

# Le allergie alimentari

Riccardo Troncone

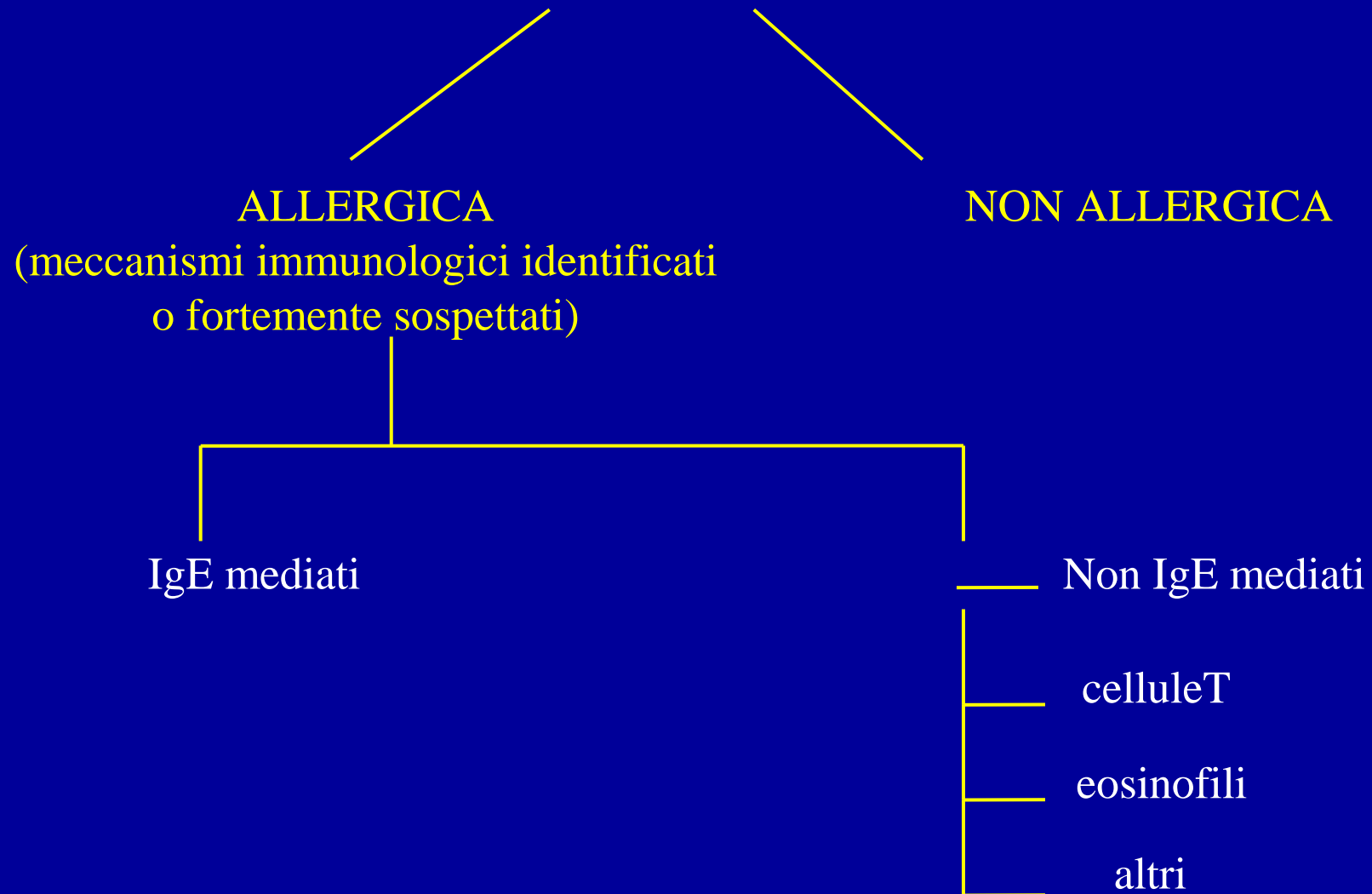
Dipartimento di Pediatria & Laboratorio Europeo per lo Studio delle  
Malattie Indotte da Alimenti,  
Università Federico II, Napoli

*XX Congresso Nazionale Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale*  
*Reggia di Caserta*  
*1 Giugno 2008*

# Le allergie alimentari: nuovi scenari

- Quadri clinici emergenti
- Nuovi strumenti diagnostici
- Terapia e prevenzione dell'APLV

# Ipersensibilità ad alimenti



*EAACI Position Paper, Johansson SGO et al, 2001*

# Le allergie alimentari: nuovi scenari

- Quadri clinici emergenti
- Nuovi strumenti diagnostici
- Terapia e prevenzione dell'APLV

