a prospective, randomized study with a follow-up to the age of 2 years. J Pediatr 2002;140:219-24
69. Sampson HA, Bernhisel-Broadbent J, Yang E, Scanlon S. Safety of casein hydrolysate formula in children with cow milk allergy. J Pediatr 1991;118:520-5.
70. Wahn U, Wahl R, Rugo E. Comparison of the residual allergenic activity of six different hydrolysed protein formulae. J Pediatr 1992;121:S80-4.

71. Businco L, Caantani A, Longhi MA, Giampietro PG. Anaphylactic reactions to a cow's milk whey protein hydrolysate (Alfa-Re, Nestle) in infants with cow's milk allergy. *Ann Allergy* 1989;62:233-5.
72. **Saarinen et al: JACI 1999; 104:457- this is reference 12**
73. Saylor JD, Bahna SL. Anaphylaxis to casein hydrolysate formula. *J Pediatr* 1991;118:71-4.
74. Ragno V, Giampietro PG, Bruno G, Businco L. Allergenicity of milk proteins hydrolysate formulae in children with cow's milk allergy. *Eur J Pediatr* 1993;152:760-2.
75. Sampson HA, James JM, Bernhisel-Broadbent J. Safety of an amino acid-derived infant formula in children allergic to cow milk. *Pediatrics* 1992;90:463-5. **this is reference 69**
76. Isolauri E, Sutas Y, Makinen-Kiljunen S, Oja SS, Isosomppi R, Turjunmaa K. Efficacy and safety of hydrolyzed cow milk and amino acid-derived formulas in infants with cow milk. *J Pediatr* 1995;127:550-7.
77. De Boissieu A, Matarazzo P, Dupont C. Allergy to extensively hydrolyzed cow milk proteins in infants: identification and treatment with an aminoacid-based formula. *J Pediatr* 1997;131:744-7.
78. Vanderhoof JA, Murray ND, Kaufman SS, Mack DR, Antonson DL, Corkins MR, et al. Intolerance to protein hydrolysate infant formulas: an underrecognized cause of gastrointestinal symptoms in infants. *J Pediatr* 1997;131:741-4.
79. **Hill et al. J Pediatrics 2000 I cannot locate this one**
80. Niggemann B, Binder C, Dupont C, Hadji S, Arvola T, Isolauri E. Prospective, controlled, multi-center study on the effect of an amino-acid-based formula in infants with cow's milk allergy/intolerance and atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2001; 12:78-82

81. Markowitz JE, Spergel JM, Ruchelli E, Liacouras CA. Elemental diet is an effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents. *Am J Gastroenterol.* 2003; 98:777-82
82. Latcham F, Merino F, Lang A, Garvey J, Thomson MA, Walker-Smith JA, Davies SE, Phillips AD, Murch SH. A consistent pattern of minor immunodeficiency and subtle enteropathy in children with multiple food allergy. *J Pediatr* 2003; 143:39-47 (**Sami, do you mean this one?**)
83. Fiocchi A, Travaini M, D'Auria E, Banderali G, Bernardo L, Riva E. Tolerance to a rice hydrolysate formula in children allergic to cow's milk and soy. *Clin Exp Allergy.* 2003; 33:1576-80.
84. Fiocchi A, Restani P, Bernardini R, Lucarelli S, Lombardi G, Magazzu G, Marseglia GL, Pittschieler K, Tripodi S, Troncone R, Ranzini C. A hydrolysed rice-based formula is tolerated by children with cow's milk allergy: a multi-centre study. *Clin Exp Allergy.* 2006; 36:311-6

¹ Madsen CH. Prevalence of food allergy: an overview. *Proc Nutr Soc* 2005;64:413-417

² Chapman JA, Bernstein IL, Lee RE, Oppenheimer J, Nicklas RA, Portnoy JM, Sicherer SH, Schuller DE, Spector SL, Khan D, Lang D, Simon RA, Tilles SA, Blessing-Moore J, Fallace D, Teuber SS. Food allergy: a practice parameter. *Annals Allergy Asthma Immunol* 2006; 96:S3, 1-68

³ Bahna SL. Clinical expressions of food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003; 90:41-4

⁴ Fiocchi A, Bouygue GR, Sarratud T, Terracciano L, Martelli A, Restani P, Clinical tolerance of processed foods. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93 Suppl 5, 38-46

⁵ Agostoni C, Grandi F, Scaglioni S, Gianni ML, Torcoletti M, Radaelli G, Fiocchi A, Riva E. Growth pattern of breastfed and nonbreastfed infants with atopic dermatitis in the first year of life. *Pediatrics.* 2000;106: 73.

