



**GIORNATE DI
PEDIATRIA PREVENTIVA
E SOCIALE**

fimp
Federazione Italiana
Pediatri di Base

SIMERI 2008



**18 - 20 Giugno 2008
Centro Congressi Simeri (CZ)**

Percorsi diagnostici dell'allergia alimentare

Fabio Decimo

**Servizio Autonomo Asma e Fisiopatologia
Respiratoria Infantile**

"Maurizio Miraglia del Giudice"

II Università - Napoli

ALLERGIA ALIMENTARE

- ❖ **Elevata percezione nella popolazione (fino al 30-40%), ma allergie confermate con "challenge" solo nel 6-8% dei casi**
- ❖ **In aumento il numero di bambini in età scolare soggetti a restrizioni dietetiche a causa di sospette allergie alimentari**

ALLERGIA ALIMENTARE

Terapia dietetica e rischio nutrizionale

da S. La Grutta modificato

BASSO

Alimento che può essere facilmente eliminato con minimo o assente rischio nutrizionale (es. frutta, vegetali)

MODERATO

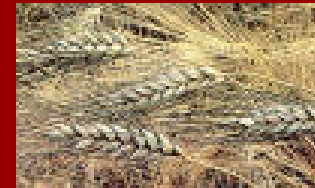
Alimento che si ritrova facilmente nella dieta, la cui eliminazione non limita significativamente la scelta o l'apporto delle fonti vitali di nutrienti (es. pesce, crostacei, noci)

COMPLESSO

Alimento che rappresenta fonte specifica di nutrienti, non completamente sostituibile, la cui eliminazione comporta una significativa modificazione dello stile di vita (es. latte, uova, grano)

Principali allergeni alimentari

Nei primi anni di vita **latte vaccino, uovo di gallina, grano, soia, arachidi, noci, pesce e crostacei** sono la causa del 90% delle reazioni



Le sensibilità al latte, uovo, soia e grano vengono perse in genere (80%) nel corso dei primi 3 anni; più persistenti, anche fino all'età adulta, quelle alle arachidi, noci, pesci e crostacei

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Anamnesi



- ✦ La raccolta e l'interpretazione dei dati anamnestici costituiscono la premessa alla diagnosi di qualsiasi forma morbosa
- ✦ Nelle allergopatie, tuttavia, l'anamnesi assume particolare importanza. L'obiettività clinica, infatti, al momento dell'osservazione, potrebbe essere del tutto negativa, poiché spesso si tratta di manifestazioni che compaiono con carattere di accessionalità

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Anamnesi

- ✦ età all'epoca della reazione
- ✦ alimento sospetto e quantità ingerita
- ✦ tipo di disturbo provocato
- ✦ intervallo di tempo tra assunzione e sintomi
- ✦ sintomi analoghi in altre occasioni
- ✦ tempo trascorso dall'ultima reazione sospetta
- ✦ coesistenza di altri fattori (esercizio fisico)
- ✦ eventuali alimenti "contaminanti" o "nascosti"

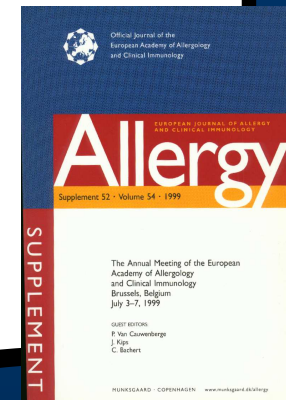
Diagnosi immunoallergologica

Prick test

Position paper

Allergen standardization and skin tests.

1. Il prick test rappresenta, se correttamente eseguito, il più conveniente, specifico, semplice ed economico test di screening per le allergopatie
2. La corretta interpretazione dei risultati richiede un'approfondita conoscenza della storia e dell'esame clinico del paziente



Proprio queste caratteristiche hanno portato talvolta a banalizzare il prick test attraverso un'interpretazione superficiale e impropria dei risultati

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Prick test



- ✦ **E' un test molto affidabile per la diagnosi di allergia IgE-mediata**
- ✦ **Correla in alto grado con anamnesi, sintomatologia e tests di provocazione**
- ✦ **La variabilità di questo test può essere ridotta adoperando devices adeguati e addestrando bene l'esecutore del test**

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Prick test: età di esecuzione

- ◆ Si possono effettuare fin dai primi mesi di vita
- ◆ **Nei bambini più piccoli le dimensioni del pomfo (allergenico e istaminico) sono ridotte rispetto alle età successive** per un minor numero e una diminuzione dei recettori per le IgE dei mastociti cutanei con limitato rilascio di mediatori cellulari
- ◆ **Sotto l'anno di vita**, pertanto, esiste maggiormente la possibilità di falsi negativi per cui, in caso di persistenza di sintomi con sospetto di meccanismo IgE mediato, è necessario ripetere tale test in epoche successive
- ◆ Buona correlazione tra prick tests ed allergia alimentare anche nel lattante (specie per il latte)

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Prick test: interpretazione dei risultati

1. Il numero degli allergeni positivi non indica il numero delle allergie
2. Un prick test positivo per un allergene non significa necessariamente che il soggetto abbia dei sintomi scatenati da quel allergene

Soggetto sensibile: prick test positivo con assenza di sintomi scatenati dall'allergene positivo

Soggetto allergico: prick test positivo con presenza di sintomi scatenati dall'allergene positivo

L'interpretazione clinica dei prick test, pertanto, richiede sempre un'accurata anamnesi ed un attento esame obiettivo

ATTENZIONE AI FALSI POSITIVI !!!

