Iter diagnostico

Sintomi riproducibili e compatibili con reazione allergica al cibo:
Immediati (entro minuti-1- 2 ore dall'esposizione al cibo)
Tardivi gastrointestinali o eczema atopico (>2 ore)

Valutazione allergologica

Una precoce diagnosi positiva permette di seguire una dieta corretta ed evitare le reazioni.

Una diagnosi negativa evita inutili restrizioni dietetiche

Dieta e malnutrizione

- **Rachitismo. Compare** se si **sostituisce il latte con bevande a basso contenuto di calcio** (latte di soia (1) o riso (2) non adattati), specie se la **dieta è priva di alimenti ricchi di Vit D (pesce, uovo)** (3).

- **Fratture. Una dieta priva di latte si associa con un aumento del numero delle fratture tra 2 e 20 aa** (4).

- **Kwashiorkor. 12 casi raccolti in U.S.in bambini < 22 mesi** dovuti a dieta carente di proteine (a base di latte di capra, bevande, vegetariana ,acqua di riso, lenticchie e piantaggine) seguita in 5 casi per **per vomito, diarrea, stipsi, dermatite atopica, coliche, che erano attribuiti ad allergia alimentare** (5).

1) Imataka et al. J Ped Child Health '04,40,154. 2) Pearson et al. Nutr Cl Prac 2010,25,394. 3) Fox et al. Ped All Imm 2004,15,566. 4) Konstantynowicz et al. J Ost Int 2007;18;1601 5) Liu et al. Arch Dermatol. 2001;137:630.

Diagnosi delle malattie da ipersensibilità IgE mediata agli alimenti

- **Prick test (o IgE specifiche) con estratti:**

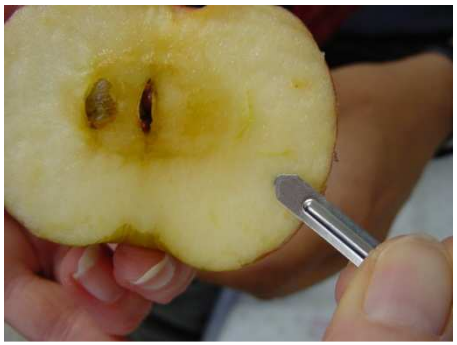
  - **Allergeni di classe 1. (Proteine animali,cereali, legumi, frutta con guscio, allergeni stabili di frutta e verdura)**

  Potere predittivo negativo è elevato. Potere predittivo positivo è circa del 50 %

  - **Allergeni di classe 2. (Allergeni labili di frutta e verdura)**

Scarsa sensibilità per la fragilità degli allergeni alle proteasi.

- **Prick-by-prick, diagnostica molecolare con IgE o prick test. Utili soprattutto per allergeni di classe 2**



Caffarelli *et al. Italian Journal of Pediatrics* 2010, **36**:5
http://www.ijponline.net/content/36/1/5

REVIEW Open Access

Cow's milk protein allergy in children: a practical guide

Carlo Caffarelli[1*], Francesco Baldi[2], Barbara Bendandi[3], Luigi Calzone[4], Miris Marani[5], Pamela Pasquinelli[6], on behalf of EWGPAG

Reazioni immediate

- Anafilassi
- Orticaria acuta
- Angioedema acuto
- Wheezing
- Rinite
- Tosse secca
- Edema laringeo
- Asma acuto con distress respiratorio grave
- Vomito

Reazioni tardive

- Dermatite atopica
- Diarrea cronica, sangue nelle feci, anemia da carenza di ferro, malattia da reflusso gastroesofageo, vomito cronico, coliche infantili.
- Scarso accrescimento (rifiuto del cibo)
- Sindrome enterocolitica
- Esofagogastroenteropatia eosinofila confermata da biopsia

Quale dieta di eliminazione ?

