

*“[Oggi] il vero ruolo dell’allergologia
...è quello, molto più impegnativo, di ricercare
le possibili cause delle allergie, comprese
le fonti industriali e ambientali; di capire i meccanismi
delle infiammazioni, non solo allergiche...;
di studiare le complesse relazioni fra allergia,
sistema immunitario e sistema psichico; e infine di elaborare
approcci diversificati alle terapie antiallergiche.”*

Alain L. De Weck, “Does Allergology Still Have a Future?”
ACI News, 1992 (editoriale)

IL TEST DRIA

LA SUA RILEVANZA CLINICA
E LE SUE PROSPETTIVE
NEL QUADRO
DI UN’ALLERGOLOGIA
CHE CAMBIA

DRIATEC

INDICE

- 1) PERCHE' CAMBIA L'ALLERGOLOGIA - pag. 1**
 - Che cos'è un'allergia
 - L'altro 30%: le intolleranze
 - I test di individuazione
 - Il test DRIA

- 2) IL TESTER DINAMOMETRICO DRIATON - pag. 6**
 - Gli elementi del tester
 - Come si svolge il test

- 3) COME FUNZIONA IL TEST DRIA - pag. 8**
 - Il test DRIA: i pro e i contro

- 4) CONOSCERE LE INTOLLERANZE ALIMENTARI - pag. 10**
 - Che cos'è un'intolleranza alimentare
 - Il sistema immunitario intestinale (GALT)
 - Le condizioni che possono scatenare un'intolleranza
 - Le possibili concause

- 5) LA DIAGNOSI DI INTOLLERANZA ALIMENTARE - pag. 12**
 - I sintomi particolarmente sospetti
 - L'ispezione clinica
 - Gli indicatori bioumorali
 - L'anamnesi alimentare

- 6) LE MANIFESTAZIONI PATOLOGICHE DELLE INTOLLERANZE - pag. 14**
 - Le patologie legate ai vari livelli di incidenza dell'intolleranza
 - Le intolleranze alimentari nelle persone sane.

- 7) LA TERAPIA DELLE INTOLLERANZE ALIMENTARI - pag. 16**
 - Le terapie dietetiche
 - I prodotti ad azione generale

- 8) LA TERAPIA IPOSENSIBILIZZANTE - pag. 18**
 - **CONCLUSIONI**
 - **BIBLIOGRAFIA**
 - **INDIRIZZI UTILI**

Il contenuto di questa comunicazione è riservato ai medici.

1) PERCHE' CAMBIA L'ALLERGOLOGIA

Oggi il 10% della popolazione mondiale soffre di allergie; nel mondo industrializzato **la proporzione sale al 30-40%**. E' un dato molto più elevato rispetto agli ultimi decenni (2), e presenta alcune interessanti anomalie. Molte delle patologie allergiche attuali non rispondono alla definizione classica di allergia (3); reagiscono in modo confuso (o non reagiscono affatto) ai test tradizionali; e si manifestano in modo bizzarro, con sintomi capricciosi, ben diversi dal disciplinato modello contatto allergenico-risposta immediata-sintomo acuto.

Resta la domanda di base: **il 30% della popolazione (solo in Italia significa quasi 20 milioni di persone) ha bisogno d'aiuto, e l'allergologia classica può fare poco per darglielo.** I sintomi, spesso non sovrapponibili a quelli puramente allergici, vengono attribuiti ad altre cause; se il problema è ricondotto a un'allergia, i test non rivelano meccanismi IgE mediati e la diagnosi più frequente è "Lei non ha nulla", accompagnata non di rado dal consiglio di rivolgersi a uno psicologo o a un neurologo.

Ma cosa sono, dunque, queste patologie che uno studioso come Kaplan (4) ha definito "allergie non-allergiche"? E perché la situazione è esplosa fino a questo punto sul piano quantitativo?

Il primo dato interessante è che sul piano statistico è cresciuta poco, o per nulla, l'incidenza (0,5-1% della popolazione) delle allergie alimentari tradizionali, IgE mediate. Al tempo stesso sono cresciute incontrollabilmente le patologie allergiche o pseudo-allergiche legate

all'alimentazione. Perché, e perché proprio adesso? Mentre l'insorgenza di una sensibilità alimentare anomala in un particolare soggetto è legata a eventi specifici (e li vedremo in seguito), a livello macroscopico esiste sicuramente una sommatoria di fattori, legata ai profondi cambiamenti subiti in questi ultimi decenni dall'industria alimentare e sanitaria.

- **L'allattamento artificiale precoce**, diffuso a livello di massa a partire dal secondo dopoguerra, ha alterato le reazioni immunitarie di base in gran parte della popolazione che oggi è adulta (5). Non è un caso che l'ipersensibilità alimentare più diffusa in Occidente (*) sia quella al latte.
- A livello epidemiologico è dimostrato un rapporto inverso fra malattie infettive e sindromi allergiche, come se il sistema immunitario avesse bisogno di "farsi le ossa" per funzionare a dovere. La crescita delle patologie allergiche può quindi legarsi alla pratica delle **vaccinazioni di massa**, che porta un vantaggio da una parte creando un rischio, in parallelo, da un'altra.
- **Le moderne tecniche di allevamento del bestiame** utilizzano spesso condizioni ambientali innaturali, mangimi non tradizionali (come il celebre mangime della "mucca pazza", a base di carcasse di pecora macinate) e un uso liberale di sostanze chimiche legali o illegali, fra cui ormoni e antibiotici, per prevenire le malattie (ovviamente frequenti in condizioni del genere) e per facilitare un rapido ingrassamento del bestiame.
- **La coltivazione dei vegetali** è sempre più costretta a subire le regole del mercato internazionale: coltiva-

(*) In Oriente le ipersensibilità più comuni sono quelle al riso e alla soia.

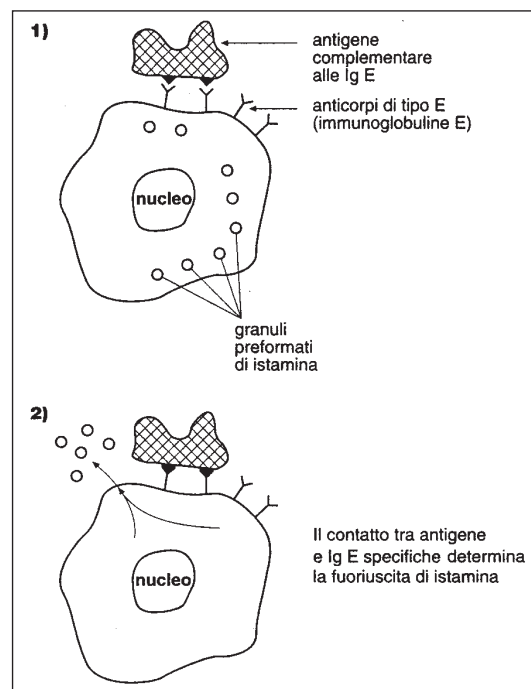
zione di poche varietà “ottimali”, quindi riduzione della ricca varietà di specie esistente in natura; fertilizzazione mirata, cioè impoverita di numerosi elementi nutrizionali importanti; trattanti e insetticidi in dosi massicce, fino ai 45, 60, 70 prodotti su una singola mela; e adesso l'introduzione, più o meno visibile e/o strisciante, degli Organismi Geneticamente Modificati, che alterano ulteriormente le caratteristiche degli alimenti in commercio.