⁶ Nguyen J, Cazassus F, Atallah A, Baba N, Sibille G, Coriatt D. Kwashiorkor after an exclusion diet for eczema. *Presse Med* 2001;30:1496-7.

⁷ Nelson HS, Lahr J, Rule R, Bock SA, Leung DYM. Treatment of anaphylactic sensitivity to peanuts by immunotherapy with injections of aqueous peanut extract. *J Allergy Clin Immunol.*1997; 99 :744 –751

⁸ Sampson HA. Immunological approaches to the treatment of food allergy. *Pediatr Allergy Immunol.*2001;12 (suppl 14): 91 –96

-
- ⁹ Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Mehl A, Hamelmann E, Beyer K, Niggemann B. Specific oral tolerance induction with food in children: transient or persistent effect on food allergy? *Allergy*. 2005; 60:1320-2
- ¹⁰ Meglio P, Bartone E, Plantamura M, Arabito E, Giampietro PG. A protocol for oral desensitization in children with IgE-mediated cow's milk allergy. *Allergy* 2004;59:980-7
- ¹¹ Patriarca G, Schiavino D, Nucera E, Schinco G, Milani A, Gasbarrini GB. Food allergy in children: results of a standardized protocol for oral desensitization. *Hepatogastroenterology*. 1998 Jan-Feb;45(19):52-8
- ¹² Saarinen KM, Juntunen-Backman K, Jarvenpaa AL, et al. Supplementary feeding in maternity hospital and the risk of cow's milk allergy: A prospective study of 6209 infants. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:457-461
- ¹³ von Berg A, Koletzko S, Grubl A, Filipiak-Pittroff B, Wichmann HE, Bauer CP et al and the German Infant Nutritional Intervention Study Group. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: the German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized double-blind trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111:533-40
- ¹⁴ Fiocchi A, De Chiara A, Martelli A, Moro G, Warm A, Terracciano L. Dietary Primary Prevention of Food Allergy. *Ann Allergy, Asthma & Immunology* 2003;91:3-13
- ¹⁵ Dalal I, Binson I, Reifen R, et al. Food allergy is a matter of geography after all: sesame as a major cause of severe IgE-mediated food allergic reactions among infants and young children in Israel. *Allergy* 2002;57:362-5.
- ¹⁶ Barbi E, Gerarduzzi T, Longo G, Ventura A. Fatal allergy as a possible consequence of long-term elimination diet. *Allergy* 2004;59:668-669.
- ¹⁷ A. E. Flinterman¹,
A. C. Knulst¹, Y. Meijer²,
C. A. F. M. Bruijnzeel-Koomen¹,
S. G. M. A. Pasmans¹ Acute allergic reactions in children with AEDS after prolonged cow's milk elimination diets *Allergy* 2006; 61: 370-374
- ¹⁸ Li XM, Srisvastava K, Grishin A, Huang C, Schofield BH, Burks AW, et al. Persistent protective effect of heat killed *E. coli* producing "engineered," recombinant peanut proteins in a murine model of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:159-67.
- ¹⁹ Sicherer SH, Advances in anaphylaxis and hypersensitivity reactions to foods, drugs and insect venom. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: s829-34.
- ²⁰ Barnes Koerner C, Sampson HA. Diets and Nutrition. In: Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA. *Food Allergy: Adverse Reactions to Foods and Food Additives*, Cambridge MA: 1991, Blackwell Science: p332-354
- ²¹ Taylor SL, Hefle SL. Ingredient and labeling issues associated with allergenic foods. *Allergy* 2001;56 Suppl 67:S64-S69
- ²² Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie. Infant formulas and soy protein-based formulas: current data. *Arch Pediatr* 2001;8:1226-1233

-
- ²³ Host A, Koletzko B, Dreborg S, et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. *Arch Dis Child* 1999; 81:80-84
- ²⁴ Fiocchi A, Restani P, Leo G, Martelli A, Bouygue GR, Terracciano L, Ballabio C, Valsasina R. Clinical tolerance to lactose in children with cow's milk allergy. *Pediatrics*. 2003; 112:359-6
- ²⁵ Nowak-Wegrzyn A, Shapiro GG, Beyer K, Bardina L, Sampson HA. Contamination of dry powder inhalers for asthma with milk proteins containing lactose. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113:558-60
- ²⁶ Bock SA. *In vivo* diagnosis: Skin testing and oral challenge procedures. In: Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA. *Food Allergy: Adverse Reactions to Foods and Food Additives*, Cambridge MA : 1997, Blackwell Science, 2nd Edition: p161
- ²⁷ Giovannini M, Fiocchi A, Agostoni C, Riva E. Nutrition in infancy and childhood. In: Wuthrich B, Ortolani C, eds. *Highlights in Food Allergy - Monogr Allergy 32*, Basel:Karger, 1996; 25-29.