# Esofagite eosinofila

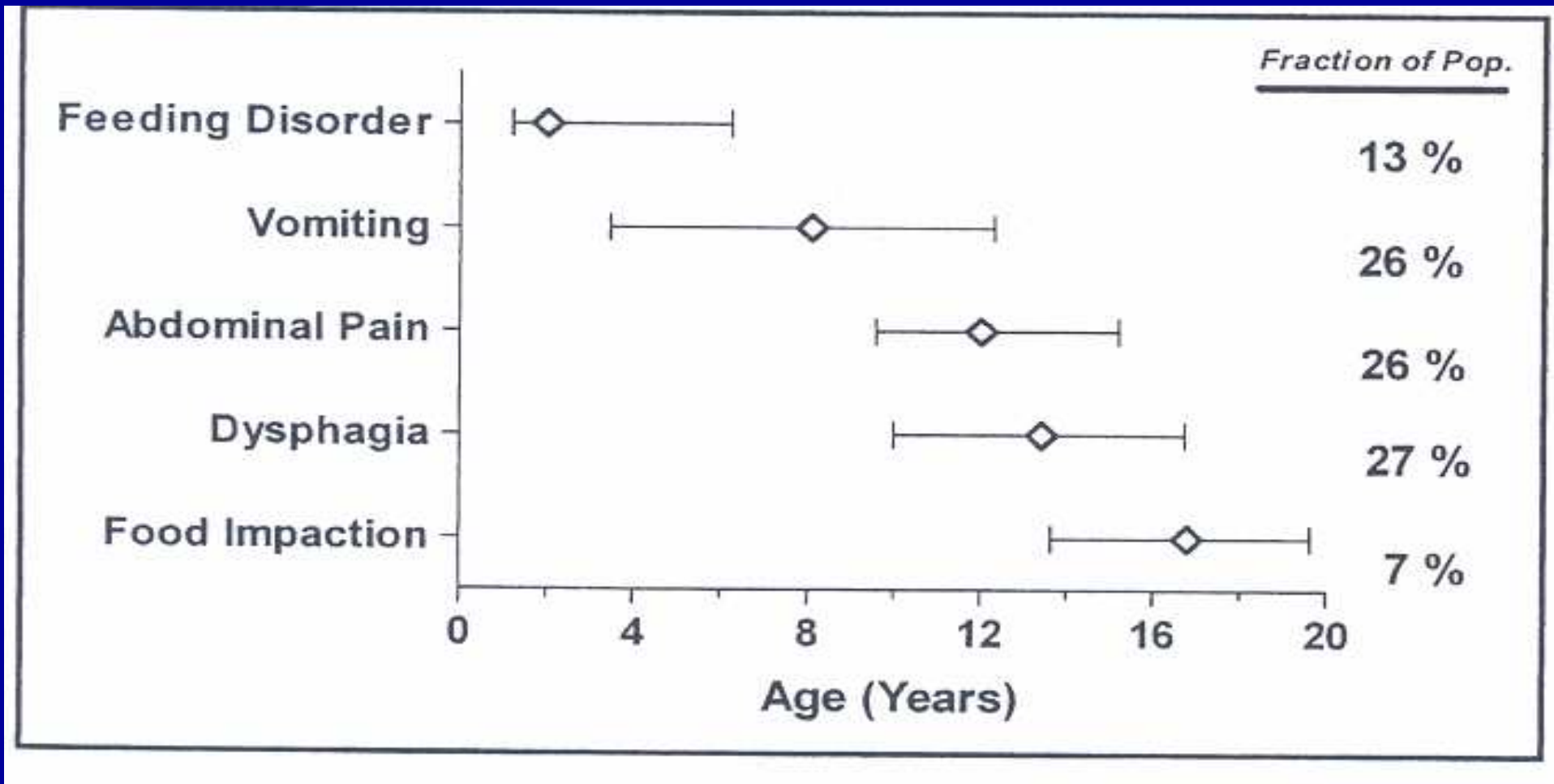
## Sintomi:

- vomito; piroisi; dolore epigastrico/sottosternale; dolore alla deglutizione
- Disfagia
- Talora sospettata sulla base del solo dato endoscopico

