

Allergie e intolleranze alimentari

La FNOMCeO ha voluto promuovere e sostenere la stesura del documento "Allergie e intolleranze alimentari", a cura delle principali società scientifiche di Allergologia e Immunologia Clinica. Su questa tematica, molto sentita dalla popolazione generale e dalla classe medica, si è purtroppo generata molta confusione non solo

nella terminologia, ma soprattutto nell'inquadramento e nell'approccio diagnostico; in modo particolare per quanto riguarda i percorsi diagnostici si sta assistendo, negli ultimi anni, ad una crescente offerta di metodologie non scientificamente corrette e validate. Di seguito proponiamo ai lettori una sintesi del documento.

Condividere con il Ministero della Salute, Regioni e Società Scientifiche progetti che mirino a raggiungere obiettivi di appropriatezza, sicurezza e qualità delle cure a salvaguardia della salute del cittadino, della professionalità del medico e della sostenibilità del Ssn. È il messaggio del Presidente FNOMCeO, Roberta Chersevani, contenuto nel documento sulle allergie e intolleranze alimentari.

"La necessità di un intervento di questo tipo è nata anche perché la percezione della popolazione di essere affetta da intolleranze o allergie alimentari arriva al 20%, mentre l'incidenza reale del fenomeno interessa circa il 4% della popolazione adulta" afferma **Marina Russello** - Poliambulatorio di Allergologia dell'AO Sant'Anna di Como, referente per AAITO e tra i firmatari del documento. "Lo scopo è stato quello di creare una 'linea guida' condivisa sui percorsi diagnostici-terapeutici delle allergie e intolleranze alimentari e celiachia. Una parte importante è stata dedicata ai test 'alternativi', che tanto vanno di moda. La maggior parte di queste metodiche è priva di fondamento scientifico e non sono supportate da adeguati studi scientifici che ne attestino la validità e l'utilità. Il documento sarà inviato a tutti i medici italiani e l'auspicio è che venga utilizzato in ambula-

Le società scientifiche che hanno curato il documento sono:

SIAAIC (Società Italiana di Allergologia, Asma e Immunologia Clinica)

AAITO (Associazione Allergologi Immunologi Territoriali e Ospedalieri)

SIAIP (Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica)

Il documento integrale è disponibile in www.fnomceo.it

torio in tutti i casi dubbi che il clinico si trova a dover affrontare. Seguiranno anche dei percorsi formativi e in futuro anche delle pubblicazioni dedicate alla popolazione".

La definizione di reazione avversa a un alimento comprende ogni manifestazione indesiderata e imprevista conseguente all'assunzione di un alimento. La classificazione internazionale suddivide tali reazioni sulla base dei differenti meccanismi patologici che le determinano. Tra le reazioni avverse ad alimenti, allergia (AA) e intolleranza alimentare sono le più frequenti. Conoscere i diversi quadri clinici che ne possono derivare, caratteristici di ogni età, permette di indirizzare il paziente verso il più corretto iter diagnostico.

► Allergie alimentari

L'AA può presentarsi con un ampio spettro di manifestazioni cliniche,

dai sintomi lievi fino allo shock anafilattico, potenzialmente fatale. Segni e sintomi compaiono a breve distanza dall'assunzione dell'alimento (da pochi minuti a poche ore) e sono tanto più gravi quanto più precocemente insorgono. Possono interessare diversi organi ed apparati. Il tipo di proteina verso cui il soggetto sviluppa anticorpi IgE è tra i maggiori determinanti della gravità del quadro clinico. Esistono infatti proteine resistenti alla cottura e alla digestione gastrica, responsabili in genere di reazioni sistemiche, e proteine termo e gastrolabili, che causano solitamente sintomi locali e più lievi. Queste ultime sono responsabili della Sindrome Orale Allergica (SOA), un particolare tipo di AA legata alla cross-reattività tra pollini e alimenti, causata cioè da allergeni ubiquitari nel mondo vegetale. Nel soggetto allergico a pollini, l'assunzione di alimenti di origine vegetale può determinare l'immediata comparsa di lieve edema, prurito e/o bruciore loca-



