

"LO STATO DELL'ARTE DELL'ALLERGIA"

Alcamo 12/01/2008

Hotel Centrale



Le allergie alimentari in età pediatrica

Dott. Pietro Di Stefano

Direttore U.O.C. Pediatria

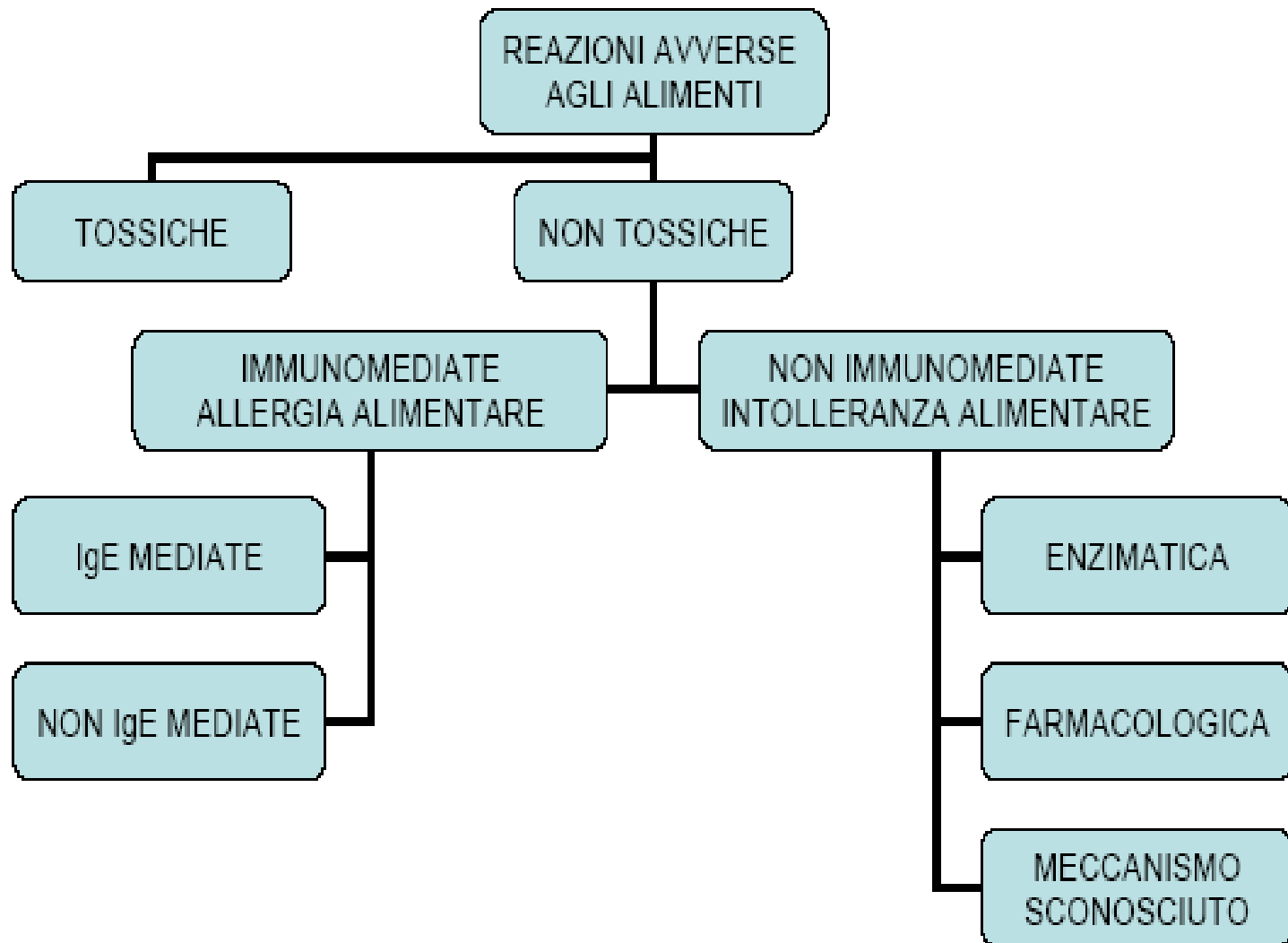
A.O. "S. Antonio Abate"- Trapani

↪ *“Allon ergon”= diverso effetto.*

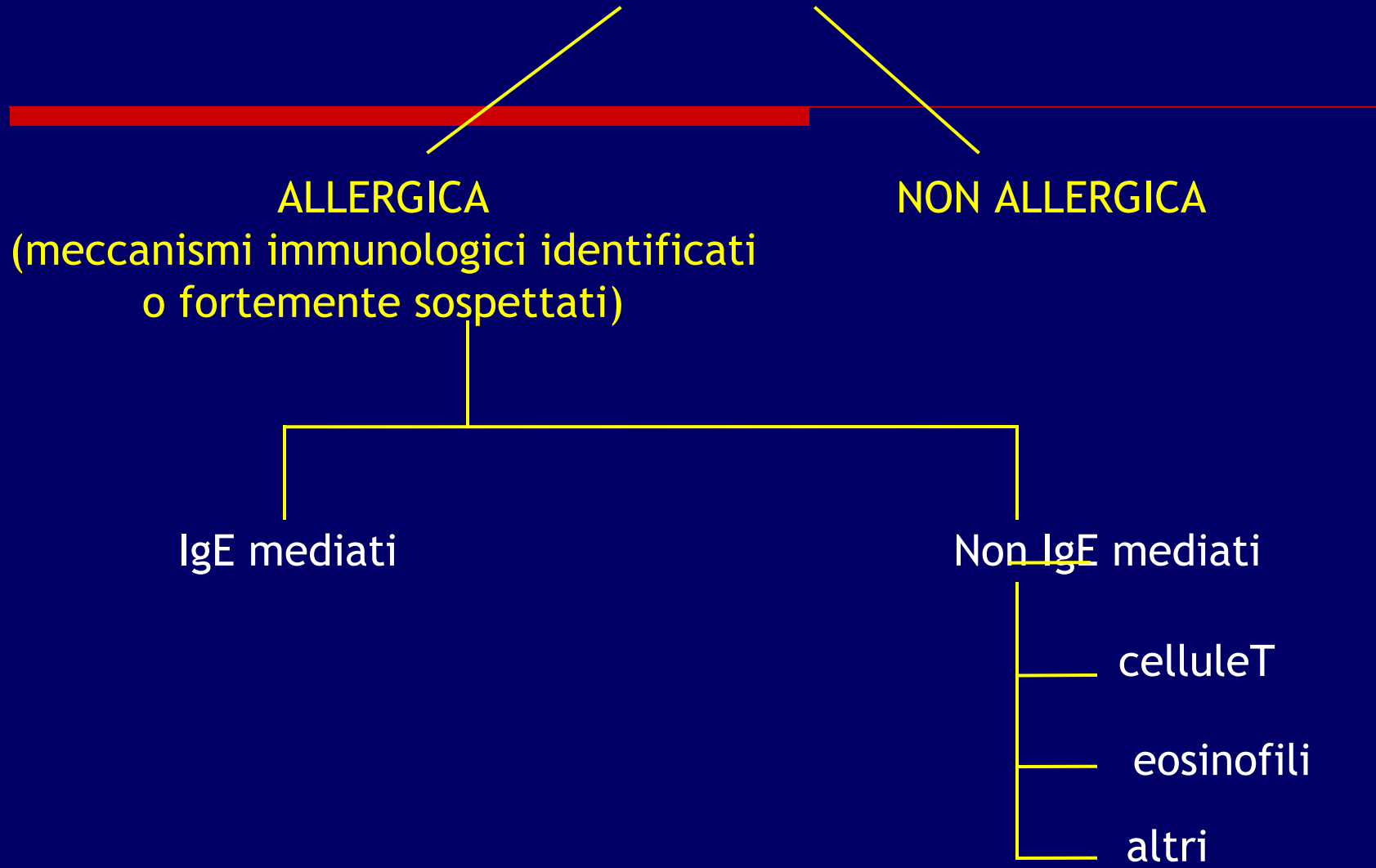
↪ *Risposta inappropriata e dannosa dei meccanismi di difesa dell'organismo a sostanze assolutamente inoffensive e normalmente presenti nell'ambiente.*

↪ *Dimostrazione clinica e biologica del nesso di causa-effetto: il test di scatenamento*

Disturbi legati all'ingestione del cibo sono stati denominati e classificati in modo diverso



Ipersensibilita' ad alimenti



*Accademia Europea di Immunologia ed Allergologia
EAACI Position Paper, Johansson SGO et al, 2001*

L' allergia agli alimenti: la dimensione del problema

EPIDEMIOLOGIA DELL'ALLERGIA ALIMENTARE

La pubblica percezione dell'importanza delle reazioni allergiche agli alimenti eccede

la prevalenza di queste reazioni identificata con gli studi clinici.