- **DIETA MIRATA**

- **DIETA EMPIRICA**

-nel 1° anno:Latte, uovo, altri allergeni su sospetto.
->1 anno: Latte, uovo, grano, frutta con guscio, pesce, altri allergeni su sospetto (Consensus SIAIP '06)

- **OLIGOANTIGENICA**

ad es. 1 cereale (riso)
1 carne (agnello)
3 verdure (bieta,cavolo,carota,patata)
1 frutta (banana,pera)
Olio d'oliva, acqua, sale, zuchero

- **DIETA ELEMENTARE**

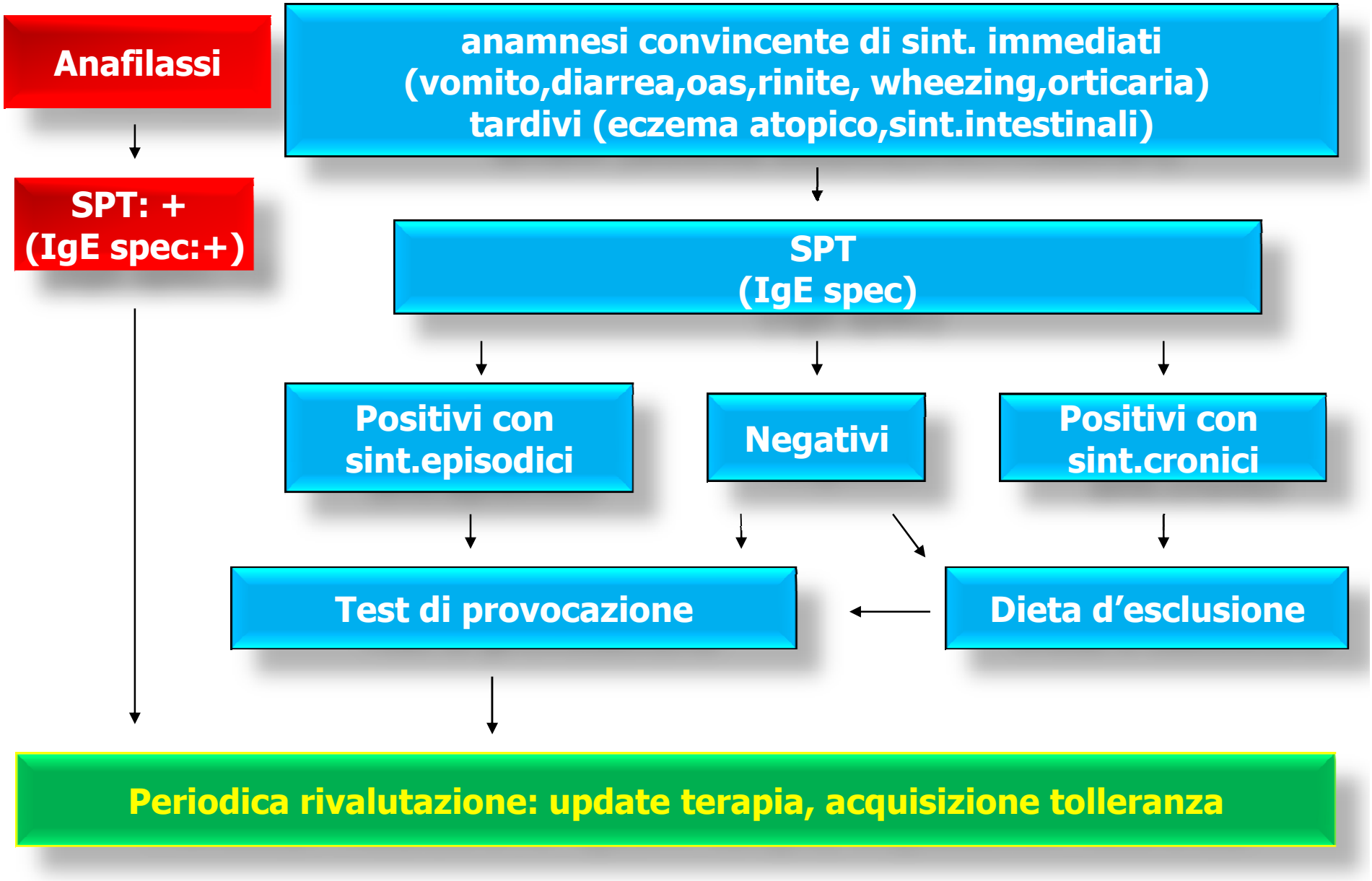
Formule a base di AA ed idrolisati "spinti" hanno la stessa efficacia sull'eczema. (Isolauri et al. J. Ped. 1995, Niggemann et al. PAI 2001)