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Prick test: interpretazione dei risultati

- **In caso di pneumoallergeni** esiste un'alta correlazione con l'anamnesi, per cui i tests in vitro non sono necessari
- **In caso di trofoallergeni** il valore predittivo positivo (PPV) è $< 50\%$ e può variare con l'età e con il tipo di allergene utilizzato; viceversa quello negativo (NPV) è eccellente ($\sim 95\%$)

Pertanto, in caso di allergia alimentare, il prick test può essere utilizzato utilmente come test di screening, mentre una sua positività deve essere solo considerata come probabilità di allergia alimentare

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Prick test: *prick by prick*



- Per gli allergeni alimentari, una nota causa di falsa negatività, è la perdita di frazioni antigeniche nell'allestimento degli estratti commerciali, dovuta alla particolare labilità di alcuni allergeni, specie di origine vegetale
- I cibi freschi, frutta e verdura in particolare, mostrano spesso una potenza maggiore rispetto agli estratti commerciali e si preferisce utilizzare la metodica del ***prick by prick***
- Tale tecnica, inoltre, offre la possibilità di valutare qualsiasi alimento in condizioni diverse (es. crudo o cotto) e di saggiare alimenti non disponibili tra gli estratti in commercio (es. latti idrolisati)

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Y Vandenas et al - Arch. Dis. Child. 2007;92;902-908

- **SPTs with fresh cow's milk** resulted in larger wheal diameters than with commercial extracts, although the difference was not significant
- Conversely, wheal diameters were significantly larger with fresh foods for the other food allergens
- The overall concordance between a positive prick test and positive challenge was **58.8% with commercial extracts** and **91.7% with fresh foods**
- Fresh foods should be used for primary testing for egg, peanut and cow's milk sensitivity

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Reattività crociate

- ✦ Si verificano quando due o più allergeni condividono gli epitopi o, in qualche caso, hanno epitopi molto simili e, pertanto, si legano agli stessi anticorpi IgE
- ✦ I pazienti sensibilizzati ad un allergene possono, quindi, reagire anche ad un altro simile, senza aver avuto una precedente esposizione e sensibilizzazione
- ✦ Tali cross reazioni sono prevalentemente responsabili di ***sintomi gastrointestinali e della Sindrome Orale Allergica***

E' importante sottolineare che la reattività crociata sierologica (e la reattività crociata a livello cutaneo) non è necessariamente associata a malattia clinica, che deve essere confermata mediante un test di provocazione

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Reattività crociate

POLLINI	
artemisia	banana, camomilla, carota, castagna, finocchio, margarina, olio girasole, prezzemolo, sedano, noce, arachide, nocciola, mela
ambrosia	banana, camomilla, carota, castagna, finocchio, margarina, olio, girasole, prezzemolo, sedano, noce, arachide, nocciola, mela
betulla	albicocca, carota, ciliegia, finocchio, fragola, kiwi lampone, mandorla, mela, pera, pesca, prezzemolo, prugna, sedano, noce, arachide
ontano	albicocca, carota, ciliegia, finocchio, fragola, kiwi, lampone, mandorla, mela, pera, pesca, prezzemolo, prugna, sedano, noce, arachide
parietaria	basilico, ciliegia, melone, ortica, pisello, pistacchio

graminacee	agrumi, albicocca, anguria, avena, ciliegia, frumento, kiwi, mandorla, melone, pesca, pomodoro, prugna, grano, granturco, riso, orzo, segale, arancia, arachide
-------------------	---

ALIMENTI	
albicocca	ciliegia, fragola, mandorla, pesca, prugna, susina, mela, pera, <i>betulla, graminacee</i>
arachide	fagiolo, lenticchia, nocciola, noce, pisello, soia, liquirizia, mandorla, <i>betulla, graminacee, artemisia, ambrosia</i>
arancia	limone, mandarino, pompelmo, <i>graminacee</i>

avena	frumento, mais, riso, segale, orzo, <i>graminacee</i>
banana	avocado, kiwi, castagna, segale, <i>latex, artemisia, ambrosia</i>
camomilla	carciofo, dragoncello, lattuga
carota	anice, prezzemolo, patata, sedano, segale, finocchio, <i>artemisia, ambrosia, betulla</i>
castagna	banana, kiwi, <i>artemisia, ambrosia</i>
ciliegia	albicocca, mandorla, pesca, prugna, susina, mela, pera, fragola, <i>parietaria, graminacee, betulla</i>
cipolla	aglio, asparago, porro
finocchio	anice, carota, prezzemolo, sedano, <i>artemisia, ambrosia, betulla</i>
fragola	albicocca, ciliegia, pesca, prugna, mela, pera, susina, <i>betulla</i>

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Prick test: controindicazioni all'esecuzione

Esiste una remota possibilità di comparsa di reazioni indesiderate locali o eccezionalmente sistemiche in corso di prick test, specie in soggetti polisensibilizzati

E' pertanto buona norma:

- ✦ Non eseguire il test in presenza di sintomatologia allergica in fase di acuzia
- ✦ Eseguire il test su cute integra, senza testare più di 10 allergeni per avambraccio in una sola volta
- ✦ Usare prudenza quando si utilizzano estratti non standardizzati (alimenti freschi)
- ✦ Utilizzare la massima cautela in caso di storia positiva per anafilassi ad allergeni noti

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Patch Test

Uno strumento in più?



- **Può avere valore predittivo per una reazione clinica ritardata durante i tests di provocazione, come gli SPT la hanno per una reazione immediata**

(Isolauri E et al.- JACI 1996;97:9-15)

- **Strette similitudini tra lesioni macro e microscopiche della cute sede di APT e di DA**

(Langeveld-Wildshut EG et al. - JACI 1996;98:1019-27)

Atopy patch tests, together with determination of specific IgE levels, reduce the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis

Roehr CC, Reibel S, et al. – JACI 2001;107:548-53.

- **E' un test dotato di alta specificità e bassa sensibilità nella DA associata ad allergia alimentare**
- **La combinazione di APT e IgEs aumenta ulteriormente il PPV e la specificità arrivando a valori del 100% per il latte e 94% per l'uovo**
- **Per il grano l'APT fornisce da solo il miglior PPV (94%)**
- **APT insieme a valori definiti di IgEs (latte 0,35 kU/L; uovo \geq 17,5 kU/L) rende superfluo il ricorso al DBPCFC nei casi sospetti di allergia al latte e uovo**

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Patch Test

Niggemann B. - Ped Allergy Immunol 2001; 12 (suppl 14):37-40

PROBLEMI APERTI

- ✦ Funziona solo in pazienti con DA?
- ✦ I risultati sono influenzati dall'età?
- ✦ Quali allergeni alimentari si possono testare?
- ✦ Qual è il materiale ottimale per il test?
- ✦ Che tipo di cellette bisogna usare?
- ✦ Qual è la concentrazione ottimale di allergene?
- ✦ Esistono effetti collaterali dell'APT?
- ✦ Qual è il momento migliore per la lettura?