In 60% atopia personale e/o familiare

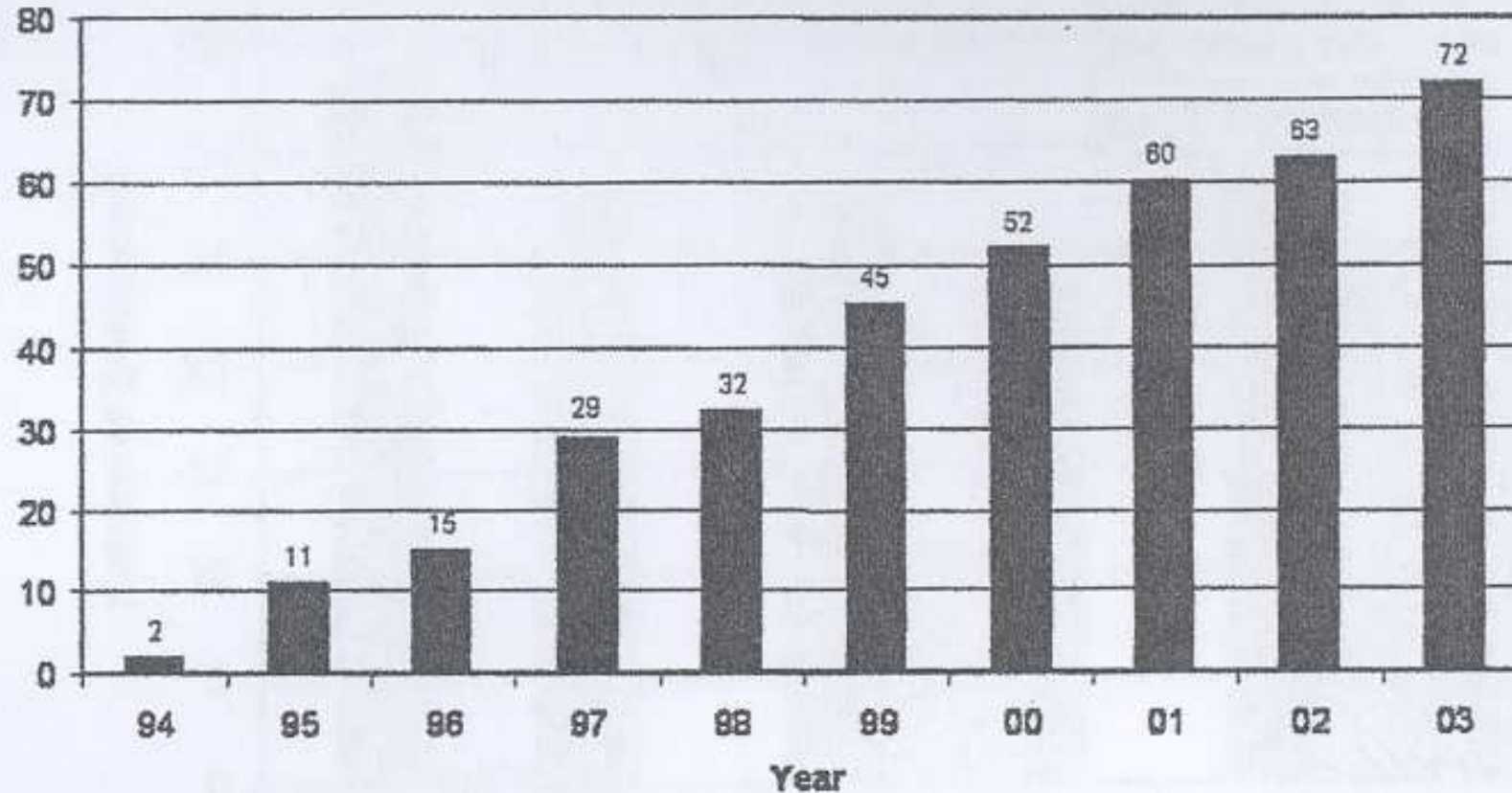
Dal 1993 in molti Paesi drammatico aumento dell'incidenza

# Esofagite eosinofila: segni di presentazione in rapporto all'età



## Esofagite eosinofila: aumento dell'incidenza nell'ultimo decennio

New patients diagnosed per year



Noel e Rothemberg, Current Opinion in Pediatrics 2005; 17: 690

# Esofagite eosinofila

## Diagnosi:

- >24 eosinofili per HPF
- Aumento mastcellule
- Iperplasia cellule basali, allungamento cripte, microascessi eosinofili intorno alle papille
- Normale pHmetria
- Mancata risposta alla terapia antiacida
- Risposta alle diete di eliminazione



# Esofagite eosinofila

## *Trattamento:*

- Dieta (aminoacidi? Sulla base di prick/patch?)
- Steroidi topici (es fluticasone)
- Montelukast?
- Mepolizumab (anti-IL5)? CAT 354 (anti-IL13)?

## *Obiettivo:*

- Risoluzione dei sintomi? Risoluzione dell'inflammazione?

# Esofagite eosinofila e celiachia

Associazione tra esofagite eosinofila (EoE) e malattia celiaca (CD)

In questi pazienti un miglioramento significativo dei sintomi e della istologia esofagea a dieta senza glutine

Sono necessari ulteriori studi per stabilire la relazione tra EoE e CD

*Quaglietta et al, Aliment Pharmacol Ther 2007*

# Allergia alimentare e stipsi

- Stipsi cronica nel bambino da allergia al latte vaccino (Iacono, NEJM 1998)
- Stipsi negli atopici: una aumentata densità di eosinofili nella mucosa rettale è accompagnata da un prolungato tempo di transito bocca-ano e da aumentato tono dello sfintere anale interno (Shah, JPGN 1999)
- Proctite negli stitici: eosinofilia nella lamina propria rettale ± aumento dell'infiltrato infiammatorio (Perlman, JPGN 2003)

