

## Le allergie e le intolleranze alimentari

febbraio 2008

### COSA SONO, COME SI IDENTIFICANO E COME SI CURANO

di G. Buonsanti ✉

**Descrizione:** in questa rassegna monografica si fa il punto sulle intolleranze alimentari e sulle allergie, cercando di stabilire con criteri di scientificità la differenza tra i due tipi di reazioni avverse, le cause, gli effetti e gli approcci per curarle. Vengono presi in considerazione i vari tipi di test per l'individuazione di una allergia o intolleranza alimentare, illustrandone le potenzialità ed i limiti.

#### ::Introduzione::

Le prime osservazioni sui disturbi legati all'ingestione di cibo sono molto antiche: già Ippocrate aveva notato che l'ingestione di latte di mucca può provocare in alcuni individui effetti quali disturbi gastrointestinali, cefalea ed orticaria.

Tuttavia, le reazioni avverse al cibo costituiscono ancora una delle aree più **controverse** della medicina: non sono sempre chiari i meccanismi che ne stanno alla base e c'è ancora molta incertezza sulla sintomatologia clinica, sulla diagnosi e sui test che vengono utilizzati per effettuarla. Di conseguenza, ci sono differenze di opinione sulla diffusione di questi disturbi e sul loro impatto sociale. Si è in effetti di fronte ad un problema **non ancora del tutto chiaro** dal punto di vista molecolare: da un lato è facile osservare soggetti che lamentano reazioni avverse agli alimenti, non dimostrabili con i comuni test per le allergie alimentari e che in effetti godono di un miglioramento eliminando uno o più alimenti dalla loro dieta, dall'altro non vi sono ad oggi sistemi diagnostici ben definiti e collaudati per individuare l'esatta natura di tali reazioni avverse.

L'impossibilità di definire con certezza sia sul piano diagnostico che su quello clinico tali reazioni avverse ha determinato lo sviluppo di tutta una serie di test diagnostici che annunciano di possedere una capacità di individuare le intolleranze alimentari risolvendo così ogni problema di salute legato a disturbi provocati da uno o più alimenti. Si tratta di test non ufficiali, non validati dalla comunità scientifica, che nel migliore dei casi si rivelano del tutto **inutili**, nel peggiore suggeriscono l'eliminazione dalla dieta di alimenti (ed elementi chimici) fondamentali per il corretto funzionamento dell'organismo, determinando quindi l'insorgenza di stati patologici in individui **precedentemente sani**.

#### ::Le reazioni avverse agli alimenti::

Intolleranze ed allergie alimentari sono disturbi definiti *reazioni avverse al cibo*, condizioni cioè che determinano una sofferenza dell'organismo o di suoi distretti a seguito

dell'ingestione di un determinato cibo. La scuola anglosassone propone una classificazione secondo cui le reazioni avverse al cibo si dividono in allergie, mediate dal sistema immunitario, ed intolleranze, non mediate da sistema immunitario.

Una classificazione probabilmente più idonea è stata proposta dall'Accademia Europea di Allergologia ed Immunologia Clinica: in questo caso le reazioni avverse al cibo vengono distinte in **tossiche** e **non-tossiche**; le prime, (**intossicazioni alimentari**) **dipendono dalla dose** di una determinata sostanza nociva ingerita e non da una suscettibilità personale alla sostanza stessa. Le intossicazioni alimentari possono essere dovute a sostanze chimiche di sintesi aggiunte ai cibi (ad esempio additivi, insetticidi, erbicidi, fertilizzanti, antibiotici, metalli) ma anche causate da sostanze naturali presenti negli alimenti (ad esempio micotossine, veleni naturali contenuti in piante, animali, funghi ecc); infine possono essere causate da processi industriali o di lavorazione errata del cibo come nel caso del botulino o dello stafilococco aureo. Per una trattazione dettagliata degli argomenti relativi alle intossicazioni alimentari si rimanda a fonti specifiche.

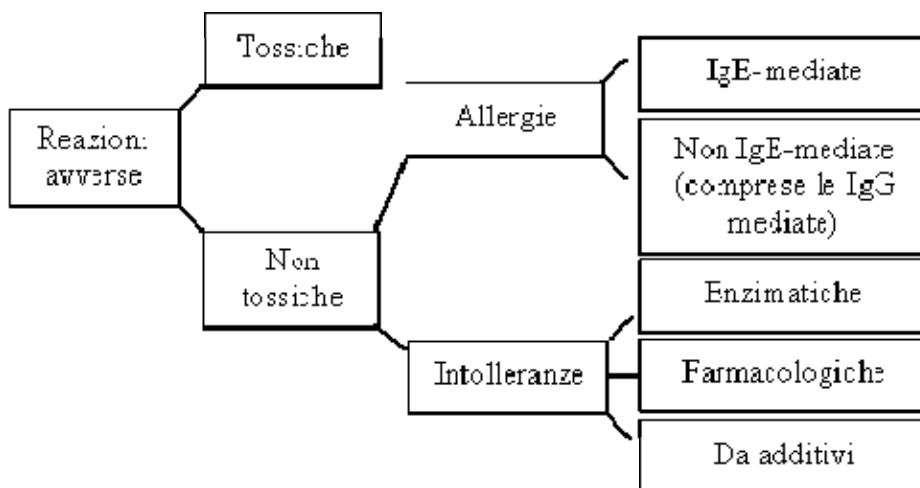
Le **reazioni avverse al cibo di tipo non tossico**, al contrario, **non dipendono dalla dose** assunta ma da una suscettibilità individuale ad uno o più alimenti. Tra le reazioni avverse di tipo non-tossico vengono poi ulteriormente identificate due categorie, quella delle **allergie** e quella delle **intolleranze**. Nella classificazione dell'Accademia Europea di Allergologia ed Immunologia Clinica non si esclude quindi che anche l'intolleranza possa essere mediata da meccanismi immunologici, confermando in definitiva dati recentemente apparsi in letteratura scientifica di cui si approfondirà avanti.

## ::Allergia o intolleranza?::

Non del tutto secondaria è in effetti la questione della classificazione delle reazioni avverse al cibo di tipo non tossico. In effetti una classificazione definitiva ancora non c'è, anche per via del fatto che molto si sta scoprendo proprio in questi ultimi anni.

