Intolleranze alimentari: il percorso per una corretta diagnosi

10 regole per gestire le intolleranze: un decalogo per la popolazione

Barbara Paolini[1], Barbara Martinelli[1], Massimo Vincenzi[2]

[1] UO Dietetica e Nutrizione Clinica, AOU Senese, Santa Maria alle Scotte, Siena;
[2] Servizio di Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva, San Pier Damiano Hospital, Faenza-Ravenna

Le intolleranze alimentari sono da tempo oggetto di discussione, a causa della confusione che vige nella maggior parte della popolazione generale attribuendo a queste la responsabilità dei disturbi addominali, quali gonfiore, dolore e/o modifiche dell'alvo dopo assunzione di determinati alimenti, o più frequentemente dell'incremento di peso o di malattie metaboliche.
Negli ultimi anni si è, infatti, assistito a una enorme diffusione, soprattutto a livello mediatico (web e social network), di regimi alimentari restrittivi basati su test diagnostici di "intolleranza alimentare" eseguiti sulle più differenti matrici biologiche (sangue, saliva, capelli), quali soluzioni salvifiche e detossificanti per l'organismo.
Alcuni medici già nell'antica Grecia avevano descritto casi di reazioni avverse agli alimenti, ma i primi studi condotti con rigore scientifico sono datati agli inizi del XX secolo.
L'allergia è invece espressione di una risposta abnorme del sistema immunitario, contro un alimento innocuo, ma riconosciuto come dannoso in alcuni soggetti predisposti. I sintomi tipici delle allergie alimentari si manifestano qualche minuto o, al massimo, qualche ora dopo l'assunzione dell'alimento responsabile [1].
Secondo dati epidemiologici le allergie alimentari (AA) interessano il 5% dei bambini di età inferiore a tre anni e circa il 4% della popolazione adulta. Nella popolazione generale il concetto di "allergia alimentare" risulta molto più diffuso (circa il 20% della popolazione ritiene di essere affetta da allergie alimentari). Le allergie alimentari "percepite", tuttavia, non sono sempre reali: i dati di autovalutazione, che riportano un'incidenza compresa tra il 12,4% e il 25%, sarebbero confermati dal Test di Provocazione Orale (TPO) solo nell'1,5-3,5% dei casi [2].

Diagnosi

Per quanto riguarda le allergie alimentari, i test diagnostici disponibili sono:
- prove allergologiche cutanee (prick test, prick by prick, patch test);
- test sierologici per la ricerca di IgE totali (PRIST) e specifiche (mediante ImmunoCAP o RAST);
- diagnostica molecolare;
- Test di Provocazione Orale (TPO) in doppio cieco contro placebo.

La definizione di intolleranza alimentare, invece, è riferita alle reazioni avverse agli alimenti che si manifestano da qualche ora a qualche giorno dopo la loro assunzione e a differenza delle allergie alimentari, non sono legate alla produzione di una classe particolare di anticorpi IgE (responsabili delle reazioni allergiche) [3 4].
È difficile avere una stima precisa, dato che sono tante e diverse le reazioni avverse all'ingestione di cibo che si possono considerare intolleranze e la diagnosi può essere difficoltosa per la mancanza di metodi diagnostici standardizzati e validi.
L'intolleranza alimentare è frequente e, a seconda dei metodi e delle definizioni di raccolta dei dati, colpisce fino al 15-20% della popolazione, incidenza ri-

PAROLE CHIAVE
Intolleranze, test, dieta

CORRISPONDENZA
Barbara Paolini
barbara-paolini@libero.it

OPEN ACCESS © Copyright by Pacini Editore Srl

masta invariata negli ultimi 20 anni. La maggior parte delle persone riferisce sintomi gastrointestinali, tuttavia in questi pazienti, la condizione più comune è la sindrome dell'intestino irritabile (IBS), ma una percentuale variabile dal 50 all'84% delle persone, attribuisce i sintomi all'intolleranza alimentare. I sintomi comprendono diarrea cronica, gonfiore addominale, vomito, meteorismo, crampi addominali, emicrania, ma a volte sono sovrapponibili con quelli di un'allergia alimentare (come episodi di orticaria, prurito alle labbra o alla lingua).
Le intolleranze alimentari includono:

– reazioni enzimatiche, determinate cioè dalla carenza o dalla assenza di enzimi necessari a metabolizzare alcuni substrati (ad es. l'intolleranza al lattosio, favismo);
– reazioni farmacologiche, ossia risposte a componenti alimentari farmacologicamente attivi, come le ammine vaso-attive (ad es. tiramina, istamina e caffeina) contenute in pesce, cioccolato e prodotti fermentati, oppure le sostanze aggiunte agli alimenti, (ad es. coloranti, additivi, conservanti aromi);
– reazioni indefinite, ossia risposte su base psicologica o neurologica (ad es. "food aversion" o rinorrea causata da spezie).

Diagnosi

L'approccio diagnostico nel sospetto di una intolleranza alimentare è basato innanzitutto sull'anamnesi, compresa la valutazione della dieta e dello stile di vita, con particolare attenzione all'esclusione di qualsiasi altra malattia organica. Le intolleranze possono manifestarsi con sintomi simili e sovrapponibili alle allergie alimentari, pertanto, è fondamentale escludere che si tratti di allergie e valutare le condizioni cliniche associate. In assenza di malattia organica o di allergia alimentare, ai pazienti viene spesso diagnosticata una disfunzione gastrointestinale funzionale, ad esempio IBS o dispepsia funzionale o con la sindrome da *overgrowth* batterico intestinale (SIBO) [5]. Tuttavia, il numero dei test clinicamente utili all'identificazione di specifiche intolleranze alimentari è limitato.
Qualora in seguito all'anamnesi il medico sospetti una intolleranza al lattosio, determinata da un deficit di lattasi che ne permette l'assorbimento, il test di diagnosi utilizzato è il breath test. Si tratta di un test che valuta la presenza di H_2 nell'aria espirata [6 7].
Per la malattia celiaca si effettua il dosaggio di anticorpi specifici ed esame endoscopico per l'intolleranza al glutine. Per la diagnosi di intolleranze farmacologiche l'unico approccio è di tipo anamnestico, invece per quelle da meccanismi non definiti è possibile effettuare il test di provocazione con la somministrazione dell'additivo sospettato [8].

Terapia

La terapia delle varie forme di intolleranza alimentare e di allergia alimentare consiste nell'esclusione dalla dieta dell'alimento/i – ingrediente – allergene responsabili della reazione avversa. La terapia dietetica rappresenta, infatti, il cardine della gestione terapeutica di tutte le reazioni avverse, e riveste una fondamentale importanza anche in fase diagnostica, come già descritto.
È importante una valutazione dietetica dettagliata; tuttavia il percorso diagnostico può non essere semplice e spesso l'eliminazione di molti alimenti conduce al rischio di diete molto restrittive. Generalmente i sintomi dovrebbero risolversi entro 3-4 settimane. Gli alimenti esclusi dovrebbero essere reintrodotti sotto la guida di esperti, con il fine di individuare quali alimenti siano responsabili dell'induzione dei sintomi. Questo identificherà la soglia di tolleranza individuale del paziente a questi alimenti o componenti dietetici.
Il supporto professionale competente è fondamentale nella gestione delle diete di esclusione, che è una necessità di cura ben definita e soprattutto non può e non deve basarsi sulla mera eliminazione di alimenti, ma sulla loro sostituzione, rivedendo le scelte alimentari in un'ottica di adeguatezza nutrizionale, varietà e sostenibilità a medio, breve e lungo termine, e in un contesto di vita sociale, lavorativa e/o scolastica, tenendo in debita considerazione altri fattori coesistenti quali, ad esempio, la pratica di attività fisica o sportiva oppure eventuali terapie farmacologiche in atto. La dieta di esclusione può avere infatti un impatto significativo sulla qualità di vita e limitare di molto le scelte di consumo, determinando una condizione di rischio nutrizionale, nei bambini in particolare, dove la prescrizione dietetica va valutata con molta attenzione, ma anche negli adulti, che possono essere indubbiamente considerati a minore rischio, sebbene anche in questa fascia di popolazione siano descritti in letteratura casi di carenze nutrizionali.
È dunque importante che la terapia nutrizionale preveda anche l'educazione dei pazienti e delle famiglie/caregiver alla attenta lettura delle etichette e alla conoscenza degli alimenti, per garantire una appropriata gestione delle scelte di consumo domestiche ed extradomestiche. Appare dunque chiaro, che diete di esclusione autosomministrate, oppure