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone l'intervista a Marina Russello

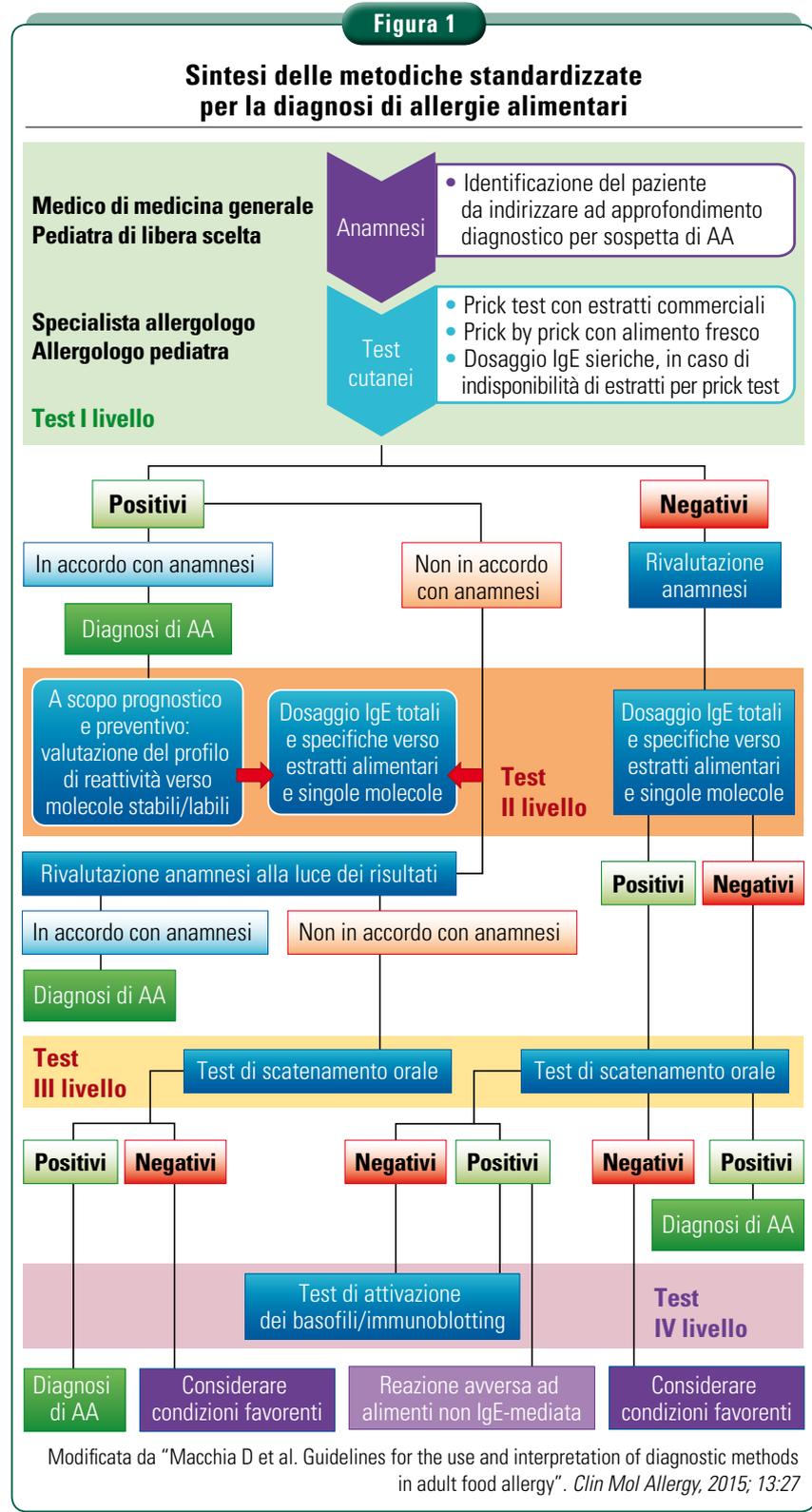
lizzati al cavo orale. Si tratta di sintomi spesso a risoluzione spontanea che raramente superano il cavo orale o evolvono verso l'anafilassi. Gli alimenti più frequentemente in causa sono mela, pera, pesca, carota, melone. La cottura dell'alimento determina l'inattivazione dell'allergene responsabile e consente l'assunzione dell'alimento senza alcuna reazione.