- **La globalizzazione produttiva e la grande distribuzione** operano un'ulteriore selezione e impoverimento dei nutrienti immessi sul mercato. Le grandi catene di fast food si vantano di servire esattamente lo stesso hamburger a Mosca, a Barcellona, a Gorgozola o a New York. Lo stesso è vero per i grandi produttori di pasta, margarina, conserve. L'obiettivo è la standardizzazione sempre più completa dei componenti e dei sapori. In pratica **mangiamo sempre più spesso un numero sempre più ristretto di alimenti**, che è la condizione più favorevole all'insorgere di ipersensibilità.
- **Infine c'è l'inquinamento ambientale**, che aumenta marcatamente la sensibilità generale dell'organismo e moltiplica i fattori che determinano la produzione dei radicali liberi, contribuendo a creare una base “infiammata” a carico del sistema immunitario.

Tutti questi elementi hanno un legame preciso – in alcuni casi dimostrato scientificamente, in altri altamente verosimile – con l'insorgenza delle sindromi allergiche. E' comunque incontrovertibile la coincidenza temporale, fra la diffusione dei fattori che abbiamo indicato e la crescita esponenziale del problema clinico. E questo ci riporta alla domanda iniziale: di che cosa si tratta, esattamente?

CHE COS'È UN'ALLERGIA

Secondo alcuni studiosi è limitativo considerare l'allergia come una patologia. Il potenziale di risposta allergica è insito nell'organismo e ha un importante ruolo di difesa dal non-self visto come nemico. Esiste però un problema di regolazione, come col gas delle nostre case. Se tubi e valvole sono sotto controllo la cucina a gas rende un servizio prezioso; se il controllo è carente, o manca, può saltare la casa. L'allergia (e le altre sindromi allergiche) sono appunto situazioni di risposta fuori controllo.



L'allergia è la situazione in cui l'organismo, a contatto con una sostanza già sperimentata e vissuta come nemica, reagisce scatenando anticorpi specifici, vale a dire le Immunoglobuline E (IgE). La reazione – che può riguardare farmaci, alimenti o allergeni respiratori - ha caratteristiche ben evidenti.

- E' immediata: compare cioè nel giro di qualche minuto, al massimo di qualche ora, dal contatto con l'allergene.
- E' legata, come dicevamo, alla pre-

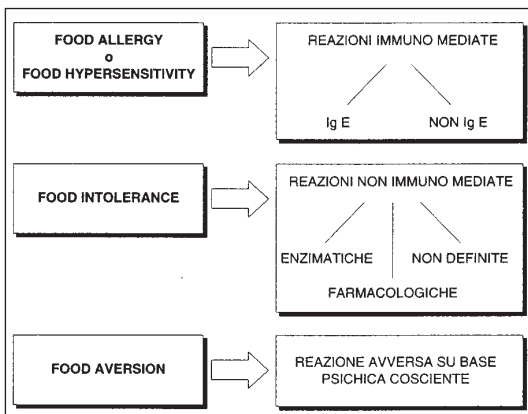
senza di IgE, e quindi viene individuata dai test che la segnalano (Prist, RAST, Prick, ELISA, CAP, FAST, Phadezym);

- I suoi sintomi sono in genere acuti ed evidenti: congiuntivite, prurito, lacrimazione, starnuti, rinorrea, asma, diarrea, colite, eczema, prurito, dermatite cosiddetta atopica, eritema periorbitario o periorale, orticaria. Occorre inoltre considerare il rischio delle reazioni anafilattiche, fortunatamente rare ma potenzialmente letali.

Questo è il profilo classico dell'allergia alimentare, che riguarda una fascia di popolazione assai limitata, all'incirca lo 0,5%. Rimane un altro 30-40%, che presenta patologie affini ma sfugge a questa classificazione, e quindi a una possibilità di trattamento allergologico "ufficiale", sia dal punto di vista teorico che da quello clinico.

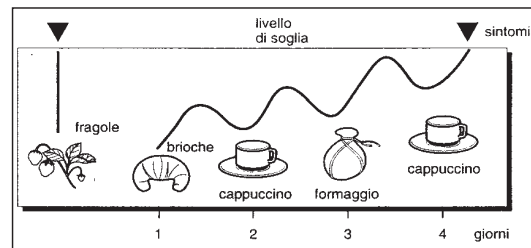
L'ALTRO 30%: LE INTOLLERANZE

In questo caso non si tratta di "allergie" ma di intolleranze - o meglio, come dicono gli studiosi internazionali, di *hypersensitivity*, o ipersensibilità, soprattutto alimentari. Questo termine nel mondo anglosassone indica sia le allergie che le intolleranze, e viene usato in questo senso dalla comunità scientifica internazionale. Molti allergologi italiani,



invece, restano legati alla rigida definizione dell'allergia e hanno pochi parametri per definire, capire, e soprattutto curare le intolleranze.

Tra le allergie (IgE mediate) e le intolleranze alimentari (comunque dipendenti dal sistema immunitario) esistono differenze evidenti. Le allergie sono in genere di rapida insorgenza, mentre le intolleranze appaiono dopo ore, o giorni dal contatto con l'alimento; spesso, anzi, i sintomi compaiono solo dopo più giorni di contatto continuativo.



L'introduzione di un alimento per cui esista intolleranza è una specie di **avvelenamento** graduale e lento, anche se l'organismo è in grado di riconoscere il nemico in modo quasi istantaneo. In pratica il riconoscimento è immediato, poi per qualche giorno l'organismo tiene d'occhio l'alieno cercando di limitarne i danni; infine la situazione deflagra quando l'introduzione dell'alimento supera le possibilità di controllo.

L'intolleranza, o ipersensibilità, agisce dunque per accumulo, in conseguenza di uno stimolo immunologico di entità limitata ma ripetuto nel tempo. Non è visibile un rapporto causa-effetto inequivocabile e ravvicinato nel tempo, ed è meno facile riconoscere il rapporto fra il sintomo e la sostanza scatenante.

Anche i sintomi sono di tipo diverso; in genere meno acuti, più vaghi e più diffusi rispetto alle allergie. Nella tabella a pag. 4 indichiamo i principali: alcuni documentati da solide ricerche scientifiche.

Sistema nervoso centrale	Depressione, sonnolenza, affaticamento, ansia, iperattività, scarsa concentrazione, vertigini, mal di testa.
Orecchio e udito	Dolore, ronzio, perdita di udito, aumentata sensibilità ai suoni.
Naso e olfatto	Starnuti, olfatto ridotto o aumentato, prurito, sinusite, poliposi.
Bocca e gola	Gengive gonfie, difficoltà di deglutizione, faringite o laringite, raucedine, abte.
Polmoni	Difficoltà di respirazione, asma, tosse.
Apparato gastrointestinale	Gonfiore, nausea, dolori addominali, appetito ridotto o aumentato, crampi, diarrea, colite, flatulenza, eruttazione.
Apparato genito-urinario	Minzioni frequenti, enuresi, minzioni dolorose, mestruazioni abbondanti o dolorose o irregolari, cistiti, vaginiti.
Cuore, vasi e sangue	Angina, palpitazioni, tachicardia, infiammazione delle vene o delle arterie, anemia, leucopenia, riduzione delle piastrine.
Pelle	Prurito, orticaria, eczema, acne, lesioni.
Muscoli e articolazioni	Crampi, spasmi, tremore, rigidità muscolare, artrite, dolori articolari, miosite.

non è facile rispondere alla domanda chiave: quali sono le sostanze responsabili? (*)

I TEST DI INDIVIDUAZIONE

Per identificare un'ipersensibilità non IgE mediata esiste un solo metodo sicuramente efficace e scientificamente ineccepibile, **la dieta di eliminazione-scatenamento**. La procedura consiste nel seguire per 15-20 giorni (e comunque fino alla completa scomparsa dei sintomi) una

che, altri segnalati – ma non ancora dimostrati - da numerosi ricercatori.