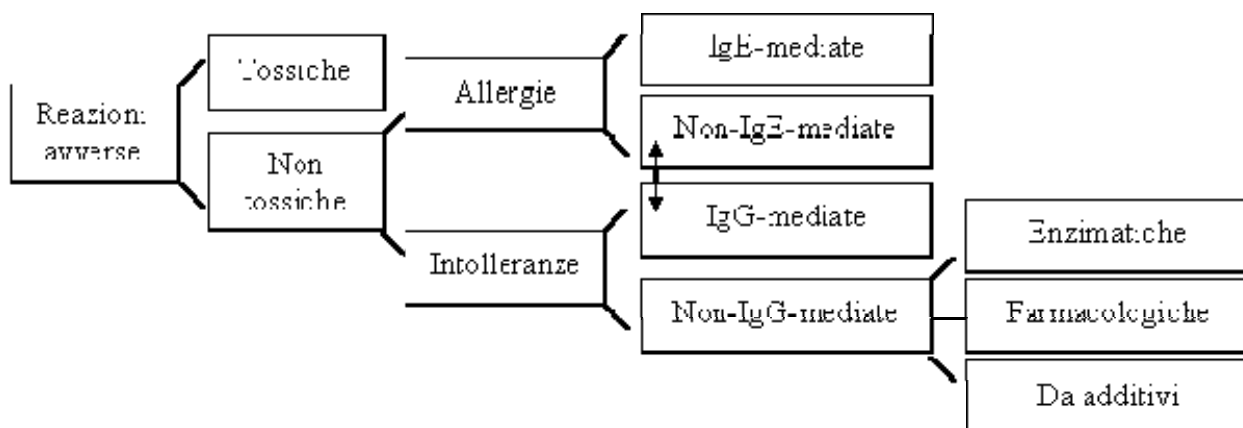
E' opinione piuttosto diffusa quella secondo cui le allergie siano evocate da una risposta mediata da anticorpi della classe IgE, che possano essere facilmente diagnosticate tramite i test di laboratorio che studiano gli anticorpi IgE e che siano pericolose in quanto possono evocare il cosiddetto shock anafilattico, al contrario delle intolleranze che sono invece condizioni più blande che provocano disturbi "minori". Tali opinioni non rappresentano l'effettiva realtà, dal momento che le allergie possono essere anche non-IgE mediate, è spesso molto difficile se non impossibile individuarle tramite test di laboratorio, non sempre provocano anafilassi ed anzi spesso causano proprio quei disturbi "minori" che vengono attribuiti alle intolleranze. Queste ultime, come si vedrà, in alcuni casi possono essere facilmente diagnosticate in laboratorio (come accade ad esempio per l'intolleranza al lattosio) ed in alcuni casi possono risultare anche piuttosto "gravi" come patologie, se non opportunamente curate (si pensi ad esempio all'intolleranza al glutine).

La classificazione di intolleranze ed allergie comunemente adottata è quella qui sotto riportata. Secondo questa classificazione le **allergie** sono reazioni avverse **immuno-mediate**. Dire immuno-mediate implica un coinvolgimento del sistema immunitario, senza necessariamente specificare quale sia la componente cellulare o molecolare del sistema immunitario che entra in gioco in una data reazione avversa.



Le reazioni immunomediate possono quindi essere mediate anche da anticorpi della classe IgG; recenti pubblicazioni apparse in letteratura scientifica internazionale indicano in effetti che la presenza di anticorpi IgG legati agli alimenti può rappresentare un valido criterio diagnostico in alcuni casi di reazioni avverse agli alimenti. Tali reazioni avverse sono quindi correttamente classificate come **allergie non-IgE mediate**.

Tuttavia per definire i segni clinici che caratterizzano queste reazioni avverse si utilizza spesso il termine "intolleranza"; per semplicità potremmo quindi ri-definire queste reazioni avverse come "**intolleranze IgG-mediate**". Sulla base di questa seconda classificazione le reazioni avverse si dividerebbero in intolleranze (IgG-mediate e non-IgG-mediate) ed allergie (che sono sempre immunomediate, ma possono essere IgE-mediate o non-IgE-mediate). Per semplicità espositiva in questa rassegna verrà adottata quest'ultima classificazione, meglio riportata nella tabella seguente.



*La freccia a doppia punta indica che le intolleranze IgG-mediate possono essere identificate come allergie non-IgE-mediate*

## ::Le allergie alimentari::

Le allergie rappresentano un'entità clinica molto ben studiata, sui cui meccanismi immunologici vi è un'ampia letteratura scientifica. In questa sede, tuttavia, verranno del tutto tralasciati gli aspetti legati alla fisiopatologia del sistema immunitario in relazione al fenomeno delle allergie, così come non verranno trattati se non in modo marginale gli

aspetti clinici e terapeutici. L'obiettivo primario di questa rassegna è quello di accennare ai meccanismi ed agli aspetti diagnostici delle allergie agli alimenti.

Va innanzitutto detto che, per l'oggettiva difficoltà di effettuare una diagnosi utilizzando test di laboratorio e per l'effettiva natura talora sfuggente dei sintomi, è necessario, in primo luogo, individuare i soggetti con sospetta allergia alimentare su base **clinica** e cioè sulla base dei **sintomi** che essi riferiscono. I sintomi delle allergie alimentari possono essere di tipo **gastrointestinale** (ipersensibilità immediata, crampi, nausea, vomito, colica addominale, reflusso gastroesofageo, colite, proctite, enteropatia eosinofila) di tipo **cutaneo** (orticaria, angioedema, dermatite atopica, rash cutanei da contatto, dermatite erpetiforme), **generalizzati** (anafilassi sistemica o indotta da esercizio fisico). Non è infrequente riscontrare una **familiarità**, con uno o più parenti affetti da varie forme di allergia, anche non necessariamente alimentare. Naturalmente **vanno escluse tutte le altre cause** che possono determinare i sintomi sopra descritti, come le intolleranze alimentari ed altre patologie come l'ernia iatale, l'ulcera peptica, la stenosi del piloro, varie forme tumorali, l'insufficienza pancreatica. Se si sospetta quindi un'allergia alimentare è possibile intraprendere il percorso utile a diagnosticare quale sia l'alimento che provoca l'allergia.

Le allergie alimentari, come gli altri tipi di allergia, possono essere evocate da uno dei quattro classici meccanismi immunologici: reazione di tipo I, di tipo II, di tipo III e di tipo IV. Di questi meccanismi solo il primo riconosce un coinvolgimento di **anticorpi della classe IgE**: poiché i test attualmente disponibili per la diagnosi di allergia studiano soltanto gli anticorpi IgE e sono peraltro dotati di una sensibilità analitica non elevatissima, se ne deduce che al momento **non esistono test** in grado di consentire **con certezza** una diagnosi di allergia alimentare. L'unico modo per individuare con certezza una allergia alimentare è eseguire una **dieta di eliminazione** seguita da un **test di provocazione**.

Una **dieta di eliminazione** si può fare semplicemente eliminando dall'alimentazione il cibo che si sospetta possa provocare allergia; se i sintomi erano di natura gastrointestinale il miglioramento si osserva nel giro di qualche giorno, mentre se erano di natura dermatologica è necessario attendere alcune settimane, tempo che naturalmente si allunga se i segni erano sporadici. E' perfino superfluo sottolineare che nei casi di dieta di eliminazione destinata a protrarsi per diversi mesi è necessario bilanciare l'alimentazione per evitare squilibri nell'apporto degli elementi essenziali. Nei casi di episodi di anafilassi da assunzione di un determinato cibo è ovviamente inutile seguire un iter diagnostico tramite dieta di eliminazione in quanto è già noto l'alimento che ha scatenato il fenomeno.

Se in questa prima fase non si ottengono risultati apprezzabili è possibile seguire un iter più difficile, eliminando un intero **gruppo di alimenti** (ad esempio carni rosse); in caso di risposta positiva si cercherà poi di restringere il campo introducendo un singolo alimento per volta. Nel **bambino**, allorquando si sospetta un'allergia alimentare, si rivolge spesso l'attenzione al latte vaccino che in effetti è l'alimento che più frequentemente di altri evoca reazioni avverse; in questo caso il latte vaccino viene sostituito con altri tipi di latte. Sebbene in alcuni casi si ottengono buoni risultati con il latte di capra, ed ancora meglio con quello di asina, è tuttavia maggiormente indicato fare ricorso a latti a base di **idrolisati** del latte vaccino, che si dividono in due categorie, gli idrolisati parziali in cui le proteine del latte sono state solo parzialmente scomposte e gli idrolisati estensivi o spinti, in cui la scomposizione è completa.

