



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia
Corso Integrato di Pediatria Generale e Specialistica
Anno accademico 2014-2015

ALLERGIA ALIMENTARE

Prof L. Da Dalt

DEFINIZIONE

L'ALLERGIA ALIMENTARE comprende ogni tipo di reazione avversa agli alimenti in cui sia possibile dimostrare un meccanismo patogenetico di tipo immunologico:

- mediato da IgE
- mediato da IgG e sottoclassi
- da immunità di tipo cellulare

INTOLLERANZA ALIMENTARE

Risposta anomala dell'organismo non immunomediata secondaria alla introduzione di alimenti dovuta in genere ad un meccanismo costituzionale che riguarda il metabolismo (es. intolleranza al lattosio, al saccarosio, al fruttosio,

PREVALENZA

- ✓ 6-8% nei bambini di età ≤ 3 anni
- ✓ 2-3% popolazione adulta

L'allergia alimentare è aumentata in modo drammatico negli ultimi 10-15 anni.

QUALI ALIMENTI CAUSANO ALLERGIA?

Un ridotto numero di alimenti è responsabile di oltre il 90% delle reazioni allergiche nel bambino

“THE BIG 8”

**latte, uovo, soia, grano,
arachide, frutta secca, pesce, crostacei**

QUADRI CLINICI DI ALLERGIA IgE-MEDIATA

- ✓ **ORTICARIA-ANGIOEDEMA**
- ✓ **SINDROME ORALE ALLERGICA**
- ✓ **ANAFILASSI GASTROINTESTINALE**
- ✓ **ANAFILASSI**
- ✓ **FOOD-DEPENDENT EXERCISE-INDUCED ANAPHYLAXI**
- ✓ **RINITE ALLERGICA**
- ✓ **CONGIUNTIVITE ALLERGICA**
- ✓ **ASMA ALLERGICO**

MANIFESTAZIONI CLINICHE di ALLERGIA IgE-MEDIATA

Entro minuti-2h dall'assunzione

- ✓ **Cute:** orticaria, angioedema
- ✓ **Apparato gastroenterico:** prurito orale, nausea, dolore addominale, vomito, diarrea
- ✓ **Apparato respiratorio:** rinite allergica, congiuntivite allergica, edema laringeo, broncospasmo
- ✓ **Apparato cardiovascolare:** ipotensione, perdita di coscienza, shock

ORTICARIA ACUTA/ANGIOEDEMA:

- ✓ processo infiammatorio della cute caratterizzato da poussè di ponfi e/o angioedema della durata inferiore alle 6 settimane



ORTICARIA ACUTA/ANGIOEDEMA:

- ✓ **Interessa il 20% della popolazione pediatrica ed è una causa frequente di accesso in PS pediatrico**
- ✓ **Nel bambino solo nel 20% dei casi è causata da allergia alimentare**
- ✓ **L'orticaria-angioedema da allergia alimentare è sempre IgE mediata**
- ✓ **...da ingestione dell'alimento, da contatto, da inalazione di vapori di cottura o polveri**

ORTICARIA ACUTA/ANGIOEDEMA: Quando sospettare una causa allergica?

PROBABILE

- ✓ **Comparsa entro 2h dall'esposizione ad un possibile allergene**
- ✓ **Durata < 24h (raramente superiore e solo se persiste il contatto con l'allergene)**
- ✓ **Associazione con altri sintomi/segni di reazione IgE mediata: rinite, congiuntivite, asma**
- ✓ **Episodi ricorrenti all'esposizione con un determinato fattore scatenante**

ORTICARIA ACUTA/ANGIOEDEMA: Quando sospettare una causa allergica?