Gli studi eseguiti sia nei bambini che negli adulti indicano che mediamente il 25% della popolazione "crede" di soffrire di allergia alimentare, mentre tale prevalenza è in realtà molto minore.

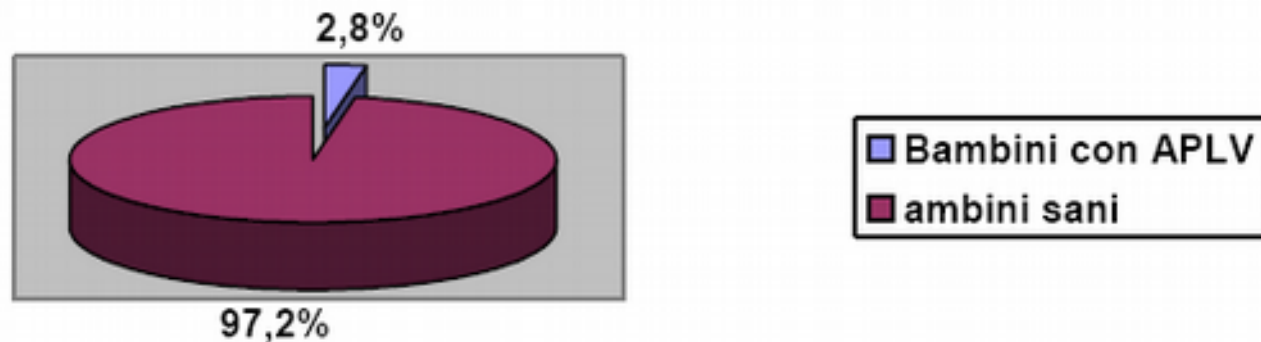
La prevalenza dell'allergia alimentare nel bambino è stata studiata da Bock e coll. tra 500 bambini seguiti dalla nascita fino al terzo anno di vita.

I risultati di prevalenza derivati dal "vissuto parentale" era pari al 43%, mentre il test di scatenamento orale (specifico per quella proteina alimentare) confermava un'allergia alimentare solo nell'8% dei casi.

-
- ↪ *Dimostrazione clinica e biologica del nesso di causa-effetto: il test di scatenamento -esposizione all'allergene e scatenamento dei sintomi clinici*
 - Utilizzando il challenger in doppio cieco, molte delle diagnosi di allergie alimentari non resistono al vaglio della critica.
 - L'estesa applicazione di questa metodica diagnostica ha ridotto di molto il rischio nutrizionale di ~~eliminazioni estensive non necessarie.~~

Studi collaborativi hanno dimostrato che l'allergia alle proteine del latte vaccino indagato con il test di scatenamento entro il primo anno di vita è pari a circa il 2-3%

Prevalenza dell'APLV nei bambini



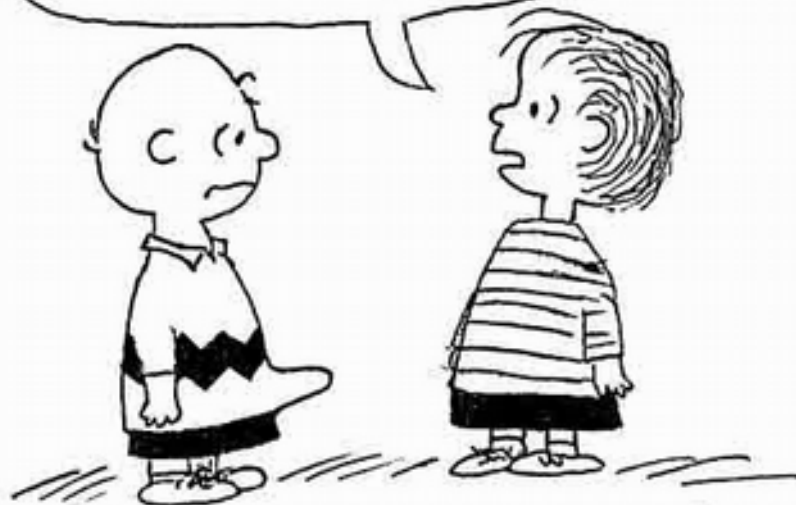
La Storia Naturale dell'Allergia alle Proteine del Latte Vaccino.

Uno studio danese condotto nel 1990 (Host, Halken) ha seguito in maniera prospettica dalla nascita e per tre anni 1759 bambini.

La prevalenza dell'allergia alle proteine del latte vaccino è risultata pari al 2.2%.

che il 56% dei bambini allergici guarisce entro l'anno di vita, il 77% entro il secondo anno e l'87% entro il terzo anno di vita.

NO, CHARLIE BROWN,
THAT DOESN'T MEAN YOU'RE
ALLERGIC TO GIRLS!



SCHLITZ

ALLERGIA ALIMENTARE

	IgE MEDIATA	NON IgE MEDIATA
FAMILIARITÀ	+++	+--
SINTOMI	ACUTI	CRONICI
ALIMENTI	PICCOLE QUANTITÀ facilmente riconoscibile	GRANDI QUANTITÀ difficilmente riconoscibile
REMISSIONE	RAPIDA	LENTA
PRICK / RAST	+++	---
IgG-IgA SPECIFICHE	+--	++-
TEST SENSIBILITÀ LINFOCITARIA	---	+++
DURATA	LUNGA	BREVE

Non esistono disturbi specifici per ogni particolare alimento, ma alimenti differenti (es. latte vaccino e uovo) possono indurre quadri clinici sovrapponibili (dermatite atopica, enteropatia con malassorbimento)

Lo spettro della allergia alimentare nel bambino

**Quadri ortodossi /
studi controllati**

Proctite / colite

Enterocolite

Enteropatia / malassorbimento

RGE / vomito

Stipsi

Coliche del lattante

Anemia sideropenica

Esofagite eosinofila

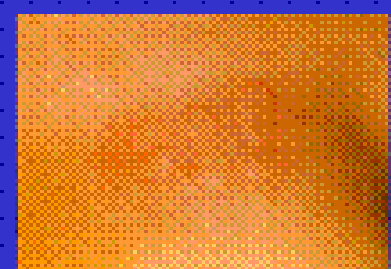
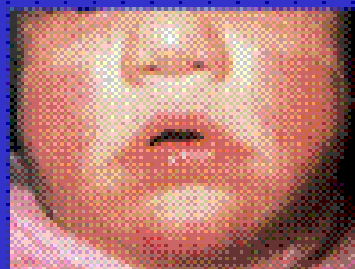
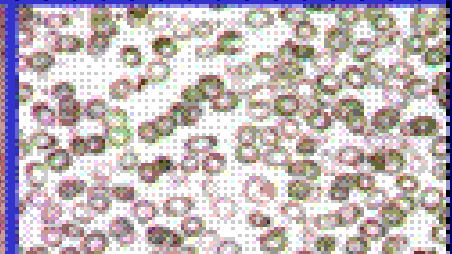
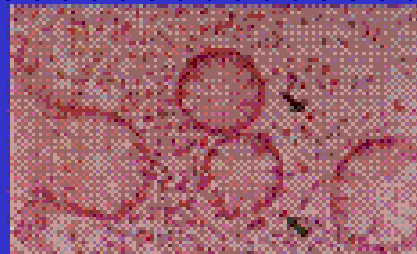
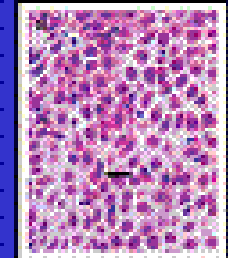
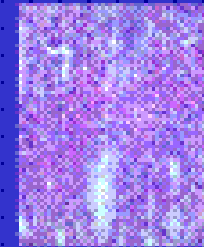
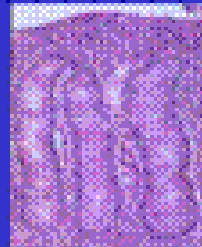
Dermatite atopica

Orticaria / angioedema

Anafilassi grave

(shock / laringospasmo-asma)

Sindrome allergica orale



QUADRI NON ORTODOSSI Sintomi vaghi

↗ Sindrome ipercinetica

↗ Stanchezza cronica

↗ Eemicrania

↗ Disturbi del sonno

↗ Anoressia nel lattante

↗ Enuresi

↗ DAR

↗ Dolori ossei

↗ Diarrea cronica non specifica

.....