The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children

Mehl A. et al. – JACI 2006;118:923-9

437 bambini (età media 13 m.; 90% con DA)

- ✦ L'aggiunta dell'APT al SPT o alle IgEs, nonostante migliori il PPV, potrebbe rendere superfluo il DBPCFC solo in un basso numero di soggetti (0,5-14% della popolazione studiata).
- ✦ L'APT è un test indaginoso che richiede una notevole esperienza interpretativa in chi lo valuta.



Implicazioni pratiche: nella pratica clinica quotidiana e nel sospetto di sintomi legati ad allergia alimentare, l'APT aumenta di poco il valore predittivo dello SPT e delle IgEs

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Indagini di II Livello

E' utile il PRIST ?

(dosaggio delle IgE sieriche totali)

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Indagini di II Livello

Kerkof M et al – Allergy 2003;58:905-911

PRIST: interpretazione



Non è possibile, pertanto, formulare una diagnosi patologica generica di "sindrome allergica" sulla base di un solo riscontro di valori anomali della sola determinazione delle IgE totali. Il riscontro di valori anomali delle IgE sieriche totali non esclude affatto la diagnosi di allergopatia

Patologie non allergiche con IgE totali elevate

Malattie parassitarie

Infezioni

Aspergillosi bronco-polmonare
Candidiasi sistemica
Mononucleosi
CMV
Infezioni respiratorie virali
HIV
Pertosse

S. Immunodeficienza

S. di Wiskott-Aldrich
S. da Iper IgE
S. di di George
S. di Nezelof
Deficit di IgA

Patologie varie

S. Nefrosica
Epatopatie
Fibrosi cistica
Malattia di Kawasaki
Poliarterite nodosa
S. di Guillian-Barré
Artrite reumatoide
Fumo di sigaretta
Pemfigoide bolloso
Eritema nodoso strept.

Malattie neoplastiche

Morbo di Hodgkin
Mieloma ad IgE
Carcinoma bronchiale

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Indagini di II Livello

Il RAST (dosaggio delle IgE sieriche specifiche) **è un indagine di secondo livello !!!**

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

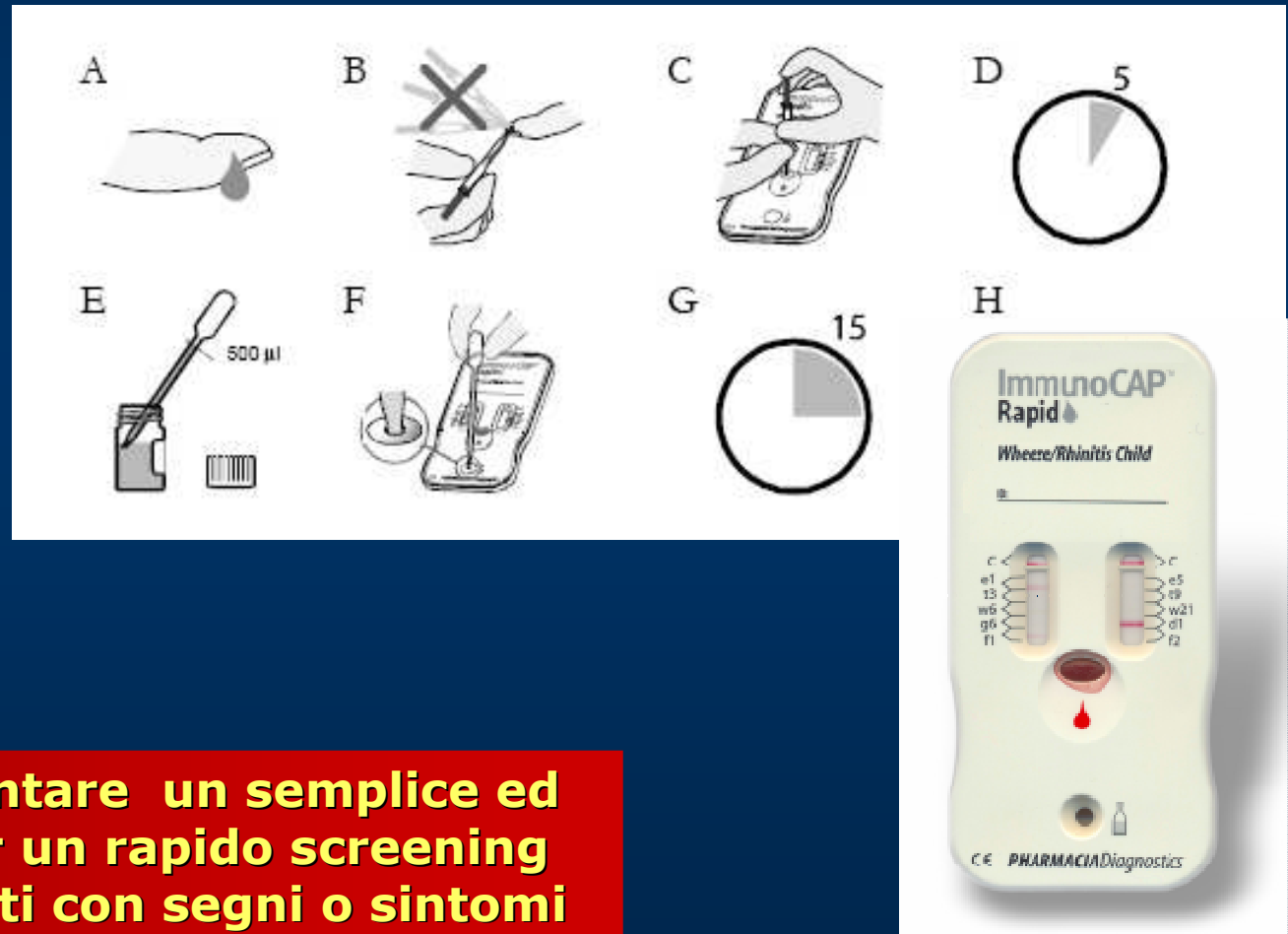
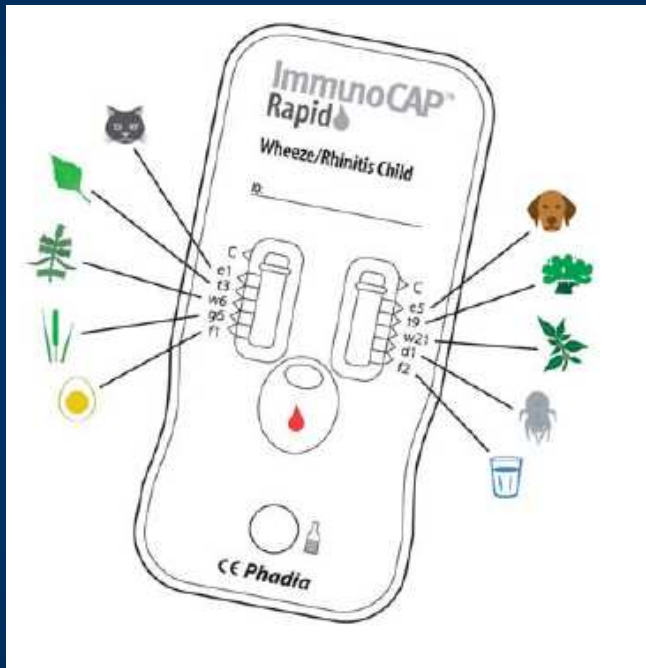
Indagini di II Livello