► Diagnosi

La diagnosi di AA è un percorso complesso che richiede una figura specialistica, con specifiche competenze nel settore. L'avvio di tale percorso è affidato al Mmg o al PLS, che rivestono pertanto un ruolo di primaria importanza nel riconoscimento del paziente da indirizzare verso un iter diagnostico più approfondito. In questo primo approccio la raccolta dell'anamnesi è fondamentale, soprattutto per identificare una correlazione fra l'ingestione dell'alimento e la comparsa dei sintomi. L'anamnesi deve essere indirizzata a precisare:

- caratteristiche dei sintomi attribuiti all'allergia;
- eventuale presenza di analoghi sintomi nei commensali;
- latenza tra assunzione dell'alimento e comparsa dei sintomi;
- sistematica ricorrenza dei sintomi ad ogni assunzione dell'alimento sospetto;
- esecuzione di sforzi dopo l'ingestione dell'alimento o concomitante assunzione di farmaci (Fans) o alcol;
- comorbidity allergologiche cutanee e/o respiratorie;
- terapia effettuata e risposta clinica.

I successivi step della diagnostica possono articolarsi su tre livelli successivi, indicativamente sintetizzati in flow chart (figura 1).



Tuttavia diverse variabili, tra cui il tipo di storia clinica, la natura dell'allergene e soprattutto l'età e il profilo del paziente, concorrono alla scelta dell'iter diagnostico più corretto, la cui definizione richiede una specifica esperienza.

I test diagnostici standardizzati, in vivo e in vitro, sono finalizzati all'individuazione dell'allergene alimentare responsabile. Anche l'interpretazione dei comuni test in vitro, ovvero del dosaggio delle IgE specifiche verso estratti alimentari, richiede un'attenta valutazione clinica e anamnestica al fine di quantificare la rilevanza clinica della eventuale positività riscontrata.

Solo dopo che è stata effettuata una diagnosi di certezza di AA è opportuno escludere dalla dieta uno o più alimenti. Gli alimenti responsabili della stragrande maggioranza delle reazioni allergiche sono: latte, uova, arachidi, pesci, frutta secca, soia nei bambini e, negli adulti, arachidi, noci, pesci, crostacei, soia, verdura e frutta.

► **Patologie correlate all'esposizione al glutine**

Lo spettro delle patologie correlate all'esposizione al glutine comprende la celiachia, l'allergia al grano e la sensibilità al glutine non allergica, non celiaca, o *non-coeliac gluten sensitivity* (NCGS).

Nel documento è presente un'attenta e puntuale disamina su queste entità cliniche. Viene puntualizzato che molto spesso il grano viene tolto dalla dieta sulla base di mode o test della medicina alternativa, con risoluzione di sintomi non sempre dipendenti in realtà dall'assunzione di grano quanto piuttosto da un'alimentazione non attenta e non "sana" nel suo insieme.

► **Tecnologie alimentari e reazioni avverse ad alimenti**

Un intero capitolo del Documento viene riservato agli interventi tecnologici applicati alle materie prime, che determinano reazioni e modificazioni, in parte desiderate e in parte indesiderate, sulle materie prime trattate. Recente, ma di crescente interesse, è la valutazione dell'impatto delle tecnologie alimentari sui componenti causa di reazioni avverse agli alimenti associabile alle proprietà salutistiche degli alimenti e dei prodotti alimentari. Rimandiamo i lettori alla lettura completa dell'interessante capitolo.

