La diagnosi dell'allergia alimentare: clinica e laboratorio

A. Fiocchi

Melloni Pediatria, Milano

Riassunto

Tra i mezzi diagnostici per la valutazione della allergia alimentare, è opportuno che il pediatra si limiti a quelli che possono fornire informazioni rispetto al test principe, cioè il test da carico in doppio cieco. Premessa l'importanza di una buona anamnesi, al momento abbiamo informazioni circa l'accuratezza di test cutanei, dosaggio delle IgE specifiche e patch tests; tali evidenze suggeriscono di usare solo i primi due nell'approccio diagnostico al bambino con allergia alimentare. Nessuna informazione scientificamente valida esiste invece per tutta la serie dei test alternativi che hanno guadagnato ampia popolarità nei Paesi occidentali.

Summary

The diagnosis of food allergy: clinical and laboratory

A series of diagnostic tests have been proposed for the diagnosis of food allergy. They include many non – traditional tests, but the only tests to be used are tests whose accuracy has been validated against the gold standard test – the double-blind, placebo-controlled food challenge. These include skin prick test, measurement of IgE concentration against allergens and atopy patch tests. Elimination diets and food diary symptom card can be used in selected cases. In Italy, we need to implement the practice of diagnostic challenge using appropriate methods.

La diagnosi di allergia alimentare è complessa e si basa innanzitutto sull'anamnesi familiare e personale[1]. L'anamnesi è importante anche per la descrizione della sintomatologia presentata dal bambino, che spesso giunge all'osservazione medica a sintomatologia scomparsa o modificata rispetto a quella che ha indotto i genitori a chiedere il consulto. La diagnosi attenta di allergia alimentare è anche il presupposto fondamentale per fornire informazioni adeguate alla famiglia, da un lato, evitando di creare false malattie e/o stati di ansia, che possono degenerare in isolamento o iperprotezione del bambino, dall'altro, consentendo alla famiglia di attuare una terapia, oltre che corretta, anche effettivamente efficace. I bambini possono diventare allergici ad alimenti nei modi più vari[2]. L'anamnesi è fondamentale per conseguire i migliori risultati con i tests specifici, anche se gli *skin prick tests* (SPT) e le IgE specifiche non diagnosticano con precisione lo sviluppo di malattia in seguito all'ingestione di un determinato alimento[3]. Se per l'allergia alimentare possono essere eseguiti la determinazione di IgE totali sieriche, l'SPT, la determinazione di IgE specifiche, il *patch test*, è certo che il test di scatenamento o test di provocazione orale (TDP) con l'alimento in causa è lo strumento indispensabile per la diagnosi corretta di allergia alimentare.

Mentre per la diagnosi di allergia respiratoria i test cutanei sono spesso diagnostici e raramente si deve ricorrere altri accertamenti per confermare la diagnosi, l'allergia alimentare incontra maggiori difficoltà diagnostiche e i tests assumono valore diagnostico diverso per ciascun alimento. L'SPT consiste nell'applicazione sulla pelle del bambino di una goccia dell'allergene da testare, nel pungere la cute con una puntina sottile e osservare la reazione dopo 15 minuti, considerando positivo un pomfo di diametro superiore a 3 millimetri con o senza alone di iperemia. L'SPT ha un ruolo accessorio nella diagnosi di allergia alimentare. Inoltre SPT preparati con estratti del commercio possono rappresentare un'indagine indicativa per l'allergia a proteine stabili, come quelle del latte vaccino e dell'uovo,

Ricevuto: 25-01-2007 Pubblicato on-line: 20-02-2007

Corrispondenza a: Prof. Alessandro Fiocchi, Melloni Pediatria, Ospedale Macedonio Melloni, Via Macedonio Melloni n. 52, 20129 Milano. Tel. 02-63633285, fax 02-63633322, e-mail: allerg@tin.it