IL RAST può essere eseguito in prima istanza in caso di:

- ✦ **Gravi reazioni sistemiche da contatto con allergene**
- ✦ **Grave dermatite atopica**
- ✦ **Intenso dermografismo**
- ✦ **Orticaria**
- ✦ **Assunzione di farmaci capaci di interferire sulla risposta cutanea**
- ✦ **Bambini molto irritabili**

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

ImmunoCap rapid



Tale test può rappresentare un semplice ed efficace strumento per un rapido screening allergologico in pazienti con segni o sintomi sospetti per patologia allergica

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Dieta di eliminazione diagnostica

- ✦ ***Eliminazione di uno o pochi alimenti sospetti***
(reazione acuta, anamnesi suggestiva, IgE pos.)
- ✦ ***Diete oligo-antigeniche (permessi solo alcuni alimenti)***
(ad es. tacchino, mais o riso, pera, bietola, lattuga, patata, sale, zucchero, olio d'oliva o di mais)
- ✦ ***Diete elementari (idrolizzati spinti, miscele di aa.)***
(allergie multiple, fallimento delle precedenti, difficilmente accettate da lattanti > 6 mesi)

Durata: da 1 a 6 settimane, a seconda dei sintomi:

- 1-2 sett. nelle forme acute
- fino a 4-6 sett. nei disturbi gastrointestinali

Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants

Y Vandenplas et al - Arch. Dis. Child. 2007;92;902-908

Therapeutic elimination diet

- **In a case of suspected mild-to-moderate CMPA, CMP elimination should start with a therapeutic formula for CMPA**
- **Children may react to residual allergens in eHF, which may be one reason for the failure**
- **In some situations, the infant may be initially switched to an AAF, especially if they experience multiple food allergies, specific gastrointestinal manifestations or both**

Allergia alimentare

Tests di Provocazione Orale

In aperto

l'alimento viene assunto non mascherato, in ospedale o a casa

In singolo cieco

solo il paziente ignora la natura dell'alimento che sta assumendo

In doppio cieco

medico e paziente sono all'oscuro riguardo al contenuto del test. Il DBPCFC è il miglior test oggi disponibile per confermare/escludere una reazione da alimenti (**gold standard = PPV >95% e NPV >95%**)

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Y Vandenplas et al - Arch. Dis. Child. 2007;92;902-908

Diagnostic challenge procedures

- **If the symptoms substantially improve or disappear after 2–4 weeks on an elimination diet, for simplicity and for socio-economic reasons an open challenge should be performed**
- **In the case of a doubtful outcome, a doubleblind placebo-control challenge is helpful**

Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods. Position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology

Bindslev-Jensen C et al - Allergy. 2004;59(7):690-7

In bambini di ogni età con anamnesi positiva per reazione avversa ad alimenti, il TPO va effettuato:

- **Per stabilire o escludere la diagnosi di allergia/intolleranza alimentare**
- **Per ragioni scientifiche nei trials clinici**
- **Per determinare il valore soglia dell'alimento testato**
- **Per saggiare l'avvenuta tolleranza nel tempo dopo la diagnosi di allergia alimentare**

Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods. Position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology

Bindslev-Jensen C et al - Allergy. 2004;59(7):690-7

In bambini di ogni età con anamnesi negativa per reazione avversa ad alimenti il TPO va effettuato:

- **In presenza di qualsiasi disturbo cronico che i genitori o il pediatra sospettino essere correlati al cibo**
- **Se il bambino sta eseguendo un' incongrua dieta di eliminazione, ma ci sono ragioni per sospettare la possibilità di una reazione avversa alla reintroduzione**
- **Se è stata posta diagnosi di sensibilizzazione ad un alimento, ma la tolleranza non è nota per alimenti cross-reattivi non ancora introdotti nella dieta**

Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods. Position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology

Bindslev-Jensen C et al - Allergy. 2004;59(7):690-7

Il TPO non va effettuato:

- In caso di pregressa anafilassi (o reazione sistemica grave) dopo ingestione di un alimento con SPT e/o RAST positività per quell'alimento (da escludere false positività)
- In presenza di diametri del pomfo e livelli di IgEs al di sopra dei "*decision points*" (approccio non da tutti condiviso)
- In presenza di mal. infettiva febbrile intercorrente, vomito e/o diarrea, DA importante, rinite o asma stagionali durante il periodo della fioritura
- In assenza di un adeguato wash out farmacologico

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Diagnosi: Tests di Provocazione Orale

Modalità di esecuzione

- **Eliminare i cibi sospetti 7 - 14 giorni prima del TPO (per le forme IgE mediate); fino a 12 settimane prima nelle forme tardive (per alcune forme GI)**
- **Interrompere antistaminici almeno 7 giorni prima e beta-2-agonisti e CS sistemici almeno 12 ore prima**
- **Somministrare il cibo a digiuno**

Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods. Position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology

Bindslev-Jensen C et al - Allergy. 2004;59(7):690-7

- **In casi particolarmente gravi di diarrea cronica con malassorbimento del lattante che abbia trovato beneficio dalla dieta. In questi casi è ragionevole rimandare il TPO ed eseguirlo dopo un periodo di consolidata remissione e soddisfacente ripresa ponderale.**

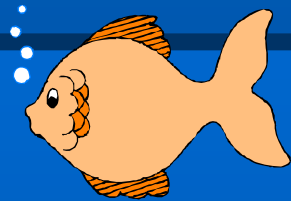
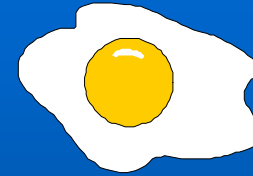
..... sembra accettabile in presenza di una favorevole risposta clinica alla dieta di esclusione, rinunciare, almeno nell'immediato, all'esecuzione del TPO per rimandarlo ad un'età più avanzata, più per verificare l'acquisizione della tolleranza che per confermare il sospetto diagnostico

(da A. Fiocchi mod.)

Allergia alimentare

Test di scatenamento labiale

- ◆ *Estratto allergenico posto sul labbro inferiore e lasciato per 2 minuti.*
- ◆ *Risposta letta a 30 minuti.*



SCORE

- Labbro inferiore liscio
- Eritema del labbro
- Rash della guancia e del mento
- Edema del labbro con rinite e congiuntivite
- Reazione sistemica



Test positivo se SCORE > 3
(se negativo praticare TPO)

Allergia alimentare

Tests di Provocazione Orale: **DOVE?**

A casa

- Malattie allergiche lievi senza storia di reazioni acute rischiose
- Malattie allergiche croniche non IgE-mediate (dolori addominali, cefalea, anomalie del comportamento)

Studio medico

- Diagnosi difficile
- Bambino (o madre) non attendibile

Ospedale

- IgE elevate
- Asmatici
- Rischio, anche remoto, di reazione acuta e grave
- Bambino (o madre) non attendibile

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Y Vandenas et al - Arch. Dis. Child. 2007;92;902-908

Challenge: where?

- The clinician should be aware that **severe reactions may also occur in patients with previously mild-to-moderate reactions after a period of dietary elimination**
- In cases of severe manifestations, **the challenge should be performed according to the protocol of the hospital, with or without an intravenous line, in a setting that offers experience of immediate adequate treatment**
- **In a case of previous anaphylaxis, a challenge is contraindicated unless SPTs and/or specific IgE measurement show improvement. In these cases, the challenge should always be performed in a hospital setting**

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Y Vandenas et al - Arch. Dis. Child. 2007;92;902-908

Positive challenge: Allergy confirmed

- **If symptoms re-appear**, the suspected diagnosis is confirmed and the infant should be maintained on an elimination diet until the child is between 9 and 12 months of age, but for at least 6 months, whichever occurs first
- The challenge is then repeated

Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants

Y Vandenas et al - Arch. Dis. Child. 2007;92;902-908

Negative challenge: no Allergy

- **Children who do not develop symptoms** on the during challenge and up to 1 week after follow-up can resume their normal diet, although they should be monitored
- **Clinicians should advise parents to be attentive for delayed reactions**, which may evolve over several days following the challenge

IgE mediated food allergy: when is food challenge needed?

PW Ewan, AT Clark - Arch Dis Child 2005;90:555-556.

- The key to dealing with patients with food allergy is having a good clinical knowledge of allergy
- This means having experience in allergy history taking, allergens, natural history and interpretation of allergy tests (whether SPT or RAST) before contemplating food challenge

Food challenge is not for the inexperienced

- This leads to bizarre practice with the risk of misdiagnosis. In reality the need for food challenge is reduced by good clinical practice

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Y Vandenplas et al - Arch. Dis. Child. 2007;92;902-908