► **Intolleranze alimentari**

Le intolleranze alimentari provocano sintomi spesso simili a quelli delle allergie, ma non sono dovute a una reazione del sistema immunitario, e variano in relazione alla quantità ingerita dell'alimento non tollerato. Una dieta scorretta o alterazioni gastrointestinali come sindrome da intestino irritabile, gastrite, reflusso gastroesofageo, diverticolite, calcolosi colecistica determinano una sintomatologia attribuita, spesso erroneamente, all'intolleranza alimentare.

Le intolleranze alimentari non immunomediate sono spesso secondarie quindi ad altre condizioni internistiche la cui ricerca è il vero momento diagnostico: esse si suddividono, in intolleranze da difetti enzimatici, da sostanze farmacologicamente attive e da meccanismi sconosciuti come le intolleranze da additivi.

► **Quando sospettarle e diagnosi**

Le intolleranze alimentari si presentano principalmente con sinto-

mi localizzati all'apparato gastrointestinale, ma possono coinvolgere anche la cute e più raramente altri apparati.

Poiché esse possono manifestarsi con sintomi in parte sovrapponibili a quelli dell'AA, un'attenta anamnesi riveste un ruolo fondamentale nel primo approccio al paziente. L'esclusione di allergie alimentari è il primo evento diagnostico, cui segue la necessità di valutare se presenti condizioni internistiche che possono essere accompagnate dalle intolleranze alimentari non immunomediate.

L'iter diagnostico dovrebbe prevedere un approccio multidisciplinare per escludere patologie gastrointestinali, ed eventualmente dietologico.

Test utili sono:

- breath test per glucosio o lattulosio per valutazione della SIBO (e prima del breath test lattosio)
- breath test per lattosio per valutare intolleranza.

► **Test complementari e alternativi**

Si tratta di metodiche che, sottoposte a valutazione clinica attraverso studi controllati, si sono dimostrate prive di credibilità scientifica e validità clinica.

► **Test "in vivo"**

► **Test di provocazione-neutralizzazione intradermico**

Può essere definita una tecnica sia diagnostica che terapeutica. Si basa sulla somministrazione per via intradermica dell'allergene o di altre sostanze e sulla successiva osservazione del paziente per un periodo variabile da 10' a 12' per valutare la comparsa di qualsiasi tipo di sintomatologia. Non ci sono limiti circa numero, gravità e tipolo-

gia di sintomi provocati. Differisce profondamente dal test di provocazione specifico con allergene, che fa parte del bagaglio diagnostico dell'allergologia tradizionale: infatti nei test di provocazione che vengono eseguiti in ambito allergologico, vengono di norma testati allergeni singoli, a dosaggi crescenti e sempre compatibilmente con la storia clinica del paziente, monitorando la comparsa di sintomi ben precisi e valutabili con indagini strumentali ben oggettivabili.

Con questa metodica qualsiasi sintomo, anche aspecifico, è giudicato segno d'intolleranza a quell'allergene.

Sono stati fatti numerosi studi, di cui i primi non erano controllati con placebo e quindi non attendibili. La letteratura relativa a questo test è solo descrittiva e l'efficacia viene supportata da case reports.

La critica principale a questo studio viene da un ventaglio di sintomi che mal si accorda con la singola reazione a un alimento.

Da non trascurare è la potenziale pericolosità del test (essendo comunque una somministrazione sc di un eventuale allergene) che ha scatenato un episodio di anafilassi in un soggetto affetto da mastocitosi.

► *Test di provocazione-neutralizzazione sublinguale*

La tecnica consiste nel porre a livello sublinguale tre gocce di un estratto allergenico acquoso o glicerinato (1/100 peso/volume) e, come per la provocazione intradermica, nella valutazione di eventuali reazioni che compaiono entro un tempo massimo di 10'. Quando l'esaminatore ritiene di essere in presenza di una risposta positiva, somministra al paziente una dose di neutralizzazione di una soluzione diluita (es. 1/300.000

peso/volume) dello stesso estratto utilizzato nella provocazione.