↗ “Poliallergie” senza atopia

↗ Diagnosi o durata oltre il secondo anno di vita

Meccanismi immunologici

- IgE mediati
- T mediati
- Altri non riconosciuti

“Timing” delle manifestazioni cliniche

- Rapide (usualmente entro un' ora dall' ingestione dell' alimento)
- Ritardate (fino a giorni dopo l'ingestione)

Quadri di allergia alimentare e meccanismi fisiopatologici

- ***IgE-dipendente, esordio acuto***
 - Angioedema-orticaria
 - Sindrome orale allergica
 - Anafilassi (anche indotta da esercizio)

 - ***IgE-associata, cellulo-mediata, esordio ritardato***
 - Dermatite atopica
 - Forme eosinofile
-

Quadri di allergia alimentare e meccanismi fisiopatologici

Cellulo mediata, esordio ritardato

- ⇒ Enterocolite
 - ⇒ Proctite
 - ⇒ Enteropatia
-

Quadri emergenti di allergia alimentare

- ▶ Esofagite eosinofila
 - ▶ Motilità gastrointestinale e allergia alimentare
 - ▶ Proctocolite
 - ▶ Iperplasia linfoide
-

Esofagite eosinofila

Sintomi:

- vomito; pirosi; 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

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

Patogenesi

- Storie cliniche e dati sull'animale propongono un possibile ruolo di allergeni respiratori
- L'EE può rappresentare un comune end-point per diversi pathways infiammatori che coinvolgono allergeni alimentari e respiratori e interazioni tra il tratto digerente e quello respiratorio.
- Alcuni casi, tuttavia, possono essere associati a disregolazione del sistema immune e non riflettere ipersensibilità a specifici allergeni.

Allergia alimentare e disturbi nella motilità

Reflusso gastroesofageo

- Associazione con allergie al latte vaccino fino al 50% dei casi (Cavataio, JPGN 2000)
 - Casi refrattari curati con dieta di esclusione (Kelly, Gastroenterology 1995)
 - Anomalie EGG dopo challenge con latte vaccino (Boulton, JPGN 1995)
 - Pattern pHmetrico peculiare (Cavataio, Arch Dis Child, 1985)
-

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

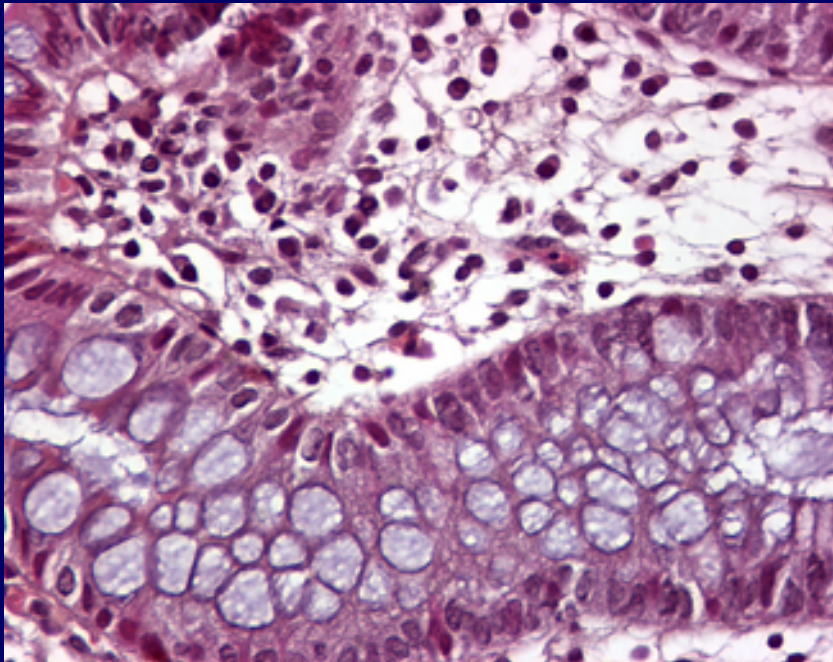
- ↻ 5000 bambini; 56 stitici (1,1%)
- ↻ 28 stitici e 28 controlli arruolati
- ↻ 6/28 tra gli stitici e 7/28 tra i controlli atopici (p=NS)
- ↻ 8/28 stitici refrattari al trattamento e 2 di questi atopici: nessun risultato dopo 4 settimane di dieta senza proteine del latte

Proctocolite da antigeni della dieta

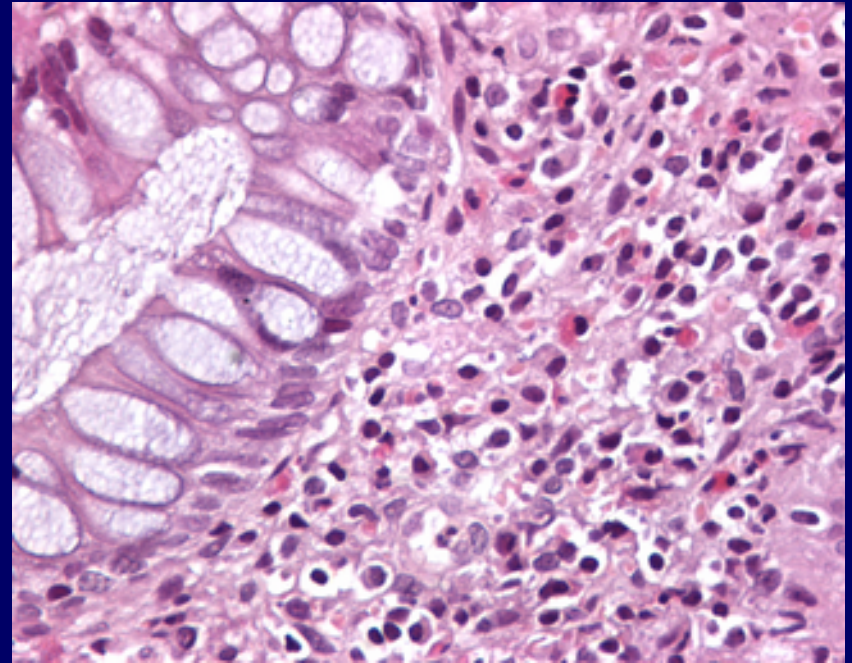
- ✧ 50% dei casi a latte materno, ma responsabili anche latte vaccino, soia, idrolizzati
 - ✧ Esordio: 2-6 settimane
 - ✧ Buona crescita
 - ✧ No vomito, no distensione addominale
 - ✧ Fissure anale e discomfort
 - ✧ Sangue nelle feci non prominente
 - ✧ Raramente anemia clinicamente importante
-

COLITE ALLERGICA

Aumento della densità di eosinofili nella lamina propria della mucosa colonica (EE)



Controllo (400X)



Colite allergica (400X)

Iperplasia linfoide espressione di allergia alimentare?

- ❑ 10 bambini con dolori addominali/ematochezia e iperplasia linfoide all'esame endoscopico.
 - ❑ In 4 familiarita' per atopia
 - ❑ In 1 prick/RAST alimenti positivi
 - ❑ In 5 permeabilita' intestinale alterata
 - ❑ In tutti risposa alla dieta oligoantigenica, ma solo 2 ricaduti dopo challenge
-

Iperplasia linfoide espressione di allergia alimentare?

- Segni di infiammazione mucosale (in particolare aumentata densità eosinofili)
 - In un sottogruppo di pazienti con iperplasia linfoide documentabile una allergia alimentare
-