# Stipsi cronica ed atopia

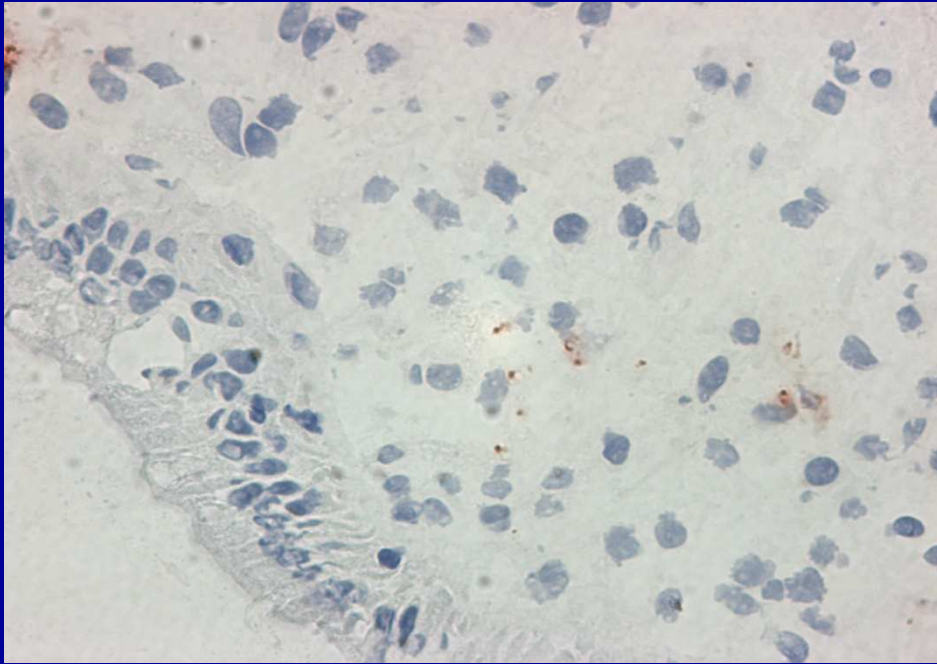
- 5113 bambini; 91 stitici (1,8%)
- 69 stitici e 69 controlli (6 mesi – 6 anni)
- 12 tra gli stitici (17%) e 13 tra i controlli (19%) erano atopici (p=NS)
- 11/69 stitici refrattari al trattamento (3 atopici). Nessun risultato dopo 4 settimane di dieta senza proteine del latte

# Proctocolite da antigeni della dieta

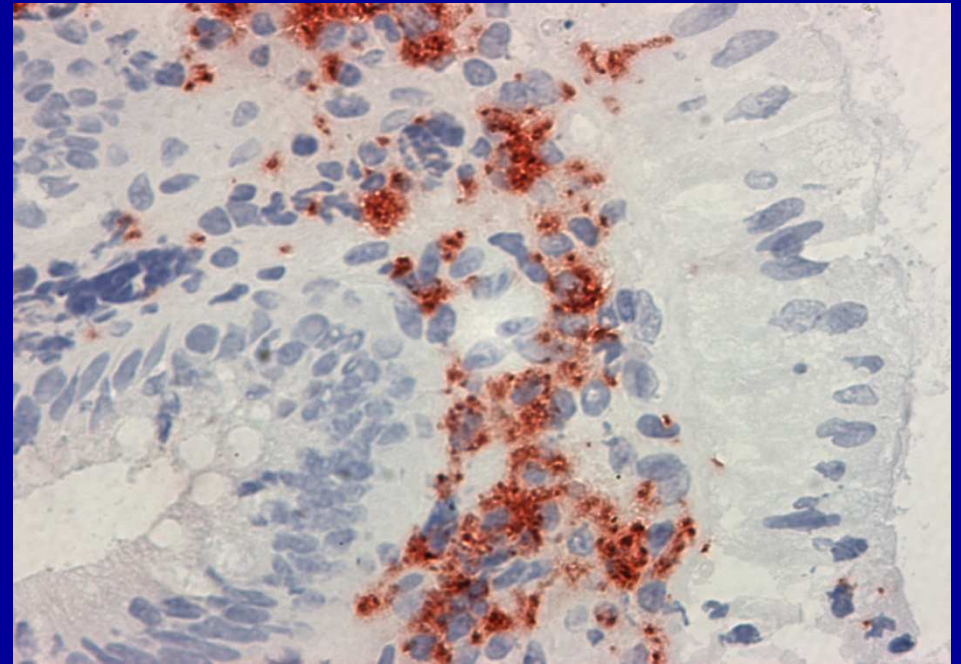
- 50% dei casi a latte materno, ma responsabili anche latte vaccino, soia, idrolizzati
- Esordio: 2-6 settimane
- Buona crescita
- No vomito, no distensione addominale
- Fissure anale e discomfort
- Sangue nelle feci non prominente
- Raramente anemia clinicamente importante