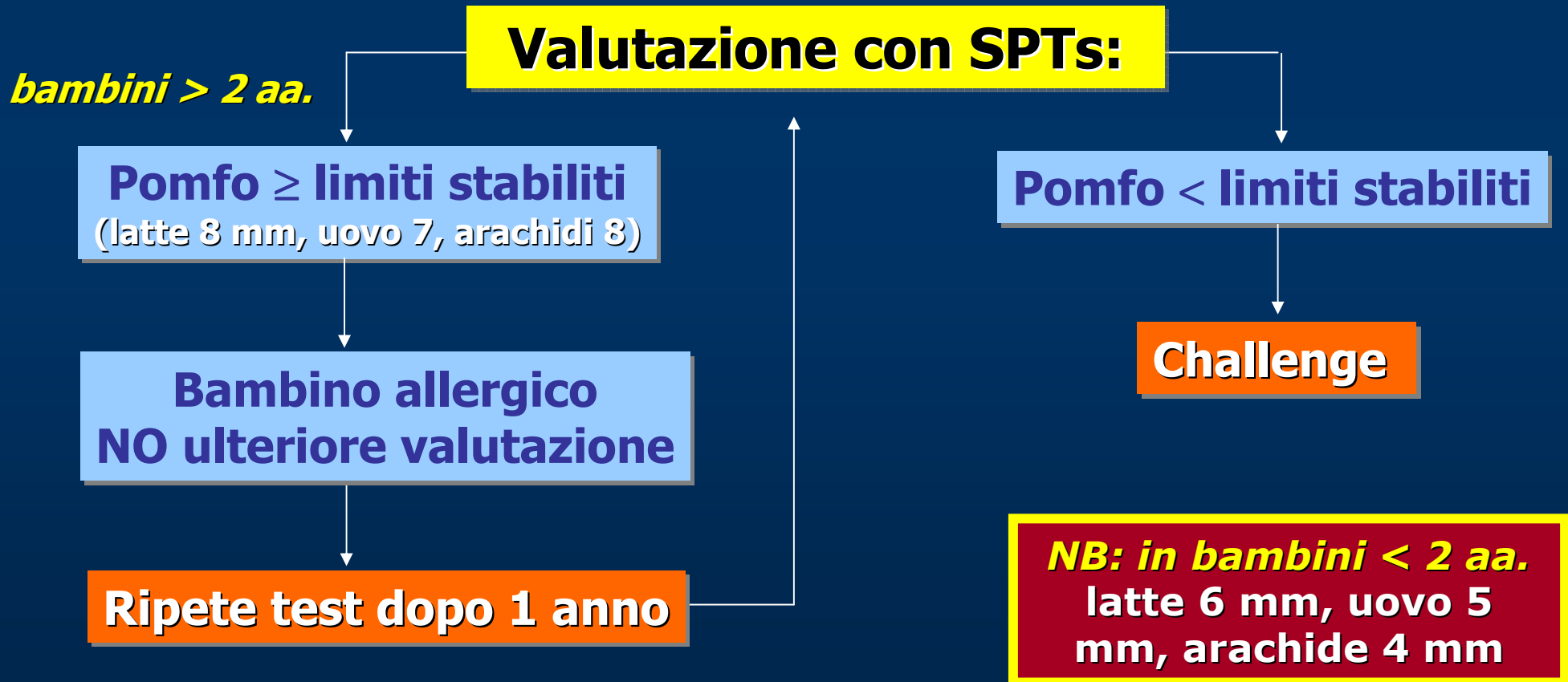
It is possible to follow the infant with IgE-mediated allergy with SPTs and/or specific IgE determination; **normalisation or improvement of these tests would help in choosing the time point of challenge** (*decision points*)

- **If infants with CMP-allergy have a SPT with a reaction with a large diameter (>7 mm) or very high titres in the RAST test, the likelihood is over 90% that the child will have a positive food challenge**
- **In these highly atopic infants, the confirmatory CMP challenge can be postponed until the child shows a reduced reaction in the tests for CMP-specific IgE**

The diagnostic value of skin prick testing in children with food allergy

D. J. HILL et al – *Pediatr All Immunol* 2004;15:431-41

Cut off values for SPT weal diameters that predict a positive food challenge result with over 95% accuracy



Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy

LP Shek et al - J Allergy Clin Immunol 2004;114:387-91

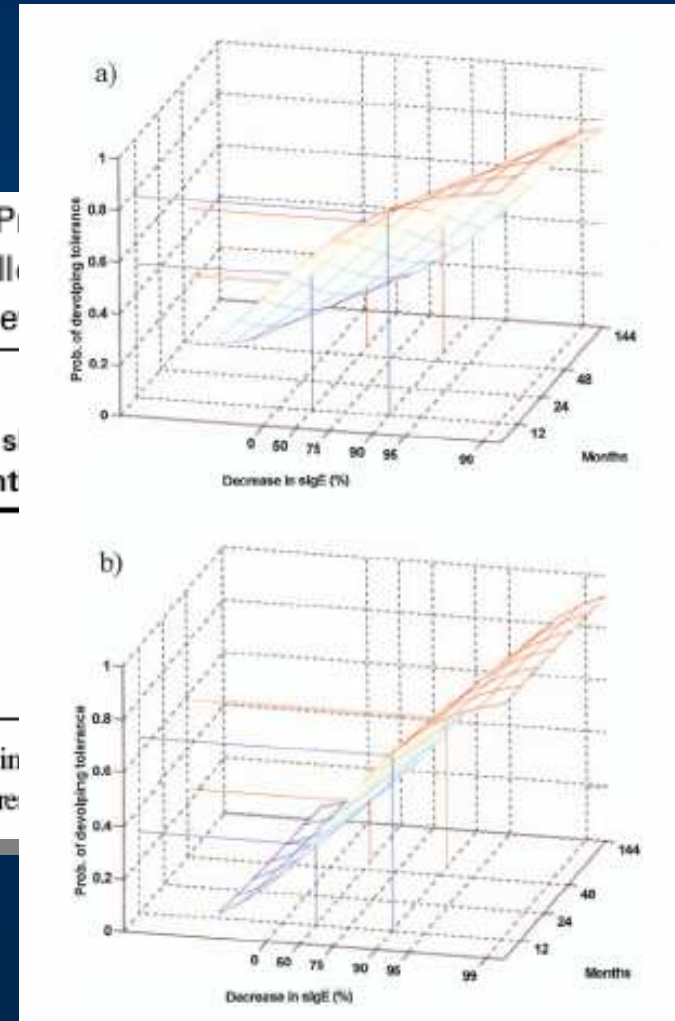
- 84 patients with hen's egg and 49 patients with cow's milk allergy who underwent repeated double-blind, placebo-controlled food challenges
- Specific IgE levels to cow's milk and hen's egg were retrospectively determined (CAP-System FEIA)
- There is a relationship between the degree of decrease in food sIgE antibody concentrations over time and the likelihood of developing tolerance
- A greater decrease in sIgE levels over a shorter period of time was indicative of a greater likelihood of developing tolerance

Prob. of developing tolerance
and milk allergy
food sIgE level

Decrease in sIgE
over 12 months

50
75
90
99

sIgE, specific in
Data for children



Allergy

1
5
6
4

Food allergy – accurately identifying clinical reactivity

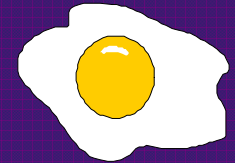
Sampson HA - Allergy 2005; 60 (suppl 79):19-24

