

## Reazioni avverse agli alimenti e considerazioni sui test diagnostici

**Paolo Pallini\***, **Grazia Pilone\***  
**Maria Loretta Lazzaretto\*\***

\*UOS di Dietetica e Nutrizione Clinica  
Azienda Asl 12 Veneziana, Venezia-Mestre  
\*\*Medico di medicina generale  
Specialista in Scienza dell’Alimentazione  
Bassano del Grappa (VI)

*L’incidenza delle allergie alimentari correttamente diagnosticate è generalmente più bassa di quanto comunemente percepito. Nel presente articolo viene illustrato lo stato dell’arte sulle reazioni avverse agli alimenti, la cui diagnosi è resa difficile dall’assenza di test accreditati, nonostante la presenza di numerosi test alternativi, che non hanno mai ottenuto una validazione*

**G**li alimenti garantiscono la sopravvivenza, forniscono energia e ristoro per la fatica del lavoro, offrono gratificazione al corpo e allo spirito e costituiscono la giusta cornice per celebrare la convivialità e la socialità, per questi aspetti vengono considerati “amici” dell’uomo.

In alcune situazioni invece possono svolgere effetti negativi e pericolosi per l’organismo umano: in altre parole da amici diventano dei nemici. Le situazioni in cui gli alimenti provocano effetti imprevisti, spiacevoli o addirittura pericolosi per la salute e per la vita vengono definite reazioni avverse agli alimenti (RAA).

### Reazioni avverse ad alimenti

Gli alimenti possono provocare reazioni avverse con due meccanismi (tabella 1):

**1. reazioni tossiche:** non dipendono dal soggetto, ma dalla dose della sostanza incriminata;

**2. reazioni non tossiche:** dipendono da una suscettibilità individuale.

Le reazioni tossiche possono anche essere chiamate reazioni da avvelenamento e avvengono quando nell’alimento è contenuta una sostanza tossica. Questa sostanza può essere naturalmente presente nell’alimento, come nei funghi velenosi non commestibili o nelle patate consumate crude che contengono la solanina, alcaloide che la cottura rende inattivo, oppure può essere la conseguenza di un inquinamento dell’ali-

mento, come nel caso della tossina del botulino, delle micotossine o di sostanze chimiche che possono essere state aggiunte durante le varie fasi della filiera produttiva. Questo tipo di reazione può manifestarsi in tutti gli individui, purché la quantità di alimento contaminato ingerito contenga un quantitativo di sostanza tossica sufficiente a scatenare la sintomatologia.

Le reazioni non tossiche dipendono, invece, da una particolare suscettibilità individuale e sono conosciute con i termini di allergia e intolleranza ad alimenti. Possono essere ulteriormente suddivise in base al meccanismo di azione con cui si instaurano in:

- reazioni con meccanismo immunologico:

- IgE mediato (allergie alimentari)
- non IgE mediato (per esempio la celiachia);
- reazioni non immunologiche, dovute alla carenza di un enzima.

### Allergie alimentari

L’allergia è essenzialmente “una alterazione immunitaria”, in cui una sostanza normalmente innocua viene percepita come una minaccia per la salute e quindi attaccata per essere eliminata dall’organismo. In una vera reazione allergica, l’organismo produce anticorpi, sostanze proteiche che si legano specificamente alle proteine antigeniche (allergeni) allo scopo di disattivarle ed eliminarle dal corpo. Nelle persone aller-