basate su un semplice “elenco” di alimenti da eliminare, come risultante dei test diagnostici alternativi privi di validità scientifica, oltre a non rispondere ai principi di appropriatezza ed efficacia che devono caratterizzare tutti i percorsi diagnostico-terapeutici, a garanzia della salute dei cittadini, possono comportare rischi nutrizionali che non vanno assolutamente sottovalutati, nella popolazione pediatrica così come in quella adulta.

Test non validati

Negli ultimi anni però, la moda speculativa sulle intolleranze, ha portato alla nascita di test non validati spesso costosi, privi di evidenze scientifiche, che possono ritardare una diagnostica corretta e portare a escludere alimenti in realtà ben tollerati [9].

Tra i test non validati scientificamente troviamo: *dosaggio IGg4, test citotossico, Alcat test, test elettri-*

Tabella I. Test non validati.

Test	Descrizione
IgG o IgG4 specifici per allergeni	Test sierologici per IgG o IgG4 contro diversi alimenti possono essere eseguiti mediante test di immunoassorbimento enzimatico e test di radioallergossorbente. La presenza di IgG o IgG4 contro gli alimenti rappresenta l’esposizione a quel particolare alimento e indica tolleranza immunologica. Pertanto, aumenti della concentrazione di IgG o IgG4 contro cibo o componenti alimentari sono comuni e clinicamente irrilevanti. Tuttavia, questi test disponibili in commercio sono ampiamente disponibili e possono portare a una eccessiva restrizione alimentare inappropriata
Test citotossici	Il test degli alimenti citotossici prevede l’aggiunta di sangue intero a un estratto di cibo e si basa sul presupposto che i leucociti che reagiscono all’esposizione all’antigene alimentare possano predire l’intolleranza al cibo. Tuttavia, il test non è riproducibile e gli effetti citotossici positivi sono spesso ottenuti con alimenti che non producono sintomi clinici, mentre i risultati negativi si ottengono con alimenti che producono sintomi clinici
Test elettrodermico	Viene utilizzato un galvanometro per misurare la conduttività della pelle. Il paziente tiene un elettrodo negativo in una mano e un elettrodo positivo è posto su specifici punti di agopressione. Gli estratti alimentari in flaconcini di vetro sigillati vengono messi a contatto con una piastra di alluminio all’interno del circuito. L’intolleranza alimentare viene diagnosticata quando c’è una diminuzione della conduttività elettrica della pelle. Nessuno studio ha dimostrato la sua utilità nel rilevare l’intolleranza alimentare
Analisi del capello	Analisi di bio-risonanza dei capelli basata sulla convinzione che tutto ciò che vive emette onde elettromagnetiche che possono essere misurate come buone o cattive. Tuttavia, non vi è alcuna spiegazione di come l’analisi dei capelli possa rilevare l’intolleranza alimentare.
Iridologia	L’iridologia comporta l’analisi dell’iride assumendo che tutti gli organi siano rappresentati nell’iride e qualsiasi irregolarità nella pigmentazione rappresenti una disfunzione. Non ci sono prove scientifiche a supporto dell’uso dell’iridologia nella diagnosi dell’intolleranza alimentare
Kinesiologia	Il paziente tiene una bottiglia di vetro sigillata che contiene un alimento di prova o un estratto di cibo mentre un ricercatore valuta la forza muscolare nell’altro braccio. Una diminuzione della potenza muscolare mentre si tiene il cibo è considerata indicativa di intolleranza alimentare. Un altro metodo di kinesiologia chiamato DRIA misura un cambiamento nella forza muscolare in risposta a un estratto di cibo che viene posto sotto la lingua. Questi test non hanno supporto scientifico e non sono stati validati
Test degli impulsi	Questo può essere usato in combinazione con la neutralizzazione della provocazione o indipendentemente. Una variazione di 16 battiti al minuto nella frequenza cardiaca rispetto al basale indica intolleranza alimentare a seguito di esposizione sublinguale o intradermica allo specifico estratto di cibo. Non ci sono prove cliniche a sostegno dell’uso di questo test.
Neutralizzazione provocatoria sublinguale o intradermica	L’estratto di cibo acquoso viene posto sotto la lingua e osservato affinché i sintomi si manifestino (di solito 10 minuti). Se si manifestano i sintomi, una dose neutralizzante (dose diluita dello stesso estratto di cibo) viene somministrata nello stesso modo. Si prevede che i sintomi scompaiano in circa lo stesso periodo di tempo. Gli esiti avversi sono rari ma questi test non hanno mostrato alcuna utilità nell’intolleranza alimentare