IMPROBABILE

- ✓ **Lesioni di durata superiore a 24h (generalmente eziologia virale o da farmaci)**
- ✓ **Segni concomitanti di porpora, ematomi, coinvolgimento articolare (vasculite)**

SINDROME ORALE-ALLERGICA **o POLLEN-FOOD ALLERGY SYNDROME**

- ✓ **Sintomi limitati all'orofaringe: prurito, irritazione e lieve gonfiore delle labbra-lingua-palato-gola immediatamente dopo aver assunto frutta o verdure fresche; i sintomi si risolvono generalmente entro alcuni minuti, spontaneamente**
- ✓ **Da contatto**
- ✓ **Comune in pazienti con rinite allergica ai pollini**
- ✓ **E' dovuta alla sensibilizzazione del paziente nei confronti di proteine polliniche che cross-reagiscono con proteine gastro e termolabili contenute negli alimenti (betulla e frutta appartenente alle rosacee)**
- ✓ **La sintomatologia è più frequente durante la stagione pollinica**
- ✓ **Tipicamente non si osserva con frutta o verdura cotta (allergeni termolabili) e solo raramente si associa a reazioni sistemiche (allergeni gastrolabili)**

SINTOMI RESPIRATORI E ALLERGIA ALIMENTARE

- ✓ Quadri clinici: rinite allergica, congiuntivite allergica, edema laringeo, asma
- ✓ Quadri clinici isolati sono raramente causati da allergia alimentare (le forme isolate sono più frequenti nell'adulto nelle forme occupazionali da inalazione)
- ✓ Nel bambino più frequentemente si manifestano in associazione a sintomi interessanti altri organi: **ANAFILASSI!**

SINTOMI GASTROINTESTINALI E ALLERGIA ALIMENTARE

- ✓ Sintomi: nausea, dolore addominale, vomito, diarrea
- ✓ I sintomi generalmente si manifestano entro minuti-2h dall'assunzione dell'alimento;
→ **Attenzione:** La diarrea si manifesta generalmente più tardivamente (2-6h dopo ingestione)
- ✓ Se solo sintomi GI, si parla di *anafilassi gastrointestinale*
- ✓ Più frequentemente si associano a sintomi che coinvolgono altri apparati: **ANAFILASSI!**

ANAFILASSI

Anaphylaxis is highly likely when **any ONE** of the following three criteria is fulfilled:

1. Acute onset of an illness (minutes to several hours) with involvement of the skin, mucosal tissue, or both (eg, generalized hives, pruritus or flushing, swollen lips-tongue-uvula)

AND AT LEAST ONE OF THE FOLLOWING:

A. Respiratory compromise (eg, dyspnea, wheeze-bronchospasm, stridor, hypoxemia)

B. Reduced BP* or associated symptoms of end-organ dysfunction (eg, hypotonia, collapse, syncope, incontinence)

ANAFILASSI

2. TWO OR MORE OF THE FOLLOWING that occur rapidly after exposure to a LIKELY allergen for that patient (minutes to several hours):

- A. Involvement of the skin-mucosal tissue (eg, generalized hives, itch-flush, swollen lips-tongue-uvula)**
- B. Respiratory compromise (eg, dyspnea, wheeze-bronchospasm, stridor, hypoxemia)**
- C. Reduced BP* or associated symptoms (eg, hypotonia, collapse, syncope, incontinence)**
- D. Persistent gastrointestinal symptoms (eg, crampy abdominal pain, vomiting)**

ANAFILASSI

3. Reduced BP* *after exposure to a KNOWN allergen for that patient (minutes to several hours):*

A. Infants and children - Low systolic BP (age specific)* or greater than 30 percent decrease in systolic BP

B. Adults - Systolic BP of less than 90 mmHg or greater than 30 percent decrease from that person's baseline

FOOD-DEPENDENT EXERCISE-INDUCED ANAPHYLAXIS

- ✓ **Anafilassi che insorge entro 2-4h dall'ingestione di uno o più alimenti indotta dall'attività fisica**
- ✓ **Alimenti più comunemente coinvolti: grano, frutti di mare, sedano**
- ✓ **Tipicamente il paziente tollera l'alimento se la sua assunzione non è seguita da attività fisica**

DIAGNOSI FORME IgE MEDIATE

1) Anamnesi accurata

- ✓ Identificare il possibile alimento responsabile (generalmente si tratta di alimento assunto non regolarmente o di un alimento, noto allergene, presente come contaminante, indagare tutti gli alimenti assunti)
- ✓ Quantità assunta (la reazione può essere dose dipendente)
- ✓ Timing comparsa sintomi da assunzione (min-2h forme IgE mediate; ore-giorni forme non IgE mediate)
- ✓ Sintomi presentati
- ✓ Precedenti episodi (stesso alimento cotto/crudo/presente in forma nascosta)
- ✓ Modalità esposizione (ingestione, contatto, inalazione)
- ✓ Modalità trattamento
- ✓ Fattori scatenanti: esercizio fisico, assunzione di FANS)

2) Esame obiettivo

- ✓ Ricercare segni di interessamento multiorgano (identificare anafilassi!)