**Tabella 1**

### Reazioni avverse ad alimenti (RAA)

Reazioni “non tossiche” (dipendono da una suscettibilità individuale)	Intolleranza (meccanismo non immunologico)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enzimatiche</li> <li>• Farmacologiche</li> <li>• Indefinite</li> </ul>
	Meccanismo immunologico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non IgE mediate</li> <li>• IgE mediate (allergie)</li> </ul>
Reazioni “tossiche” (non dipendono dall’individuo, ma dalla dose)	Sostanze chimiche sintetiche aggiunte	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Additivi</li> <li>• Prodotti per l’agricoltura</li> <li>• Antibiotici</li> <li>• Metalli</li> </ul>
	Sostanze chimiche naturali presenti	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contaminanti</li> <li>• Micotossine</li> </ul>

giche gli anticorpi prodotti (immunoglobuline E) reagiscono con l'allergene scatenando una reazione a catena che coinvolge altre cellule del sistema immunitario come i mastociti e i basofili. I mastociti del sottocutaneo e/o delle sottomuose dell'apparato respiratorio, delle congiuntive e del tratto intestinale, quando stimolati rilasciano istamina o altre sostanze quali leucotrieni e prostaglandine, che concorrono a provocare la sintomatologia delle reazioni allergiche (sintomi respiratori, sintomi cutanei, gastrointestinali e/o sistemici). Le reazioni allergiche sono immediate e di solito localizzate.

Fortunatamente, la maggior parte delle risposte allergiche agli alimenti è relativamente lieve, mentre sono molto rare, ma possibili, anche reazioni intense fino allo shock anafilattico. Le arachidi, per esempio, possono essere causa di "shock anafilattico", che deve essere trattato rapidamente con somministrazione di adrenalina e cortisonici.

Nei neonati che hanno un genitore allergico il rischio di sviluppare un'allergia alimentare è due volte superiore rispetto ai neonati i cui genitori non soffrono di allergie. Se entrambi i genitori sono allergici, il rischio aumenta di quattro volte. L'allattamento al seno, se comparato con l'alimentazione artificiale, sembra in grado di ridurre il rischio di allergia alimentare. Nei neonati con parenti stretti che soffrono di allergie, il solo allattamento al seno per 4-6 mesi sembra sufficiente a fornire una certa protezione, poiché riduce la permeabilità intestinale e quindi riduce la quantità di proteine che attraversano la barriera intestinale e che possono attivare il sistema immunitario della sottomucosa.

L'incidenza delle allergie alimentari correttamente diagnosticate è però decisamente più bassa di quanto comunemente percepito. Una persona su tre "crede" di soffrirne, ma in realtà le allergie alimentari sono scarsamente diffuse. La reale incidenza è però difficile da valutare poiché sono pochi gli studi con conferma della reazione allergica attraverso un test clinico in doppio cieco (assunzione

alternata dell'alimento e di un placebo in forma non riconoscibile né per il paziente né per il medico).

Tali studi stimano che le allergie alimentari si manifestano nell'1-2% della popolazione adulta. L'incidenza è più elevata tra i bambini, con una prevalenza tra il 3% e il 7%. Fortunatamente la maggior parte dei bambini allergici (80-90%) supera l'ipersensibilità al raggiungimento del terzo anno di età. Le allergie infantili all'uovo e al latte vaccino tendono più facilmente a scomparire, mentre quelle alle noci, ai legumi, al pesce e ai molluschi tendono a protrarsi per tutta la vita (tabella 2).

Le reazioni allergiche possono manifestarsi con qualsiasi alimento o componente alimentare. Tra gli allergeni alimentari più comuni vi sono il latte vaccino, le uova, la soia, il grano, i crostacei, la frutta, le arachidi e noci.

Tra gli alimenti che presentano maggiori probabilità di essere associati alle reazioni allergiche vi sono frutta, legumi (compresi i germogli di soia), uova, crostacei (granchi, gamberi di fiume e di mare, aragoste), pesce, ortaggi, semi di sesamo, semi di girasole, semi di cotone, semi di papavero e semi di senape. Il potenziale allergenico di alcuni allergeni alimentari può essere eliminato (anche se non sempre) mediante la cottura o la lavorazione industriale, attraverso le quali le proteine vengono denaturate. Le tecniche più recenti, come il trattamento ad alta pressio-

ne, la fermentazione e il trattamento con enzimi, possono contribuire a ridurre l'allergenicità di alcune proteine alimentari. Nel caso degli olii, è possibile eliminare gli allergeni mediante la raffinazione.