DIECI REGOLE PER GESTIRE LE INTOLLERANZE ALIMENTARI

DOCUMENTO CONDIVISO

Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica (ADI)

Federazione Nazionale Ordine Medici Chirurghi e Odontoiatri (FNOMCeO)

Associazione Allergologi Immunologi Italiani Territoriali e Ospedalieri (AAIITO)

Associazione Italiana Gastroenterologi ed Endoscopisti Ospedalieri (AIGO)

Associazione Medici Diabetologi (AMD)

Associazione Nazionale Dietisti (ANDID)

Società Italiana Allergologia, Asma e Immunologia Clinica (SIAAIC)

Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica (SIAIP)

Società Italiana di Diabetologia (SID)

Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU)

Società Italiana di Nutrizione Pediatrica (SINUPE)

Società Italiana di Obesità (SIO)

PREFAZIONE

Sempre più frequentemente è attribuita la responsabilità del sovrappeso e obesità o disturbi gastrici, come gonfiore addominale e scarsa digeribilità a possibili intolleranze alimentari. La diagnosi viene ricercata sempre più spesso attraverso test non validati, proposti frequentemente da personale non ascrivibile all'ambito sanitario.
Le conseguenze di diete di esclusione di alimenti, non necessarie, possono determinare carenze nutrizionali anche gravi negli adulti e soprattutto nei bambini durante la crescita. Lo scopo di questo decalogo è quello di stimolare l'attenzione della popolazione, attraverso 10 piccole regole, su questa tematica, in modo da evitare di incorrere in errore di false diagnosi.
La condivisione del Decalogo da parte delle maggiori Società Scientifiche che si occupano del problema, della Federazione dell'Ordine dei Medici e del Ministero della Salute vuole sottolineare l'importanza del documento e rafforzare il messaggio per la popolazione.

1 Le intolleranze alimentari non sono responsabili di sovrappeso e obesità, che sono condizioni causate prevalentemente da uno stile di vita inadeguato. Le intolleranze alimentari "vere" sono poche e possono indurre disturbi gastrointestinali o di altro genere.

2 No all'autodiagnosi ed ai test effettuati direttamente presso i centri laboratoristici senza prescrizione medica
Se si sospetta una reazione indesiderata a seguito dell'ingestione di uno o più alimenti è necessario rivolgersi al proprio medico, che valuterà l'invio allo specialista medico competente. Lo specialista è in grado di valutare quali indagini prescrivere per formulare la diagnosi più corretta.

3 Non rivolgersi a personale non sanitario e attenzione a coloro che praticano professioni sanitarie senza averne alcun titolo
Spesso i test non validati per la diagnosi di intolleranza alimentare, vengono proposti da figure professionali eterogenee, non competenti, non abilitate e non autorizzate, anche non sanitarie.
Non effettuare test per intolleranze alimentari non validati scientificamente in qualsiasi struttura, anche sanitaria. Solo il medico può fare diagnosi.