La sintomatologia scatenata dalla provocazione dovrebbe regredire con un tempo di latenza analogo a quello della fase di scatenamento.

In Italia si è sviluppato un test che si ispira sia a questa metodica che alla kinesiologia applicata, chiamato DRIA-test e proposto dall'Associazione di Ricerca Intolleranze Alimentari. In questa variante del test la somministrazione sublinguale dell'allergene è seguita da una valutazione della forza muscolare per mezzo di un ergometro. Il test è considerato positivo quando compare una riduzione della forza muscolare entro 4' dall'apposizione sublinguale dell'estratto.

Il test è stato introdotto già nel 1944; gli studi successivi non sono mai stati controllati con placebo e pertanto giudicati non attendibili.

In particolare il *Food Allergy Committee* dell'*American College of Allergists* ha valutato l'uso di questo test, giungendo alla conclusione che non è in grado di discriminare l'estratto alimentare dal placebo, e ne ha quindi sconsigliato l'utilizzo nella diagnostica delle allergopatie.

► *Kinesiologia applicata*

Questa diagnostica dell'allergia alimentare (utilizzata soprattutto da chiropratici) si basa su una soggettiva misurazione della forza muscolare. Il paziente tiene con una mano una bottiglia di vetro che contiene l'alimento da testare, mentre con l'altra mano spinge contro la mano dell'esaminatore. La percezione da parte di quest'ultimo di una riduzione della forza muscolare indica una risposta positiva e pertanto un'allergia o intolleranza nei confronti dell'estratto contenuto nel recipiente. Alternativamente

la bottiglia può essere posta sul torace del paziente o vicino allo stesso, senza tuttavia che avvenga un contatto diretto fra l'estratto di cibo e il soggetto da esaminare.

Non è mai stato documentato un interessamento dell'apparato scheletrico in corso di reazioni allergiche, inoltre il fatto che l'allergene non sia posto a diretto contatto del soggetto ma con l'intermezzo della bottiglia esclude ogni possibile spiegazione razionale.

► *Test elettrodermici (EAV elettro agopuntura secondo Voli): Vega test, Sarm test, Biostrength test e varianti*

Questo tipo di diagnostica è utilizzata da alcuni decenni in Europa e più limitatamente negli Stati Uniti. Si è sviluppata a partire dalle osservazioni dell'elettroagopuntura secondo Voll sulle variazioni del potenziale elettrico in relazione al contatto con alimenti "non tollerati" o "nocivi".

Esistono molti tipi di apparecchiature bioelettroniche non convenzionali che funzionano in modo differente, ma in tutti questi sistemi l'organismo viene a trovarsi in un circuito attraverso il quale sono fatte passare deboli correnti elettriche (dell'ordine di circa 0.1 V, 7-15 mA, 7-10 Hz) oppure specifici stimoli elettromagnetici ed elettronici.

L'uso di apparecchi apparentemente sofisticati fa nascere nel paziente l'opinione che tale diagnostica sia sorretta da un'avanzata tecnologia. Peraltro il principio che una reazione allergica modifichi il potenziale elettrico cutaneo non è mai stato dimostrato. Applicazione frequentissima di queste metodiche è rappresentata dalle malattie allergiche. Vari studiosi hanno uniformemente osservato l'incapacità di tali metodiche di

identificare gli allergeni responsabili per cui tale campo di applicazione dovrebbe essere escluso.

► **Biorisonanza**

Si basa sulla convinzione che l'essere umano emetta onde elettromagnetiche che possono essere buone o cattive. La terapia con Biorisonanza usa un apparecchio che è considerato in grado di filtrare le onde emesse dall'organismo e rimandarle "riabilite" al paziente. Onde patologiche vengono rimosse con questo processo e in questo modo può essere trattata una malattia allergica.