Qualche volta gli allergeni si nascondono in cibi differenti da quelli incriminati. Per esempio le proteine del latte vaccino si possono trovare nelle salsicce, nel pesce in scatola, nei ripieni di carne, negli hot dog. I semi di soia possono essere presenti negli hamburger. L'albumina può trovarsi nei condimenti per insalata, nelle zuppe commerciali, nelle carni in scatola, nelle salsicce e nei ripieni di carne; le arachidi nei liquori e prodotti a base di cioccolato.

### Celiachia

La celiachia è un esempio tipico di una reazione avversa ad alimenti con meccanismo immunologico non IgE mediato.

Viene definita come una condizione geneticamente determinata, in cui l'ingestione protratta delle proteine di alcuni cereali scatena una risposta immunologica anomala con produzione di anticorpi e di linfociti attivati che arrecano danno ai tessuti umani. Il bersaglio più frequente, ma non esclusivo, di questo danno è la mucosa dell'intestino tenue. Il danno delle cellule della mucosa intestinale ne altera la capacità di assorbimento, con conseguente malassorbimento e sintomi intestinali come diarrea e

Tabella 2

#### Alimenti più frequentemente incriminati nelle allergie

Alimenti	Prevalenza di allergia nei bambini
► Proteine del latte vaccino	3-5% dei bambini di età <3 anni
► Proteine della soia	Il 15% dei bambini già allergici alle proteine del latte vaccino (= 0.75 % della popolazione)
► Proteine dell'uovo (albumina)	3% dei bambini di età <3 anni
► Arachidi e noci	Allergia in aumento
► Pesce (merluzzo)	Più frequente nei Paesi scandinavi
► Molluschi	Molto rara
► Grano	Molto rara
► Frutta (banana, kiwi, castagna, melone, avocado)	Molto rara

sintomi carenziali da insufficiente assorbimento dei nutrienti.

Le proteine dei cereali che sono causa di celiachia sono state individuate in una famiglia di proteine, indicate come prolamine, note anche con il termine più comune di glutine, costituito da differenti proteine fra cui le glutenine e la gliadina. Quest'ultima è la proteina che scatena la reazione avversa nei soggetti predisposti.

È solo l'ingestione del glutine che scatena la sintomatologia: i soggetti celiaci quando eliminano il glutine dalla dieta godono un ottimo stato di salute.

In passato si considerava la celiachia una situazione di interesse pediatrico, in quanto la sintomatologia diarroica, spesso molto grave e drammatica, compariva nei bimbi durante lo svezzamento, con l'introduzione di alimenti contenenti farine di frumento. Attualmente è una situazione che è riconoscibile in tutte le fasce di età: la sintomatologia è spesso sfumata e non sempre facilmente correlabile all'intestino. Vi possono essere manifestazioni cutanee, alopecia, anemia, tiroiditi, malattie autoimmuni come l'artrite reumatoide, la sindrome di Sjögren (tabella 3). In molti casi può essere asintomatica per molti anni e dare origine a sintomi intestinali classici in occasione di situazioni stressanti fisiologiche come la gravidanza o patologiche come infezioni. Questa grande eterogeneità della sintomatologia può essere spiegata dal fatto che la ri-

sposta immunologica alla gliadina, pur originandosi nella sottomucosa dell'intestino, non reca danno solo alla vicina mucosa intestinale, ma seguendo il flusso sanguigno anticorpi e linfociti possono raggiungere ogni organo e ogni tessuto ed esplicitare in quelle sedi il loro danno. Per questo si afferma che la celiachia dà manifestazioni dentro e fuori dell'intestino.

La diagnosi di certezza di celiachia, se vi è il sospetto, si ottiene con biopsia intestinale, ovvero prelevando un piccolo frammento di mucosa intestinale per ricercare al microscopio le caratteristiche alterazioni: la riduzione in altezza dei villi, l'aumento delle cripte fra i villi e una maggior presenza di linfociti fra le cellule della mucosa intestinale. La biopsia in duodeno distale non è dolorosa, è facile da eseguire in corso di un esame endoscopico del tratto superiore dell'apparato digerente (indagine che può essere condotta anche in sedazione, così che il paziente non avverta alcun disagio). È importante non modificare la dieta prima di avere una diagnosi di certezza (ovvero non eliminare il glutine), per evitare risultati dubbi o falsamente negativi alla biopsia intestinale.