Cap-System FEIA

- La presenza di livelli di IgEs superiori a quelli riportati in tab. indica una probabilità di reazione all'ingestione dell'alimento talmente elevata ($\geq 95\%$) da rendere superfluo il TPO
- In tal modo, dopo appropriata dieta di esclusione, attraverso periodici controlli è possibile individuare il momento più opportuno per l'esecuzione del TPO

7 kU/L

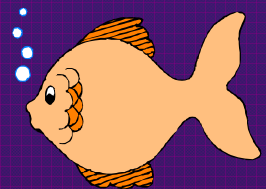
2 kU/L (< 2 aa)



15 kU/L



20 kU/L



15 kU/L

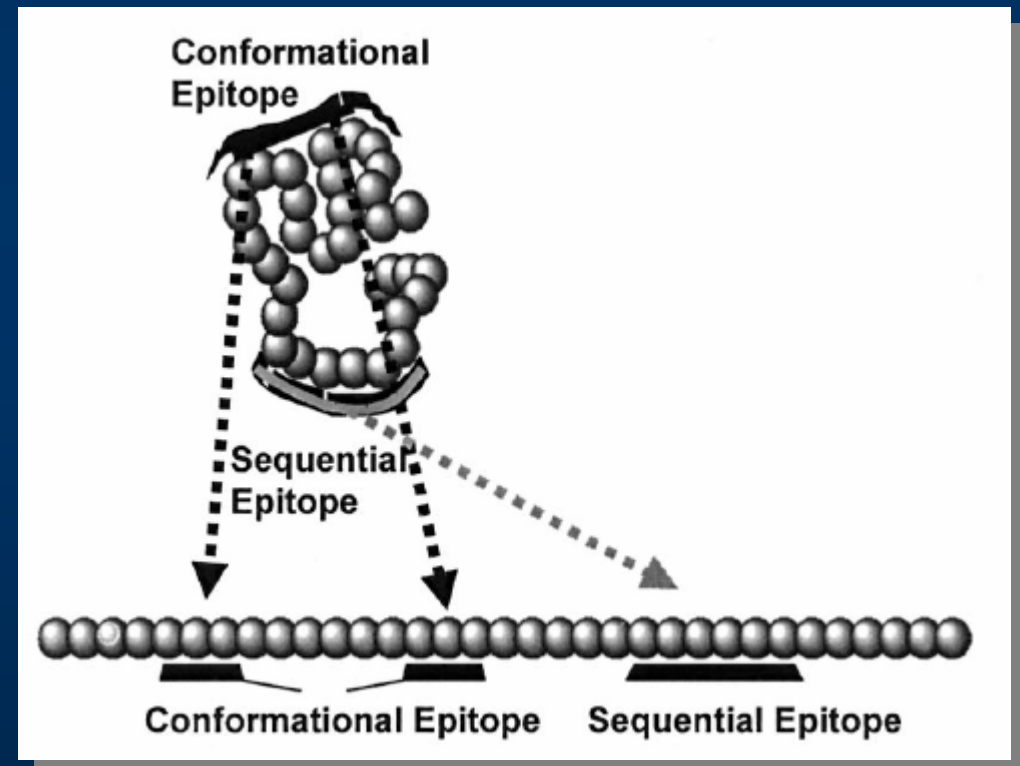
5 kU/L (< 2 aa)



Food allergy – accurately identifying clinical reactivity

HA Sampson - Allergy 2005;60 (suppl 79):19-24

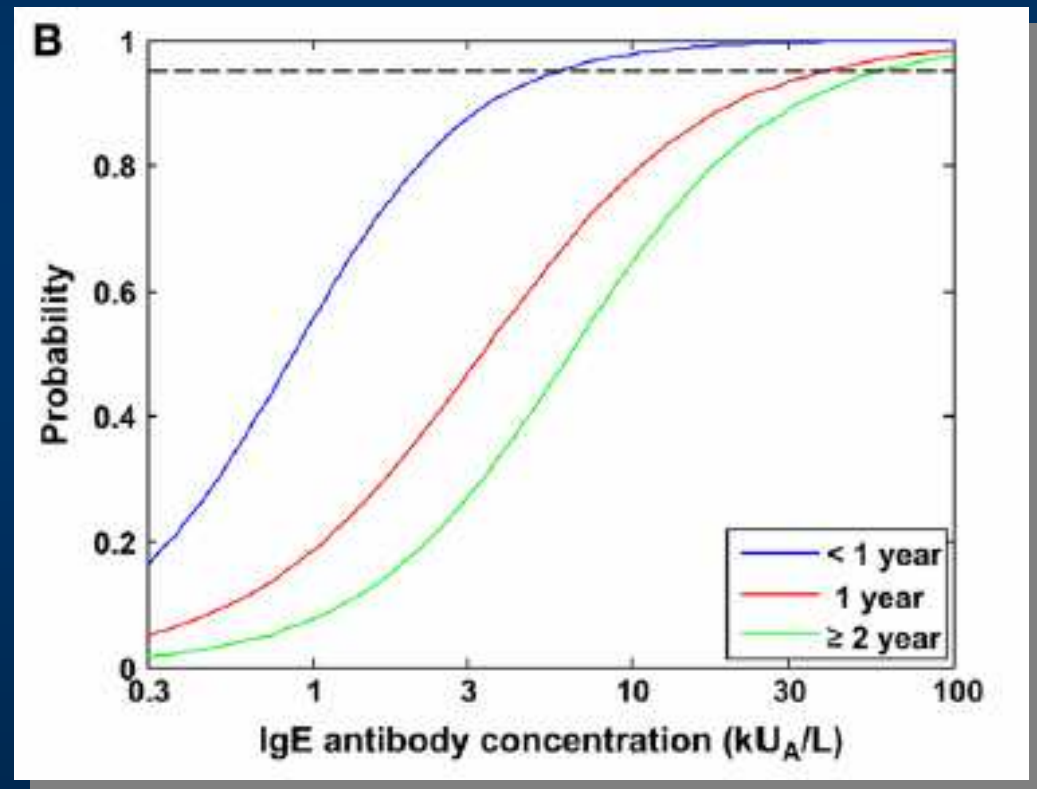
- Patients with **IgE antibodies primarily to conformational epitopes tend to have clinical tolerance** because, after extensive heating or partial hydrolysis, the tertiary structure of the protein is altered and the conformational epitopes are destroyed. **In the future, tests such as IgE epitope mapping might predict the severity of food-induced allergic reactions and thus improve the predictive value of allergen skin tests, allergen-specific IgE levels, and controlled food challenges, as currently used**
- Patients with **IgE antibodies to sequential epitopes** react to the food in any form. (PE Simons JACI 2007;120:S2-24)