DIAGNOSI FORME IgE MEDIATE

3) Tests allergologici

- ✓ prick test, prick by prick
- ✓ IgE sieriche specifiche con tecnica FEIA (chiamati erroneamente «RAST»)
- ✓ diagnostica molecolare (Component resolved diagnosis)
- ✓ (patch test: non raccomandati)

PRICK TEST vs sIgE SPECIFICHE

	PRO	CONTRO
PRICK TEST	Poco costoso	Non fattibili in corso di terapia antistaminica
	Risultati in 15 min	Non eseguibile nelle 2-4 successive ad anafilassi
	Eseguibile in ogni età	
	Procedura sicura (reazioni sistemiche segnalate spt con prick by prick)	
	Sensibilità >90%, specificità 50%	Sensibilità Specificità
DOSAGGIO sIgE SPECIFICHE	Sicuro	Costoso
	Non influenzato da terapia in atto o recente anafilassi	Risultati non disponibili subito
	Eseguibile in ogni età	
	Alternativo nei pz con dermografismo	

DIAGNOSI

**NON ESISTE UN SINGOLO TEST DI
LABORATORIO DIAGNOSTICO DI
ALLERGIA ALIMENTARE**

DIAGNOSI

**SENSIBILIZZAZIONE
≠
ALLERGIA**

DIAGNOSI: PRICK TEST

Tests allergologici positivi



**Non significano sempre
reazione clinica**



DIAGNOSI: PRICK TEST

Tests allergologici negativi



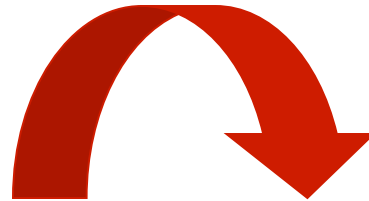
Non escludono
reazione clinica



Gli estratti per frutta e verdura non sono attendibili... nel sospetto di allergia alimentare da frutta/verdura preferire **prick by prick** (Concordanza tra prick test con estratti e con alimento fresco e challenge del 59% e 92% rispettivamente)

DIAGNOSI

**Manifestazione IgE mediata
+
prick test o IgE positivi**



**DIAGNOSI PROBABILE
di allergia alimentare**

PRICK TEST E sIgE SPECIFICHE NELLE ALLERGIE ALIMENTARI IgE MEDIATE

- ✓ **Non esiste un cut off di prick test o sIgE inequivocabilmente diagnostico per allergie alimentari**
- ✓ **I cut-off di IgE specifiche o dei Prick test predittivi di allergia variano in funzione:**
 - **del tipo di allergene responsabile**
 - **dell'età del bambino**
 - **della prevalenza dell'allergia nella popolazione studiata**

...anche se più elevato è il valore, più probabile è il verificarsi di una reazione clinica...

DIAGNOSTICA MOLECOLARE (COMPONENT RESOLVED DIAGNOSIS, ImmunoCAP)

✓ Consente di identificare verso quali proteine, presenti in un alimento, il paziente è sensibilizzato.

✓ Le diverse proteine sono state divise in categorie a seconda delle loro proprietà (termostabili vs termo o gastrolabili; proteine presenti in alimenti omologhe a proteine presenti in pollini...

✓ **NB:** Sono state identificate le proteine *più frequentemente responsabili* di allergia per alcuni alimenti come latte vaccino e uovo

Sono state identificate molte **MA NON TUTTE** le proteine responsabili di allergia per molti altri alimenti (es arachide, nocciola, mela, kiwi, pesca, grano...). Come gestire le positività inattese? (richiedere le molecole in base all'anamnesi!!)

DIAGNOSTICA MOLECOLARE (COMPONENT RESOLVED DIAGNOSIS, ImmunoCAP)

La diagnostica molecolare ci aiuta nella diagnosi di allergia alimentare perchè ci aiuta a rispondere ai seguenti quesiti:

- ✓ Il paziente è a rischio di reazioni gravi?
- ✓ Si tratta di una allergia vera o di una cross-reattività?
- ✓ Il paziente può tollerare l'alimento cotto?
- ✓ L'allergia sarà persistente?
- ✓ È necessaria una dieta stretta di eliminazione?