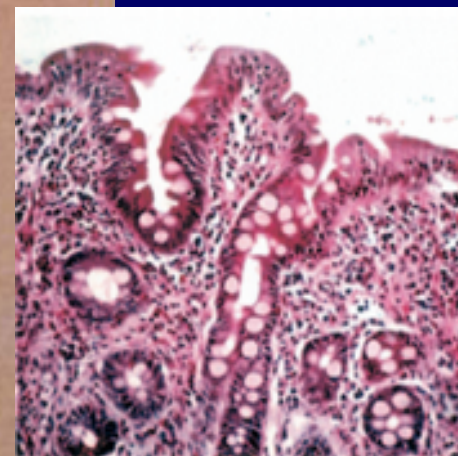
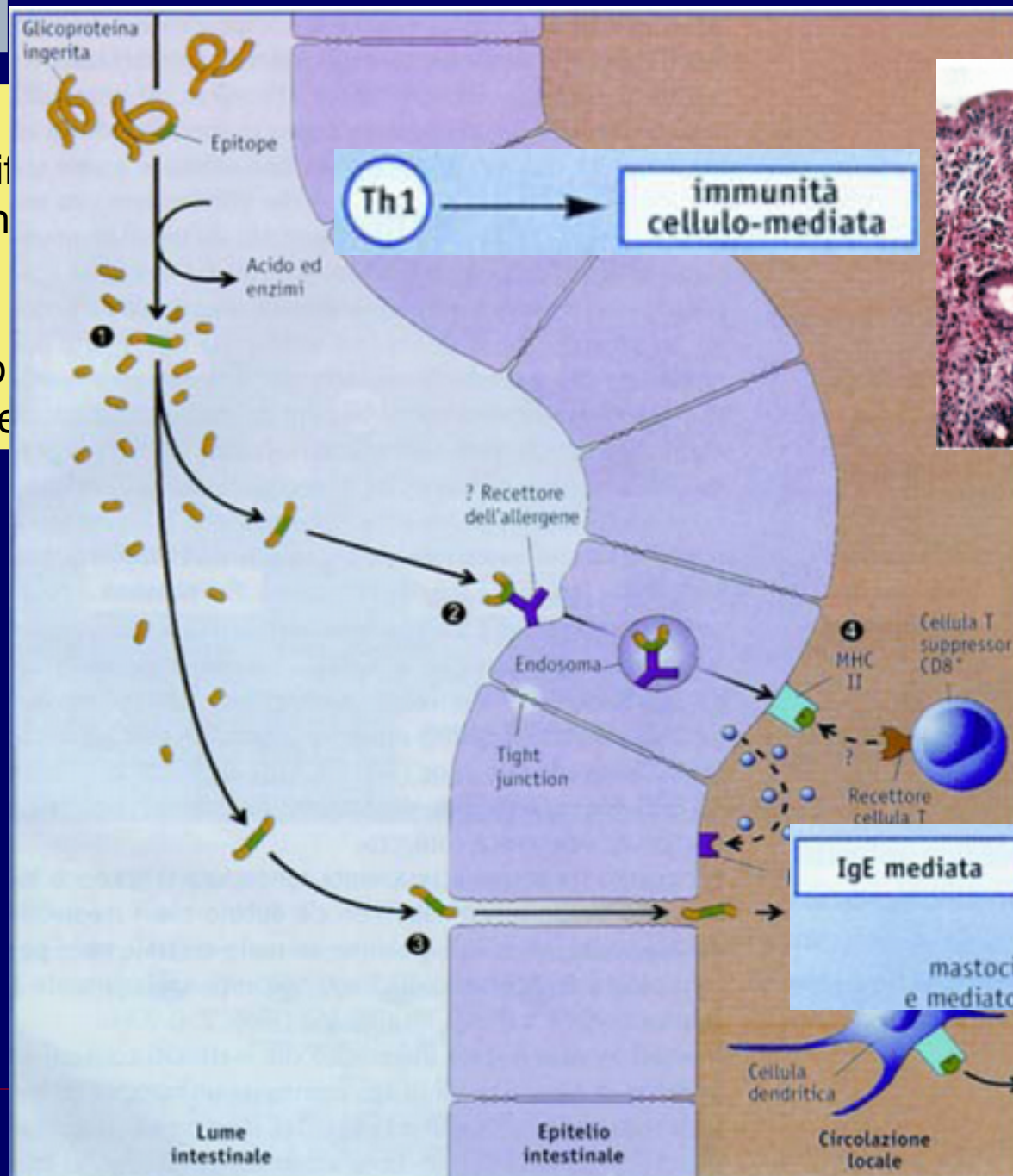
Densità di eosinofili nella mucosa ileale e colonica di bambini con iperplasia linfoide

	Iperplasia linfoide (n=10)	Controlli (n=9)	p
Tutti i segmenti	59.3 ± 9.8	41.5 ± 11.2	0.02
Ileo	59.7 ± 22.7	39.3 ± 14.7	NS
Colon dx	77.5 ± 16.9	46.0 ± 13.0	0.03
Colon sx	38.1 ± 12.2	37.8 ± 12.6	NS

Patogenesi

La maggiore
essere giusta
gastrointestinali
dell'antigene

La maturazio
pure la frequ

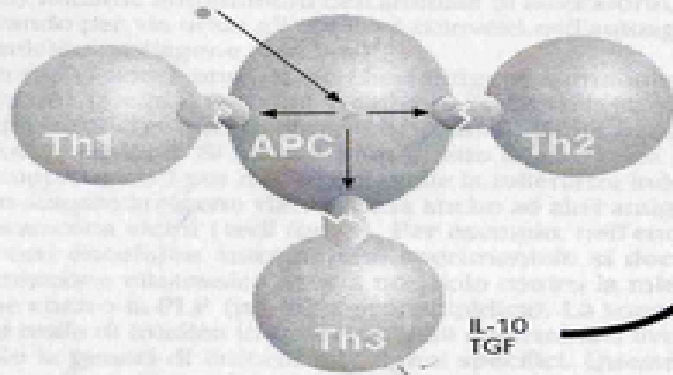


IgE mediata

**Treg
CD4+
CD25+**

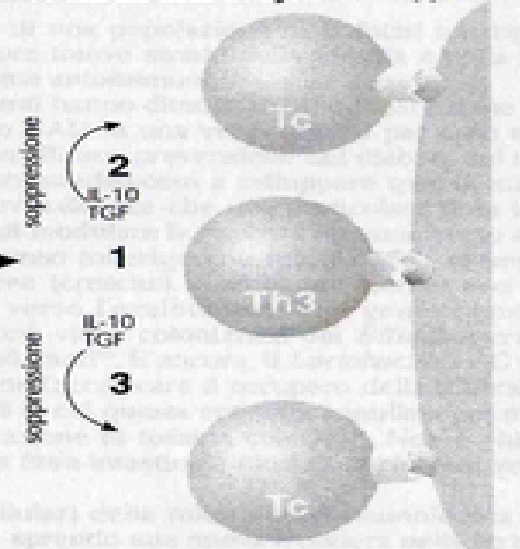
**Th2
IL4**

INTESTINO: induzione di tolleranza verso antigeni somministrati per via orale

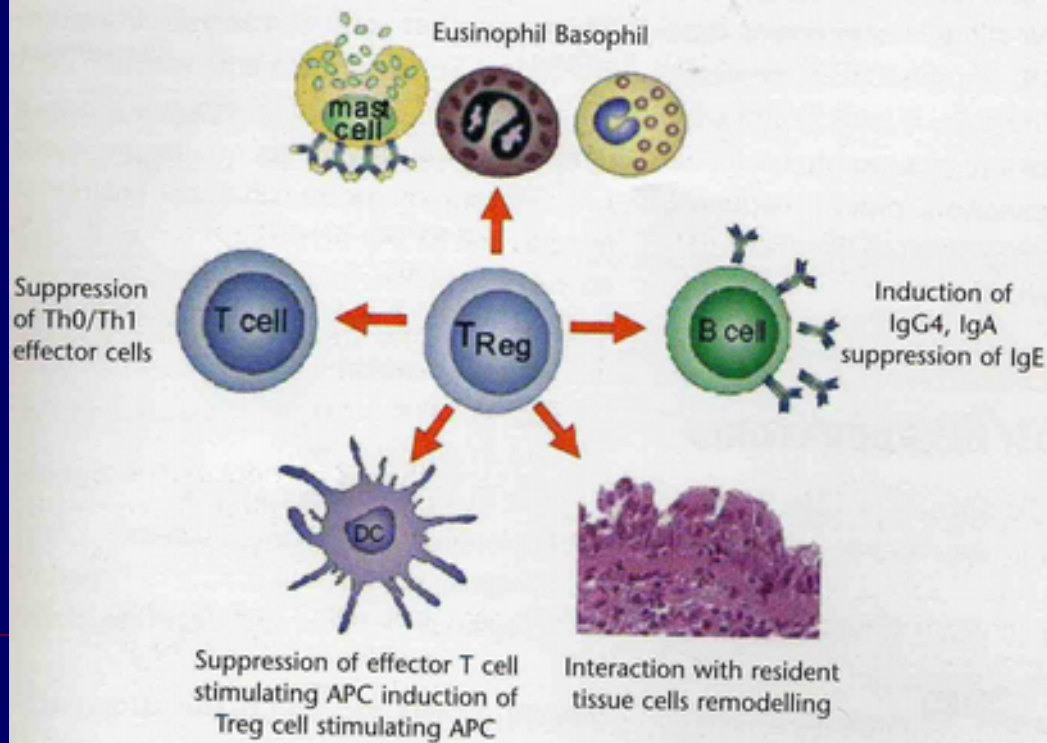


ORGANO BERSAGLIO: Bystander suppression

migrazione



Suppression of mast cells eosinophils and basophils



IMMUNOMEDIATE ALLERGIA ALIMENTARE

IgE MEDIATE

NON IgE MEDIATE

Clinica.

La manifestazione più tipica è caratterizzata dal malessere del bambino, che dopo pochi minuti vomita il latte appena ingerito.