4 Diffidare da chiunque proponga test di diagnosi di intolleranza alimentare per i quali manca evidenza scientifica di attendibilità
I test non validati sono: *dosaggio IgG4, test citotossico, Alcat test, test elettrici (vega-test, elettroagopuntura di Voll, bioscreening, biostrengt test, sarm test, moratest), test kinesiologico, dria test, analisi del capello, iridologia, biorisonanza, pulse test, riflesso cardiacoauricolare.*

5 Non escludere nessun alimento dalla dieta senza una diagnosi ed una prescrizione medica
Le diete di esclusione autogestite, inappropriate e restrittive possono comportare un rischio nutrizionale non trascurabile e, nei bambini, scarsa crescita e malnutrizione. Possono inoltre slatentizzare disturbi alimentari. Quando si intraprende una dieta di esclusione, anche per un solo alimento o gruppo alimentare, devono essere fornite specifiche indicazioni nutrizionali, per assicurare un adeguato apporto calorico e, di macro e micronutrienti.

6 La dieta è una terapia e pertanto deve essere prescritta dal medico
La dieta deve essere gestita e monitorata da un professionista competente per individuare precocemente i deficit nutrizionali e, nei bambini, verificare che l'accrescimento sia regolare.

7 Non eliminare il glutine dalla dieta senza una diagnosi certa di patologia glutine correlata
La diagnosi di tali condizioni deve essere effettuata in ambito sanitario specialistico e competente, seguendo le linee guida diagnostiche.

8 Non eliminare latte e derivati dalla dieta senza una diagnosi certa di intolleranza al lattosio o di allergie alle proteine del latte
La diagnosi di intolleranza al lattosio o allergie alle proteine del latte deve essere effettuata in ambito sanitario specialistico e competente, tramite test specifici e validati.

9 A chi rivolgersi per una corretta diagnosi?
Medico (dietologo, medico di medicina generale, pediatra di libera scelta, allergologo, diabetologo, endocrinologo, gastroenterologo, internista, pediatra).

10 Non utilizzare internet per diagnosi e terapia
Il web, i social network ed i mass media hanno un compito informativo e divulgativo e non possono sostituire la competenza e la responsabilità del medico nella diagnosi e prescrizione medica.

Figura 1. Decalogo per gestire le intolleranze alimentari.

ci (vega-test, elettroagopuntura di Voll, bioscreening, biostrengt test, sarm test, moratest), test kinesiologico, dria test, analisi del capello, iridologia, biorisonanza, pulse test, riflesso cardiaco auricolare (Tab. I).
L'utilizzo inappropriato di questi test aumenta solo la probabilità di falsi positivi, con la conseguenza di inutili restrizioni dietetiche e ridotta qualità di vita [10].
Va inoltre sottolineato che le diete di esclusione non adeguatamente gestite e monitorate da un professionista sanitario competente possono comportare un rischio nutrizionale non trascurabile e, nei bambini, scarsa crescita e malnutrizione, inoltre alimentano il fenomeno della "*diet industry*", e rappresentando, inoltre, un costo diretto per i pazienti/utenti e indiretto per il Sistema Sanitario Nazionale, essendo la risposta terapeutica inadeguata alla necessità di cura [11].
Le società scientifiche nazionali e internazionali hanno preso posizione con position statment in merito a tali test, confermando la loro non validità scientifica e la potenziale pericolosità, ma nonostante ciò il loro utilizzo non si arresta. Per tale motivo l'ADI si è fatta promotrice di un documento, condiviso da 12 società scientifiche, sotto forma di decalogo, da diffondere alla popolazione, al fine di stimolare l'attenzione su questo argomento ed evitare in incorrere nell'errore [12] (Fig. 1).

DA RICORDARE

È necessaria un'approfondita anamnesi della storia clinica e dei sintomi del paziente, per indirizzare sui test diagnostici più adeguati, al fine di evitare la prescrizione di accertamenti incongrui e di conseguenza diagnosi non corrette
La scelta e l'interpretazione delle indagini diagnostiche è di pertinenza del medico
Le metodiche non validate sono procedure costose, prive di qualsiasi dimostrazione scientifica e del tutto inaffidabili. Ritardano la diagnosi e possono portare a restrizioni alimentari inutili con rischio di malnutrizione
La terapia consiste nell'esclusione dalla dieta dell'alimento/ingrediente responsabili della reazione avversa. È importante una valutazione dietetica dettagliata; tuttavia il percorso diagnostico può non essere semplice e spesso l'eliminazione di molti alimenti conduce al rischio di diete molto restrittive
Gli alimenti esclusi dovrebbero essere reintrodotti sotto la guida di esperti, con il fine di individuare quali alimenti siano responsabili dell'induzione dei sintomi. Questo identificherà la soglia di tolleranza individuale del paziente a questi alimenti o componenti dietetici
Necessità di informare la popolazione sulla inutilità e pericolosità dei test non convenzionali non validati (Decalogo ADI)

BIBLIOGRAFIA

1 Zopf Y, Baenkler HW, Silbermann A, et al. *The differential diagnosis of food intolerance*. Dtsch Arztebl Int 2009;106:359-69.