DIAGNOSTICA MOLECOLARE (COMPONENT RESOLVED DIAGNOSIS)

Bambino allergico all'uovo con
prick test o sIgE positivi per albume

ovomucoide neg



Alta probabilità di tollerare
l'uovo ben cotto o contenuto in
prodotti da forno

ovomucoide positivo



Alto rischio di reazione per
tutte le forme di uovo

L'andamento nel tempo dei livelli di sensibilizzazione
all'ovomucoide è prognostico ...l'aumento è suggestivo di
persistenza di allergia all'uovo

DIAGNOSTICA MOLECOLARE (COMPONENT RESOLVED DIAGNOSIS)

Bambino allergico al latte vaccino con prick test o sIgE positive (**caseina** stabile al calore, **betalattoglobulina** labile al calore, **alfalattoalbumina** labile al calore)

Caseina negativo



Rischio di reazione al latte crudo.
Possibile tolleranza al latte cotto o alle PLV nascoste

Caseina positivo

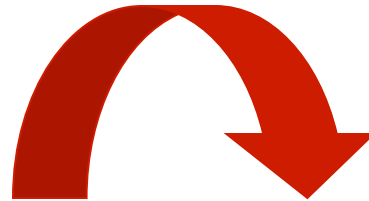


Alta probabilità di reazione a tutti i prodotti caseari o alimenti che hanno come additivi la caseina.
Valori bassi o non dosabili indicano basso rischio di reazione al latte bollito

Valori elevati di caseina o l'aumento nel tempo dei livelli di sensibilizzazione alla caseina è prognostico di persistenza di allergia alle PLV

DIAGNOSI

**Manifestazione IgE mediata
+
prick test o IgE positivi**



**DIAGNOSI PROBABILE
di allergia alimentare**

DIAGNOSI

Il challenge con alimento rimane il gold standard nella diagnosi di allergia alimentare

DIAGNOSI: FORME IgE MEDIATE

4) Trial con dieta di eliminazione

Si elimina dalla dieta l'alimento sospettato per documentare miglioramento clinico; durata limitata (1 mese).

Si introducono formule a base di idrolisati o aminoacidi in sostituzione del latte in formula (nei lattanti, nel sospetto di allergia alle proteine del latte vaccino)

5) Test di provocazione orale con alimenti (challenge)

TEST DI PROVOCAZIONE ORALE (CHALLENGE)

OBIETTIVI:

- ✓ Confermare una sospetta allergia alimentare
 - ✓ Documentare l'avvenuta tolleranza
- ✓ Ci sono diversi protocolli.
 - ✓ Numerose LG per tentare di uniformare l'atteggiamento
 - ✓ E' POSITIVO quando ci sono sintomi/segni obiettivi di reazione allergica o sintomi soggettivi severi o che si ripetono

TERAPIA: FORME IgE MEDIATE

IN ACUTO:

- ✓ **Prima scelta: antistaminici di seconda generazione os o ev**
- ✓ **Seconda scelta: cortisone os o ev**
- ✓ **Adrenalina im: in caso di anafilassi moderata-severa**



DIETA DI ELIMINAZIONE

Desensibilizzazione ?

ALLERGIA ALIMENTARE: CRITICITA'

- ✓ **Eliminazione dalla dieta spesso di alimenti ad elevato valore nutrizionale (latte, uovo) o di diversi alimenti (allergie multiple)**
- ✓ **Costo delle formule speciali**
- ✓ **Paura ad ampliare la dieta**
- ✓ **Esordio della malattia in età precoce**



Rischio di malnutrizione

Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the U.S. Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report

Guideline 23: The Expert Panel recommends nutritional counseling and regular growth monitoring for all children with food avoidance

Guideline 24: The Expert Panel suggests that individuals with food avoidance and their caregivers receive education and training on how to interpret ingredients list on food labels and how to recognize labeling of the food allergens used as ingredients in foods. The E.P. Also suggests that products with precautionary labeling be avoided