Sfortunatamente è stato dimostrato che l'apparecchio in commercio non è in grado di misurare quel tipo di onda elettromagnetica coinvolta. Due studi recenti, effettuati in doppio cieco non sono stati in grado di dimostrare alcun valore diagnostico o terapeutico della biorisonanza sia in soggetti adulti con rinite allergica che in una popolazione pediatrica affetta da eczema atopico.

► **Iridologia, analisi del capello, pulse test, strenght test, riflesso cardio-auricolare**

Questi test non hanno dimostrato efficacia diagnostica o, peggio, hanno già dato dimostrazione di inefficacia diagnostica e quindi anche la SIAIP, nel recente documento "Choosing Wisely, le cose da fare ma soprattutto da non fare", ne ha fermamente sconsigliato l'utilizzo nella diagnosi di allergia alimentare.

► **Test "in vitro"**

Poiché molti pazienti ritengono che i loro disturbi siano legati all'assunzione di determinati alimenti, che spesso non riconoscono, i test "in vitro" di rapida esecuzione rappre-

sentano un mercato in continua espansione.

La diffusione di tali metodiche è affidata a riviste non scientifiche, Internet, a volte anche altri media; il prezzo oscilla da 70/80 fino a 150/200 euro.

Il fatto di essere un esame "sul sangue" genera nell'utente la convinzione di aver effettuato un esame diagnostico di alta affidabilità e riproducibilità.

Due sono le metodiche che vengono di solito utilizzate:

- test di citotossicità e la ricerca di IgG4 specifiche;
- test citotossico

► **Test citotossico**

Proposto per la prima volta nel 1956, e quindi cronologicamente prima della scoperta delle IgE, questo test si basa sul principio che l'aggiunta in vitro di uno specifico allergene al sangue intero o a sospensioni leucocitarie comporti una serie di modificazioni morfologiche nelle cellule fino alla loro citolisi.

Nel test viene fornita una scala semiquantitativa che ha nella lisi cellulare l'alterazione più significativa. In tempi più recenti è stata anche proposta una versione automatizzata del test, che si basa sul principio del coulter-counter (ALCAT).

In numerosi studi successivi, è stata dimostrata la non riproducibilità del test, che non riesce a discriminare i pazienti effettivamente allergici dai negativi o risultati diversi nello stesso paziente in momenti diversi. Questo per lisi cellulare aspecifica, per interpretazione soggettiva dei risultati, per variazione nelle condizioni di esecuzione del test.

La metodica successiva automatizzata non ha dato risultati migliori, per cui l'*American Academy of Allergy* ha concluso che il test non è

affidabile nella diagnostica allergologica e per questo test non è prevista negli Stati Uniti la rimborsabilità.

► **Dosaggio delle IgG4**

Tale metodica, di facile accesso in farmacie o laboratori di analisi, è attualmente molto praticata.

In realtà numerosi studi hanno chiaramente dimostrato che la ricerca delle IgG4 nella diagnostica delle allergie alimentari non è un test affidabile: è stato ampiamente dimostrato che il dosaggio delle IgG4 non distingue i soggetti con allergia vera IgE mediata, con conseguente grave rischio di reazione qualora non siano individuati correttamente i cibi responsabili.

D'altra parte, positività di tipo IgG4 verso allergeni alimentari sono state di comune riscontro in sieri di pazienti, senza una correlazione con la storia clinica.

Il riscontro di IgG4 positive per un alimento indicano una normale risposta del sistema immunitario ad una prolungata esposizione ad allergeni alimentari.

Alla luce di tali dati, le principali Società Scientifiche di Allergologia e Immunologia Clinica sono giunte concordi ad affermare che "il dosaggio delle IgG4 specifiche NON è rilevante nella diagnostica delle allergie alimentari, e che quindi tale percorso non deve essere intrapreso nel work-up diagnostico di tali patologie".



Attraverso il presente QR-Code è possibile scaricare il documento "Allergie e intolleranze alimentari"