Il **test di provocazione orale** (anche detto "challenge") rappresenta la seconda e decisiva fase per la diagnosi di un'allergia alimentare. Naturalmente nel caso si sospetti una reazione allergica che può sfociare in anafilassi questa fase deve essere eseguita dietro stretto controllo medico; in caso contrario si può eseguire anche al domicilio del paziente e consiste sostanzialmente nella reintroduzione dell'alimento eliminato o reintroduzione uno per volta (a distanza di 3-4 giorni) del gruppo di alimenti eliminati. La ricomparsa dei sintomi consentirà di risalire con esattezza all'alimento che provoca allergia. Il test di provocazione può essere fatto "in aperto", quando cioè il soggetto interessato è a conoscenza di aver ingerito l'alimento da saggiare, o in doppio cieco. In quest'ultimo caso né il paziente né il medico conoscono se è stato somministrato l'alimento da testare o un placebo. Questo test è chiamato **DBPCFC** (double-blind placebo controlled food challenge) ed è al momento il test diagnostico per eccellenza per le allergie e per le intolleranze alimentari. Rispetto al test in aperto si risolve il problema dovuto al fatto che i sintomi, spesso sfuggenti o soggettivi, possono essere non riconosciuti o mal descritti dallo stesso paziente.

Esistono **test di laboratorio** per le allergie alimentare; tali test studiano le forme IgE mediate. Tuttavia come accennato in precedenza il meccanismo IgE-mediato non è l'unico in grado di provocare allergia, quindi i test di laboratorio hanno un limite intrinseco rappresentato dal fatto che studiano solo uno dei meccanismi possibili: hanno quindi una "sensibilità analitica" (capacità di individuare i *veri positivi*) non elevatissima. D'altro canto anche la positività ad un test sulle IgE potrebbe rivelarsi una "falsa positività" dal momento che è possibile osservare presenza di anticorpi ed assenza di reazione allergica (si parla in questo caso di "valore predittivo negativo" non elevato). Di conseguenza l'uso di questi test dovrebbe essere limitato solo a quei casi in cui possa essere riconosciuta una causa IgE mediata sulla base delle osservazioni cliniche e comunque tenendo presente che il risultato potrebbe anche essere falsamente negativo. Il riconoscimento su base clinica della natura IgE mediata è tuttavia non immediato, sebbene alcuni sintomi come quelli generalizzati, quelli gastrointestinali come nausea, vomito, diarrea, crampi addominali, sindrome orale allergica e quelli dermatologici come il rash cutaneo e l'orticaria sono solitamente ascrivibili ad una natura IgE mediata; in generale in questi casi la reazione si manifesta piuttosto rapidamente rispetto all'assunzione del cibo, mentre nelle forme non-IgE mediate i sintomi insorgono più lentamente.

I test di laboratorio per la determinazione delle allergie IgE mediate sono SPT (Skin Prick Test) e RAST (Radio Allergo Sorbent Test) o equivalenti.

**Skin Prick Test.** Questo test consiste nel mettere a contatto una serie di estratti di alimenti con la pelle del paziente ed osservare l'eventuale reazione (pomfo). Bisogna innanzitutto dire che la serie di estratti presenti nei test in commercio non è completa per cause legate alle difficoltà tecniche di realizzazione; già questo determina un calo della sensibilità analitica del test SPT. In secondo luogo lo SPT non è indicato nei bambini al di sotto dell'anno di vita, che possono avere una reazione IgE mediata ma SPT negativa. La sensibilità analitica di questo test non è quindi particolarmente alta (secondo alcuni non supera il 50%), ma elevato è invece il valore predittivo negativo: ad eccezione del bambino, infatti, uno SPT negativo consente di escludere con buona confidenza una allergia a quel determinato alimento.

**RAST o equivalenti.** La ricerca di anticorpi IgE specifici per un determinato alimento può essere effettuato direttamente sul sangue del paziente. A seconda delle varie tecniche di ricerca il test può essere chiamato RAST (Radio Allergo Sorbent Test) o ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay). La sensibilità analitica ed il valore predittivo negativo di questi test sono analoghi a quelli dello SPT; il vantaggio è quello di poter eseguire in serie e contemporaneamente un test su un'intera batteria di alimenti a partire da un unico prelievo di sangue. Inoltre, al contrario dello SPT, si possono eseguire anche su pazienti con problemi dermatologici o pazienti in terapia con antistamici.

In generale quindi SPT e RAST (o equivalenti) non rappresentano test definitivi per la diagnosi delle allergie alimentari. Tuttavia in alcuni casi, clinicamente selezionati, tali test possono rappresentare un valido supporto nella diagnosi delle allergie. Ad esempio una loro negatività potrebbe in effetti rivelare un meccanismo non IgE-mediato e quindi sarà possibile reintrodurre un alimento che si sospettava potesse determinare una crisi anafilattica; al contrario una loro positività può indicare un meccanismo IgE mediato che potrà essere successivamente confermato con una dieta di eliminazione e provocazione oppure dall'osservazione pregressa dell'insorgenza inequivocabile del sintomo. Infine, una loro documentata positività, soprattutto quando legata all'insorgenza di sintomi anafilattici, induce solitamente il paziente ad un comportamento adeguato e non permissivo nei confronti di un cibo potenzialmente pericoloso.

### **::Le intolleranze alimentari::**

Le intolleranze alimentari sono reazioni avverse al cibo di tipo non tossico; la relativamente recente classificazione delle intolleranze alimentari come entità clinica, le differenze nei criteri diagnostici utili per definire un soggetto come intollerante verso uno o più alimenti ed in generale la soggettività dei sintomi riferiti rendono molto difficili studi finalizzati a stabilire l'entità del fenomeno nella popolazione (prevalenza). I pochi dati a disposizione suggeriscono una prevalenza del fenomeno del 2,5 % circa nella popolazione adulta e del 2-8% nei bambini. La prevalenza è più alta nei bambini in quanto il fenomeno della reazione avversa somma allergie ed intolleranze, tra le quali quella al lattosio che è frequente nei bambini.

Secondo la classificazione qui adottata le intolleranze alimentari possono essere suddivise in IgG-mediate e non-IgG-mediate; queste ultime sono le classiche intolleranze alimentari descritte in letteratura, cioè le intolleranze enzimatiche, farmacologiche e da additivi.

#### **::enzimatiche::**

Le intolleranze enzimatiche sono determinate dall'incapacità, per difetti congeniti, di metabolizzare alcune sostanze presenti nell'organismo; l'intolleranza enzimatica più frequente è quella al lattosio, una sostanza contenuta nel latte; un altro esempio di intolleranza dovuta alla carenza di un enzima è il favismo. La celiachia, che insorge su base autoimmune, è dovuta invece alla carenza acquisita dell'enzima in grado di digerire il glutine e viene pertanto definita intolleranza al glutine. La fenilchetonuria è una malattia genetica ereditaria che determina l'intolleranza verso un amminoacido, la fenilalanina.

## ::intolleranza al lattosio::

Il **lattosio** è il principale **zucchero del latte** prodotto dai mammiferi; nell'intestino esso viene scisso in glucosio e galattosio ad opera di un enzima, la **lattasi** (beta-D-galattosidasi). Individui con carenza enzimatica di lattasi *possono presentare* una serie di segni clinici definiti come intolleranza al lattosio.

L'uomo è diventato geneticamente capace di metabolizzare il lattosio in un'epoca evolutivamente piuttosto **recente**, circa 10.000 anni fa: una mutazione genetica ha consentito in alcuni individui di produrre la lattasi e tale mutazione è stata conservata (selezionata positivamente) nelle popolazioni che nel frattempo cominciarono ad utilizzare il latte di vacca come nutrimento. Poiché questa circostanza si è verificata **dopo** rispetto al flusso migratorio che ha portato l'uomo a spostarsi dall'Africa verso l'Europa dove la pastorizia era più diffusa, si spiega l'osservazione per cui nelle zone equatoriali e nella bassa Europa l'intolleranza sia più diffusa (prevalenza del fenomeno intorno al 70%) rispetto al centro (30%) ed al nord Europa (5%). Alcune popolazioni sono quindi **geneticamente predisposte** più di altre a mostrare un'attività lattasica.