Compare l'orticaria diffusa a tutto l'ambito cutaneo, particolarmente nelle parti di cute venute a contatto con il latte vomitato.

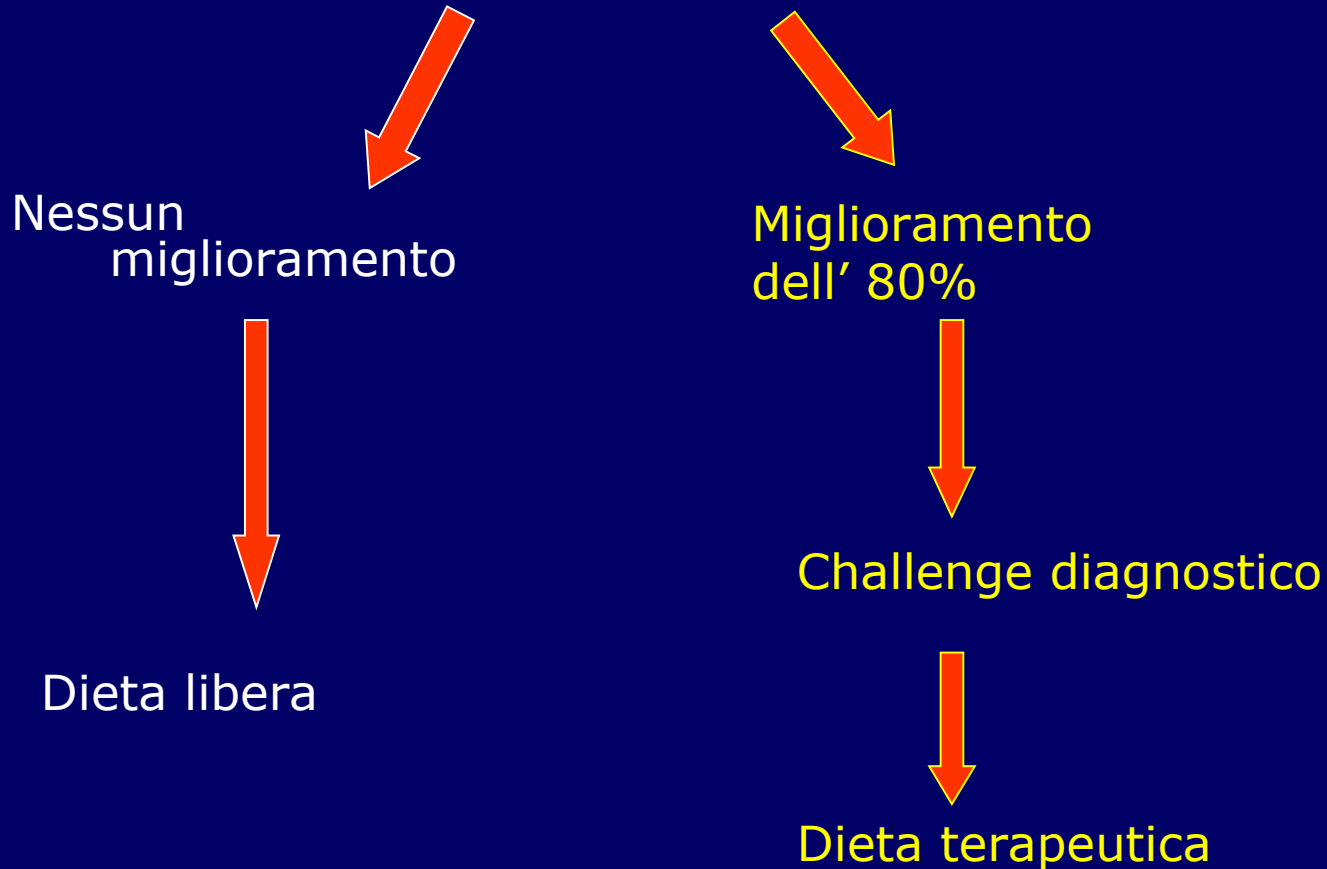
Può seguire l'angioedema al volto, associato ad importante ed improvvisa rinorrea.

Organo coinvolto	Segni e sintomi
Cavo orale	Prurito a labbra, lingua e palato, edema di labbra e lingua, sapore metallico in bocca
Cute	Eritema, prurito, orticaria, angioedema, rash morbilliforme e piloerezione
Apparato digerente	Nausea, dolore addominale (colica), vomito (in gran parte mucoso) e diarrea
Apparato respiratorio (bersaglio maggiore)	Prurito e tensione in gola, disfagia, disfonia, tosse abbaiante, prurito nei condotti uditivi esterni Polmone: respiro corto, dispnea, sensazione di tensione toracica, tosse profonda e stridore Naso: prurito, congestione, rinorrea e starnuti
Apparato circolatorio	Astenia, sincope, dolore toracico, tachicardia, disaritmia, ipotensione
Altro	Prurito periorbitale, eritema ed edema, eritema congiuntivale e lacrimazione; dolore lombare e contrazioni uterine nelle donne; sensazione di morte

Il test cutaneo (prick test) con il latte intero o con le tre proteine maggiori del latte ci darà la certezza della diagnosi.

All'episodio fa seguito giocoforza una attenta eliminazione del latte dalla dieta.

Dieta di eliminazione per 15 gg/1-2 mesi



Il Test di Provocazione (Challenge)

Il test di provocazione viene considerato il solo test che permette di formalizzare la diagnosi di allergia alimentare.

Negli adulti e nei bambini più grandi il test dovrebbe essere sempre fatto con la metodica del doppio cieco contro placebo che rappresenta il “gold standard” per questa diagnosi.

Condizioni in cui il test di scatenamento non può essere evitato nel bambino:

- Quando il prick test o il RAST è positivo, ma il bambino non ha “mai mangiato il latte” (es. il bambino allattato al seno con dermatite atopica).
- Quando si vuol sapere se, dopo un lungo periodo di dieta, questo bambino ha superato o meno la sua allergia.

Nel primo caso si tratta di fare la diagnosi di allergia “clinica”, poiché allo svezzamento, soltanto una parte (circa 50%) di questi lattanti cutipositivi avrà una reazione allergica.

Nel secondo caso il bambino ha già ben sperimentato la sua “allergia”, e il challenge viene fatto per sapere se ha raggiunto o meno la tolleranza (ancora allergico?).

In questi “secondi” bambini, il test di scatenamento ha anche l’obiettivo di misurare l’intensità della loro allergia, che vuol dire anche definire l’entità del loro rischio (quanto allergico?) ed eventualmente adottare le idonee misure di prevenzione (es. adrenalina sì, adrenalina no)

**VALORI DI PRICK E RAST
PER LATTE E UOVO
PREDITTIVI DI UN TEST
DI PROVOCAZIONE POSITIVO**

	PRICK (mm ponfo)	RAST (KUA/L IgE)
LATTE	≥ 8	≥ 32
UOVO	≥ 7	≥ 6

Probabilità maggiore del 95%

SCHEMA DI CHALLENGE ADOTTATO PRESSO LA CLINICA PEDIATRICA DI TRIESTE*

- Si inizia da 1 gtt di latte (o di uovo o di semolino nell'allergia al frumento) e si raddoppia la dose ogni 10 minuti fino ad arrivare a somministrare 16 gtt (5 dosi rispettivamente di: 1, 2, 4, 8, 16 gtt)
- Da questa dose in poi i raddoppi vengono somministrati ogni 15 minuti fino alla dose di 18 ml (4 dosi: 2, 4, 8, 16 ml).
- Infine le ultime tre dosi, rispettivamente di 35, 70 e 150 ml, vengono somministrate dopo una attesa di 20 minuti dalla dose precedente
- In seguito il bambino viene tenuto sotto controllo per altre tre ore,
- In tutto il challenge dura, se non ci sono intoppi o problemi, dalle due ore e mezza alle tre ore

* Lo schema viene eseguito in Day Hospital con agocannula posizionata).

Nota: Nel nostro protocollo il test viene interrotto quando il bambino presenta una reazione di grado 2 o maggiore (vedi Tabella II), mentre singoli ponfi di orticaria o un lieve edema al labbro (grado 1) non sono sufficienti per interrompere la somministrazione dell'alimento.

Il test di provocazione va effettuato **in ambiente protetto** e con tutte le dovute precauzioni e gli strumenti idonei a far fronte alle potenziali emergenze.

Pur se fortunatamente rari, ci sono bambini che presentano reazioni gravi già alle prime gocce di latte.

I super-allergici.