### Intolleranza al lattosio

È una reazione avversa ad alimenti con meccanismo non immunologico, ed è causata da carenza di un enzima. Quella al lattosio è la più frequente intolleranza enzimatica, generalmente è ereditaria e molto diffusa in Asia e in alcune regioni dell'America. In Europa è più frequente nelle aree mediterranee, tra cui l'Italia.

Dal punto di vista chimico il lattosio è un disaccaride, ovvero uno zucchero composto da due molecole di zuccheri semplici (glucosio e galattosio). Prima di essere assorbito e utilizzato dall'organismo il lattosio deve essere scomposto nelle sue componenti, il glucosio e il galattosio. Per effettuare questa scissione è necessario un enzima, ovvero la lattasi. Se non è disponibile una quantità sufficiente di lattasi una parte

del lattosio può non essere digerito dall'intestino. Si definisce "intolleranza al lattosio" l'insieme dei sintomi che possono presentarsi per l'incapacità di digerire il lattosio, causata dalla carenza di lattasi.

Una scarsa produzione di lattasi non implica necessariamente intolleranza al lattosio: non tutte le persone che hanno una carenza di lattasi sviluppano infatti sintomi clinicamente rilevanti. Solo i soggetti con sintomatologia vengono definiti "intolleranti al lattosio".

La sintomatologia è dose-dipendente: maggiore è la quantità di lattosio ingerita, più evidenti sono i sintomi, che possono includere flatulenza, diarrea, gonfiore e dolori addominali. I sintomi insorgono, in genere, rapidamente (da 30 minuti a poche ore) dopo avere consumato alimenti contenenti lattosio. L'espressione e l'attività della lattasi iniziano a diminuire nella maggior parte delle persone intorno ai 2 anni di vita, con una riduzione progressiva geneticamente programmata, ma i sintomi di intolleranza al lattosio raramente si sviluppano prima dei 6 anni.

In caso di diagnosi di intolleranza al lattosio non è sempre necessario eliminare i prodotti che lo contengono, a volte è possibile individuare la quantità di lattosio che può essere tollerata senza scatenare sintomi. Se l'intolleranza è lieve è possibile controllare i sintomi bevendo il latte durante i pasti, sostituendo i prodotti freschi con quelli fermentati, bevendo latte povero di lattosio. Alcuni formaggi (parmigiano, emmental, cheddar, ecc) contengono pochissimo lattosio. Se l'intolleranza è grave è importante che i pazienti pongano attenzione e leggano accuratamente le etichette degli alimenti: il lattosio infatti è utilizzato in molti cibi confezionati come additivo.

### Test diagnostici: leggende e certezze

La diagnosi di reazione avversa ad alimenti (allergie e intolleranze) è resa difficile dall'assenza di test diagnostici di laboratorio di facile esecuzione, di semplice interpreta-

Tabella 3

#### Celiachia e patologie associate

	Frequenza
Tireopatie autoimmuni	5% - 29%
Diabete di tipo I	3% - 8%
Epilessia con calcificazioni	2.3% - 4%
Alopecia areata	1.1% - 3.5%
Cirrosi biliare primitiva	3%
Sindrome di Sjögren	3.3%
Epatite autoimmune	0.8% - 2.9%
Psoriasi	0.7% - 1.1%
Gastrite autoimmune	0.5% - 1.5%

zione e ripetibilità. Il test che offre maggiore sicurezza diagnostica è il test di scatenamento in doppio cieco vs placebo (DBPCFC = Double Blind Placebo Controlled Food Challenge), ovvero la somministrazione di placebo ed estratti con l'alimento incriminato, in una sequenza non nota e non riconoscibile né dal paziente né dal medico che esegue il test. È evidente come un accertamento di questo tipo coinvolga la disponibilità a collaborare del paziente e presenti delle difficoltà

tecniche nel rendere non riconoscibili gli alimenti da testare e quindi non si possa praticare frequentemente.

