



TESTIAMI

TEST INTOLLERANZE ALIMENTARI METODO IMMUNOENZIMATICO

REAZIONI AVVERSE IgG-MEDIATE AD ANTIGENI ALIMENTARIE MICROBICI

TEST FINO A 180 ALIMENTI E ANALISI DI FUNGHI, MUFFE E LIEVITI

Metodica analitica riconosciuta – Impiego di antigeni italiani
Referto chiaro e leggibile – Brevi tempi di refertazione

SCHEDA TECNICA TEST TIAMI

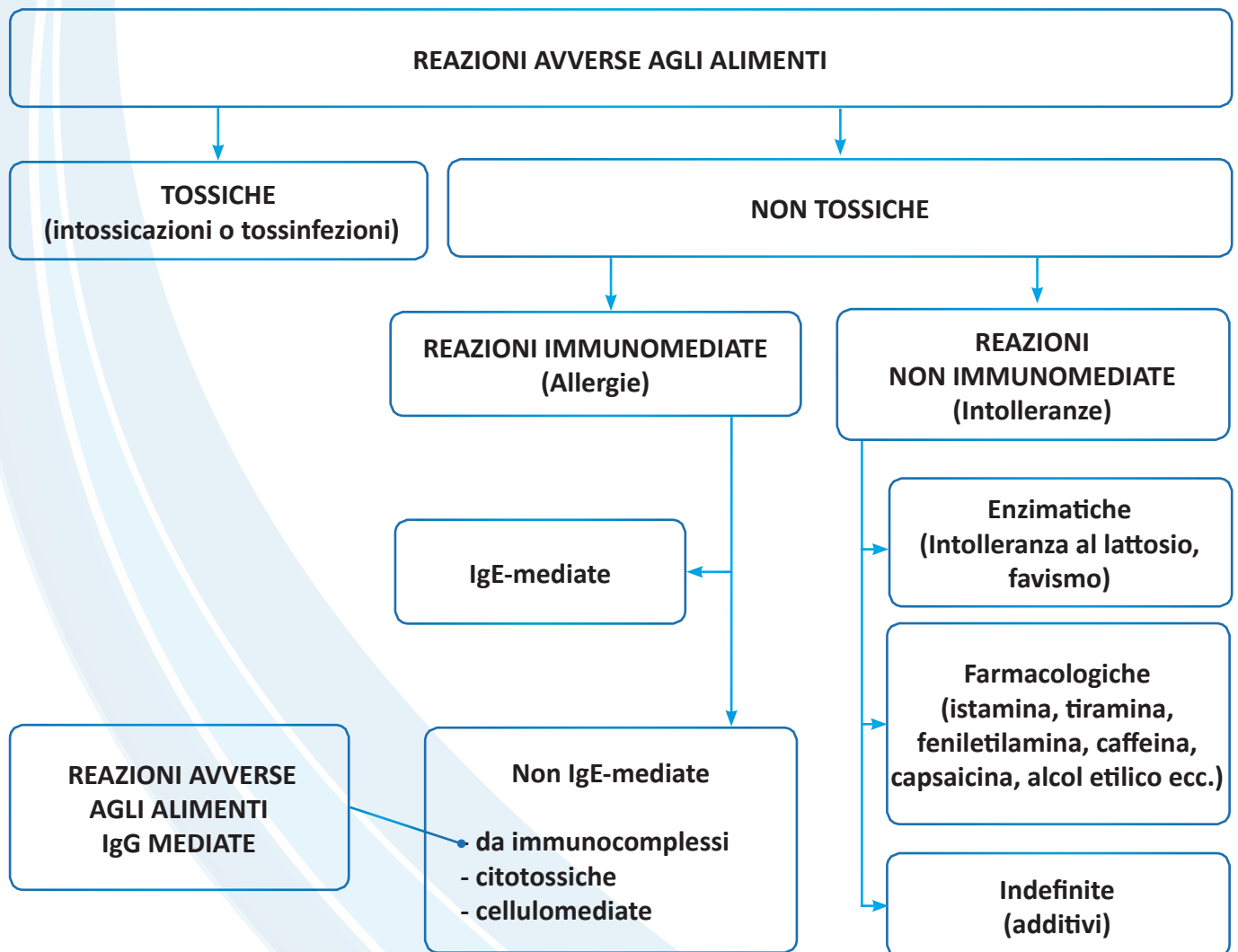
Classificazione delle reazioni avverse al cibo
Patogenesi
Reazioni avverse al cibo IgG-mediate e reazioni allergiche “classiche”
Clinica
Diagnosi
Come Intervenire
Bibliografia

CLASSIFICAZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE AL CIBO

Oggi comunemente si definisce intolleranza alimentare la tendenza di un cibo a sviluppare delle reazioni anomale ed eccessive, producendo una serie di sintomi di disagio come gonfiore, pesantezza o difficoltà digestive.

Questa definizione è però impropria e diventa perciò fondamentale fare chiarezza e inquadrare queste reazioni nell'ambito complessivo delle reazioni avverse al cibo che seguono l'ingestione di un alimento normalmente innocuo.

La classificazione riportata, adottata dalla Accademia Europea di Allergologia e Immunologia Clinica, introduce l'importante distinzione tra reazioni avverse al cibo non tossiche, che dipendono dalla suscettibilità individuale, e le reazioni tossiche, dipendenti dalla dose e non da una particolare suscettibilità individuale.



Quando è coinvolto il sistema immunitario in una reazione avversa al cibo non tossica e non IgE-mediata si può essere in presenza di una **REAZIONE IMMUNOMEDIATA CON COINVOLGIMENTO DI IgG SPECIFICHE ALLERGOLOGICHE** (con conseguente formazione di immunocomplessi): per abitudine esse vengono definite "intolleranze alimentari", anche se il termine è inesatto.

Le intolleranze vere e proprie, infatti, non sono dovute ad una risposta del sistema immunitario: come indicato nella classificazione delle Reazioni Avverse al Cibo riportata, esse si suddividono in intolleranze da difetti enzimatici, da sostanze farmacologicamente attive e da meccanismi sconosciuti come le intolleranze da additivi.

PATOGENESI

Il punto focale dell'insorgenza di reazioni avverse IgG-mediate va ricercato a livello dell'apparato digerente. Oltre alla basilare funzione digestiva, infatti, questo apparato rappresenta una porta d'ingresso per una vasta gamma di antigeni estranei contenuti nel cibo: svolge, perciò, una fondamentale funzione di barriera.

Il sistema immunitario da una parte deve impedire una risposta forte contro le macromolecole alimentari, e dall'altra deve riconoscere ed eliminare i patogeni in grado di entrare attraverso l'intestino.

L'equilibrio di tutti i fattori (fisici, chimici ed immunologici) che entrano in gioco in questo effetto barriera è di vitale importanza: in determinate condizioni, tuttavia, può venire meno e gli antigeni alimentari, normalmente percepiti come innocui dall'organismo, permeano fino ai capillari dei villi intestinali e, una volta in circolo, attivano una risposta infiammatoria, sia locale che generalizzata.

L'accumulo progressivo di immunoglobuline di classe G, specifiche verso un determinato antigene alimentare, porta gradualmente allo sviluppo della sintomatologia che può coinvolgere la quasi totalità degli apparati dell'organismo. Si può immaginare la fase di accumulo come una fase di latenza in cui le immunoglobuline G innescano uno stato infiammatorio che può raggiungere e colpire anche i bersagli meno facilmente riconducibili a problematiche alimentari.

La ricerca di positività a microrganismi consente di rilevare l'eventuale presenza di immunoglobuline G specifiche per determinate frazioni microbiche (immunoglobuline generate dalla reazione leucocitaria avvenuta a livello della barriera intestinale).



REAZIONI AVVERSE IgG-MEDIATE E REAZIONI ALLERGICHE "CLASSICHE"

Si tratta di due fenomeni differenti che, pur essendo espressione della reattività del medesimo sistema immunitario, chiamano in causa meccanismi ben distinti.