**Nutritional management and follow up of infants and children
with food allergy:**
**Italian Society of Pediatric Nutrition/Italian Society of Pediatric
Allergy and
Immunology Task Force Position Statement**
Italian Journal of Pediatrics 2014, **40**:1

- ✓ **Monitorare la velocità di crescita (marker più sensibile per identificare precocemente uno stato di malnutrizione)**
- ✓ **Un rallentamento della velocità di crescita impone la necessità di una valutazione dell'intake nutrizionale**
- ✓ **Valutare supplementazioni (es: vit D e Ca in bambini in dieta priva di PLV)**

ALLERGIE NON IgE MEDIATE

Forme con coinvolgimento gastro-intestinale:

✓ **ENTEROCOLITE ALLERGICA o
FOOD-PROTEIN INDUCED
ENTEROCOLITIS SYNDROME (FPIES)**



Dopo 1-2 ore dall'assunzione dell'alimento vomiti ripetuti, pallore, sonnolenza-letargia, quadro di shock con ipotensione

✓ **PROCTITE ALLERGICA DA PLV
(food protein-induced proctitis)**



Ematochezia +/- muco nelle feci in lattanti altrimenti asintomatici; esordio tra le 2 e 4 settimane di vita in allattati al seno; da allergia alle PLV introdotte dalla madre; si risolve in pochi giorni eliminando PLV dalla dieta della madre; allergia transitoria (generalmente 6 mesi)

✓ **ENTEROPATIA
(food protein-induced enteropathy)**



Diarrea e vomito ricorrenti con possibile scarsa crescita da sindrome da malassorbimento

ALLERGIE NON IgE MEDIATE

Forme con coinvolgimento cutaneo:

✓ **DERMATITE ERPETIFORME**



In pazienti celiaci

Forme con coinvolgimento respiratorio:

✓ **EMOSIDEROSI POLMONARE
CIBO-INDOTTA (sd di Heiner)**



Rara, coinvolge lattanti
Polmoniti ricorrenti, emosiderosi, anemia sideropenica, scarsa crescita
Alimenti coinvolti più frequentemente: LV, uovo, maiale

✓ **EMOSIDEROSI POLMONARE
IDIOPATICA**



Rara, coinvolge bambini
Emottisi, dispnea da emorragie polmonari alveolari, anemia sideropenica
Alimento coinvolto: grano

ALLERGIE MISTE e NON IgE MEDIATE

✓ **DERMATITE ATOPICA**

✓ **ESOFAGITE EOSINOFILICA**



Difficoltà di alimentazione, disfagia, vomito,
comune storia di «food impaction»
Spesso si associa ad altre patologie atopiche
Alimenti più frequenti: PLV, uovo, soia, grano,
manzo
Dx: clinica+istologica
Tx: Dieta di eliminazione

✓ **GASTROENTERITE EOSINOFILICA**



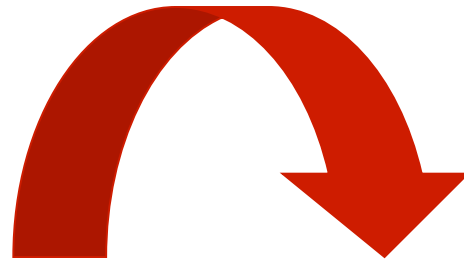
Dolore addominale, nausea, diarrea,
malassorbimento, calo ponderale (sintomi
variano a seconda della sede interessata)
Dx: clinica+istologica
Dieta di eliminazione ha scarso effetto

DIAGNOSI FORME NON IgE MEDIATE

- 1) **Anamnesi accurata**
- 2) **Esame obiettivo**
- 3) **(Prick test o sIgE specifiche)**
- 4) **Test gastroenterologici** (sangue occulto, endoscopia, esame istologiche)
- 5) **Trial con dieta di eliminazione**
 - Si elimina dalla dieta l'alimento sospettato per documentare miglioramento clinico; durata limitata
 - Si introducono formule a base di idrolisati o aminoacidi in sostituzione del latte in formula (nei lattanti, nel sospetto di allergia alle proteine del latte vaccino)
 - Dieta oligoantigenica: usata raramente per lo più nelle forme croniche, a base di pochi alimenti nutrizionalmente adeguati es: riso/agnello/mela cotta/patata/spinaci/olio d'oliva/sale/zucchero
- 6) **Test di provocazione orale con alimenti**