## COLITE ALLERGICA

**Aumento della densità di eosinofili nella lamina propria della mucosa colonica (MBP-proteina basica maggiore)**



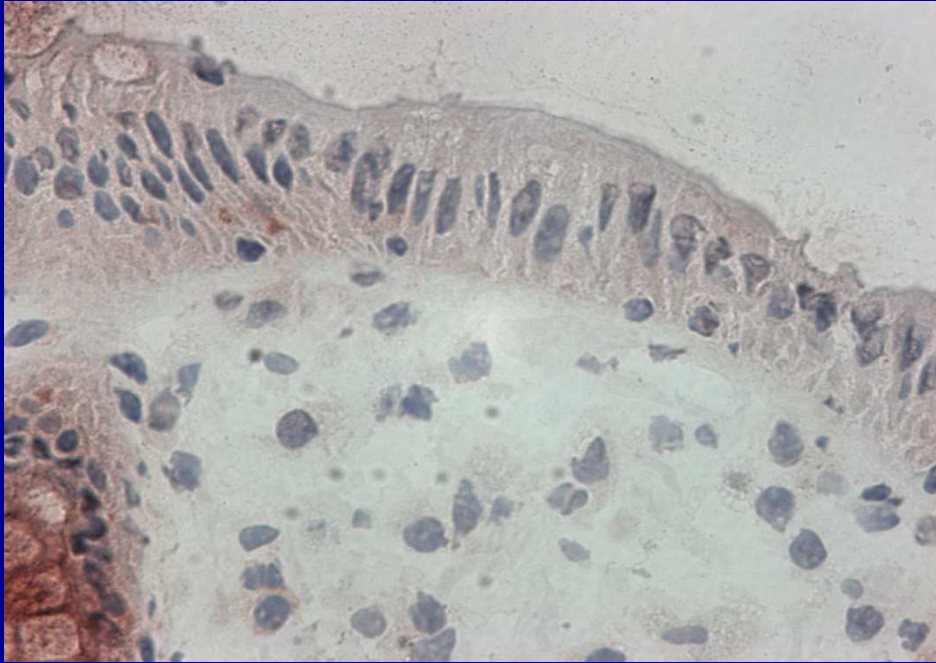
**Controllo (400X)**



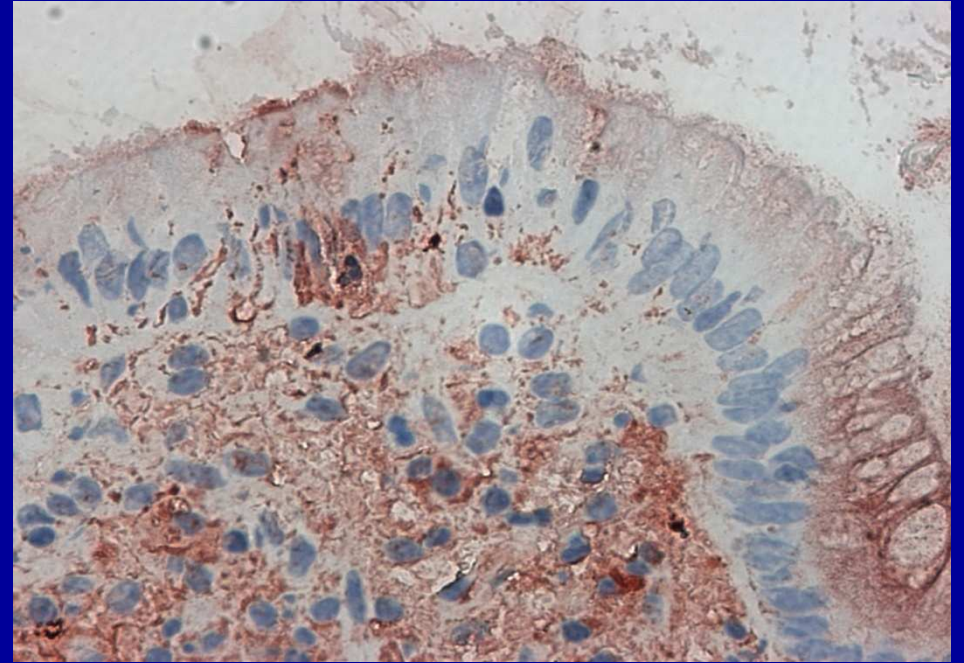
**Colite allergica (400X)**

## COLITE ALLERGICA

**Aumentata espressione di eotassina nella mucosa colonica**



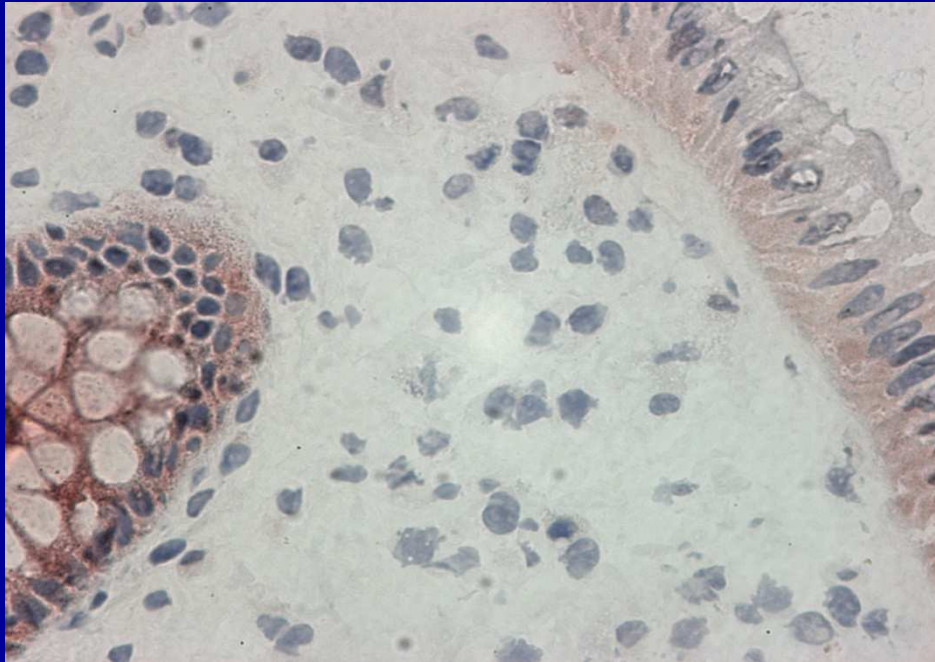
**Controllo (400X)**



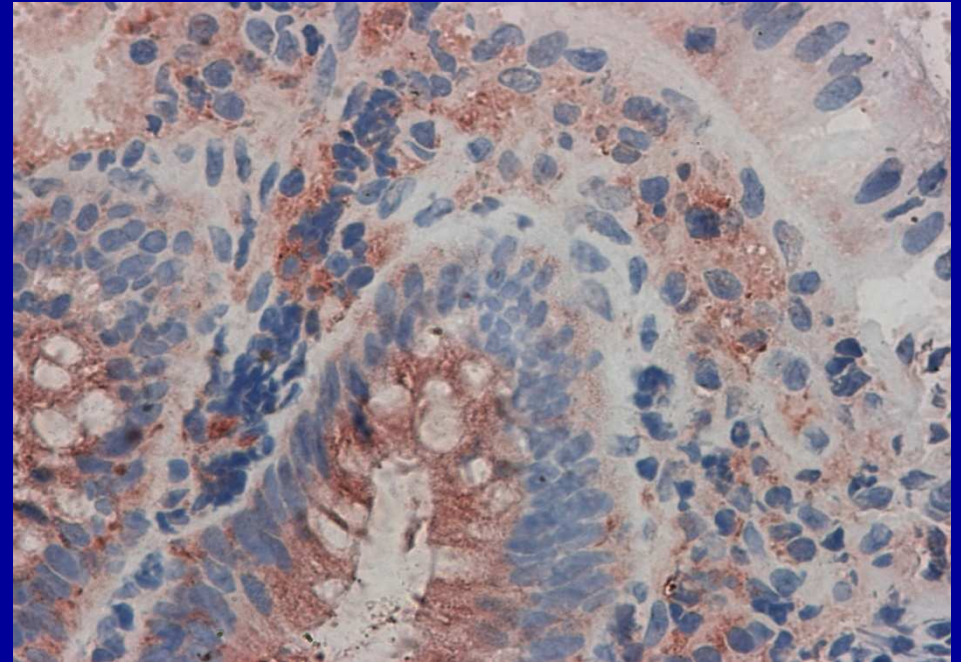