Esistono poi, e sono frequentissimi, i quadri clinici in cui un'allergia si sovrappone a uno stato di intolleranza alimentare; oppure le situazioni in cui una compromissione immunitaria determina uno stato infiammatorio cronico, creando così il terreno più favorevole all'insorgere di malattie anche molto gravi (vedi al capitolo 6, "Le manifestazioni patologiche delle intolleranze").

Per tutti questi motivi, non è automatico formulare con certezza una diagnosi di intolleranza alimentare. E soprattutto

dieta di base che varia a seconda degli autori, ma che prevede un numero limitato di alimenti scarsamente allergenici. (**). Dopo il periodo di astinenza viene reintrodotta nella dieta un alimento per volta (o un gruppo di elementi affini) e si osserva l'eventuale ricomparsa dei sintomi. Se non ci sono problemi si procede con gli altri alimenti, con una scansione temporale controllata, fino all'individuazione delle sostanze responsabili. E' una procedura incruenta e chiarissima nella sua logica, ma molto macchinosa da mettere in pratica, e tale da richiedere al paziente una lunga alterazione della vita personale e sociale. Inoltre la somministrazione dell'allerge-

(*) Per le allergie in senso stretto esistono esami di laboratorio che sono in grado di dare delle risposte. Ad esempio il RAST e il Prick test, che individuano o confermano efficacemente le allergie respiratorie (e in minor misura quelle alimentari), sono in genere negative per le ipersensibilità alimentari non IgE mediate.

(**) Non esiste, naturalmente, nessuna certezza iniziale che il paziente non sia ipersensibile a una o più delle sostanze

ne dopo una lunga astinenza può provocare reazioni esacerbate, fino al rischio di vita se la reazione è, ad esempio, uno spasmo respiratorio.

Il test considerato più affidabile in questo ambito è il **DBPCFC (Double Blind Placebo Controlled Food Challenge)**, o challenge in doppio cieco. Il test, che viene considerato dagli allergologi internazionali il *gold standard* in fatto di ipersensibilità, va praticato a digiuno, dopo una-due settimane di sospensione dagli alimenti sospetti. Il soggetto riceve una capsula che contiene la sostanza a rischio, liofilizzata, in una dose inferiore a quella presumibilmente sintomatica. La dose viene raddoppiata a intervalli prefissati, fino a raggiungere gli 8-10 g di sostanza. La stessa cosa avviene con capsule contenenti placebo (con tutti i dubbi che il termine suscita in questo contesto); l'ordine di somministrazione è indicato da un terzo soggetto, per garantire il doppio cieco. Nella letteratura (Sampson, 1989 [6]) è ribadito che se i sintomi sono soggettivi il DBPCFC va ripetuto più volte, e in caso di negatività va confermato da un'alimentazione aperta effettuata sotto osservazione.

Ora, il problema di fondo è che l'intolleranza risponde a una logica diversa da quella delle allergie: non è una reazione immediata, ma una reazione di accumulo. Lo dimostrano le parole di Bindslev-Jensen (7) secondo cui la percentuale di positività al DBPCFC è del 2%; ma se la prova viene ripetuta nei giorni successivi, al terzo giorno la percentuale sale al 37%, cioè all'incidenza reale media del fenomeno di intolleranza nella popolazione (*).

A parte le diete di eliminazione-scatenamento e le loro varianti, i test che vengono utilizzati per identificare le intolleranze alimentari si possono raggruppare in varie categorie:

- test di confronto sangue-allergene (test linfocitario di Kondo, test citotossico, Alitest) che possono dare buoni risultati coi liquidi, ma provocano numerosi falsi positivi coi solidi, per quanto finemente macinati;
- test elettrodiagnostici (Vega, Sarm, Voll, Mora e altri) che a prescindere dal loro richiamo alla bioelettricità, plausibile ma indimostrato, segnalano anch'essi numerosi falsi positivi, non solo in termini di alimenti ma anche - ciò che è particolarmente rischioso - di farmaci;
- test di risposta globale (test muscolare chinesiológico, test di Coca, riflesso del polso di Nogier), più o meno documentati sul piano scientifico, ma intrinsecamente soggettivi.

IL TEST DRIA

Una proposta particolarmente attenta e interessante in questo campo viene dal test DRIA, che unisce una risposta organica soggettiva, ma controllata, a una lettura obiettiva, ripetibile e confrontabile.

Il test DRIA utilizza un particolare riflesso presente nel nostro organismo e documentato scientificamente (Metzger, 1989 [9]), anche se ancora non chiarito che in presenza di reattività o ipersensibilità alimentare determina una caduta di forza muscolare quando la sostanza responsabile - alimento o allergene respiratorio - viene posta a contatto della mucosa sublinguale.

Si tratta, in pratica, di una specie di **“prova di scatenamento”** in cui si valuta cosa avviene nel muscolo nel momento in cui l'organismo entra in contatto con la sostanza sospetta. E' una prova più mirata e più dolce rispetto ad altri tipi di analisi, e presenta numerosi vantaggi, dalla rapidità dell'indagine all'alta affidabilità dei risultati (vedi più avanti).

inserirle nella dieta di base.

(*) Lo stesso Sampson (8) ha recentemente confermato (giugno 1999) l'aumento della positività di risposta se il test viene ripetuto per 3 giorni consecutivi.

2) IL TESTER DINAMOMETRICO DRIATON

Per effettuare il test DRIA è necessaria un'apparecchiatura speciale, **il tester dinamometrico Driaton**, studiato per far sì che la prova si svolga in condizioni controllate.



Il Driaton è composto di un sedile a scocca rigida (h. cm 140, l. cm 48, profondità massima cm 80) con schienale regolabile, la cui profondità varia agendo sulla manopola. In questo modo è possibile adattare il sedile a clienti di ogni statura e corporatura, bambini compresi.

Alla base del Driaton c'è una cinghia di cuoio, completa di cavigliera, collegata

a una cella di carico che misura la forza di trazione esercitata. La rilevazione è inviata a un computer, che elabora la risposta, la evidenzia come tracciato e, all'eventuale comando del medico, la stampa.



Grazie a una unità di interfaccia, il medico può collegarsi al Driaton col proprio computer e la propria stampante.