CRITERI ARBITRARIAMENTE ADOTTATI PER CONSIDERARE UN SOGGETTO "SUPERALLERGICO"

- Reazione di grado* almeno 2-3 per il semplice contatto cutaneo o per l'inalazione dell'odore dell'alimento
- Reazione di grado 4 o 5 per ingestione di minime quantità di alimento**
- Reazione di grado 5 (near-fatal) indipendentemente dalla quantità ingerita

GRADUAZIONE DELL'ANAFILASSI ALIMENTARE SECONDO LA SEVERITÀ DEI SINTOMI CLINICI

Grado	Cute	Apparato digerente	Apparato respiratorio	Apparato circolatorio	Sistema nervoso
1	Prurito, eritema, orticaria (singoli elementi)	Prurito o pizzicore orale, lieve gonfiore del labbro			
2	Prurito, eritema, orticaria diffusa	Idem + lieve gastralgia	Lieve congestione nasale		
3	Idem	Idem + forte dolore addominale e/o vomito	Rinorrea, congestione, starnuti, prurito in gola	Tachicardia (aumento >15/m')	Cambiamento nel livello di attività
4	Idem	Idem + diarrea	Idem + edema laringeo (cambiamento della voce e/o tosse abbaiante e/o difficoltà di deglutizione e/o tirage) broncospasmo	Idem + lieve ipotensione	Idem + ansia, lieve cefalea
5	Idem	Idem + perdita del controllo intestinale	Idem + grave dispnea (importante tirage e/o broncospasmo, fame d'aria, arresto respiratorio)	Bradicardia e/o ipotensione o arresto cardiaco	Angoscia, obnubilamento del sensorio, perdita di coscienza

In grassetto i sintomi che richiedono l'utilizzo dell'adrenalina

DIFFICOLTÀ E RISCHI DELLA DIETA DI ELIMINAZIONE

- ❑ Penalizzazione nutrizionale e sociale.
 - ❑ Rischio di reazioni gravi per assunzioni inavvertite (“alimenti nascosti”).
 - ❑ Dipendenza psicologica dalla disponibilità dell’adrenalina.
 - ❑ Peggioramento dell’intolleranza da astensione protratta?
-

Desensibilizzazione con latte

	Dose iniziale		Dose 1°gg		Dose 1 ^a sett		Durata des. (gg)
	ml	! g	ml	! g	ml	! g	
Patriarca Hepatogast.1998; 45(19): 52-8	0.01	30	0.01	30	0.075	225	104
Bauer Allergy 1999; 54: 892-902	0.01	30	0.63	1890	500	1.5x10 ⁶	5
Esperienza Trieste	0.00025	0.75	0.06	180	40	120.000	10

Hepatogastroenterology 1998 Jan-Feb;45(19):52-8

Food allergy in children: results of a standardized protocol for oral desensitization.

Patriarca G, Schiavino D, Nucera E, Schinco G, Milani A, Gasbarrini GB

Allergy 1999 Aug;54(8):894-5

Oral rush desensitization to milk.

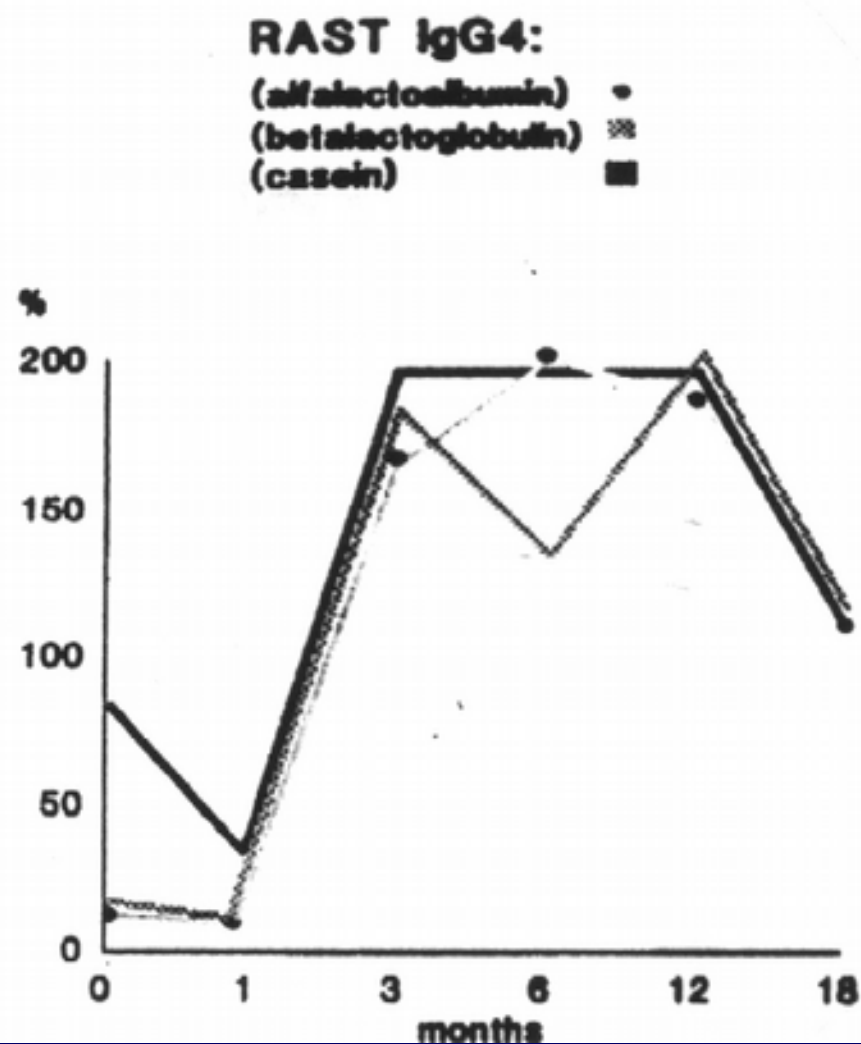
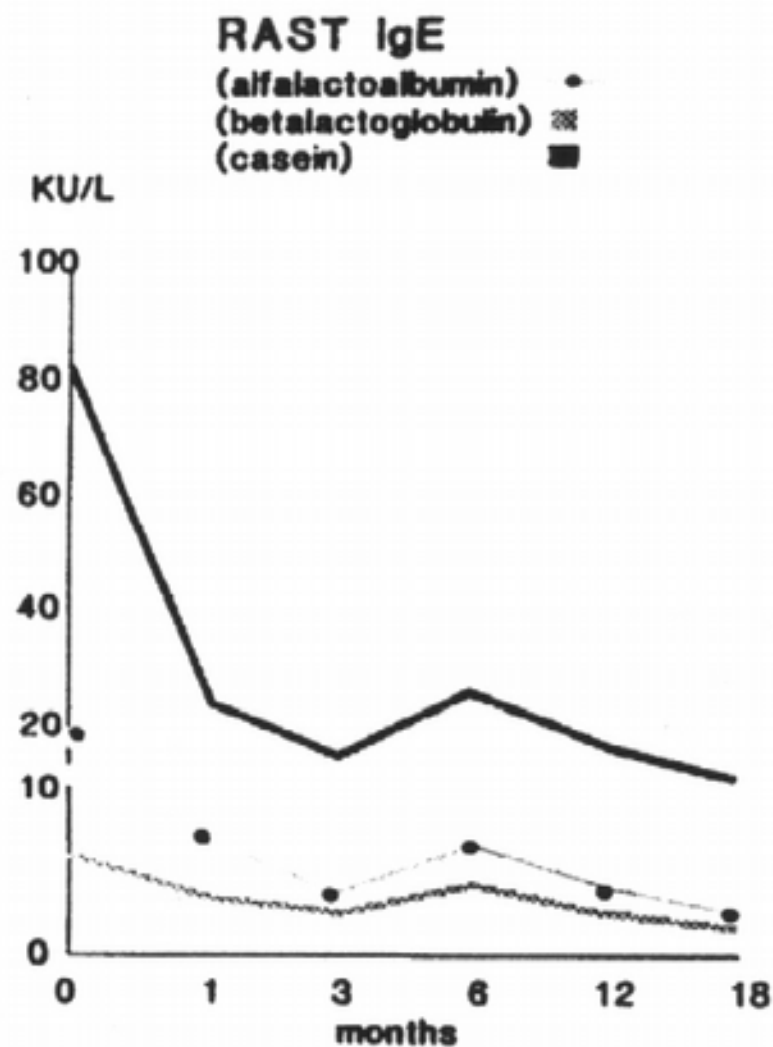
Bauer A, Ekanayake Mudiyanseelage S, Wigger-Alberti W, Elsner P

ITS

Somministrazione di estratti dei composti che causano la reazione allergica, iniziando da dosi bassissime per arrivare alle dosi massime sopportate. **Lo scopo è quello di indurre una tolleranza immunologica, ossia di ricondizionare i complessi meccanismi cellulari e sierologici** di difesa dell'organismo in modo da correggere le reazioni abnormi verso uno o più allergeni specifici. Tutta la nostra vita ha una storia di tolleranza graduale all'ambiente che ci circonda. L'ITS ripete in piccolo ed in maniera mirata questo processo.