mentre per frutta e verdura il test va eseguito con l'alimento fresco (il cosiddetto *prick by prick*), perché queste proteine allergeniche sono labili e vengono spesso alterate dalla preparazione industriale. Benché un test negativo escluda virtualmente un'allergia IgE-mediata, solo il 25-30% dei pazienti con SPT positivi sviluppano una reazione immediata quando sottoposti a test di provocazione orale con alimenti[4,5]. Inoltre, un test cutaneo può permanere positivo anche dopo l'acquisizione di tolleranza all'alimento specifico[6]. Che i tests cutanei per alimenti siano altamente specifici, ma dotati di scarsa sensibilità è una conclusione tratta da studi specifici per singoli alimenti, ma probabilmente eccessivamente generalizzata. Infatti, per le difficoltà intrinseche dell'argomento molti degli studi sono basati su popolazioni tanto piccole da rendere difficoltosa la valutazione statistica[7], d'altra parte quelli che hanno svolto valutazioni, hanno calcolato la specificità e la sensibilità all'interno delle casistiche presentate, che, per quanto ampie, non possono essere applicate in assoluto alla popolazione universale[8]. Infatti, se l'accuratezza viene valutata alimento per alimento ed allergene per allergene, si possono registrare eccezioni a questa regola. Ad esempio, la sensibilità e la specificità di un SPT commerciale per la carne bovina risultano sorprendentemente elevate[9]. Benché limitati dal medesimo problema metodologico, dati simili sono stati prodotti anche per il dosaggio delle IgE specifiche mediante CAP System. Le loro specificità e sensibilità sono paragonabili a quelle del SPT. Per positività elevate, alcuni dosaggi CAP (quello per latte, uovo, grano, soia, arachide e pesce) sono stati accreditati di un alto valore predittivo positivo, tale da rendere praticamente poco utile l'esecuzione del TDP[10].

D'altro canto, la sensibilizzazione ad alimenti è un potente fattore predittivo dello sviluppo successivo di sensibilizzazione allergica per i comuni aeroallergeni dell'infanzia. In particolare, è stato documentato che la presenza di IgE specifiche per l'albume (³ 0.35 kU/l) correla con lo sviluppo di asma. In combinazione con un'anamnesi familiare positiva per atopia, questo fattore è altamente predittivo di allergia ad inalanti all'età di 3 anni con una specificità del 99% ed un valore predittivo positivo del 78%[11,12].

Un terzo ausilio per la diagnosi di allergia alimentare è l'*atopy patch test* (APT), attualmente sotto attenta investigazione, perchè potrebbe fornire molte indicazioni sulle reazioni agli alimenti mediate da T-cells[13]. E' stato recentemente osservato che mentre i genitori spesso riconoscono gli alimenti che scatenano eczema associato ad orticaria e li evitano, è assai più difficile per loro identificare gli alimenti responsabili di reazioni ritardate[14]. Questa osservazione conferisce interesse a tali studi.

I TDP o, con il termine inglese, i *challenges* sono prove diagnostiche, in vivo, che vengono eseguite per confermare, in via definitiva, una preliminare e sospetta diagnosi di allergia alimentare.

I TDP possono essere condotti con tre diverse modalità:

- in aperto dove tutti sono a conoscenza del tipo di alimento che viene proposto;
- in cieco semplice dove il Pediatra è al corrente ed il bambino e i genitori no.
- in doppio cieco contro placebo (DBPCFC) dove né il Pediatra né il bambino con i genitori sono al corrente del tipo di alimento somministrato in quel momento.

Nel 1973, May[15] iniziò, nei bambini con asma bronchiale, un'indagine sistematica per le reazioni allergiche ad alimenti utilizzando i DBPCFC che rappresentano oggi il *gold standard* per la diagnosi di allergie alimentari[16,17]. La prova consiste nella somministrazione *per os*, in doppio cieco e di norma in giorni diversi, di quantità crescenti di placebo e dell'alimento in questione. In realtà, nell'età pediatrica, il cieco deve essere triplo perché neanche i genitori devono essere a conoscenza del tipo di cibo somministrato. Solo il personale della sezione di Dietologia, che prepara il test, è a conoscenza dell'alimento proposto in quel momento (*verum o placebo*).

Ciascuno di questi tre tests è in grado, da solo, di svelare le reazioni allergiche immediate (IgE mediate) e tardive (non IgE mediate) agli alimenti.