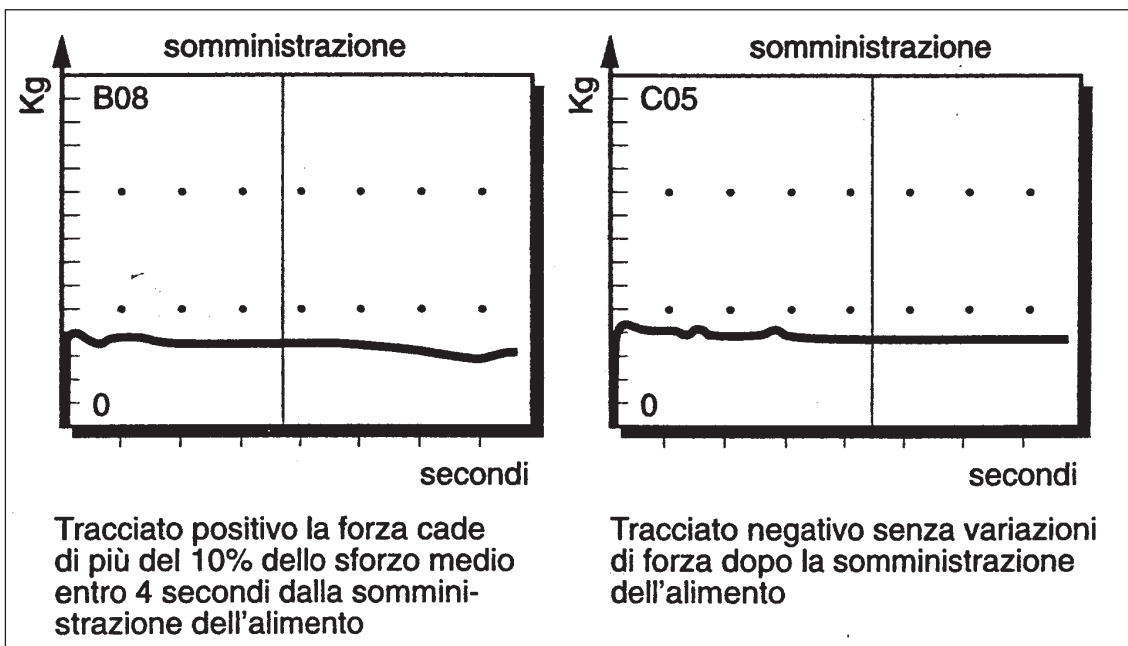
COME SI SVOLGE IL TEST

Il soggetto prende posto sul sedile rigido, con lo schienale adattato alla propria corporatura e una cavigliera fissata alla cinghia di cuoio. A questo punto si chiede al paziente di eseguire col quadricipite femorale (il muscolo della coscia) uno sforzo pari al 50% circa dello sforzo massimo possibile.

Mentre il paziente mantiene la contra-



Il tester dinamometrico Driaton è distribuito dalla Driatec srl (vedi indirizzi in quarta di copertina).



zione, gli viene posta sotto la lingua un'opportuna soluzione di sostanza. A distanza di qualche minuto vengono successivamente testati i principali alimenti della nostra normale alimentazione, dal latte alla farina, dall'uovo ai grassi idrogenati; un test di base contiene circa trenta alimenti diversi, compresi i coloranti e i conservanti più frequenti. E' possibile, se necessario, inserire nel test sostanze particolari che l'anamnesi abbia segnalato come sospette.

Se durante l'esecuzione dello sforzo (effettuato in cieco) il computer registra una caduta di forza a 3-5 secondi dalla somministrazione dell'alimento, si sospetta la presenza di un'ipersensibilità alimentare non IgE mediata nei confronti dell'alimento in questione. Ovviamente, prima di poter considerare conclusa la prova, occorre verificare che la caduta (che dev'essere superiore al 10% dello sforzo medio eseguibile) si ripeta con uguali caratteristiche ad ogni prova con la stessa sostanza, e si confronta la prova con una sostanza placebo.

Un rigido protocollo è fissato per eliminare o minimizzare tutti fattori che potrebbero interferire con una corretta esecuzione del test. Ricordiamo che il test DRIA, nato da una ricerca italiana all'inizio degli anni '80, ha alle sue spalle oltre dieci anni di ampia esperienza clinica, e viene correntemente utilizzato da medici di tutta Italia.

IL DRIATON E' COMPOSTO DA:

- Sedile di posizionamento regolabile
- Unità di interfaccia fornita di alimentatore, da collegare a un computer con queste caratteristiche minime: processore Pentium da 75 MHz, 16 Mb RAM, HDD con almeno 50 Mb liberi, sistema operativo Windows 95 o 98.
- Cella di carico collegata alla cavigliera
- Il CD-ROM che contiene il software per l'utilizzo del test DRIA.

Nel prezzo di acquisto è compreso il corso di istruzione(*) per l'uso del tester e la lettura dei tracciati.

(*) I corsi di istruzione si svolgono presso la sede della SMA - Servizi Medici Associati, a Milano. Per qualsiasi informazione è possibile rivolgersi direttamente alla SMA.

3) **COME FUNZIONA IL TEST DRIA**

Il riflesso chinesiológico – la caduta di forza muscolare – a cui fa riferimento il test DRIA non è stato finora spiegato a fondo nei suoi meccanismi, anche se i dati scientifici che accreditano questa metodica sono sempre più numerosi e convincenti. La domanda fondamentale è ovvia: come è possibile che una sostanza a contatto con la mucosa orale determini in pochi secondi una caduta di forza nel muscolo della coscia?

Partiamo da ciò che sicuramente *non* avviene.

- Certamente **non c'è un'azione tossica diretta** dell'alimento sul muscolo; infatti la velocità di circolo, cioè il tempo che una sostanza assorbita nel sangue impiega per raggiungere un organo (ad esempio il fegato) è di circa 15 secondi, molto più lenta del riflesso del test DRIA (3-4 secondi)
- Certamente **non c'è un'azione chimica presente solo a livello del muscolo**. Infatti, se nel test DRIA si provoca la contrazione muscolare in modo autonomo, per mezzo di uno stimolo elettrico che determini una contrattura massimale, senza l'intervento della volontà e quindi del sistema nervoso centrale, il riflesso non è documentabile con le stesse modalità.
- Certamente **non è l'effetto di una reazione coscientemente condizionata** dalla percezione dell'alimento, cioè un intervento più o meno consapevole del paziente che crede di non tollerare quel particolare alimento: il paziente non sa mai

quale alimento gli viene somministrato, e le soluzioni utilizzate non sono riconoscibili dal gusto.

Questo, invece, avviene sicuramente.

- Il riflesso è **mediato dal sistema immunologico**. Infatti i farmaci che agiscono a questo livello, come i cortisonici, gli antistaminici, gli inibitori della fosfodiesterasi o gli stabilizzatori di membrana riducono l'ampiezza e l'intensità del riflesso fino, a volte, ad annullarlo del tutto.
- Il riflesso è **legato alla sensibilizzazione recente dell'organismo**, cioè esiste solo se quel particolare alimento continua a venire a contatto con l'organismo sensibile. In altre parole, se il paziente evita completamente un alimento, al test DRIA l'alimento non provocherà variazioni di forza, e questo spiega perché il test DRIA di controllo, effettuato già a due mesi di distanza, risulti di solito negativo.

A livello di elevata probabilità, possiamo registrare quanto segue:

- Gli studi del premio Nobel giapponese Tonegawa hanno dimostrato che le nostre mucose, in particolare quelle orali, sono praticamente tappezzate da cellule immunocompetenti, cioè capaci di interagire con il sistema immunologico. In pratica la nostra bocca, e poi tutto l'intestino, sono attrezzati per riconoscere tutto ciò che toccano.
- Ader e Cohen (10) hanno dimostrato che le cellule del sistema immunologico non si limitano a interagire con il sistema nervoso, ma in qualche modo ne fanno parte a pieno titolo e sono in grado di rispondere a uno stimolo specifico con velocità sorpren-

denti, nell'ordine dei millisecondi.