Immunological aspects of oral desensitization in food allergy.

Nucera E, Schiavino D, D'Ambrosio C, Stabile A, Rumi C, Gasbarrini G, Patriarca G



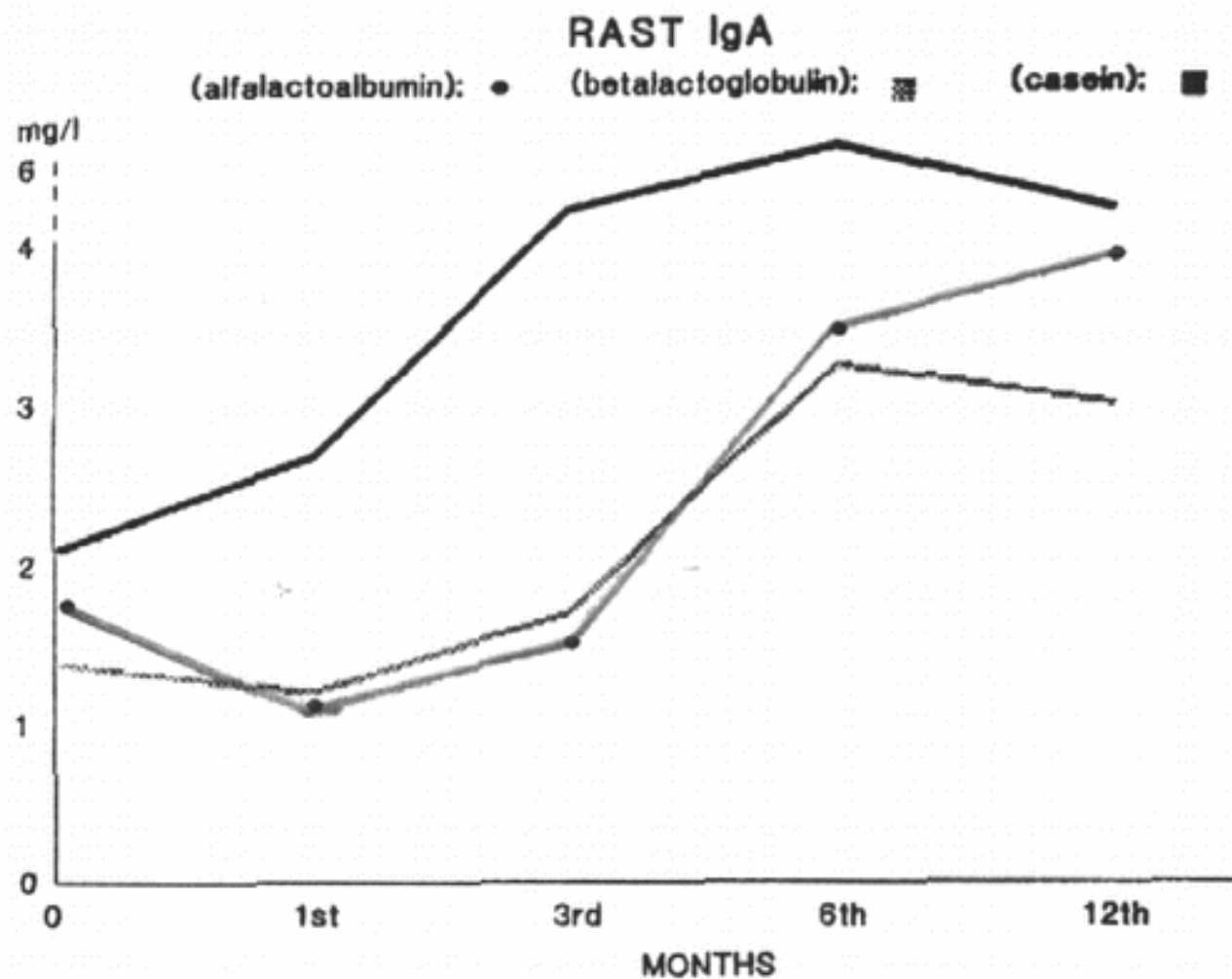


Fig 2. Immunologic changes induced by desensitization in milk allergy.

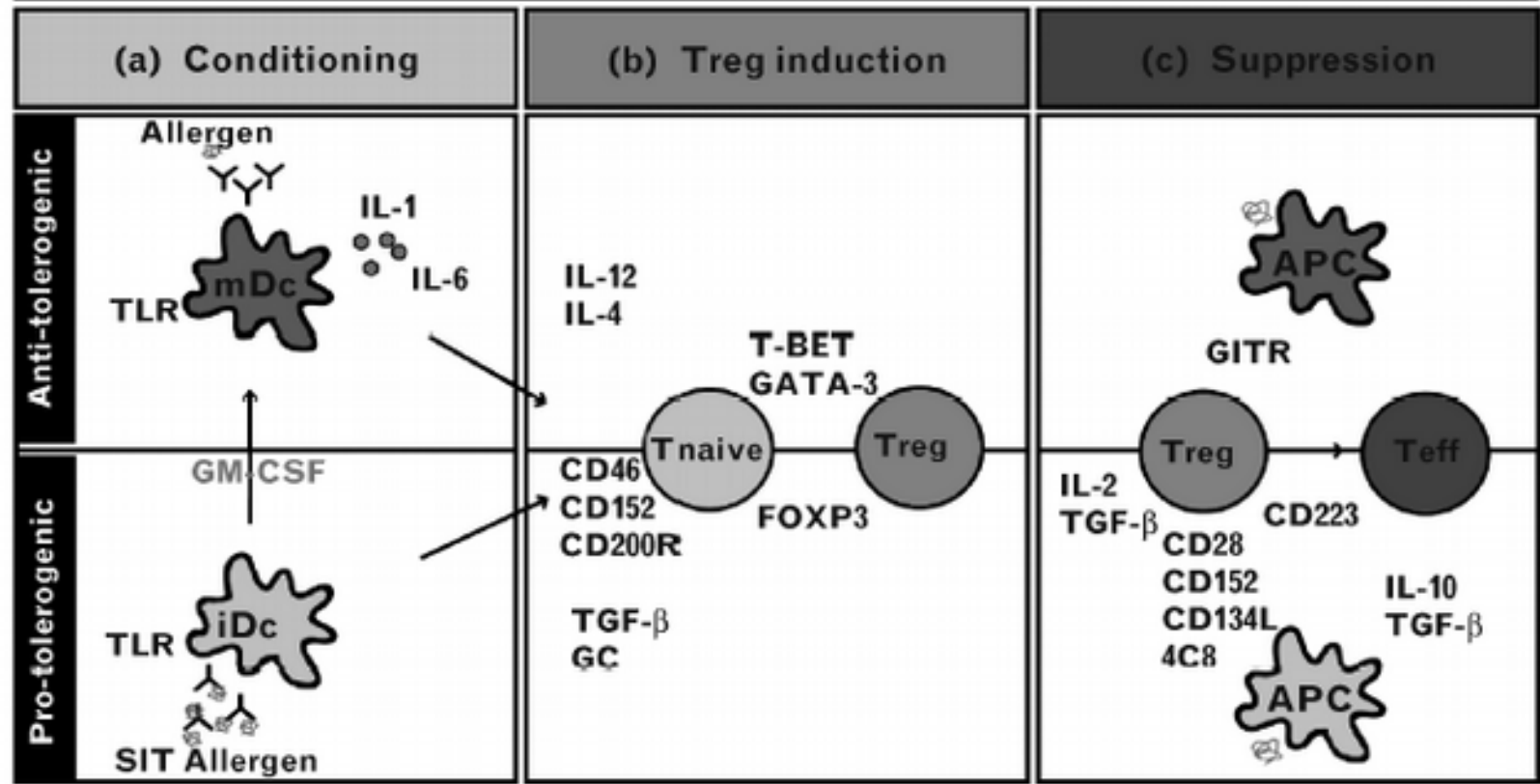
New insights into the mechanisms of allergen-specific immunotherapy

Carsten B. Schmidt-Weber and Kurt Blaser

Recent findings

Allergen-specific regulatory T cells are induced after the initiation of specific immunotherapy, and are assumed to suppress effector T cells directly mediating allergic inflammation. Therefore regulatory T cells may play a key role in the re-induction of allergen tolerance. Multiple pathways in many systems are described to promote or enhance regulatory T cells. This review summarizes the current view on immunological mechanisms leading to and coming from regulatory T cells.