L'attività enzimatica è alta nella prima infanzia; successivamente gli individui si dividono in due categorie: quelli nei quali l'attività permane (non-intolleranti) e quelli nei quali l'attività decresce fino alla manifestazione clinica dell'intolleranza. Il carattere genetico che definisce la **persistenza** dell'attività lattasica anche in età adulta e quello che definisce il **calo** di attività lattasica dopo il secondo anno vengono definiti "allelici", dal momento che sono due varianti dello stesso gene, definite L (persistenza) ed I (non-persistenza). Un individuo può quindi essere *omozigote LL (non intollerante)*, *eterozigote LI (non intollerante)* oppure *omozigote II (intollerante)*; la variante allelica che definisce la tolleranza al lattosio è quindi **dominante**. Studi genetici hanno identificato in alcune popolazioni l'esatta variazione genetica che determina la persistenza dell'attività lattasica in età adulta: tali varianti sono collocate nella regione di regolazione dell'attività del gene responsabile della biosintesi della lattasi, rendendo quindi più o meno efficiente ed efficace la sua trascrizione in RNA messaggero. Vale qui la pena di ricordare che la completa carenza dell'attività enzimatica (carenza congenita primaria di lattasi) è una condizione, estremamente rara ed ereditata come carattere autosomico recessivo diversa dall'intolleranza al lattosio.

Dal momento che la regolazione dei livelli enzimatici avviene modulando la quantità di RNA messaggero prodotto a partire dal gene responsabile della biosintesi della lattasi (regolazione "post-trascrizionale") e che tale modulazione è geneticamente determinata, negli individui con bassi livelli di lattasi non vi è possibilità di indurre un incremento dell'attività enzimatica tramite introduzione di lattasi. Il meccanismo di inducibilità avviene solo nei neonati prematuri in cui la carenza è dovuta da immaturità intestinale: in questi casi l'assunzione di lattosio induce l'espressione della lattasi. Nei soggetti precedentemente intolleranti nei quali si osserva un miglioramento dei sintomi tale miglioramento è dato quindi non dall'induzione dell'attività enzimatica ma dallo sviluppo di una flora intestinale specifica in grado di digerire il lattosio.

I **sintomi** dell'intolleranza al lattosio sono sostanzialmente di natura gastrointestinale e causati dal fatto che il lattosio passa indigerito attraverso l'intestino giungendo fino al colon, dove viene fermentato dalla flora batterica con produzione di idrogeno ed acidi organici: elevate quantità di idrogeno producono gonfiore e sensazione di pienezza e tensione addominale, crampi, meteorismo, flatulenza, presenza di borborigmi che possono essere auscultati o palpiti o anche visualizzati. Le feci possono risultare scomposte. Non si tratta di una sintomatologia specifica dal momento che essa si manifesta anche in presenza di intolleranze di altra natura oltre che di allergie alimentari.

L'insorgenza dei sintomi è legata ad un **valore soglia di lattasi** introdotta con gli alimenti: al contrario di quanto accade con le allergie gli effetti non sono scatenati dalla presenza del lattosio *tout-court*, ma piuttosto dalla presenza di una certa quantità di lattosio. La quantità è stimata in 12 grammi circa al giorno ma l'esatto valore soglia varia da individuo ad individuo: ne deriva che un trattamento opportuno di questa intolleranza non dovrebbe prevedere l'eliminazione **totale** di ogni fonte di lattosio dalla dieta, piuttosto dovrebbe mirare ad individuare quella **quantità massima di lattosio tollerata** da ogni soggetto. Il lattosio non è presente solo nel latte ma in molti alimenti: yogurt, panna, burro, fiocchi di latte, mozzarella, ricotta, formaggi fusi (formaggini, sottilette, creme spalmabili, ecc). E' presente in tracce anche in alcuni prodotti ortofrutticoli presenti in commercio, e come additivo, in alcuni salumi. Dal momento che la riduzione naturale dell'espressione della lattasi comincia **dopo il secondo anno di vita** e che la carenza congenita primaria è estremamente rara si deduce che nei neonati che presentano sintomi di intolleranza al lattosio sarebbe più opportuno sospettare altre condizioni, come le più comuni allergie alle proteine del latte.

La diagnosi di intolleranza al lattosio si pone sulla base di un test molto semplice e non invasivo, il test dell'idrogeno espirato o **breath test all'idrogeno** (comunemente noto come "test del respiro"). Il principio su cui si basa questo test sfrutta il fatto che il lattosio, come accennato in precedenza, viene fermentato nei soggetti intolleranti ad opera della flora batterica intestinale con produzione di idrogeno, il quale passa attraverso il circolo ai polmoni. Somministrando quindi lattosio ad un soggetto intollerante si osserva una più elevata concentrazione di idrogeno nel suo respiro esalato.

La **terapia** si basa sostanzialmente nell'eliminazione dalla dieta del lattosio; sulla base di quanto detto in precedenza, tuttavia, tale eliminazione deve essere graduale e finalizzata ad individuare la quantità massima di lattosio tollerata da ciascun soggetto, evitando quindi di privare completamente l'individuo intollerante di alimenti che hanno comunque un elevato valore nutrizionale e che risultano graditi. E' utile sapere che nei soggetti intolleranti l'insorgenza dei sintomi è **inversamente proporzionale alla velocità di svuotamento gastrico**; ad esempio nel soggetto intollerante l'assunzione di lattosio a stomaco vuoto ed insieme a carboidrati che incrementano la velocità di svuotamento gastrico è destinata ad avere effetti maggiori rispetto all'assunzione dello stesso quantitativo di lattosio all'interno di un pasto in cui sono presenti alimenti grassi; in quest'ultimo caso i sintomi possono essere lievissimi o assenti. In generale il trattamento dell'individuo intollerante prevede l'eliminazione del lattosio a partire dai cibi che ne sono più ricchi (latte e derivati) fino a giungere, nei casi più importanti, all'eliminazione degli alimenti che contengono lattosio in quantità minori (dolci, cereali, salumi). Poiché i cibi più ricchi di lattosio sono anche quelli particolarmente ricchi in **calcio** e dal momento che quest'ultimo è un elemento fondamentale nella dieta, è necessario, nei soggetti intolleranti



al lattosio posti in regime dietetico privo di latte e derivati, supplementare il calcio utilizzando altri alimenti che lo contengono in quantità opportune.

### **:: intolleranza al glutine::**

La celiachia viene comunemente indicata come **intolleranza al glutine**; sulla base della classificazione adottata per le intolleranze, tuttavia, la celiachia **non dovrebbe essere qui elencata** dal momento che l'eziopatogenesi della malattia non risiede direttamente in una carenza enzimatica, ma riconosce una base **autoimmune** in cui la presenza di anticorpi diretti contro un determinato enzima scatenano una risposta immunitaria distruttiva nei confronti di alcuni distretti cellulari dell'apparato gastrointestinale; è proprio quest'ultima risposta auto-distruttiva ad essere responsabile dei sintomi e degli effetti che si osservano nei pazienti celiaci.