Benché in assenza di studi comparativi per alcuni parametri specifici (come ad esempio l'intervallo di tempo fra due *challenge* successivi o l'incremento delle dosi proposte) non sia possibile stilare linee guida, che possano uniformare ogni passaggio nelle procedure dei TDP, una *position paper* dell'EAACI (*European Academy of Allergology and Clinical Immunology*) ha contribuito a definire e standardizzare alcune caratteristiche dei TDP[18].

In conclusione, la diagnosi di allergia alimentare è sempre più basata su dati scientifici ed è una parte importante della professionalità del medico e del pediatra in particolare. Oltre ad essere fondamentale per una terapia corretta, assume un importante valore prognostico in considerazione del fatto che la sensibilizzazione ad alimenti rappresenta un fattore predittivo del successivo sviluppo di sensibilizzazione allergica ai comuni aeroallergeni dell'infanzia. Pertanto un'accurata diagnosi di allergia alimentare rappresenta oggi più che mai un possibile contributo alla comprensione dello sviluppo della "marcia allergica".

Bibliografia

1. American College of Allergy, Asthma, & Immunology. Food allergy: a practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol 2006; 96:S1-68.
2. Fiocchi A, Bouygue GR, Restani P, Gaiaschi A, Terracciano L, Martelli A. Anaphylaxis to rice by inhalation. J Allergy Clin Immunol 2003; 111:193-5.
3. Fiocchi A, Bouygue GR, Restani P, Bonvini G, Startari R, Terracciano L. Accuracy of skin prick tests in bovine protein allergy (BPA). Ann Allergy Asthma Immunol 2002;

89: 26-32.
4. Burks AW, Mallory SB, Williams LW, Shirrell MA. Atopic dermatitis: clinical relevance of food hypersensitivity reactions. J Pediatr 1988; 113:447-51.
5. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. Pediatrics 1998; 101:E8.
6. Sampson HA. The immunopathogenic role of food hypersensitivity in atopic dermatitis. Acta Derm Venereol 1992; 176:34-7.
7. Rosen JP, Selcow JE, Mendelson LM, Grodofsky MP, Factor JM, Sampson HA. Skin testing with natural foods in patients suspected of having food allergies : is it a necessity? J Allergy Clin Immunol 1994; 93:1068-70.
8. Ortolani C, Ispano M, Pastorello ED, Ansaloni R, Margi GC. Comparison of results of skin prick tests (with fresh foods and commercial food extracts) and RAST in 100 patients with oral allergy syndrome. J Allergy Clin Immunol 1989; 83:683-90.
9. Fiocchi A, Decet E, Mirri GP, Travaini M, Riva E. Sensitivity and specificity of skin test for beef in children. Ann Allergy Asthma Immunol 1998: 80;54.
10. Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. J Allergy Clin Immunol 1997; 100:444-51.
11. Nickel R, Kulig M, Forster J, Bergmann R, Bauer CP, Lau S, et al. Sensitization to hen's egg at the age of twelve months is predictive for allergic sensitization to common indoor and outdoor allergens at the age of three years. J Allergy Clin Immunol 1997; 99:613-7.
12. Wahn U, Bergmann R, Kulig M, Forster J, Bauer CP. The natural course of sensitisation and atopic disease in infancy and childhood. Pediatr Allergy Immunol, 1997; 8:16-20.
13. Roehr CC, Reibel S, Ziegert M, Sommerfield C, Wahn U, Niggemann B. Atopy patch tests, together with determination of specific IgE levels, reduce the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2001;107: 548-53.
14. Barnetson RSC, Rogers M. Childhood atopic eczema. BMJ 2002; 324:1376-9.
15. May CD. Objective clinical and laboratory studies of immediate hypersensivity reactions to foods in asthmatic children. J Allergy Clin Immunol 1976; 58:500-15.
16. Bock SA, Sampson HA, Atkins FM, Geiger RS, Lehrer S, Sachs M, Bush RK, Metcalf DD. Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an official procedure: A manual. J Allergy Clin Immunol 1988; 82:986-97.
17. Sicherer SH. Food allergy: when and how to perform oral food challenges. Pediatr Allergy Immunol 1999; 10: 226-34.
18. Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Hourihane J, et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to food – position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy 2004; 59:690-7.