Mentre le reazioni allergiche "classiche" sono caratterizzate dall'aumento di immunoglobuline di classe E e la sintomatologia è spesso immediatamente percepibile, con un chiaro rapporto di causa ed effetto, le reazioni avverse valutate nel test sono dipendenti dalla classe anticorpale delle immunoglobuline G e sono il frutto di un ridotto ma ripetuto stimolo immunologico che rende spesso difficoltoso il riconoscimento della sostanza che scatena la reazione. Tale reazione può, infatti, insorgere anche dopo giorni dall'introduzione dell'alimento, con un meccanismo molto simile a quello di un avvelenamento progressivo, fino al superamento del livello di soglia.

ALLERGIE "CLASSICHE"	REAZIONI AVVERSE IgG-MEDIATE
<p>Reazioni IgE dipendenti:</p> <p>dopo una fase di sensibilizzazione, le forme allergiche sono connesse alla produzione di immunoglobuline E (IgE).</p>	<p>Reazioni IgG dipendenti:</p> <p>le reazioni avverse al cibo dipendono dalla produzione e dall'accumulo di immunoglobuline G (IgG) nell'organismo.</p>
<p>Reazioni non dose-dipendenti:</p> <p>lo scatenarsi di una risposta allergica in un soggetto predisposto è indipendente dalla quantità di allergene con cui l'organismo viene a contatto (per ingestione, contatto o inalazione).</p>	<p>Reazioni dose-dipendenti:</p> <p>prima del raggiungimento del livello soglia, oltre il quale insorgono i sintomi, si verifica una sorta di intossicazione dovuta all'accumulo (assunzione) frequente e ripetuta dell'alimento incriminato.</p>
<p>Comparsa rapida dei sintomi:</p> <p>la sintomatologia allergica compare entro le 24 h, molto più frequentemente entro poche ore dal contatto. Risulta, quindi, più facile individuare l'origine e la causa della reazione, con un chiaro rapporto causa-effetto. La sintomatologia allergica può risultare di estrema gravità, arrivando a sfociare persino nello shock anafilattico.</p>	<p>Comparsa tardiva dei sintomi:</p> <p>la sintomatologia è meno intensa, spesso di natura cronica e, soprattutto, tende a comparire a distanza di tempo dall'assunzione dell'alimento.</p>

APPARATO NEUROLOGICO

Cefalea, emicrania, sbalzi d'umore, insonnia, astenia, attacchi di panico,...

APPARATO RESPIRATORIO

Asma, rinite, naso gocciolante,...

APPARATO GASTROENTERICO

Dolori addominali, nausea, piroisi gastrica, stipsi o diarrea, meteorismo, alitosi, colite,...

APPARATO CARDIOCIRCOLATORIO

Palpitazioni, tachicardia, aritmie,...

APPARATO MUSCOLO-SCHELETRICO

Dolori articolari o muscolari, crampi,...

CUTE

Dermatite, orticaria, eczemi, acne, pruriti,...

APPARATO URO-GENITALE

Cistiti ricorrenti,...

CLINICA

Le condizioni sintomatologiche correlate alle reazioni avverse al cibo coinvolgono la quasi totalità degli apparati dell'organismo. Si può immaginare la fase di accumulo come una fase di latenza in cui le immunoglobuline G innescano uno stato infiammatorio che può raggiungere e colpire anche i bersagli meno facilmente riconducibili a problematiche alimentari. In tali condizioni il sistema immunitario e di disintossicazione utilizzano le loro energie per far fronte ad una sollecitazione costante. Ciò determina un indebolimento dell'organismo, così che frequentemente possono verificarsi condizioni di infezioni recidive e ricorrenti.

Molti pazienti lamentano sintomi che non sono in grado di risolvere completamente per via farmacologica o, in certi casi, insorgono disturbi refrattari alle cure. Sicuramente i disturbi gastrointestinali sono frequenti (colon irritabile, meteorismo, costipazione, diarrea, nausea, vomito). Sono correlabili ad una reazione avversa al cibo IgG-mediata anche sintomi di natura dermatologica quali, dermatiti, eczemi, orticaria, pruriti, acne. Molti sintomi spesso sono "mascherati", cioè sembrano comuni come cefalee, nevralgie, dolori articolari, astenia cronica, insonnia, difficoltà a perdere peso, ritenzione idrica, palpitazioni. La difficoltà di ricollegarli a problematiche alimentari è ulteriormente aggravata dal fatto che una reazione avversa al cibo è soggettiva, infatti, non tutti reagiscono allo stesso modo. Troppo spesso, inoltre, la difficoltà di remissione di questi sintomi viene imputata allo stress, probabilmente perché non si pensa al cibo come risposta.