Eczema atopico
Fattori scatenanti

- **Sostanze irritanti ad es. saponi e detergenti**
- **Infezioni cutanee**
- **Alimenti**
  - **Bambini con reazioni immediate ad alimenti**
  - **Lattanti o infanti con eczema moderato-grave non controllato**
  - **Associazione con disturbi intestinali o ritardo accrescitivo**
- **Inalanti**
- **Allergeni a contatto**

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Atopic eczema in children. 2007

Reazioni avverse al cibo IgE mediate



Conclusioni

- **Ogni sforzo va compiuto per evitare diete non necessarie e inutilmente prolungate che possono essere pericolose per il bambino.**

- **La dieta d'eliminazione non e' il gold standard nella diagnosi dell'allergia alimentare.**

- **La dieta di eliminazione deve fornire un apporto adeguato di proteine, calorie,oligoelementi e vitamine.**

E’ necessario il test di provocazione per alimenti ?

- **Il 10% della popolazione in età scolare segue una dieta perché allergico/intollerante, ma solo nel 2,5% dei casi questo era confermato da una valutazione medica.** (Caffarelli C et al. Ped Int 2011,53,505)

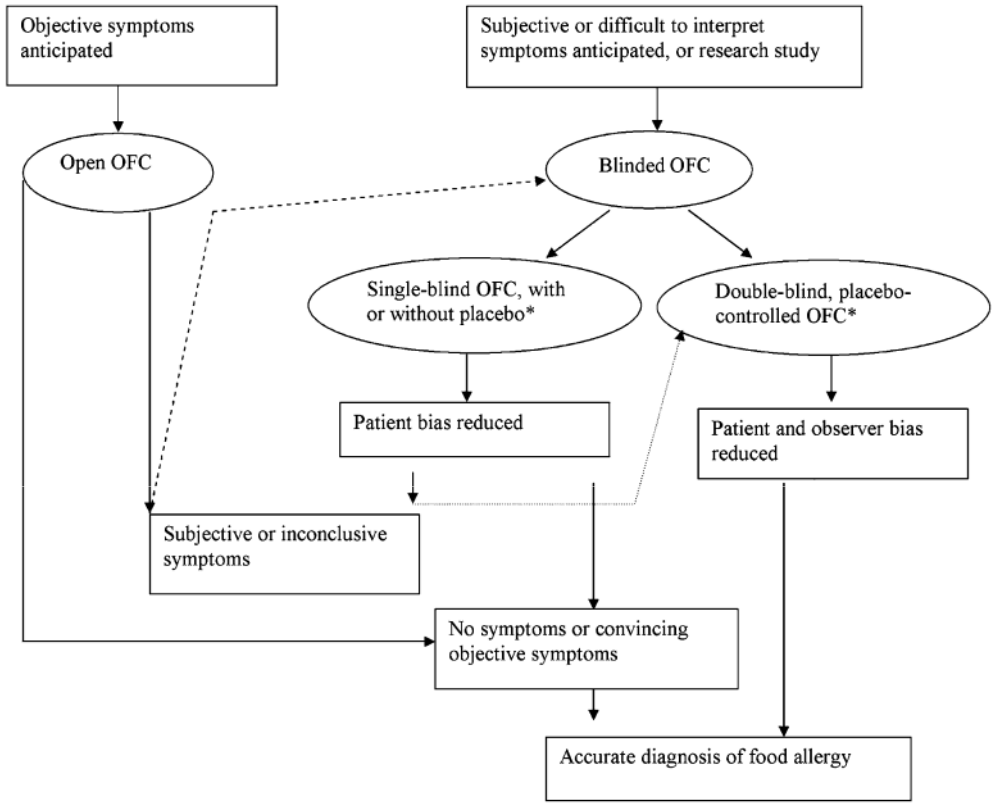
- **Diagnosi**
  - **Anamnesi 30-40% dei casi confermata**
  - **SPT/IgE 40-50% dei casi confermata**
  - **Dieta di eliminazione 20-40% dei casi confermata**