**Colite allergica (400X)**

## COLITE ALLERGICA

Aumentata espressione di CCR3 nella mucosa colonica



**Controllo (400X)**



**Colite allergica (400X)**



# Le allergie alimentari: nuovi scenari

- Quadri clinici emergenti
- Nuovi strumenti diagnostici
- Terapia e prevenzione dell'APLV

# Test diagnostici

## Antigene-specifici

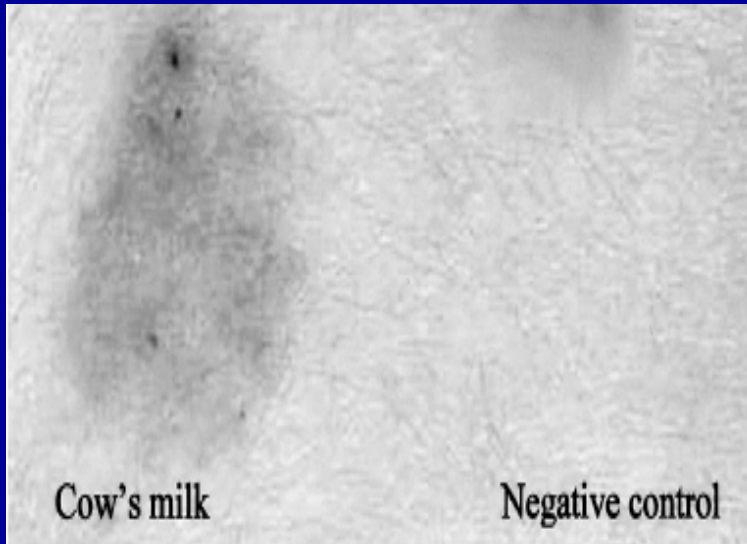
- Prick test
- RAST
- Patch test

## Marcatori di danno

- Test di permeabilità intestinale
- Marcatori di flogosi intestinale (ECP, calprotectina)
- Endoscopia/Istologia