Mechanistical sequence of specific immunotherapy



-
- Con il termine di cross-reattività si intende la reazione crociata tra allergeni simili, dovuta ad epitopi omologhi.
 - Un paziente allergico alle arachidi può esserlo anche ai piselli e ad altri legumi.
-

La cross-reattività tra legumi è estremamente rara, benchè si possano riscontrare IgE specifiche in vitro nei confronti di diversi legumi (arachide, soia, fagiolo, pisello)

Tre tipi di cross-reattività:

Vere – si esprimono con sintomi clinici

Secondarie – sensibilizzazione cutanea

Esclusivamente in vitro

Cross-reattività tra differenti allergeni

La cross-reattività tra allergeni inalanti ed allergeni alimentari è un fenomeno possibile e ben conosciuto. La OAS è una sindrome in cui c'è l'associazione di allergia ai pollini e ad alimenti.

- ⇒ Sedano ed **artemisia**
- ⇒ **Betulla** mela, e che si estende spesso anche a pesca albicocca carota e sedano
- ⇒ **Ambrosia**, melone e banana
- ⇒ Anguria e ambrosia
- ⇒ Graminacee, pomodori e in misura minore arachide
- ⇒ **Latex**, banana e kiwi

INALANTI	ALIMENTI
<i>Artemisia e ambrosia</i>	Banana, camomilla, carota, castagna, cicoria, finocchio, margarina, miele, olio, girasole, prezzemolo, sedano, tarassaco
<i>Betulla e ontano</i>	Albicocca, carota, ciliegia, finocchio, fragola, frutta secca, kiwi, lampone, mandorla, mela , nespole, pera, pesca, prezzemolo, prugna, sedano
<i>Graminacee</i>	Agrumi, albicocca, anguria, ciliegia, frumento, kiwi, mandorla, melone, pesca, pomodoro , prugne
<i>Parietaria</i>	Basilico, ciliegia, gelso, melone, ortica
<i>Acari</i>	Lumache , molluschi, gamberi (in genere asma)
<i>Latice di gomma</i>	Albicocca, ananas , arancia, avocado , banana , castagna , fico, kiwi , mandorla, mango, mela, melone, papaya, passiflora, patata, pera, pesca, pomodoro, uva
<i>Piume</i>	Rosso d'uovo

ANIMALI					
<i>Mammiferi Carne/latte</i>	<i>uccelli</i>	<i>pesci</i>		<i>crostacei</i>	<i>molluschi</i>
Mucca Capra Maiale Coniglio pecora	Pollo Oca Anatra Gallina Tacchino	Pesce gatto Merluzzo Passerina Passera Sgombro	Salmone Sardina Trota Tonno	Gambero acqua dolce Granchio Aragosta Gambero Gamberetto	Molluschi Cozze Ostriche Cappesante

FRUTTA				
<i>Cucurbitacee</i>	<i>Rosacee</i>	<i>Agrumi</i>	<i>Noci</i>	<i>Fagacee</i>
Melone Cocomero Melassa Popone Zucca Melopopone	Mandorla Albicocca Ciliegia Pesca Prugna Cachi	Pompelmo Limone Lime Mandarino Arancia Clementina	Noce brasiliana Noce americana Nocciola Mango Pistacchi	Noce di faggio Castagna

VEGETALI

<i>Leguminose</i>	<i>Brassicacee</i>	<i>Ombrellifere</i>	<i>Solanacee</i>
Fagioli Cacao Lenticchie Liquirizia Arachide Piselli Soia Tamarindo	Broccoli Cavoletti di Bruxelles Cavolo Cavolfiore Rafano Rapa Crescione	Anice Comino Carota Sedano Coriandolo Prezzemolo	Chili Melanzana Pepe Patata Pomodoro Tabacco
<i>Graminacee</i>	<i>Liliacee</i>	<i>Alloro</i>	<i>Girasole</i>
Orzo Mais Riso Segala Grano Avena	Asparagi Aglio selvatico Aglio Porro Cipolla	Avocado Cannella Canfora	Carciofo Lattuga Girasole

Anche gli
alimenti di
origine animale
possono cross
reagire tra loro

Cross-reazioni tra alimenti diversi

Uovo	carne di pollo	< 5%
latte di mucca	carne bovina	~ 10%
Latte di mucca	latte di capra	~ 90%
Carne bovina	agnello	~ 50%

Diagnosi di allergia alimentare

★ Anamnesi

★ Risposta immune specifica anti-alimenti

✓ Skin test (eventualmente prick by prick)

✓ RAST

✓ Reazione da immunocomplessi

✓ Meccanismi da ipersensibilità di tipo ritardato

★ Dieta da eliminazione

★ Challenge

Anamnesi

E' il momento fondamentale per l'ipotesi diagnostica

↳ Deve essere necessariamente accurata per definire gli alimenti sospetti

↳ Dare il dovuto rilievo ai tempi della reazione avversa e al periodo di latenza fra ingestione e comparsa dei sintomi. Le reazioni IgE mediate hanno un tempo di latenza inferiore a due ore. Le reazioni tardive non sono IgE mediate e non sono molto pericolose.

Test cutanei

SKIN PRICK TEST

Il prick test evidenzia la presenza di IgE specifiche sulla superficie dei mastociti cutanei.

Non esiste età soglia per eseguire test cutanei.

La cute del lattante è reattiva anche se i ponfi sono più piccoli rispetto a quelli dell'adulto

SPT negativo Challenge positivo

- Il meccanismo della sensibilizzazione può non essere IgE mediato
- Il bambino può essere sensibilizzato all'alimento cotto o crudo
- IgE presenti solo a livello intestinale, ma non al livello cutaneo
- Importante anche la tecnica di esecuzione dei test, la composizione e la concentrazione degli estratti usati

SPT positivo Challenge negativo

- Sensibilizzazione senza manifestazioni cliniche
- Il valore predittivo dei Prick test è $\leq 50\%$

Test in vitro

Determinazione delle IgE totali nel siero

Il **valore diagnostico** delle IgE totali è molto scarso

Possono essere utili per la **valutazione dello stato atopico**

Bassi livelli di IgE non escludono l'allergia alimentare

DETERMINAZIONE DELLE IgE SPECIFICHE NEL SIERO

Prove cutanee non conclusive

Dermatite atopica estesa

Terapia farmacologica in corso

Dermografismo notevole

CAUSE DI FALSA POSITIVITA'

- Elevati valori di IgE totali
- Cross-reattività fra pollini e alimenti

CAUSA DI FALSE NEGATIVITA'

- Allergeni estremamente labili
- Allergeni alimentari modificati dai processi digestivi
- Presenza di anticorpi specifici di altre classi IgG

Quando il livello delle IgE specifiche è ancora troppo basso, il RAST non riesce a misurarle nel siero, mentre il prick può svelare quelle presenti sui mastociti cutanei.

Determinazione nel siero degli anticorpi IgE specifici (IgEs)

- ❖ ImmunoCAP Rapid
- ❖ Allergen-microarray (proteine allergeniche ricombinanti o altamente purificate)

ALTRI TEST

Variazioni con il test di provocazione:

↳ aumento degli eosinofili periferici del 100% o comunque **oltre i 400/mm³** alla 6° o 24° ora (gli eosinofili diminuiscono nella DA nel corso della dieta di eliminazione)

↳ Aumento del numero assoluto dei polimorfonucleati di **almeno 4000 / mm³** tra la 6° e la 9° ora

Immunità anti-alimenti: le risposte IgG e IgA

→ Anticorpi anti-alimenti di tipo IgA e IgG sono un segno di avvenuto contatto dell'antigene con il sistema immunitario, presenti anche in bambini non allergici in situazioni di danno intestinale. Nel complesso limitato valore diagnostico

Immunità ritardata anti-alimenti: i test in vitro

- Test basato sulla trasformazione del linfocita T
- Test di inibizione della migrazione leucocitaria
- Attivazione basofila allergene specifica

Sensibilità e specificità basse

Patch test

E' un test di superficie.

L'allergene è in un veicolo lipidico per impedirne l'eccessiva penetrazione o in veicolo acquoso assorbito su cartoncino

E' il test diagnostico delle allergie di tipo ritardato

Al momento il patch test non ha spazio nella diagnosi di allergia alimentare in quanto non standardizzato

Conclusioni

- Incidenza dell'allergia alimentare in costante aumento. Modificazioni ambientali hanno influito sulla reattività immunologica?
 - Presentazioni cliniche diverse dal passato, con comparsa di forme prima sconosciute
 - Diagnosi ancora problematica, in gran parte ancora clinica
 - Terapia ancora basata su diete di esclusione, ma possibile oggi immunomodulazione
-