- **Componente psicologica**

Quando fare il test di provocazione per alimenti ?

- **Diagnosi di allergia alimentare**
  - **cibi già assunti,** ma sospetti sia con SPT positivi (per riallargare la dieta) che con IgE specifiche negative
  - **cibi mai assunti con test positivi**
- **Verifica della tolleranza**

Test di provocazione per alimenti
Aperto, cieco, doppio cieco



- **Una provocazione in aperto negativa esclude le reazioni al cibo.**
- **Se invece l'esito è positivo solo per sintomi soggettivi (ad es. prurito in bocca, nausea) è necessario un test in cieco di conferma.**

(Nowak-Wegrzyn A. Work Group report: Oral food challenge testing. J Allergy Clin Immunol 2009;123:S365-83.)

Modalità del test di provocazione per alimenti

Paziente

- E' necessario ?
  - markers sostitutivi (cut-off IgE o SPT)
  - rapporto rischio-beneficio (ad es. cibi rari,anafilassi)
- E' in buona salute?
- Sono le malattie atopiche (asma,eczema) stabili e controllate ?
- E' a dieta senza l'alimento ?
- Sono escluse malattie che escludono il challenge ?
- Il paziente sta assumendo farmaci che escludono il challenge o lo mettono a rischio in caso di reazioni ?

Modalità del test di provocazione per alimenti

Sicurezza

- **Challenge a rischio di reazioni impegnative se :**
  - **reazioni negli ultimi 6-12 mesi con test positivi**
  - **reazione grave precedente**
  - **reazione a tracce di cibo**
  - **utilizzo di frutta con guscio**
  - **asma**

- **Personale che ha esperienza di reazioni anafilattiche**
- **Attrezzatura: Monitor, pressione arteriosa, frequenza cardiaca, saturimetro,funzionalità polmonare**
- **Accesso venoso**
- **Farmaci: Adrenalina, antiH1, corticosteroidi, beta2-agonisti**
- **Fluidi ev**
- **O_2**
- **Attrezzature e farmaci per rianimazione**
- **Anestesisti a disposizione**

Quale alimento utilizzare per il test di provocazione ?

Proteine di latte o uovo unite al grano ed esposte ad alta temperatura

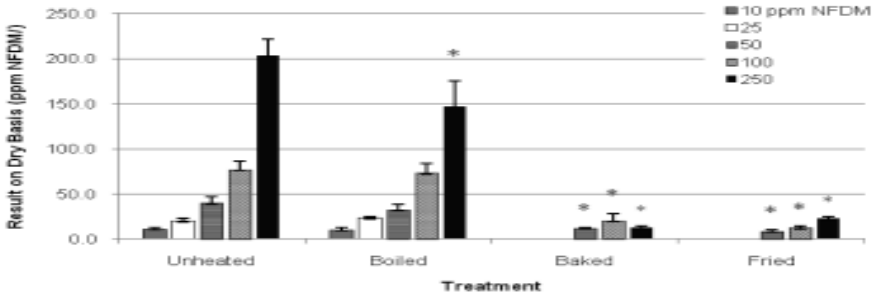
- **il 70% dei bimbi con TPA positivo per uovo tolleravano uovo cotto ad alta T° con il grano presente in muffin e waffle** (Lemon-Mule J Allergy Clin Immunol 2008;122:977)
- **il 75% dei bimbi con TPA positivo per latte tolleravano muffin e waffle contenenti latte cotto a ad alta T°con il grano** (Nowak-Wegrzyn A J Allergy Clin Immunol 2008;122:342)