ALLERGIE NON IgE MEDIATE

**TESTS ALLERGOLOGICI
NEGATIVI**



**NON ESCLUDONO
ALLERGIA ALIMENTARE**

DERMATITE ATOPICA

ESORDIO

- ✓ 60% entro il primo anno
- ✓ 90% entro il quinto anno

MANIFESTAZIONI CLINICHE

Patologia cutanea infiammatoria caratterizzata da:

- ✓ eritema
- ✓ edema
- ✓ essudazione
- ✓ formazione di croste e desquamazione
- ✓ lichenificazione
- ✓ prurito intenso e lesioni da grattamento

DERMATITE ATOPICA

DISTRIBUZIONE DELLE LESIONI

1° anno Guance – volto- cuoio capelluto
solco retroauricolare
tronco
arti: superficie estensoria

2-10 anno collo
solco retroauricolare
arti: max superficie flessoria

Adolescenza Fossa antecubitale

età adulta Fossa poplitea mani e piedi

PROGNOSI :

- andamento cronico-ricidivante nei primi anni di vita
- guarigione entro 5 anni in > 50% dei casi

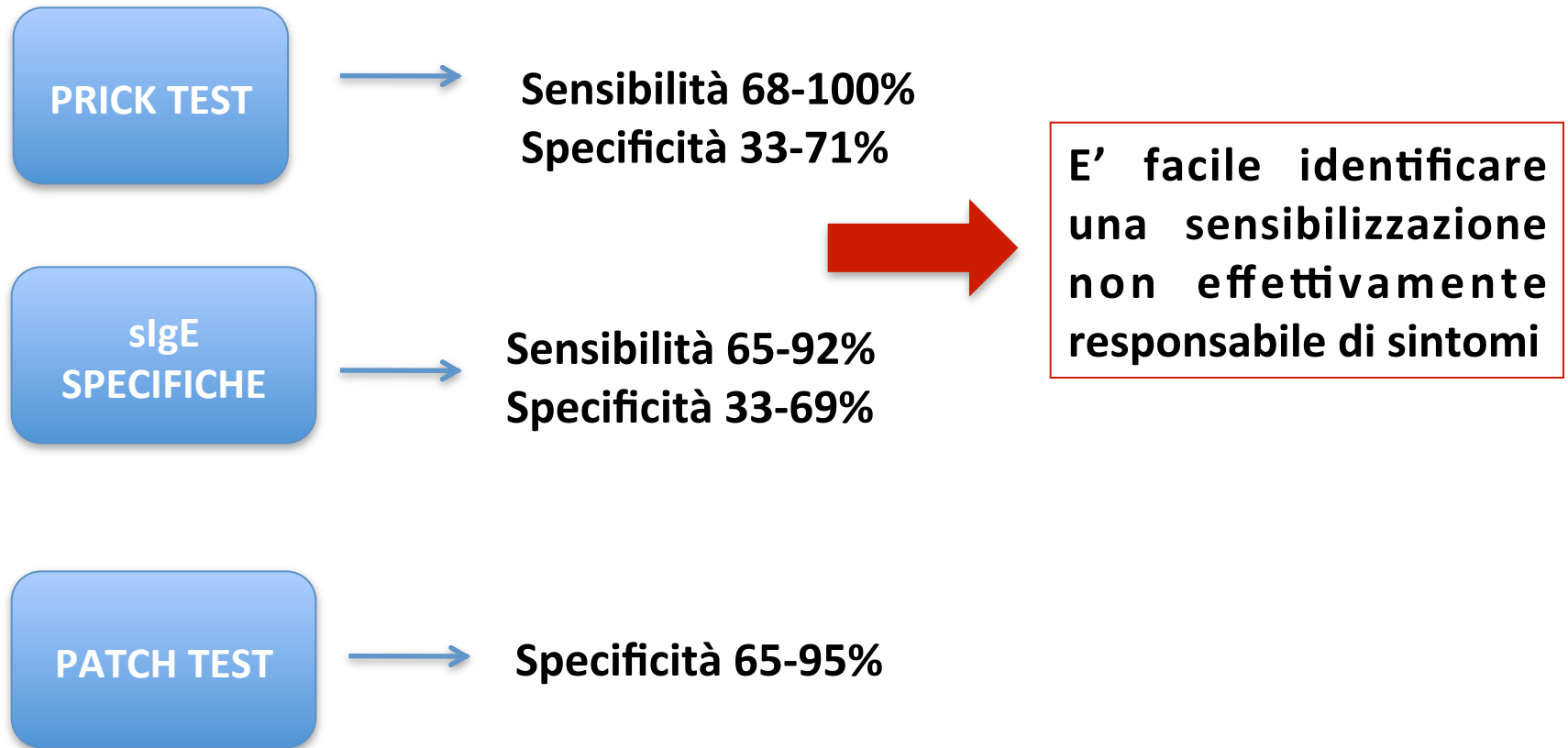
DERMATITE ATOPICA



Quale rapporto con l'allergia alimentare?

- ✓ Allergia alimentare e dermatite atopica possono essere associate, ma l'allergia alimentare non è la causa della dermatite atopica
- ✓ L'allergia alimentare può avere un ruolo nelle forme più severe di DA (in Europa in ordine decrescente per frequenza sono coinvolti *albume, PLV, arachide, pesce, frutta secca, grano, soia*; in America al primo posto l'*arachide*)
- ✓ Non dovrebbero essere tolti alimenti senza avere un preciso outcome clinico e un programma di reintroduzione dell'alimento
- ✓ La cura della pelle con ripristino della barriera cutanea riduce il rischio di sensibilizzazione percutanea

RUOLO DEI TEST ALLERGOLOGICI NELLA DERMATITE ATOPICA



DERMATITE ATOPICA E ALLERGIA

STORIA CLINICA	PRICK TEST	sIgE SPECIFICHE
Valore predittivo molto basso nei pazienti con D.A. (solo nel 35-50% dei casi l'allergia viene confermata dal challenge <i>Sampson</i> 2003)	V.P.N >95% V.P.P 40% circa	= = Per alcuni alimenti esistono dei cut off che danno una probabilità >95% di challenge positivo