# The Atopy Patch Test for detection of cow's milk allergy with digestive symptoms

*De Boissieu D, et al J Pediatr 2003*



	CMA group (n = 24)	Non-CMA group (n = 11)	P value
Male/female	14/10	6/5	ns
Age (mo)	15.5 ± 13.2	20.8 ± 16	ns
Symptoms (n)			
Gastroesophageal reflux	15	4	ns
Colics	11	4	ns
Diarrhea	13	6	ns
Constipation	3	1	ns
Failure to thrive	3	1	ns
Blood in stools	1	0	ns
Total IgE (KUI/l)	29 ± 58	15 ± 5	ns
Positive milk-specific IgE (n)	3	0	ns
Positive skin prick test	0/6	0/6	ns
Positive APT	19/24	1/11	< .001

Sensibilità 79 %

Specificità 91 %

CONTROLLONE  
GATIVO



PLV



UOVO

FARINA



SOIA

**Original article****Diagnostic accuracy of the atopy patch test in children with food allergy-related gastrointestinal symptoms**

Table 3. Diagnostic accuracy of the test used in CMA affected patient

	Sensitivity, % (95% CI)	Specificity, % (95% CI)	PPV, % (95% CI)	NPV, % (95% CI)	LR +/-
CM specific IgE	22.5 (0.09–0.41)	73.9 (0.51–0.89)	53.8 (0.25–0.70)	41.6 (0.26–0.57)	0.86/1.04
SPT	45.1 (0.27–0.63)	69.5 (0.47–0.86)	66.6 (0.43–0.85)	51.2 (0.30–0.66)	1.48/0.78
APT using fresh food	64.5 (0.45–0.80)	95.8 (0.78–0.99)	95.2 (0.76–0.99)	67.4 (0.49–0.82)	15.4/0.37
APT using commercial assay	6.45 (0.00–0.21)	95.6 (0.78–0.99)	66.6 (0.09–0.99)	43.1 (0.29–0.57)	1.48/0.97
APT using fresh food or SPT	87.1 (0.70–0.96)	65.2 (0.42–0.83)	77.1 (0.59–0.89)	78.9 (0.54–0.93)	2.5/0.19
APT using fresh food or SPT or CM specific IgE	90.3 (0.74–0.97)	52.1 (0.30–0.73)	71.7 (0.55–0.84)	80.0 (0.51–0.95)	1.8/0.18

APT, atopy patch test; CMA, cow's milk allergy; IgE, immunoglobulin E; LR+/-, likelihood ratio positive/negative test; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; SPT, skin prick test.

# Le allergie alimentari: nuovi scenari

- Quadri clinici emergenti
- Nuovi strumenti diagnostici
- Terapia e prevenzione dell'APLV

# Allergia alle proteine del latte vaccino

## Terapia

Completa esclusione delle proteine del latte vaccino

Latte di altre specie

Latte di soia

Formule a ridotta allergenicità

- Idrolizzati di caseina
- Idrolizzati di proteine del siero
- Formule a base di aminoacidi

# Impiego delle formule speciali

## Position papers

- Pediatrics 1998; 101: 148-153 (AAP)
- Arch Dis Child 1999; 81: 80-84 (ESPGHAN/ESPACI)
- Pediatrics 2000; 106: 346-9 (AAP)
- Pediatr Allergy Immunol 2004; 15: 291-307 (EAACI)
- JPGN 2006; 42: 352-61 (ESPGHAN)
- Arch Dis Child 2007; 92: 902-8



# Terapia dell'allergia alle proteine del latte vaccino

## Consenso

- I bambini con diagnosi di allergia alimentare dovrebbero essere trattati con la totale esclusione dalla dieta dell'alimento responsabile
- Solo per bambini allattati esclusivamente al seno, sarebbe consigliabile eliminare l'alimento responsabile dalla dieta della madre

# Terapia dell'allergia alle proteine del latte vaccino

## Consenso

- Bambini con allergia alle proteine del latte vaccino che non sono allattati al seno dovrebbero assumere un latte a ridotta allergenicità (idrolizzato estensivo), o, in casi selezionati, un prodotto basato su una miscela di aminoacidi

# Terapia dell'allergia alle proteine del latte vaccino

## Consenso

Bambini che non presentino importanti alterazioni della funzione digestiva e/o assorbitiva:

- Dovrebbe ricevere formule ampiamente idrolizzate (o una miscela di aminoacidi), ma per il resto con una composizione che rispetti i criteri che l'Unione Europea ha stabilito riguardo le formule per i bambini
- Tra di loro, la maggior parte di quelli con una documentata allergia IgE mediata alle proteine del latte migliorano con una formula basata su proteine della soia

# Terapia dell'allergia alle proteine del latte vaccino

## Consenso

Quei bambini con enteropatia o enterocolite:

- Non dovrebbero ricevere proteine della soia
- Dovrebbero ricevere formule ampiamente idrolizzate (o una miscela di aminoacidi), senza lattosio e con olio MCT

# Terapia dell'allergia alle proteine del latte vaccino

## Consenso

Diete basate su proteine non modificate di latti di altre specie (ad esempio di capra), o le cosiddette formule “parzialmente” idrolizzate, non devono essere utilizzate per la terapia dell'allergia alle proteine del latte vaccino

## Latti di soia

### Raccomandazioni del Committee for Nutrition dell'ESPGHAN

Per quanto concerne il loro uso nella terapia  
dell'APLV:

- Preferire idrolizzati estensivi (o formule a base di aminoacidi)
- Mai latti di soia al di sotto dei 6 mesi di vita
- Se usati al di sopra dei 6 mesi, per motivi di costo o di palatabilità, verificarne prima la tolleranza

## Terapia dell'APLV

### Efficacia delle formule a base di aminoacidi

*Clin Exp Allergy 2007; 37:808-22*

- Per i bambini che tollerano le formule estensivamente idrolizzate non c'è vantaggio addizionale nell'uso di formule a base di aminoacidi
- Vanno impiegate in quei bambini che non le tollerano. Più spesso si tratta di:
  - Allattati al seno
  - Dermatite atopica
  - Enterocolite con arresto della crescita

*L'uso delle formule a base di aminoacidi è suggerito nelle forme più severe*

# Formule speciali per la prevenzione dell'allergia

## Consenso

- L'allattamento al seno nei primi 4-6 mesi di vita riduce notevolmente lo sviluppo di allergie ed è fortemente raccomandato
- Cibi solidi non dovrebbero essere introdotti nella dieta prima dei 6 mesi di vita



# Formule speciali per la prevenzione dell'allergia

## Raccomandazioni EAACI

### *Per tutti i bambini*

- Nessuna dieta speciale in gravidanza e allattamento
- Allattamento al seno consigliato per 6 mesi (ma almeno 4); se necessario aggiungere formula adattata
- Introduzione dei cibi solidi preferibile dopo il 6 mese (certamente dopo il 4)

### *Per i bambini a rischio di atopia*

- Se necessario supplemento usare formule estesamente idrolizzate per i primi 4 mesi. Dopo il quarto mese comportarsi come per il bambino a rischio normale.
- Formule basate sulle proteine della soia non hanno nessuna indicazione nella prevenzione dell'allergia

## Modalità di svezzamento per la prevenzione dell'allergia

- In generale la precoce esposizione (prima dei 4 mesi) è fattore di rischio per la dermatite atopica (e forse per l'allergia alimentare).
- Rimane incerto l'effetto su altre forme di atopia (es asma)
- Pure incerto il significato del timing nell'introduzione di specifici alimenti. Non facile escludere il fenomeno della "reverse causation"

# Conclusioni

- La prevalenza dell'allergia alimentare è in aumento e nuovi quadri clinici stanno emergendo
- Nonostante lo sviluppo di nuovi test diagnostici la diagnosi resta principalmente clinica. Un ruolo importante è giocato dai test di provocazione.
- La terapia è ancora basata su diete di eliminazione. Notevoli progressi si sono registrati nelle strategie di prevenzione.

# Ringraziamenti

- R Berni Canani
- S Ruotolo
- M Tardi
- A Staiano
- L Quaglietta
- C Gianfrani
- I Vocca
- F Paparo
- M Maglio



**THIRD ESPGHAN CAPRI MEETING**

**COLONIC DISEASES:  
PROBLEMS AND PROGRESS**

**April, 2-4, 2009  
Grand Hotel Quisisana  
Capri (Naples), Italy**

**For information  
staiano@unina.it  
troncone@unina.it**

**Università degli Studi di Napoli “Federico II”  
Dipartimento di Pediatria  
Laboratorio Europeo per lo Studio delle Malattie Indotte da Alimenti**

***CORSO DI PERFEZIONAMENTO IN  
“GASTROENTEROEPATOLOGIA, E NUTRIZIONE  
PEDIATRICA”***

*Napoli, 23-28 Novembre 2008*

**Informazioni:**

**[www.daspediatria.unina.it](http://www.daspediatria.unina.it) [www.unina.it](http://www.unina.it)  
[troncone@unina.it](mailto:troncone@unina.it) [berni@unina.it](mailto:berni@unina.it)**