- Metzger, uno studioso americano, ha dimostrato (9) che in soggetti allergici al polline d'ambrosia (una pianta tipica americana) un'esposizione ai pollini determinava la riduzione di forza di un muscolo della spalla per la durata di oltre 21 ore.

A questo punto abbiamo gli elementi per fare ipotesi *razionali* e scientificamente valide sul meccanismo d'azione del test DRIA.

- La mucosa della bocca possiede gli strumenti (le cellule immunocompetenti) necessari per riconoscere l'alimento non tollerato, cioè per determinare una risposta immunologica; anzi, la zona orofaringea è in assoluto la zona più ricca di cellule di riconoscimento.
- Le cellule attivate dall'alimento sono in grado di interagire con il sistema nervoso, e la velocità di queste reazioni giustifica ampiamente la velocità del riflesso del test DRIA.
- La reazione tra organismo sensibile e alimento non tollerato determina variazioni di forza muscolare, e gli studi compiuti sugli sportivi (11) confermano ampiamente questi dati.

In sintesi, il test DRIA è un mini-test di provocazione: tende cioè a determinare una reazione dell'organismo in presenza di uno stimolo (l'alimento) non tollerato. Tale reazione, almeno fino a che non saranno chiariti fino in fondo i meccanismi di elicitazione del riflesso, è da considerare un **segno altamente predittivo di ipersensibilità alimentare**.

L'evidenza di questo segno permette di ipotizzare **con un altissimo grado di precisione** la presenza di un'ipersensibilità alimentare mediata dal sistema immunitario, ma non dalle IgE. Il con-

fronto con le diete di eliminazione e scatenamento è stato condotto con uno studio scientifico effettuato presso l'Università di Milano (12), e ha dimostrato una correlazione statisticamente valida (96%) fra i due metodi d'indagine.

IL TEST DRIA: I PRO E I CONTRO

I vantaggi del test DRIA sono rilevanti nella pratica clinica:

- Il test è completamente incruento, senza graffi né procedure traumatiche.
- E' veloce: consente di testare circa trenta sostanze in un'ora.
- Ha un'attendibilità elevata.
- E' oggettivo e ripetibile.
- Non interferisce con altre cure o trattamenti in corso.
- Ha un costo contenuto in confronto ad altri test allergologici.
- Infine, ma molto importante, il test DRIA non è un test effettuato in provetta: è l'organismo tutto intero che risponde allo stimolo, con un "qui e ora" che comprende tutta la sua situazione fisica, alimentare, farmacologica, energetica.

Gli svantaggi sono legati al fatto che è necessaria la collaborazione del paziente, perché lo sforzo è volontario e va mantenuto costante per i secondi necessari; questo esclude i bambini molto piccoli. Inoltre la facilità di interpretazione dei tracciati è solo apparente, e richiede una notevole esperienza e un costante aggiornamento.

La formazione necessaria viene garantita dai corsi di preparazione e aggiornamento e, in genere, dal contatto costante fra i centri che eseguono il test.

4) CONOSCERE LE INTOLLERANZE ALIMENTARI

L'intolleranza alimentare è definita come un fenomeno spiacevole, riproducibile, derivante da una reazione a un cibo particolare o a un suo ingrediente, che non sia né IgE mediata né psicologica. Questa reazione deve verificarsi anche quando la persona che ne soffre non può identificare il tipo di cibo introdotto nell'organismo. L'elemento più importante, però, è che la diagnosi di intolleranza alimentare (a un certo alimento) è possibile solo se i sintomi spariscono con una dieta di eliminazione, e se un ricarico del cibo porta alla ricomparsa del sintomo o ad altri cambiamenti organici documentabili.

IL SISTEMA IMMUNITARIO INTESTINALE (GALT)

Il tessuto linfatico associato all'intestino (o GALT, Gut Associated Lymphoid Tissue) è uno dei settori immunitari più importanti dell'organismo, in particolare per la sua estensione. Infatti la superficie intestinale è di circa 300 mq, molto più ampia dei 60 mq dei polmoni e dei 2 mq della pelle.

Mentre per anni si è pensato che l'intestino svolgesse semplici funzioni di assorbimento, si comincia a capire attualmente l'ampiezza e l'importanza delle sue funzioni di filtro: è l'intestino che distingue fra self e non-self, fra buono e cattivo, fra particelle sufficientemente digerite da entrare in circolo senza problemi e macromolecole, ancora individuabili come "altro".

A prescindere dalla complessità dei meccanismi immunologici intestinali,

oggi sempre più compresi e studiati, è il "setaccio intestinale", nella sua finezza e integrità, a compiere un'adeguata selezione fra ciò che l'organismo può assorbire e far proprio senza danno e ciò che è ancora troppo grosso, troppo altro, non-self.

L'integrità del setaccio intestinale è fondamentale per un rapporto sano col cibo. Se infatti la maglie del setaccio si allargano o si rompono (e vedremo perché) entrano in circolo le particelle "altre", non sufficientemente scomposte, a cui l'organismo reagisce come a un nemico, producendo anticorpi che entreranno in funzione ai contatti successivi.

In generale, quindi, si può dire che le intolleranze alimentari nascono in seguito a situazioni in cui si determina un allargamento della griglia di difesa dell'intestino. Dopo particolari malattie (coliti importanti, enterocoliti del bambino, diarree prolungate, diarree acute di una certa importanza, interventi chirurgici e infezioni virali) o trattamenti antibiotici o cortisonici, il setaccio ha dei buchi molto più larghi, consentendo il passaggio delle particelle che provocano la sensibilizzazione, e quindi l'esordio della intolleranza alimentare.

Può quindi accadere che un'allergia ai pollini cominci a manifestarsi dopo un intervento chirurgico, oppure che un eczema peggiori dopo un trattamento antibiotico. In questo caso è indispensabile pensare subito alla possibile insorgenza di una intolleranza alimentare, per poter trattare adeguatamente il problema, che in genere si riequilibra rapidamente dopo un intervento tempestivo. Invece nella maggior parte dei casi le intolleranze alimentari vengono individuate dopo mesi (e a volte anni) di persistenza, e in questo caso i tempi di riequilibrio sono purtroppo maggiori.