2 Bohn L, Storsrud S, Tornblom H, et al. *Self-reported food-related gastrointestinal symptoms in IBS are common and associated with more severe symptoms and reduced quality of life*. Am J Gastroenterol 2013;108:634-41.

3 Lomer MC. *Review article: the aetiology, diagnosis, mechanisms and clinical evidence for food intolerance*. Aliment Pharmacol Ther 2015;41:262-75.

4 Patriarca G, Schiavino D, Pecora V, et al. *Food allergy and food intolerance: diagnosis and treatment*. Intern Emerg Med 2009;4:11-24.

5 Vincenzi M, Del Ciondolo I, Pasquini E, et al. *Effects of a low FODMAP diet and specific carbohydrate diet on symptoms and nutritional adequacy of patients with irritable bowel syndrome: preliminary results of a single-blinded randomized trial*. Transl Int Med 2017;5:120-6.

6 Gibson PR. *Food intolerance in functional bowel disorders*. J Gastroenterol Hepatol 2011;26(Suppl. 3):128-31.

7 Bate JP, Irving PM, Barrett JS, et al. *Benefits of breath hydrogen testing after lactulose administration in analysing carbohydrate malabsorption*. Eur J Gastroenterol Hepatol 2010;22:318-26.

8 Turnbull JL, Adams HN, Gorard DA. *Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances*. Aliment Pharmacol Ther 2015;41:3-25.

9 Teuber S, Porch-Curren C. *Unproved diagnostic and therapeutic approaches to food allergy and intolerance*. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2003;3:217-21.

10 Stapel SO, Asero R, Ballmer-Weber BK, et al. *Position paper: testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report*. Allergy 2008:63:793-796.

11 Freedman MR, King J, Kennedy E. *Popular diets: a scientific review*. Obes Res 2001;9:1S-40.

12 Società Italiana di Diabetologia (SID), Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica (ADI), Associazione Medici Diabetologi (AMD), Associazione Nazionale Dietisti (ANDID), Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU), Società Italiana di Nutrizione Pediatrica (SINUPE) e Società Italiana di Obesità (SIO). *Position Statement su "Allergie, intolleranze alimentari e terapia nutrizionale dell'obesità e delle malattie metaboliche"* - Dicembre 2016.

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

1 Le intolleranze alimentari sono:

a. reazioni avverse agli alimenti non immunomediate
b. reazioni avverse agli alimenti che si manifestano con la produzione di IgE
c. reazioni avverse agli alimenti non immunomediate, ma con produzione di IgE
d. reazioni avverse agli alimenti che si manifestano con produzione IgA

2 La diagnosi di intolleranze alimentari si effettua tramite:

a. prove allergologiche cutanee, test sierologici per la ricerca di IgE totali e specifiche
b. diagnostica molecolare
c. test di provocazione orale (TPO) in doppio cieco contro placebo
d. i test sopracitati servono per diagnosi di allergia alimentare

3 Le intolleranze alimentari includono:

a. reazioni enzimatiche, farmacologiche
b. reazioni farmacologiche, indefinite
c. reazioni indefinite, enzimatiche
d. reazioni, indefinite, farmacologiche, enzimatiche

4 I test non validati scientificamente sono:

a. da evitare tranne i citotossici su sangue
b. da evitare solo i test kinesiologici
c. da evitare tutti tranne il test dell'iride e del capello
d. tutti da evitare

5 Il decalogo per gestire le intolleranze alimentari:

a. ha lo scopo di sensibilizzare la popolazione per evitare di incorrere in falsi test
b. è uno strumento nato per gli esperti
c. prende in considerazione solo le allergie
d. è un documento complesso e articolato