²⁸

[Restani P, Beretta B, Fiocchi A, Ballabio C, Galli CL.](#)

[Related Articles,](#)

[Links](#)



Cross-reactivity between mammalian proteins.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2002 Dec;89(6 Suppl 1):11-5.

²⁹

[Bellioni-Businco B, Paganelli R, Lucenti P, Giampietro PG, Perborn H, Businco L.](#)

[Related Articles,](#)

[Links](#)



Allergenicity of goat's milk in children with cow's milk allergy.

J Allergy Clin Immunol. 1999 Jun;103(6):1191-4.

- ³⁰ Fiocchi A, Restani P, Riva E. Beef allergy in children. *Nutrition*, 2000; 16 :454-57.
- ³¹ Hirayama K, Akashi S, Furuya M, Fukuhara KI. Confirmation and revision of the primary structure of bovine-serum albumin by esims and frit-FAB LC-MS. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 1990; 173 : 639-646.
- ³² Werfel SJ, Cooke SK, Sampson HA. Clinical reactivity to beef in children allergic to cow's milk. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99:293-300
- ³³ Fiocchi A, Travaini M, Sala M, Silano M ; Fontana P, Riva E. Allergy to cow's milk in beef-allergic children . *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86:64
- ³⁴ Fiocchi A, Restani P, Riva E, Mirri GP, Santini I, Bernardo L, Galli CL. Heat treatment modifies the allergenicity of beef and bovine serum albumin. *Allergy*, 1998; 53:798-802
- ³⁵ Bock SA. The natural history of food sensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1982;69:173-7
- ³⁶ Sampson HA, Scanlon SM. Natural history of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. *J Pediatr* 1989;115:23-7.
- ³⁷ James JM, Sampson HA. Immunologic changes associated with the development of tolerance in children with cow milk allergy. *J Pediatr* 1992; 121:371-7
- ³⁸ Eggleston P. Prospective studies in the natural history of food allergy. *Ann Allergy* 1987;59:179-81.
- ³⁹ Garcia-Ara MC, Boyano-Martinez MT, Diaz-Pena JM, Martin-Munoz MF, Martin-Esteban M. Cow's milk-specific immunoglobulin E levels as predictors of clinical reactivity in the follow-up of the cow's milk allergy infants. *Clin Exp Allergy* 2004;34:866-70.

-
- ⁴⁰ Shek LP, Soderstrom L, Ahlstedt S, Beyer K, Sampson HA. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:387-91.
- ⁴¹ Host A. Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5:5-36
- ⁴² Ford RPK, Taylor B. Natural history of egg hypersensitivity. *Arch Dis Child* 1982;57:649-52
- ⁴³ García Ara MC, Boyano Martínez T, Martín Esteban M, Martín Muñoz F, Díaz Pena JM, Ojeda Casas JA. Therapeutic approach to and prognosis of food allergy. *Allergol Immunopathol* 1996;24(suppl 1):31-5
- ⁴⁴ Boyano-Martinez T, Garcia-Ara C, Diaz-Pena JM, Martin-Esteban M. Prediction of tolerance on the basis of quantification of egg white-specific IgE antibodies in children with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110:304-9.
- ⁴⁵ Bock SA, Atkins FM. The natural history of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83:900-904.
- ⁴⁶ Spergel JM, Beausoleil JL, Pawlowski NA. Resolution of childhood peanut allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;85:473-476.
- ⁴⁷ Zimmerman B, Urch B. Peanut allergy: children who lose the positive skin test response. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:558-9
- ⁴⁸ Tariq SM, Stevens M, Matthews S, Ridout S, Twiselton R, Hide DW. Cohort study of peanut and tree nut sensitisation by age of 4 years. *BMJ.* 1996;313:514-7.
- ⁴⁹ Hourihane JO, Roberts SA, Warner JO. Resolution of peanut allergy: case-control study. *BMJ.* 1998;316:1271-5
- ⁵⁰ Skolnick HS, Conover-Walker MK, Koerner CB, Sampson HA, Burks W, Wood RA. The natural history of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:367-74.
- ⁵¹ Busse PJ, Nowak-Wegrzyn AH, Noone SA, Sampson HA, Sicherer SH. Recurrent peanut allergy. *N Engl J Med.* 2002;347:1535-6
- ⁵² Fleischer DM, Conover-Walker MK, Christie L, Burks AW, Wood RA. The natural progression of peanut allergy: Resolution and the possibility of recurrence. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:183-9.
- ⁵³ Solensky R. Resolution of fish allergy: a case report. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:411-2
- ⁵⁴ De Frutos C, Zapatero L, Rodriguez A, Barranco R, Alonso E, Martinez MI. Re-sensitization to fish in allergic children after a temporary tolerance period: two case reports [abstract]. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109:S306-S307.
- ⁵⁵ Giovannini M, Fiocchi A, Agostoni C, Riva E. Nutrition in infancy and childhood. In: Wuthrich B, Ortolani C, eds. *Highlights in Food Allergy - Monogr Allergy 32*, Basel: Karger, 1996; 25-9.
- ⁵⁶ Host A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Aggett P, et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulae and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child.* 1999;81:80-4.
- ⁵⁷ American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Hypoallergenic Infant Formulae. *Pediatrics* 2000;106:346-9.