The predictive relationship of food-specific serum IgE concentrations to challenge outcomes for egg and milk varies by patient age

T Komata, et al - J Allergy Clin Immunol 2007;119:1272-74 (letter)

- There is a relationship between allergen-specific IgE levels to egg and milk and oral food challenge outcome and that this relationship is influenced by age
- *Younger children react on low levels of specific IgE antibody concentration to egg and milk compared to older children*

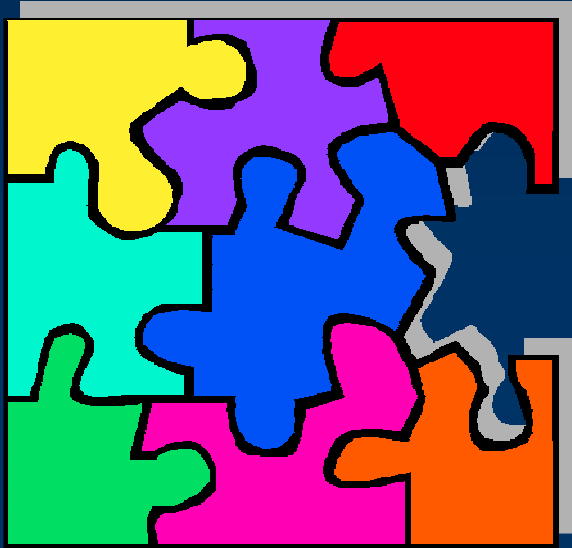


Diagnosis of Food Allergy in Children: Toward a Standardization of Food Challenge

B Niggemann, K Beyer- J Ped. Gastroent. Nutr. 2007;45:399-404

Food specific IgE or SPT

DIAGNOSI ALLERGOLOGICA



“Diagnosis of food allergy is like working on a jigsaw puzzle, in which the oral challenge test is the key piece.”

Muraro MA, Pediatr Allergy Immunol 2001;12(suppl 14):31-36.

Diagnosing food allergy: a test of patience.

Hill DJ, et al. Allergol Immunopathol 2001;29(2):45-9





DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Tests diagnostici alternativi (CAM)

- ✦ **Test citotossico (o Test di Bryan)**
- ✦ **Test di provocazione/neutralizzazione (sottocute)**
- ✦ **Test di provocazione/neutralizzazione (sublinguale)**
- ✦ **Kinesiologia applicata**
- ✦ **Pulse test (Test del polso)**
- ✦ **Test EAV (Vega test, Sarm test, Biostrengt test e loro varianti)**
- ✦ **Biorisonanza**
- ✦ **Hair test**

Alcune riflessioni

1. La richiesta sempre maggiore di test alternativi per la diagnosi di reazioni avverse ad alimenti ha comportato un fiorire di molti sedicenti esperti nutrizionisti e seguaci della Medicina Complementare che, spesso privi di una specifica cultura in tale campo, propongono indagini che cercano di colpire principalmente la fantasia delle persone, basandosi sulla descrizione di assiomi prevalentemente filosofici privi di un valido fondamento scientifico.

Alcune riflessioni

2. Le metodiche proposte sono molteplici, tutte basate su presupposti diversi e con valutazioni differenti della loro efficacia e riproducibilità da parte degli stessi medici applicatori, ma tutte hanno una cosa in comune: **nessuna è mai stata convalidata dalla medicina ufficiale!** Così chi vi si sottopone lo fa spesso a proprie spese presso centri privati, sostenendo a volte un carico economico anche molto oneroso.

Alcune riflessioni

3. Il pericolo maggiore della enorme diffusione di tali pratiche è rappresentato dalle possibili conseguenze negative sulla salute delle persone, poichè spesso forniscono risultati falsamente positivi e conseguentemente portano all'eliminazione indiscriminata di un gran numero di cibi dall'alimentazione quotidiana.
4. Tutto ciò potrebbe generare problemi di tipo nutrizionale, specie in età pediatrica, con il rischio di ripercussioni sulla crescita e ritardare, in alcuni casi, la vera diagnosi della malattia e la conseguente somministrazione di una terapia corretta o di una dieta nutrizionalmente adeguata.

Alcune riflessioni

5. E' importante sottolineare, infine, che il convincimento da parte del paziente che i propri sintomi, anche se non direttamente correlati all'ingestione di cibo, possano comunque dipendere da allergie e\o intolleranze alimentari, maschera frequentemente un disagio psicologico e fa trovare errate risposte nelle positività riscontrate con tali test alternativi.



DIAGNOSI ALLERGOLOGICA

Patologie non IgE mediate

- ✦ non esiste un test per identificare l'alimento
- ✦ possibili alterazioni aspecifiche di parametri di laboratorio quali:
 - eosinofilia nel 50% delle gastroenteriti eosinofile
(Min K-U, et al. Immunol Allergy Clin North Am 1991;11:799-813)
 - eosinofili fecali nell'enterocolite indotta da proteine alimentari
(Powell G. Comp Ther 1986;12:28-37)
- ✦ pattern pH-metrico tipico nei casi di MRGE da APLV
(progressiva e lenta riduzione del pH tra i pasti)
(Cavataio F, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;30 suppl:S36-44.)
- ✦ spesso necessario l'esame endoscopico con biopsia, ma non fornisce indicazioni sull'alimento responsabile