Per comprendere quanto sopra affermato saranno citate brevemente alcune informazioni sulla celiachia: si tratta di una condizione di malassorbimento intestinale causato dal glutine, che è presente in alcuni cereali come frumento, orzo, segale. Come accennato, la causa di questa malattia risiede nello sviluppo di una reazione autoimmunitaria. La reazione autoimmunitaria che si scatena nei soggetti celiaci è dovuta al fatto che i loro globuli bianchi (nello specifico si tratta di **linfociti T**) riconoscono come estraneo un enzima, la **transglutaminasi**, che normalmente è coinvolto nel metabolismo delle **prolamine** (la componente proteica del glutine). Ne deriva un processo **infiammatorio** che finisce con il **distruggere l'epitelio che riveste il lume interno dell'intestino**, con conseguente malassorbimento di tutti i nutrienti.

Nelle forme classiche di celiachia, che solitamente insorgono del bambino, il malassorbimento intestinale determina un quadro clinico di arresto della crescita e disturbi intestinali. Le forme classiche di celiachia non sono tuttavia le più frequenti: esistono forme meno "evidenti", ad esordio tardivo, spesso non diagnosticate (la celiachia viene spesso indicata come un **iceberg**, in cui i casi "sommersi", non diagnosticati, superano di gran lunga quelli diagnosticati): queste forme di celiachia non classiche vengono classificate in **latenti**, **silenti** ed **atipiche**, a seconda del quadro di laboratorio e delle manifestazioni cliniche. Le forme atipiche, di gran lunga più frequenti, si manifestano con segni clinici sfuggenti, tipici delle intolleranze alimentari: anemia, dolori addominali ricorrenti, meteorismo intestinale oltre che alterazioni del ciclo mestruale, aftosi recidivante del cavo orale, calazio, alopecia areata, dermatite erpetiforme, astenia.

La diagnosi di celiachia è relativamente semplice dal momento che è disponibile un test di laboratorio che misura proprio la presenza degli **anticorpi anti transglutaminasi**.

La terapia per la celiachia consiste sostanzialmente in una **dieta rigorosamente priva di glutine**: tale regime alimentare si traduce nel ritorno alla normalità dell'epitelio intestinale, nell'abbassamento fino a valori normali degli anticorpi anti transglutaminasi ed in definitiva in una **completa remissione dei sintomi**. Le persone con celiachia in regime di dieta priva di glutine risultano in perfetta salute, non mostrano alcun disturbo ed hanno un'aspettativa di vita del tutto sovrapponibile ai non celiaci. Al contrario, una dieta libera espone il soggetto celiaco (oltre che ai disturbi intestinali) ad un sensibile incremento del rischio di sviluppare linfomi intestinali ed altre neoplasie.

## ::favismo::

Il favismo è una malattia **genetica** caratterizzata da alterazioni nel gene responsabile della biosintesi dell'enzima **glucosio-6-fosfato deidrogenasi** (G6PDH).

I globuli rossi utilizzano il glucosio come fonte energetica, inserendo questa molecola in una via metabolica, la glicolisi, necessaria a questo scopo. Il glucosio viene utilizzato anche per la trasformazione del NADP in NADPH, una molecola necessaria per il mantenimento della struttura tridimensionale del globulo rosso (la classica forma a disco biconcavo) e per evitare che l'emoglobina venga ossidata: l'emoglobina ossidata, infatti, non ha più affinità di legame con l'ossigeno. La glucosio 6 fosfato deidrogenasi è un enzima utile proprio per la produzione del NADPH, ed una sua carenza si traduce nell'ossidazione dell'emoglobina; l'emoglobina ossidata va incontro a denaturazione e precipita nel globulo rosso, il quale perde la sua forma e va incontro a rottura (lisi); si instaura quindi il quadro tipico dell'anemia emolitica. Il deficit di G6PDH tuttavia non è sufficiente, di per sé, a determinare l'emolisi: questa si verifica in effetti solo dopo l'**assunzione di sostanze dal forte potere ossidante** (in queste circostanze il deficit dell'enzima causa l'incapacità dell'organismo di tamponare il potere ossidante delle sostanze ingerite): **le fave ed altri legumi** sono in grado di scatenare la crisi emolitica (da cui il nome della patologia); la crisi è scatenata anche dall'assunzione di **alcuni farmaci** (tra cui l'aspirina ed alcuni antibiotici).

Esistono numerose varianti alterate di G6PDH: la patologia vera e propria si manifesta in effetti quando la riduzione dell'attività enzimatica è inferiore al 25% del normale. Nei casi scatenati da farmaci la crisi può manifestarsi a distanza di 2-3 giorni dall'assunzione, mentre nei casi scatenati dalle fave sono sufficienti alcune ore. Nelle **forme gravi** l'emolisi è massiva, il quadro anemico è grave e si osservano urine molto scure; l'ittero è accentuato e si manifestano sovente dolori addominali. Poiché l'emolisi è accentuata a carico delle cellule più vecchie (che accumulano maggiormente l'emoglobina precipitata) di solito si osserva un'auto-limitazione successiva alla crisi.

Il favismo è una condizione ereditaria che si trasmette come carattere legato al **cromosoma X** e che si esprime pienamente solo nei soggetti di sesso **maschile**; nelle femmine il quadro è fortemente attenuato (tanto che possono essere considerate portatrici sane) dalla presenza di un cromosoma X privo dell'alterazione genetica. Le femmine, portatrici sane, possono trasmettere il carattere ai figli maschi (con una probabilità di 1/2 per ogni concepimento). I soggetti affetti non trasmettono la malattia ai propri figli maschi mentre trasmettono lo stato di portatore sano alle proprie figlie femmine.

La diagnosi può essere effettuata dosando l'attività enzimatica a partire da un semplice prelievo di sangue (da non effettuarsi dopo una crisi acuta), e può essere confermata successivamente dall'indagine molecolare sul gene.

La terapia consiste solitamente nell'evitare cibi e farmaci che possono scatenare la crisi emolitica.

## ::fenilchetonuria::

La fenilchetonuria è una rara (la prevalenza è di circa 1 su 10.000 nati) malattia **genetica** causata da mutazioni del gene responsabile della biosintesi della **fenilalanina idrossilasi**, un enzima coinvolto nel metabolismo dell'**amminoacido** fenilalanina. Come è noto gli amminoacidi sono i mattoni di base di cui sono composte le proteine; diversi meccanismi molecolari determinano la sintesi degli amminoacidi, la trasformazione da un amminoacido ad un altro, il loro assemblaggio a formare le proteine. L'enzima fenilalanina idrossilasi è uno di quelli coinvolti nella trasformazione di un amminoacido in un altro, nello specifico della **trasformazione della fenilalanina in tirosina**. Il deficit enzimatico determina un **accumulo di fenilalanina** nelle cellule che provoca **danni ai tessuti ed agli organi**. In particolare è colpito il sistema nervoso centrale. Nella fenilchetonuria non trattata si osserva nel corso dei primi mesi di vita l'instaurarsi di ritardo nello sviluppo psicomotorio, spesso associato ad eczema; i soggetti affetti possono andare incontro a crisi epilettiche. Si osservano anche manifestazioni cutanee: presenza di pelle molto chiara ed occhi azzurri sono caratteri tipici dei bambini con fenilchetonuria. Il ritardo mentale è irreversibile e di grado medio-grave se non si instaura immediatamente una dieta priva dell'amminoacido fenilalanina ed un trattamento farmacologico.