DIAGNOSI

La diagnosi di un'effettiva reazione avversa al cibo IgG-mediata prevede il dosaggio dei livelli anticorpali (immunoglobuline G) nel sangue del paziente, mediante metodica E.L.I.S.A. (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay).

Estratti antigenici alimentari purificati vengono fatti adsorbire a specifici supporti e fatti reagire col campione ematico. L'esito del test si basa sul riconoscimento selettivo antigene-anticorpo. Essendo il componente antigenico adeso al supporto, la reazione antigene-anticorpo è immobilizzata e facilmente evidenziabile mediante opportuno substrato. Anticorpi marcati con un enzima, reagendo, producono una risposta di tipo colorimetrico quantificabile: un apposito sistema di lettura permette di valutare l'intensità della reazione in grado percentuale.

Questa metodica rappresenta al giorno d'oggi la soluzione qualitativamente più valida per la rilevazione degli anticorpi, garantendo ottimi risultati in termini di serietà e ripetibilità. Gli antigeni utilizzati per la rilevazione delle reazioni avverse sono esclusivamente di origine italiana e studiati appositamente sulla dieta mediterranea.

È difficile discernere solo in base ai sintomi quale alimento disturbi l'omeostasi dell'organismo, a causa della lunga fase di latenza. Per questo motivo vengono proposti pannelli da 65, 90 o 180 alimenti: in questo modo è possibile scegliere il pacchetto di alimenti più attinente alle abitudini alimentari del paziente, senza lasciare nulla di intentato.

Il test viene effettuato con il siero del paziente: è sufficiente un prelievo di sangue capillare. Non è necessario il digiuno.

COME INTERVENIRE

Le reazioni avverse al cibo IgG-mediate non sono "patologie irreversibili", ma possono essere recuperate approntando un'adeguata dieta in base all'esito del test: l'obiettivo, infatti, non è quello di eliminare definitivamente un alimento, ma quello di studiare una sua corretta gestione al fine di ridurre la sintomatologia che insorge in seguito alla sua ingestione. Una dieta corretta porta alla risoluzione graduale dei sintomi. A tal fine, viene proposta nel referto una dieta schematica di sospensione e reintroduzione graduale.



La letteratura scientifica degli ultimi anni pone l'accento sull'efficacia terapeutica di una dieta di eliminazione e reintroduzione basata sulle IgG alimentari in diverse condizioni cliniche. Nel 2012 uno studio caso controllo condotto su pazienti affetti da colon irritabile ha rilevato un tasso superiore di IgG alimentari negli affetti rispetto ai controlli. In seguito ad una dieta specifica, si è ottenuta una riduzione sintomatologica statisticamente significativa nell'88,57% dei casi, con un netto miglioramento della qualità di vita dopo 12 settimane di terapia (Guo, 2012).

Uno studio condotto in doppio cieco dimostra, invece, come l'eliminazione degli alimenti a cui si è avversi porta ad una riduzione statisticamente significativa della frequenza degli attacchi di emicrania, sia come frequenza quotidiana di cefalee, numero totale di attacchi emicranici e riduzione dell'assunzione di terapia farmacologica, indicando le reazioni avverse e lo stato infiammatorio ad esse correlato come possibili fattori scatenanti di questa patologia (Alpay, 2010).

!! ATTENZIONE !!

NON CONFONDERE LA REAZIONE AVVERSA AL LATTE CON L'INTOLLERANZA AL LATTOSIO E LA REAZIONE AVVERSA AI CEREALI CON LA MALATTIA CELIACA

L'intolleranza al lattosio si verifica in caso di deficienza parziale o totale della lattasi, un enzima deputato a scindere il lattosio, principale zucchero del latte. In condizioni normali il lattosio viene scisso nei suoi due zuccheri semplici, senza alcuna dolorosa conseguenza. La positività al latte o ai suoi derivati nel test, invece, implica una risposta immunitaria legata all'azione immunogenica della componente proteica del latte.