Queste difficoltà hanno fatto sorgere una miriade di test "alternativi", che non hanno però mai ottenuto una validazione metodologica. I risultati degli studi condotti con tali tecniche e l'interpretazione dei risultati risultano inficiati (tabella 4).

Le conseguenze dell'utilizzo di questi test sono spesso la prescrizione di una dieta di esclusione

non necessaria, che se nell'adulto comporta un peggioramento della qualità della vita, nei bambini, se protratta nel tempo, può (e vi sono documentazioni) determinare stati carenziali con ritardi nell'accrescimento.

Altra conseguenza dell'utilizzo dei test alternativi è spesso il ritardo diagnostico di malattie anche importanti, dovuto alla illusione di avere individuato in un alimento il vero colpevole della sintomatologia accusata.

Tabella 4

#### Alcuni test alternativi "non validati" proposti per la diagnosi di reazioni avverse agli alimenti

Test diagnostico alternativo	Metodologia	Considerazioni
Test citotossico o test di Bryan	Modifiche morfologiche dei leucociti in presenza dello specifico alimento incriminato	Variabilità nelle alterazioni osservate e spesso attribuibili a fattori fisici o chimici (temperatura, pH, osmolarità)
Test di provocazione e neutralizzazione (intradermico)	Somministrazione intradermica della sostanza incriminata e osservazione di comparsa entro 10 minuti di qualsiasi sintomo. Se positivo si somministra una seconda dose allo scopo di neutralizzarla	Test non standardizzato e lasciato alla libera interpretazione dell'esecutore. Il tempo di osservazione è arbitrario
Test di provocazione e neutralizzazione (sublinguale)	Come sopra, ma somministrazione sublinguale (estratto acquoso o glicerinato dell'alimento)	Studi clinici controllati ne hanno evidenziato la non efficacia
Kinesiologia applicata	Il paziente tiene in mano un bottiglia di vetro che contiene l'alimento da testare, con l'altra mano spinge contro la mano dell'esaminatore: quest'ultimo dovrebbe percepire una riduzione della forza	Un unico studio controllato in doppio cieco non ha dimostrato né specificità né riproducibilità
Test del riflesso cardio-auricolare	Se l'allergene viene posto a 1 cm di distanza dalla cute il riflesso auricolare (agopuntura) determina una modificazione del polso radiale	Nessuna validità provata
Test elettrodermici: EAV: elettroagopuntura secondo Voll; Vegatest; Sarm Test; Biostrength test e varianti	Variazioni del potenziale elettrico della cute in relazione al contatto con alimenti nocivi o "non tolleranti"	Non è mai stato dimostrato che una allergia o intolleranza modifichi il potenziale elettrico cutaneo
Biorisonanza	L'essere umano emetterebbe onde magnetiche che si possono, secondo i fautori di questo test, modificare e rinviare all'organismo per migliorare lo stato magnetico e questo curerebbe le allergie	Vi sono prove che l'apparecchio usato non è in grado di rilevare il tipo di onde elettromagnetiche coinvolte
Analisi del capello	Ricerca intossicazione da metalli pesanti e carenza di oligoelementi	Nessuna prova che l'intossicazione da metalli pesanti sia causa di allergia e/o intolleranza ad alimenti. Un test in doppio cieco non ha evidenziato alcuna validità
Diagnosi di allergie alimentari IgG mediate	Il ruolo delle immunoglobuline di classe G (IgG) nelle allergie è stato ipotizzato e a volte si osserva un aumento del titolo delle IgG in alcune forme di allergia ad alimenti	Nessuna certezza sul ruolo patogenetico. Non sicurezza sulla riproducibilità dei metodi di rilevazione