Per confermare l'allergia

TEST DI PROVOCAZIONE ORALE

(Nel caso della dermatite atopica è necessario rivalutare il paziente dopo almeno 24h; è significativo un aumento dello SCORAD di almeno 10 punti)

Bambino con DA moderata-severa e nessuna storia di reazione immediata ad alimenti regolarmente assunti

Nessun miglioramento con cura ottimale della pelle

Test allergologici per i più comuni allergeni alimentari

POSITIVI

NEGATIVI

Dieta di eliminazione per 4 settimane

Nessuna dieta di eliminazione

MIGLIORAMENTO

NO MIGLIORAMENTO

Allergia alimentare possibile

Sospendere dieta di eliminazione (l'allergia alimentare non è un trigger)

SE SOSPETTO FORTE

TPO standardizzato

POSITIVO

NEGATIVO

Conferma dell'allergia alimentare: prosegue dieta di eliminazione

Reintrodurre l'alimento nella dieta

ATOPIC DERMATITIS: A PRACTICE PARAMETER UPDATE 2012 JACI 2013;131:295-9



- ✓ **Bagni idratanti per 10 min seguiti da applicazione di creme emollienti**
- ✓ **Eliminare irritanti, esposizione ad allergeni**
- ✓ **Applicazione locale di creme cortisoniche (non sul volto)**
- ✓ **Applicazione locale di inibitori calcineurina (tacrolimus o pimecrolimus, >2aa)**
- ✓ **+/- antistaminici per os (se prurito)**
- ✓ **+/- trattare le sovrainfezioni (batteriche o fungine)**

- ✓ **Eventuale dieta di eliminazione (se documentata relazione tra DA e sensibilizzazione alimentare)**

Allergia alimentare e test alternativi

VEGA TEST



DRIA TEST



**I tests non sono in grado di distinguere soggetti allergici da soggetti non allergici
Se ripetuti nello stesso soggetto danno risultati diversi**

Allergia alimentare e test alternativi

TEST DEL CAPELLO



“Abbiamo inviato i capelli della stessa persona a sei laboratori diversi, abbiamo ottenuto sei risposte diverse”

J Amer Med

Assoc