Il muffin era cotto nel forno a 350°F (176°) per 30 '.
Il waffle (spesso <0.625 inches per una cuocere l'interno) era cotto in una macchina per waffle a circa 500°F (260°) per 3'.

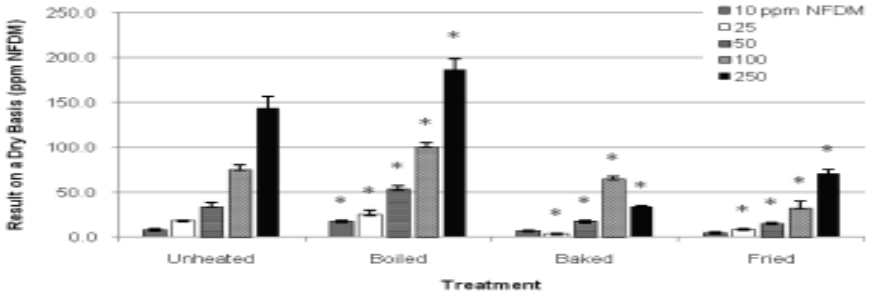
Proteine del latte cotto con grano

La pasta era preparata con 57.1% farina di grano 19.5% margarina vegetale, 1.5% sale, 21.9% acqua con latte a varie diluizioni. Veniva poi bollita(100° C per 2 min), o messa al forno (190° C for 30 min), o fritta (190° C for 2 min)

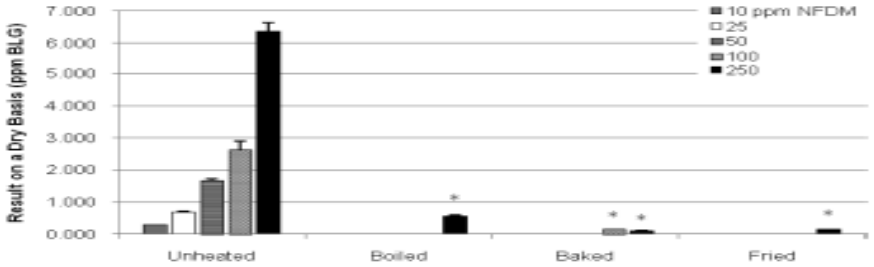
Latte intero



Caseina



Beta-lattoglobulina



Dows ML J. Agric. Food Chem. 2010, 58, 10085

Modalità del test di provocazione per alimenti

Materiale

- **La matrice deve mascherare il gusto , non variare l'assorbimento (ad es. grassi).**

- **L'alimento è somministrato in dosi scalari ogni 15'-20'. Alla fine, osservazione di 1-2 ore per le reazioni immediate.**

- **Dose iniziale: arachide, 0.1 mg; latte, 0.1 mL; uova, 1 mg; merluzzo, 5 mg; grano, 100 mg; soia, 1mg; gamberetto, 5mg; nocciola 0.1mg.** (Bindslev-Jensen C,Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods—position paper from the EAACI 2004;59:690-7)

- **Enterocolite 0.06/0.15 - 0.3 g proteine/kg max 3 g proteine 10 g cibo somministrati in 3 dosi. Osservazione per 4 ore.**

Sampson HA et al. Second NIAID symposium on anaphylaxis. JACI 2006

L'anafilassi è molto probabile se vi è insorgenza acuta (minuti-ore) di 1 dei seguenti 3 quadri:

1. Sintomi a cute e/o mucose (ad es. Orticaria generalizzata, prurito, rash, gonfiore labbra,lingua,uvula)
E almeno 1 tra:

- **-Respiro difficoltoso (ad es., dispnea, stridore, sibilo, ipossia, ↓PEF)**
- **Ridotta PA o sintomi di disfunzione d'organo terminale (ad es. ipotonia, sincope, incontinenza)**

2. **Due o più dei tre precedenti o di Sintomi GI persistenti (ad es. nausea, vomito, dolore crampiforme addominale)** dopo minuti-ore dall'esposizione ad allergene noto per quel pz.

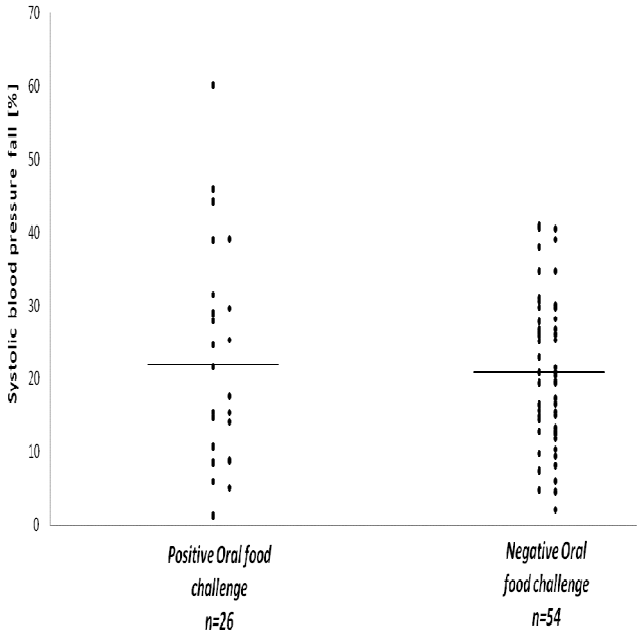
3. Ridotta PA dopo minuti-ore dall'esposizione ad allergene noto per quel pz

- **Bimbi:** bassa PA sistolica (<70 mmHg 1 mese-1 anno; meno di (70 mmHg + [2 x età]) 1-10 anni) o >30% caduta della PA sistolica.
- **>11 anni e adulti**: PA sistolica <*90* mm Hg o >30% caduta dal basale

Pressione arteriosa e reazioni anafilattiche durante il test di provocazione

Caffarelli C et al. Blood pressure monitoring in children undergoing food challenge: association with anaphylaxis. Ann Allergy Asthma Immunol 2012, 108, 285.

- **26/80 test di provocazione positivi in bambini, età18 m-16 aa.**
- **19 (73%) per l'uovo, 5 (19%) al latte e 2 (7%) al grano.**
- **Pressione arteriosa monitorata con DINAMAP.**



- **La caduta >30% della PA sistolica fu documentata in 6 bambini con challenge positivo (5 durante il challenge senza sintomi e 1 accompagnata da altri sintomi) ed in 8 bambini tolleranti (p>.05)**
- **La bassa PA sistolica per l'età fu registrata in 11 (42%) bambini con challenge positivo (3 con sintomi anafilattici e 8 senza altri sintomi durante il challenge) e in 28 (51%) con challenge negativo (p>.05)**

La riduzione della pressione sistolica non è utile nel diagnosticare l'anafilassi in soggetti asintomatici.

Conclusioni

- **Il test di provocazione orale è costoso, necessita di tempo e espone potenzialmente il paziente a reazioni allergiche importanti.**

- **E' necessario in quanto gli altri test diagnostici mancano di specificità e possono condurre a diete non necessarie.**

- **Non c'è attualmente un protocollo standard accettato internazionalmente sulla procedura da seguire.**