⁵⁸ Host A, Samuelsson EG. Allergic reactions to raw, pasteurized, and homogenized/pasteurized cow milk: a comparison. A double-blind placebo-controlled study in milk allergic children. *Allergy* 1988;43:113-8

⁵⁹ Klemola T, Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimo K, Korpela R, Varjonen E. Allergy to soy formula and to extensively hydrolysed whey formula in infants with cow's milk allergy: a prospective, randomized study with a follow-up to the age of 2 years. *J Pediatr* 2002;140:219-24

⁶⁰ Sampson HA, Bernhisel-Broadbent J, Yang E, Scanlon S. Safety of casein hydrolysate formula in children with cow milk allergy. *J Pediatr* 1991;118:520-5.

⁶¹ Wahn U, Wahl R, Rugo E. Comparison of the residual allergenic activity of six different hydrolysed protein formulae. *J Pediatr* 1992;121:S80-4.

⁶² Businco L, Cantani A, Longhi MA, Giampietro PG. Anaphylactic reactions to a cow's milk whey protein hydrolysate (Alfa-Re, Nestle) in infants with cow's milk allergy. *Ann Allergy* 1989;62:233-5.

⁶³ Saylor JD, Bahna SL. Anaphylaxis to casein hydrolysate formula. *J Pediatr* 1991;118:71-4.

⁶⁴ Ragno V, Giampietro PG, Bruno G, Businco L. Allergenicity of milk proteins hydrolysate formulae in children with cow's milk allergy. *Eur J Pediatr* 1993;152:760-2.

⁶⁵ Isolauri E, Sutas Y, Makinen-Kiljunen S, Oja SS, Isosomppi R, Turjunmaa K. Efficacy and safety of hydrolyzed cow milk and amino acid-derived formulas in infants with cow milk. *J Pediatr* 1995;127:550-7.

-
- ⁶⁶ De Boissieu A, Matarazzo P, Dupont C. Allergy to extensively hydrolyzed cow milk proteins in infants: identification and treatment with an aminoacid-based formula. *J Pediatr* 1997;131:744-7.
- ⁶⁷ Vanderhoof JA, Murray ND, Kaufman SS, Mack DR, Antonson DL, Corkins MR, et al. Intolerance to protein hydrolysate infant formulas: an underrecognized cause of gastrointestinal symptoms in infants. *J Pediatr* 1997;131:741-4.
- ⁶⁸ Niggemann B, Binder C, Dupont C, Hadji S, Arvola T, Isolauri E. Prospective, controlled, multi-center study on the effect of an amino-acid-based formula in infants with cow's milk allergy/intolerance and atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2001; 12:78-82
- ⁶⁹ Markowitz JE, Spergel JM, Ruchelli E, Liacouras CA. Elemental diet is an effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents. *Am J Gastroenterol.* 2003; 98:777-82
- ⁷⁰ Latcham F, Merino F, Lang A, Garvey J, Thomson MA, Walker-Smith JA, Davies SE, Phillips AD, Murch SH. A consistent pattern of minor immunodeficiency and subtle enteropathy in children with multiple food allergy. *J Pediatr* 2003; 143:39-47
- ⁷¹ Fiocchi A, Travaini M, D'Auria E, Banderali G, Bernardo L, Riva E. Tolerance to a rice hydrolysate formula in children allergic to cow's milk and soy. *Clin Exp Allergy.* 2003; 33:1576-80.
- ⁷² Fiocchi A, Restani P, Bernardini R, Lucarelli S, Lombardi G, Magazzu G, Marseglia GL, Pittschieler K, Tripodi S, Troncone R, Ranzini C. A hydrolysed rice-based formula is tolerated by children with cow's milk allergy: a multi-centre study. *Clin Exp Allergy.* 2006; 36:311-6