La celiachia è una patologia cronica sistemica immunomediata che coinvolge, in individui geneticamente predisposti, meccanismi diversi da quelli alla base delle reazioni avverse IgG-mediate. L'apparato gastroenterico, interessato dall'evento infiammatorio, a seguito dell'ingestione del glutine, vede l'attivazione di una risposta immunomediata da linfociti T che porta da un lato alla produzione degli anticorpi specifici e dall'altro lato ad un danno della mucosa con atrofia dei villi.

Nei cereali, oltre al glutine, sono presenti numerosi componenti proteici che potenzialmente presentano un'azione antigenica: gli estratti alimentari impiegati per testare la reattività all'alimento nel test comprendono tutte queste componenti proteiche, non limitandosi esclusivamente al glutine.

BIBLIOGRAFIA

- Alpay K et al. Diet restriction in migraine, based on IgG against foods: A clinical double-blind, randomised, cross-over trial. *Cephalalgia*. 2010;30(7): 829-37.
- Atkinson W et al. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Gut*. 2004;53(10): 1459-64.
- Aydinlar E I et al. IgG-based elimination diet in migraine plus irritable bowel syndrome. *Headache*. 2013;53(3): 514-25.
- Battais F et al. Food allergy to wheat: identification of immunoglobulin E and immunoglobulin G-binding proteins with sequential extracts and purified proteins from wheat flour. *Clin Exp Allergy*. 2003;33(7): 962-70.
- B et al. The role of specific cow's milk proteins in the etiology of recurrent aphthous ulcers. *J Oral Pathol Med*. 2013;42(1):82-8.
- Calderon T E et al. Meat-specific IgG and IgA antibodies coexist with IgE antibodies in sera from allergic patients: clinical association and modulation by exclusion diet. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2010;24(3): 261-71.
- Drisko J et al. Treating irritable bowel syndrome with a food elimination diet followed by food challenge and probiotics. *J Am Coll Nutr*. 2006;25(6): 514-22.
- Foster A P et al. Serum IgE and IgG responses to food antigens in normal and atopic dogs, and dogs with gastrointestinal disease. *Vet Immunol Immunopathol*. 2003;92(3-4): 113-24.
- Guo H et al. The value of eliminating foods according to food-specific immunoglobulin G antibodies in irritable bowel syndrome with diarrhoea. *J Int Med Res*. 2012;40(1): 204-10.
- Hidvegi E et al. Serum immunoglobulin E, IgA, and IgG antibodies to different cow's milk proteins in children with cow's milk allergy: association with prognosis and clinical manifestations. *Pediatr Allergy Immunol*. 2002;13(4): 255-61.
- Kokkonen J et al. A similar high level of immunoglobulin A and immunoglobulin G class milk antibodies and increment of local lymphoid tissue on the duodenal mucosa in subjects with cow's milk allergy and recurrent abdominal pains. *Pediatr Allergy Immunol*. 2002;13(2): 129-36.
- Kukkonen A K et al. Ovalbumin-specific immunoglobulins A and G levels at age 2 years are associated with the occurrence of atopic disorders. *Clin Exp Allergy*. 2011;41(10): 1414-21.
- Vance G H et al. Ovalbumin-specific immunoglobulin G and subclass responses through the first 5 years of life in relation to duration of egg sensitization and the development of asthma. *Clin Exp Allergy*. 2004;34(10): 1542-9.
- Wilders-Truschig M et al. IgG antibodies against food antigens are correlated with inflammation and intima media thickness in obese juveniles. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2008;116(4): 241-5.
- Yang CM, Li YQ. The therapeutic effects of eliminating allergic foods according to food-specific IgG antibodies in irritable bowel syndrome. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2007;46(8): 641-3.
- Zar S. et al. Food-specific serum IgG4 and IgE titers to common food antigens in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(7): 1550-7.
- Zuo X L et al. 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(6):823-30.



Diagnostica Spire s.r.l.
Sede Legale - Viale del Lavoro, 6 47838 Riccione (RN)
Sede Operativa - Via Fermi, 63 42123 Reggio Emilia
tel: 0522.767130 - fax: 0522.1697377
www.diagnosticaspire.it - info@diagnosticaspire.it