LE CONDIZIONI CHE POSSONO SCATENARE UN'INTOLLERANZA

- **Condizioni genetiche.** E' normale che il figlio di due persone ipersensibili sia a sua volta allergico o intollerante. Se c'è in famiglia un fratello allergico la percentuale è del 30%; se un genitore, del 40%; se entrambi i genitori, il 60%. Comunque, nel caso delle intolleranze alimentari può essere "ereditaria", oltre alla tendenza, anche l'abitudine alimentare.
 - **Enteriti, diarree e gastroenteriti infantili.** Sono spesso il momento cruciale di una sensibilizzazione: l'uso di un latte non idoneo (o la presenza di grosse molecole non digerite nel latte della madre) determina un'inflammatione intestinale che non ha sempre risvolti immediati ma può provocare intolleranze a mesi e anni di distanza.
 - **Terapie cortisoniche prolungate.** Il cortisone e i farmaci analoghi svolgono appunto un'azione di immunosoppressione, riducendo le capacità difensive del sistema immunitario e quindi favorendo il passaggio di corpi scatenanti. La terapia cortisonica va quindi seguita dal medico con particolare attenzione, soprattutto nel momento in cui viene interrotta, e quindi cessa la copertura antinfiammatoria del farmaco.
 - **Terapie antibiotiche prolungate.** La terapia antibiotica altera ovviamente la flora batterica intestinale, determinando nuovi rapporti di forza (spesso negativi) fra batteri "buoni" e "cattivi". Se si sviluppa un'inflammatione locale può insorgere un'intolleranza.
 - **Candida, vermi, parassiti intestinali.** La candida e altri tipi di funghi, che vivono nell'intestino in simbiosi coi batteri, proliferano dopo i trattamenti antibiotici, e in presenza di zucchero. I parassiti hanno una doppia azione: oltre a provocare inflammatione della parete intestinale, inducono il sistema immunitario a moltiplicare tutti gli anticorpi. In pratica le reazioni scatenate dal contatto diventano molto più intense.
 - **Infezioni virali (alcuni tipi).** Alcuni virus (di solito enterovirus) provocano direttamente una inflammatione intestinale, con allargamento del setaccio. Ad esempio nei bambini può verificarsi un'infezione da rotavirus: lieve virosi influenzale, doloretto, un po' di febbre, e mentre i sintomi visibili spariscono in 2-3 giorni, l'azione sulla mucosa intestinale persiste anche per quindici giorni, e così la permeabilità intestinale, con rischio di sensibilizzazione. Come ci insegnano gli animali, durante un fenomeno infettivo la cosa più saggia è attenersi a una dieta minima ed estremamente leggera, evitando i cibi con elevato potere allergenico, come il latte.
 - **Interventi chirurgici.** Sono sempre una pesante sollecitazione per il sistema immunitario, ed è per questo che gli interventi di rilievo sono sempre seguiti da una fase di depressione immunitaria.
 - **Gravi stress emotivi.** L'azione immunodepressiva degli stress emotivi è dimostrata da tempo, in numerosi studi scientifici ed epidemiologici. Nella pratica clinica è molto frequente trovare un problema psicologico importante nei mesi precedenti alla comparsa di disturbi fisici che si rivelano poi collegati a un'intolleranza alimentare.
 - **Disturbi digestivi (in particolare pancreatici).** L'intolleranza tende spesso (anche se non sempre) a
-

svilupparsi nei confronti di una proteina alimentare, quindi si può capire perché un pancreas in difficoltà possa favorire un'allergia o un'intolleranza. E' compito del pancreas, infatti, scomporre le complesse molecole proteiche dei cibi; la presenza di grosse molecole può contribuire alla nascita di una reazione avversa.

- **Uso prolungato di farmaci antinfiammatori.** E' abbastanza noto che questi farmaci possono irritare lo stomaco; è meno noto il fatto che possono irritare l'intestino, e quindi scatenare un'irritazione locale della mucosa.
- **Intolleranza alimentare non curata.** Se una persona intollerante a un alimento continua a mangiarne, il suo intestino continuerà ad essere irritato e infiammato. L'infiammazione aumenta la permeabilità dell'intestino e facilita il passaggio di altre sostanze avverse. Nel corso dei mesi, se l'intolleranza principale non viene curata, possono determinarsi altre intolleranze destinate a peggiorare il quadro clinico.

LE POSSIBILI CONCAUSE

I fenomeni di intolleranza possono essere riconducibili (oltre che a meccanismi immunologici non ancora esattamente definiti, ma comunque non IgE) anche ad altre cause:

- carenza enzimatica, come una carenza di lattasi;
- effetti farmacologici, come quelli legati al consumo di caffè;
- effetti irritativi sulla mucosa gastrica o intestinale;
- effetto indiretto derivante dalla fermentazione di residui alimentari indigeriti presenti nel colon.

5) LA DIAGNOSI DI INTOLLERANZA ALIMENTARE

Possiamo dire, paradossalmente, che la diagnosi di intolleranza alimentare non riguarda solo le intolleranze alimentari. L'individuazione e il trattamento di un'intolleranza possono essere di grande aiuto anche nelle forme considerate puramente allergiche (asma, rinite, dermatite atopica), e nella reattività infiammatoria. Anche di fronte a sintomi infiammatori o irritativi va considerata la possibilità di una concausa legata a un'ipersensibilità alimentare. Come abbiamo visto, infatti, è sensato tenere in considerazione la possibile modulazione immunitaria dell'infiammazione.

L'ESAME CLINICO

Mentre la reazione sintomatica individuale dipende strettamente dal livello di soglia del paziente, e dalle capacità di adattamento del suo sistema immunitario, esistono **segni aspecifici** che possono orientare verso un'ipersensibilità.

Il primo e più immediato riscontro è un semplice esame visivo della pelle. Se una dermatite atopica o un eczema richiamano subito una ipersensibilità alimentare, esistono caratteristiche cutanee riscontrate più frequentemente nell'intolleranza:

- **la ruvidità (*roughness*) della pelle**, di solito diffusa al corpo e non al viso;
- **la marezzeria cutanea (*livedo reticularis*)**, che esprime un'irritazione cronica subliminale del microcircolo, è presente in molte patologie

infiammatorie o autoimmuni, e spesso le precede di molti anni. Le sedi di elezione sono le ginocchia, le cosce, i piedi e le superfici volari delle braccia.

- Altri segni cutanei, assolutamente evidenti, sono **l'istaminosi cutanea e il dermografismo**. L'esecuzione di un *palper-rouler* (che si pratica facendo passare cute e sottocute del paziente fra pollice e indice) determina nel soggetto ipersensibile un rossore evidente, fugace o durevole, che ha una buona corrispondenza col livello di infiammazione dell'organismo.

SINTOMI PARTICOLARI SOSPETTI

- **Fenomeni infiammatori abatterici** devono sempre far riflettere sulla componente immunoflogistica del fenomeno. Una serie di cistiti recidivanti con uroculture negative deve sicuramente indurre a una diagnostica differenziale, in cui l'ipersensibilità alimentare abbia uno spazio importante.
- **La febbre persistente** è un richiamo preciso alla possibilità di un'ipersensibilità alimentare. L'attivazione leucocitaria determina una produzione di Interleuchina 1, con sintomatologia infiammatoria accompagnata da febbre e da astenia o da ipersonnia; in una ipersensibilità cronica questi fenomeni possono essere persistenti e imitare gli affetti di altre patologie importanti.
- Un altro sintomo altamente indicativo è la **comparsa ravvicinata di sintomi allergici** in soggetti ritenuti precedentemente non allergopatici. Se un soggetto presenta improvvisa-

mente rinite da polline, e dopo qualche mese un breve episodio orticarioide, e dopo un mese una dermatite eczematosa sulle mani, sarà bene studiare subito le eventuali ipersensibilità, per evitare che la probabile immunoflogosi sottostante "scoppi" con ulteriori manifestazioni allergiche.

- Infine, è altamente indicativa di un'ipersensibilità la presenza di **intensi sintomi allergici con IgE specifiche ridotte**. Si tratta di una delle situazioni in cui uno stimolo lieve (IgE mediato) si somma a un intenso stato immunoflogistico preesistente, superando così la soglia della tolleranza individuale.