La diagnosi di fenilchetonuria può essere posta sulla base di un dosaggio ematico di fenilalanina che può essere utilizzato anche per controllare l'efficacia della in terapia. Viene anche realizzato uno screening neonatale di massa (**test di Guthrie**) che in effetti rappresenta il principale mezzo diagnostico dal momento che la ricerca delle mutazioni del gene per la fenilalanina idrossilasi, sebbene teoricamente possibile, risulta piuttosto complicata dal fatto che le mutazioni descritte finora sono più di 200.

La terapia consiste nell'instaurare sin dalle prime fasi di vita un preciso protocollo terapeutico che prevede una opportuna **dieta rigorosamente controllata per il contenuto di fenilalanina**. In questo caso i soggetti si sviluppano in modo perfettamente **normale**: non si instaura ritardo mentale nè si osservano danni a carico di altri tessuti.

La fenilchetonuria si trasmette con modalità **autosomica recessiva**. Per le donne con fenilchetonuria che programmino un parto è indispensabile attuare prima del concepimento, un regime dietetico che mantenga normale la fenilalanina; l'inosservanza del regime terapeutico può determinare un danneggiamento fetale (ritardo mentale e malformazioni congenite) da eccesso di fenilalanina materna. Ciò avviene anche per i figli di una donna omozigote che, sebbene geneticamente portatori sani, possono subire ugualmente gli effetti dell'eccesso di fenilalanina. La diagnosi prenatale molecolare è teoricamente possibile, ma non particolarmente utile dal momento che gli individui affetti vengono individuati comunque alla nascita grazie al test di Guthrie.

## ::farmacologiche::

Le intolleranze farmacologiche si manifestano quando un individuo mostra una iperreattività nei confronti di sostanze presenti in determinati cibi. In base alla natura chimica di tali sostanze si possono distinguere intolleranze farmacologiche da amine vasoattive, da additivi e da altre molecole.

### *Intolleranze farmacologiche da amine vasoattive*

Le amine vasoattive sono così dette in quanto in grado di determinare effetti ipotensivi o ipertensivi. Le mono-amine **tiramina** e **feniletilamina** hanno una azione ipertensiva, così come la triptamina, la dopamina e la serotonina (sebbene queste ultime siano coinvolte più raramente nel determinare intolleranza). Le di-amine, come l'**istamina**, hanno invece azione ipotensiva.

L'istamina si trova nei pesci della famiglia degli scombridi, in alcuni formaggi, nei vini rossi, nell'estratto di lievito, nei cibi fermentati anche di origine vegetale, nella birra; l'intolleranza all'istamina si manifesta disturbi gastrointestinali (nausea, vomito, diarrea e crampi), vampate di calore, orticaria, abbassamenti di pressione con possibili palpitazioni cardiache (compensative), cefalea.

La tiramina è presente nell'estratto di lievito, nei cibi fermentati (specie formaggi semistagionati), nei vini rossi, nelle aringhe marinate, nelle salse derivate dalla soia e, in misura minore, in altri alimenti (fegato di pollo, fichi in scatola, uvetta, banana, avocado, fave). La feniletilamina è presente in genere nei cibi fermentati, nei vini rossi, nel cioccolato. Tiramina e feniletilamina (e le altre monoamine vasopressorie) danno ipertensione, cefalea, vampate di calore, sudorazione, rigidità nucale oltre che nausea e vomito.

### *Intolleranze farmacologiche da altre molecole.*

Anche molecole come la **caffeina** e la **teofillina** possono dare intolleranze, che si manifestano con attacchi di panico, ansia, sudorazione; la **capsicina** contenuta nel peperoncino può causare eritemi e prurito cutaneo; la **miristicina** presente nella noce moscata eruzioni cutanee, vomito e nausea, secchezza della mucosa orale, palpitazioni; l'**alcol etilico**, contenuto in molti alimenti, può causare rossore cutaneo, ipotensione, sonnolenza oltre che nausea e vomito.

### **::da additivi::**

Gli additivi sono sostanze usate sin dall'antichità per migliorare la qualità del cibo, la sua palatabilità o per migliorarne la conservazione. Con il passare del tempo il numero di queste molecole a disposizione dell'uomo è cresciuto sensibilmente; attualmente vi sono diverse migliaia di additivi a disposizione dell'industria alimentare e si stima che il loro consumo medio annuo pro-capite sia di circa 5 chilogrammi.

La classificazione degli additivi alimentari è regolata da una normativa europea, secondo cui queste molecole devono essere indicate nell'etichetta di ogni alimento con la lettera E seguita da un numero che identifica la molecola.

| <b>Sigla</b> | <b>Categoria</b>      |
|--------------|-----------------------|
| E100-E199    | coloranti             |
| E200-E299    | conservanti           |
| E300-E321    | antiossidanti         |
| E325-E385    | correttori di acidità |

*Coloranti.* Ve ne sono di naturali come la **clorofilla**, i **carotenoidi**, gli **antociani** e di artificiali come il **giallo ditartrazina**, il **rosso cocciniglia** ecc. Il giallo di tartrazina può provocare sintomi come asma ed orticaria.

*Conservanti.* Vengono utilizzati per migliorare la conservazione dei cibi prevenendo la crescita di batteri; tra i conservanti che possono provocare intolleranza vi sono i **solfiti** (che sono anche antiossidanti) oltre che i **sorbati**, **benzoati**, **p-idrossibenzoati**, largamente utilizzati dall'industria alimentare, che possono provocare asma. I **nitriti** ed i **nitriti di sodio**, utilizzati per la conservazione della carne, possono provocare cefalea e vasodilatazione.

*Antiossidanti.* Tra gli antiossidanti più usati vi sono i solfiti, utilizzati sottoforma di **sodio metabisolfito** per la conservazione dei vini ma presenti anche in birra e succhi di frutta, altre bevande, formaggi, frutta secca, salse. Possono dare asma, prurito, angioedema, rinosinusite.

*Esaltatori di sapidità.* Tra i più noti ed utilizzati (soprattutto nella cucina orientale) esaltatori di sapidità c'è il **glutammato di sodio**, presente nella carne in scatola e nei dadi da brodo. Può dare crisi respiratorie, sudorazione, crampi addominali.

*Dolcificanti.* **Aspartame**, **saccarina** e **sorbitolo** sono i principali dolcificanti; il sorbitolo, presente nelle caramelle e nelle gomme da masticare, può dare flatulenza e diarrea.

*Addensanti.* Uno dei maggiormente usati dall'industria alimentare per la preparazione di dolci, caramelle, gelati, conserve, succhi, formaggi spalmabili ecc. è la **gomma arabica**, che può provocare eczemi, rinite e orticaria.

Le intolleranze da additivi sono ancora poco note; poco si conosce circa il reale impatto di tali reazioni nella popolazione e sui precisi effetti che possono determinare. In alcuni casi gli additivi possono determinare anche reazioni di tipo allergico.

### **::IgG-mediate::**

Recenti dati pubblicati in letteratura scientifica indicano che alcune reazioni avverse di tipo non tossico sono caratterizzate dalla presenza di **anticorpi della classe IgG** diretti contro determinati alimenti e che l'eliminazione di tali alimenti risulta efficace nel contrastare tali sintomi. E' necessario premettere che la presenza di anticorpi IgG diretti contro determinati alimenti **non è di per sé patologica**: molti autori hanno infatti riscontrato la presenza di tali anticorpi in individui che non presentano alcun disturbo. Anche le tecniche di rilevazione di questi anticorpi sono diverse ed a seconda del metodo utilizzato i risultati possono essere differenti; per questi motivi il dosaggio di anticorpi IgG verso gli alimenti rappresenta ad oggi una tecnica in corso di perfezionamento e da utilizzare solo in casi specifici e controllati. D'altro canto diversi dati si stanno accumulando per dimostrare che, pre-selezionando i pazienti sulla base dei segni clinici, è possibile individuare gruppi omogenei di soggetti con reazioni avverse per i quali è verosimile che l'intolleranza sia dovuta ad un meccanismo IgG mediato; questa osservazione è basata sul

fatto che una dieta di eliminazione degli alimenti basata su risultati del dosaggio delle IgG risulta efficace.

La **sindrome dell'intestino irritabile** (IBS: irritable bowel syndrome) è un disturbo molto frequente dell'apparato digerente. Alcuni segni tipici della IBS sono dolori addominali, distensione addominale, alternanza di periodi di diarrea e stitichezza. Va detto che la IBS è un disturbo i cui sintomi, molto diffusi nella popolazione, sono spesso soggettivi, mal riferiti dal paziente e non infrequentemente mal interpretati da chi pone la diagnosi; per questi motivi sono stati elaborati criteri diagnostici (i criteri di Roma III) che rendono oggi il più possibile oggettiva la definizione e la diagnosi della IBS e la sua sottoclassificazione in diversi sottotipi, quello caratterizzato da diarrea, quello caratterizzato da costipazione ecc (vd riferimento in bibliografia). Dati osservazionali indicano una certa efficacia della dieta di eliminazione nel curare la IBS, suggerendo quindi che tale condizione possa essere in ultima analisi determinata dalla presenza di una **reazione avversa** ad uno o più alimenti. In un articolo pubblicato sulla rivista *Gut* nel 2004 gli autori suggeriscono che una dieta di eliminazione basata sulla presenza di anticorpi IgG verso determinati alimenti può risultare efficace nei confronti della sindrome dell'intestino irritabile.

Uno studio inglese del 2005 pubblicato su *American Journal of Gastroenterology* ha paragonato l'efficacia predittiva dei test basati sugli anticorpi della classe IgG, sugli anticorpi della classe IgE e sullo Skin Prick Test (vd. avanti) diretti contro 16 alimenti (tra cui latte, uova, formaggi, riso, patate, pollo, manzo, maiale, agnello, pesce, gamberi, soia, lievito, pomodori ed arachidi) in un gruppo di 108 pazienti con IBS e 43 soggetti sani utilizzati come controlli. I risultati indicano che nei pazienti con IBS si osservano elevate concentrazioni di anticorpi della classe IgG, mentre non si osservano variazioni significative negli anticorpi IgE; anche il test cutaneo risulta positivo solo in una piccola percentuale di casi con IBS.

Simili risultati, su casistiche di soggetti con sindrome dell'intestino irritabile ed in alcuni casi anche su soggetti con orticaria ed altre manifestazioni tipiche delle reazioni avverse, sono stati ottenuti da altri autori, suggerendo quindi che, quantomeno in alcuni casi specifici, il meccanismo che scatena la reazione avversa agli alimenti è verosimilmente IgG-mediato e che un test di laboratorio in grado di individuare la presenza degli anticorpi IgG può risultare uno strumento efficace nel selezionare gli alimenti che determinano intolleranza.

Vale la pena dedicare qui uno spazio ai numerosi "test per le intolleranze alimentari" che vengono oggi proposti ed erogati. L'adozione su larga scala di abitudini alimentari e stili di vita incompatibili con un buono stato di salute insieme all'impossibilità di definire in modo chiaro ed univoco le intolleranze alimentari, hanno portato negli ultimi anni alla diffusione di un'idea che si potrebbe definire quantomeno scorretta e cioè che la maggior parte dei disturbi fisici (ed a volte anche psichici) possa essere dovuta ad una qualche forma di *intolleranza alimentare*. A ciò ha fatto riscontro una vera e propria esplosione nel numero di test **non ufficiali** che promettono di individuare l'intolleranza risolvendo così ogni problema di salute. Quando si parla di test non ufficiali si intende dire test che nel migliore dei casi non hanno trovato una validazione nella letteratura scientifica internazionale ufficiale; in altri casi sono stati presi in esame e se ne è scientificamente documentata l'**inefficacia**.

Nella tabella seguente sono indicati i principali test non ufficiali per le intolleranze alimentari con l'indicazione del principio su cui si basano ed alcuni riferimenti di letteratura scientifica che ne stabiliscono, sostanzialmente, l'inutilità.

| Test                        | Principio   | Riferimenti               |
|-----------------------------|---|---------------------------|
| Kinesiologia applicata (KA) | Questa tecnica si basa sul principio secondo cui ogni disfunzione organica si accompagna ad una perdita della forza muscolare; il soggetto viene quindi messo a contatto fisico con l'alimento da saggiare (ad esempio facendogli stringere con le mani boccette di vetro contenenti l'alimento: la positività è segnalata dalla perdita della forza muscolare) | Wüthrich B., Niggemann B. |
| DRIA                        | E' un test messo a punto in Italia dall'Associazione di Ricerca Intolleranze Alimentari (ARIA): si somministrano estratti dell'allergene per via sottolinguale e si misura la perdita della forza muscolare   | Wüthrich B.               |
| Elettro-agopuntura          | Ci sono diverse varianti di questa tecnica; la più diffusa è quella in cui si utilizza uno strumento che misura la resistenza elettrica, denominato VEGA-test   | Wüthrich B., Niggemann B. |
| Biorisonanza                | Si basa sul fatto che l'organismo umano, in presenza di una sostanza alla quale è intollerante, sviluppa delle onde elettromagnetiche che possono essere "buone" o "cattive"; la misurazione di queste onde fornirebbe indicazioni diagnostiche e terapeutiche per la cura dell'intolleranza  | Wüthrich B.               |
| Test citotossico            | Si tratta di un test in cui il sangue del soggetto viene analizzato al microscopio mettendolo a contatto con l'antigene derivato dall'alimento di cui si vuole saggiare l'intolleranza. La positività viene stabilita osservando cambiamenti nella morfologia dei globuli bianchi.  | Niggemann B.              |
| ALCAT-test                  | E' un test sviluppato sulla base del test citotossico che è stato bloccato negli Stati Uniti in seguito al parere negativo dell'Accademia per l'allergia, l'asma e l'immunologia. Si misura con una tecnica strumentale la forma ed il diametro dei globuli bianchi.  | Wüthrich B.               |

**Questi test non hanno una validità scientifica documentata nella letteratura ufficiale;** ad esempio il test citotossico è basato su un principio biologicamente non plausibile dal momento che il cambiamento di morfologia dei globuli bianchi dipende da molteplici fattori biochimici, incluse alcune condizioni patologiche e per di più tale cambiamento morfologico viene osservato *in vitro* in un microambiente non fisiologico ed è soggetto ad un'interpretazione soggettiva dell'operatore che osserva la forma dei leucociti; in alcuni studi controllati questo test si è dimostrato incapace di distinguere soggetti con allergie alimentari già stabilite con test di provocazione orale (vd avanti) da soggetti privi di allergie alimentari. Simili incapacità di individuare soggetti con allergia già documentata sono state rilevate per il VEGA-test e per la kinesiologia applicata. Il test del capello, normalmente utilizzato per le intossicazioni alimentari, è stato sottoposto ad una



prova in cui capelli prelevati dallo stesso soggetto venivano inviati in laboratori differenti: i risultati tra i vari centri risultavano discrepanti.