GLI INDICATORI BIOUMORALI

Tra gli indicatori aspecifici di tipo bioumorale segnaliamo sicuramente la salita dei globuli bianchi verso i valori massimi.

- **Globuli bianchi elevati e neutrofilia relativa** (ad esempio 8500 GB con 79-85% di neutrofili) sono considerati, se persistenti, il segnale di un'irritazione cronica a livello intestinale, e possono dunque segnalare un'azione irritativa alimentare.
- **Anche un'eosinofilia** deve far pensare – oltre che alle patologie classicamente connesse – a una possibile intolleranza. Ricordiamo che negli anni '70 i valori considerati normali erano dell'1-2%; oggi, dato l'aumento statistico delle ipersensibilità, molti laboratori considerano normali valori fino al 10%. Da parte nostra, visto che la normalità non è un fatto statistico, riteniamo che un valore persistente del 4% sia già un buon

segno di ipersensibilità nel soggetto.

- Altri segni, non patologici ma spesso presenti insieme ai fenomeni di ipersensibilità, sono **bassi livelli di complemento C4** (e talvolta C3) e quindi, specularmente, **innalzamenti modici o intensi delle gammaglobuline**. Il C4 non va sotto ai limiti di norma ma spesso li sfiora (20-17), mentre le gammaglobuline salgono in corrispondenza. Valori di gammaglobuline stabilmente attestati intorno al 21-22 sono un possibile indice di un fenomeno infiammatorio cronico con una componente immunitaria.

I COMPORTAMENTI ALIMENTARI

Infine, è fondamentale che il medico comprenda a fondo e nei dettagli lo stile di alimentazione del paziente, la sua storia alimentare, le sue spontanee avversioni, i cibi che ama di più.

E' un'anamnesi che va fatta con attenzione e delicatezza (colazione, struttura dei pasti, bibite, fuoripasto..) e che può dare indicazioni preziose sui settori alimentari di ipersensibilità.

E' sulla base di tutte queste indicazioni che il medico può valutare l'opportunità di un test DRIA, e scegliere la batteria di alimenti (o di altri reattivi, come allergeni respiratori, additivi, o altro) da inserire nel test.

6) LE MANIFESTAZIONI PATOLOGICHE DELLE INTOLLERANZE ALIMENTARI

Tra le patologie connesse all'ipersensibilità alimentare ci sono ovviamente le *malattie allergiche "tipiche"* come **asma, rinite o raffreddore, rinite vasomotoria, congiuntivite, dermatite atopica, eczema da contatto**.

Vanno poi considerate le malattie che dipendono dal *logoramento del sistema immunitario* provocato dall'ipersensibilità, vale a dire le malattie che dipendono dall'esaurimento del sistema difensivo, costantemente impegnato sul fronte intestinale e quindi carente sugli altri fronti: si tratta di **infezioni ricorrenti, acne, vaginiti croniche, micosi, malattie respiratorie ricorrenti, cistiti recidivanti**.

Altri tipi di malattia derivano invece dal persistente stato infiammatorio legato alle reazioni immunitarie, vale a dire alla *immunoflogosi a distanza*. Le reazioni locali sul sistema digestivo possono determinare **colite, coliche del lattante, maldigestione, malassorbimento di minerali ed altri nutrienti, gastriti, duodeniti**, e contribuire a forme come il **morbo di Crohn e la rettocolite ulcerosa**.

Invece le *reazioni generali, con infiammazione diffusa* anche ad organi distanti dall'intestino, possono provocare **fibromialgia, dolori muscolari, artrite, dermatosi seborroica, psoriasi, epatopatie croniche, malattie neurologiche demielinizzanti, cefalea o emicrania, acne, poliposi nasale e disturbi del ritmo cardiaco (soprattutto tachicardia ed extrasistolia)**.

E' ormai sicuro, inoltre, che *l'interferenza sul sistema immunitario* possa contribuire alla nascita di molte malattie autoimmuni o reumatologiche: **artrite reumatoide, crioglobulinemia, morbo di Crohn, colite ulcerativa, LES** e in alcuni casi **diabete e sindrome di Cushing**.

Le sostanze infiammatorie prodotte dalle reazioni di ipersensibilità possono poi determinare *disturbi apparentemente bizzarri*, ma in realtà profondamente connessi con l'esistenza di una ipersensibilità: parliamo di molti **disturbi infantili del comportamento, dalla enuresi alla ipersonnia**, ma anche di **manifestazioni epilettiche con aura e stanchezza cronica**.

LE INTOLLERANZE ALIMENTARI NELLA PERSONA SANA

Non bisogna pensare alle intolleranze alimentari solo nell'ambito della patologia. Anche nel soggetto sano, identificare e raggiungere un migliore equilibrio immunitario può consentire un netto aumento dell'efficienza, diminuire i possibili fenomeni infettivi e rafforzare le capacità difensive dell'organismo.

I soggetti che possono trarre vantaggio da questo approccio sono in particolare:

- **I bambini**
- **Le persone in sovrappeso**
- **Gli sportivi amatoriali e professionisti**

Nel soggetto in sovrappeso l'identificazione di un'intolleranza, e la dieta specifica conseguente, consente in genere il calo della massa adiposa e l'aumento della massa magra muscolare.

Nel bambino ipersensibile, l'eliminazione di un impegno immunitario intestinale

consente l'espressione piena delle difese a livello generale e soprattutto orofaringeo, dove in genere tendono a riprodursi fenomeni infettivi ripetuti.

In particolare nello sportivo, che cerca un miglioramento della propria resa fisica e muscolare, è essenziale una conoscenza alimentare che comprenda anche l'identificazione delle proprie intolleranze alimentari.

Soprattutto in reazione all'attuale raffinatezza delle **diete sportive mirate** (da allenamento, da resistenza, da sforzo intenso di breve durata, da gara) è fondamentale sapere se esistono intolleranze specifiche per gli alimenti teoricamente più adatti, ma forse negativi per un atleta in particolare.

Basta pensare alla dieta "da gara" degli atleti di resistenza, con sovraccarico di carboidrati (ad esempio tre, quattro piatti di pastasciutta). E' una misura logica, ma controproducente se l'atleta è intollerante al frumento. Il test DRIA ha una lunga storia di collaborazione con gli sportivi, amatoriali e famosi. Per informazioni è possibile rivolgersi alla SMA - Servizi Medici Associati, Milano.

7) LA TERAPIA DELLE INTOLLERANZE ALIMENTARI

Lo scopo fondamentale della terapia di una ipersensibilità alimentare non è soltanto quello di far cessare i sintomi, ma anche – soprattutto – di **aiutare l'organismo a recuperare la tolleranza immunitaria nei confronti degli alimenti**. Per raggiungere questo obiettivo nelle condizioni scientifiche e culturali di oggi è necessario “scendere in campo” nella pratica clinica reale, per aiutare i pazienti a trovare soluzioni efficaci. L'allergologo, il pediatra, lo pneumologo, l'igienista, tutti i medici che si occupano dei problemi connessi o collegabili all'ipersensibilità devono approfondire queste condizioni, e saperle trattare. Senza dimenticare che i dati scientifici più recenti ci invitano a considerare l'evento patologico non come semplice reazione antigene-anticorpo, ma come espressione di un network neuroendocrino e neuroimmunologico.