E' perfino superfluo sottolineare che in alcuni casi si ottengono giovamenti seguendo i regimi alimentari consigliati sulla base di questi test; ciò è dovuto in larga misura al fatto che in molti casi questi test suggeriscono di eliminare proprio quegli alimenti che sono più frequentemente coinvolti nel determinare intolleranze ed allergie non IgE mediate, candidandosi quindi *a priori* ad un successo terapeutico che comunque si otterrebbe ugualmente se un soggetto con abitudini alimentari scorrette si sottoponesse ad un regime alimentare bilanciato e quasi del tutto privo degli alimenti che spesso determinano reazioni avverse. Al contrario, ed in modo del tutto casuale, l'adozione di comportamenti alimentari suggeriti dagli esiti di queste indagini provoca in alcuni casi maggiori danni di quelli che si tenta di risolvere, trasformando così una persona sana in una persona effettivamente malata.

In conclusione **gli unici test per le intolleranze alimentari con validità scientifica** sono quelli per la diagnosi delle **intolleranze enzimatiche**, come il breath test all'idrogeno per la diagnosi di intolleranza al lattosio o i dosaggi ematochimici come il dosaggio degli anticorpi anti transglutaminasi per la diagnosi di intolleranza al glutine. Tutti gli altri test **non hanno alcun fondamento** scientifico, ad eccezione forse del test per il dosaggio degli **anticorpi della classe IgG**, per il quale esistono dati di letteratura scientifica che ne stabiliscono, in alcuni casi specifici, l'efficacia. In ogni caso questo test è utile solo se eseguito con **tecniche opportune** e controllate e se erogato esclusivamente a **pazienti rigorosamente selezionati su base clinica**. Infine, ogni diagnosi effettuata con questo test, così come quelle effettuate con i test convenzionali per la diagnosi di allergie alimentari, deve essere verificata e **confermata** tramite dieta di eliminazione seguita da test di provocazione.

## **::Il trattamento delle reazioni avverse agli alimenti::**

Una volta stabilita la natura della reazione avversa ad un alimento è possibile intraprendere il relativo trattamento terapeutico, che consiste essenzialmente nell'**eliminazione dell'alimento che la provoca**. A seconda della natura dell'alimento da eliminare il trattamento dietetico dovrà essere opportunamente bilanciato per evitare scompensi nell'assunzione di elementi essenziali: ad esempio, una dieta priva di latte dovrà tenere conto del minor introito di calcio e supportare questa mancanza nel modo più adeguato.

Naturalmente è necessario, soprattutto nel caso di allergie che si manifestano con crisi anafilattiche, tenere presente che una determinata sostanza può essere presente, per esigenze legate alle tecnologie di produzione alimentare, anche in cibi assolutamente non correlati: ad esempio, il latte è presente in molti salumi ed insaccati.

Particolare rilevanza, per la sua prevalenza piuttosto elevata nell'adulto e soprattutto nel bambino, è assunta dal trattamento delle reazioni avverse provocate proprio dal latte. In questo caso è possibile utilizzare latti speciali costituiti da miscele di proteine scomposte (idrolizzate) in modo da fornire uguale apporto di amminoacidi senza però esporre il sistema immunitario all'incontro con la proteina o le proteine che evocano la risposta allergica; le proteine di partenza ed il grado di idrolisi possono variare: nei casi di effettiva



e documentata allergia è necessario ricorrere ai preparati a base di idrolisati spinti. E' anche possibile usare il latte di soia; in alcuni casi, meno problematici, si possono ottenere benefici anche sostituendo il latte vaccino con quello caprino o di asina.

Le allergie possono essere anche trattate farmacologicamente, sebbene la reale efficacia dei vari farmaci è ancora da determinare, così come non vi è accordo su quali siano le molecole più adatte; in ogni caso, per una trattazione più approfondita del trattamento farmacologico delle allergie si rimanda a fonti di natura clinica.

### **::Evoluzione delle reazioni avverse e prevenzione::**

E' opinione piuttosto diffusa quella secondo cui un soggetto con allergia o intolleranza verso un determinato alimento conserverà per tutta la vita tale condizione. In realtà la tolleranza verso un cibo si può acquisire nel tempo; anzi, quanto più tempestiva è la diagnosi ed incisivo il trattamento tanto più rapidamente si può **acquisire la tolleranza**. I bambini tendono più degli adulti ad acquisire le tolleranze nei confronti degli alimenti in precedenza non tollerati; alcuni studi indicano che circa la metà dei bambini allergici al latte vaccino diventano tolleranti ad un anno, il 70% a due anni e la quasi totalità a 10 anni. Il tipo di reazione avversa gioca anche un ruolo nel determinare il ritorno alla tolleranza: nelle reazioni IgE mediate il ritorno alla tolleranza è più difficile, in quelle non-IgE mediate sembra più facile. Da quanto detto risulta quindi evidente che durante il trattamento terapeutico di una reazione avversa bisogna sempre tenere presente che il paziente può aver acquisito la tolleranza, quindi, ad intervalli di tempo opportuni, sarebbe sempre conveniente testare l'alimento per valutare la possibilità di reintrodurlo definitivamente.

Le reazioni avverse possono evolversi anche nella **direzione opposta**, soprattutto in età pediatrica: bambini prima intolleranti o allergici ad esempio al latte vaccino possono acquisire allergie anche agli inalanti; questa evenienza sembra verificarsi in una percentuale piuttosto consistente di pazienti. Per questi motivi è utile adottare, in particolare nei bambini allergici al latte, misure precauzionali per tentare la prevenzione delle allergie agli inalanti. Misure preventive efficaci si sono dimostrate il prolungamento dell'allattamento al seno (e suggerendo alla madre di non assumere alcuni alimenti come le arachidi e la frutta secca; in alcuni casi si suggerisce di evitare anche uova, latte e pesce ma per questi ultimi alimenti non vi è consenso), il dilazionare nel tempo il divezzamento e farlo introducendo i cibi uno per volta, partendo dai meno allergizzanti.

### **::Bibliografia::**

Atkinson W. et al. *Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome. Gut* 2004; 53: 1459-1464

Lewith T et al— Is electrodermal testing as effective as skin prick tests for diagnosing allergies? A double blind, randomised block design study. *B M J* 2001; 322: 131-134

Ministero della Salute – Linee guida: *Reazioni avverse al cibo, intolleranze e allergie alimentari*

[<http://www.ministerosalute.it/alimenti/nutrizione/linee.jsp?lang=italiano&label=rea&id=95&dad=s>] consultato il 31-01-08

Niggeman B. Grüber C. *Unproven diagnostic procedures in IgE-mediated allergic diseases*. Allergy 2004; 59: 806–808

Ortolani C., et al. *Controversial aspects of adverse reactions to food* (position paper of European Academy of Allergology and Clinical Immunology). Allergy 1999; 54

Tay S.S. et al. *Patterns of immunoglobulin G responses to egg and peanut allergens are distinct: ovalbumin-specific immunoglobulin responses are ubiquitous, but peanut-specific immunoglobulin responses are up-regulated in peanut allergy*. Clin Exp Allergy. 2007; 37: 1512-8

Zar S. *Food-specific serum IgG4 and IgE titers to common food antigens in irritable bowel syndrome*. Am J Gastroenterol. 2005; 100:1550-7

Zuo X.L. *Alterations of food antigen-specific serum immunoglobulins G and E antibodies in patients with irritable bowel syndrome and functional dyspepsia*. Clin Exp Allergy. 2007; 37: 823-30

Wilders-Truschnig M. ET AL. *IgG Antibodies Against Food Antigens are Correlated with Inflammation and Intima Media Thickness in Obese Juveniles*. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2007; Dec 10

Wüthrich B. *Unproven techniques in allergy*. Diagnosis J Invest Allergol Clin Immunol 2005; 15(2): 86-9

<http://www.biomedit.it>