LA TERAPIA DIETETICA

Occorre tener sempre presente che mentre l'ipersensibilità IgE mediata può provocare effetti di risposta immediati, nell'ipersensibilità non mediata da IgE, ma sempre immunologica, la comparsa dei sintomi è correlata a una sorta di accumulo.

Nell'ipersensibilità IgE mediata è spesso necessario ricorrere alla dieta di eliminazione totale, che risulta comunque difficoltosa e poco seguita dal paziente. Nell'intolleranza è consigliabile seguire la strada delle diete di rotazione, che consentono di utilizzare ugualmente l'alimento incriminato, purché si lasci all'organismo il tempo necessario (tre giorni)

per ripulirsi dal carico antigenico patito.

La base logica di questa terapia è nei lavori di Martelletti (1989 [13-14]) e di Bindslev-Jensen. Il primo segnala un completo reset del sistema immunitario dopo 72 ore dal challenge; Bindslev-Jensen (7) ha evidenziato che il challenge in doppio cieco (che, lo ricordiamo, è il *gold standard* dell'allergologia) può essere negativo il primo e secondo giorno, ma se viene praticato per il terzo giorno consecutivo raggiunge alti livelli di positività (37%). Evidentemente, usando per tre giorni consecutivi un alimento verso cui esista ipersensibilità si saturano le capacità di compensazione, e si sviluppa la sintomatologia.

La terapia dietetica con la dieta di rotazione ha un livello di compliance molto più elevata, e contribuisce a rafforzare nel soggetto la fiducia nelle proprie capacità di controllo, un dato non irrilevante anche ai fini di un riequilibrio immunitario.

Inoltre, vari studiosi concordano sul fatto che è più utile ed efficace cercare il recupero della tolleranza immunitaria somministrando il cibo responsabile in modo controllato, rispetto all'eliminazione completa. Strobel (15) ha evidenziato che è l'utilizzazione prolungata del cibo a determinare tolleranza, mentre l'assunzione occasionale, come la prima assunzione, determina in realtà solo un “priming” immunologico. E' importante inserire qui una citazione da due studi recentissimi (Speciani AF *et al.*, fine 1999 [16-17]):

“E' indispensabile la rotazione e non la eliminazione, che può provocare danni generali fisici e psichici e scatenare fenomeni di sensibilità iperacuta, oltre a facilitare la sensibilizzazione a cibi precedentemente tollerati”.

Una dieta di rotazione si effettua in modo molto più semplice (e quindi praticabile) di quelle generalmente utilizzate fino ad ora. E' necessario praticare la "rotazione" dell'alimento incriminato: un giorno di libera assunzione, tre giorni (o più) di astensione, dopo di che l'alimento può essere assunto nuovamente. Per ragioni di praticità numerosi pazienti preferiscono astenersene dal lunedì al venerdì e poi consumarli liberamente in un giorno del fine settimana, in cui sono più frequenti gli incontri sociali e le occasioni non programmate.

E' quindi assolutamente sconsigliabile (*), salvo specifica indicazione del medico curante, astenersi del tutto dal cibo avverso per lunghissimi periodi. E' utile, infatti, che l'organismo riprenda gradualmente la sua abitudine all'alimento, per consentirne il successivo reinserimento nel corso dei mesi necessari per la guarigione (**).

LA DIETA IPOISTAMINICA

Di fronte a una sintomatologia legata a un'immunoflogosi, nei casi in cui non sia possibile procedere subito a un'analisi degli alimenti responsabili, viene a volte prescritta una dieta ipoistaminica, cioè che elimina il più possibile l'apporto di istamina, il "carburante" dell'infiammazione.

Citiamo solo alcuni dei cibi esclusi: dai formaggi stagionati alle banane, dai pomodori agli insaccati, dal salmone affumicato ai crostacei, ai cibi in scatola, al vino, al cioccolato, ai prodotti lievitati.

Questa dieta ha effettivamente dei buoni vantaggi immediati, e dà buoni risultati anche in caso di patologia infiammatoria non legata a un'ipersensibilità.

Il suo rischio è psicologico: il paziente,

che seguendo questa dieta si sente meglio, tende a evitare una serie di alimenti che vive come nocivi, anche se in realtà non sono tali. Infatti, se le cause dell'infiammazione sono risolte e la terapia di rotazione è seguita correttamente, gli alimenti ad alto contenuto di istamina non danno luogo (salvo eccessi particolari) a fenomeni reattivi. Lo scopo di questa dieta è prestare un "**pronto soccorso**", **aspecifico e d'urgenza**, non di innescare comportamenti alimentari a lunga scadenza che possono diventare problematici, soprattutto se le sostanze da evitare sono numerose.

IL DIGIUNO

Molti test (ufficiali e non ufficiali) usati per la diagnosi delle ipersensibilità segnalano un gran numero di falsi positivi, costringendo il paziente a eliminare numerosi "allergeni" dalla propria alimentazione. La conseguenza è il digiuno, totale o parziale, che nell'immediato ha comunque sempre effetti positivi, perché alleggerisce il carico infiammatorio e permette all'organismo di ritornare allo stato di equilibrio. Tuttavia il digiuno non è proponibile a tutti, o tollerabile da chiunque, e non è quindi considerabile come soluzione a lungo termine.

PRODOTTI AD AZIONE GENERALE

Nel trattamento delle allergie ci sono, oltre ai farmaci veri e propri, alcune integrazioni minerali, vitaminiche e fitoterapiche che svolgono un'azione di notevole riequilibrio del sistema immunitario, e che vengono utilizzate frequentemente nell'impostazione della terapia.

- **Derivati corticosteroidi.** Possono essere insostituibili in fase acuta; trovano una possibile indicazione nella "pulizia" definitiva di una situazione eczematosa. Ad esempio, in

(*) Larramendi *et al.*(1990 [18]) hanno documentato che la completa eliminazione di un alimento, effettuata per due mesi in soggetti giovani e sani, ha provocato alla reintroduzione reazioni anafilattiche in oltre metà dei soggetti.

(**) Lo scopo del medico è recuperare o aggiustare la tolleranza, che porterà poi gradualmente a un'alimentazione quasi normale.

forme estese e impegnative di dermatite atopica, accade di vedere una buona regressione dei sintomi dopo una dieta di rotazione, mentre in settori molti ristretti persiste una situazione di pelle "sporca" o irritata. In quei casi può essere utilizzato (col paziente correttamente a dieta) un trattamento breve a dosaggio medio-basso di tipo sistemico.

- **Integrazioni minerali.** Secondo studi autorevoli, sono soprattutto zinco e rame i minerali in grado di contrastare la reazione allergica, impedendo o rallentando lo "scoppio" dei mastociti e la liberazione dell'istamina. E' possibile assumerli come sali oxiprolinati, senza additivi né conservanti, preparati dal farmacista nella formulazione più adatta all'esigenza specifica. In genere si associano, 2-3 volte la settimana, oxiprolinati di Rame-Oro-Argento, che stimolano l'efficienza antiallergica e antinfiammatoria dell'organismo. E' spesso importante anche praticare un **mineralogramma** (l'analisi dei minerali contenuti nei capelli): nei soggetti allergici si trovano spesso valori elevati o "smossi" di metalli tossici (in particolare mercurio, piombo e alluminio) che possono indicare gli effetti di una eventuale amalgama dentale, da inserire ovviamente fra i fattori concausali.
- **Acidi grassi.** Alcuni acidi grassi (gli alfa omega 3 e gli alfa omega 6), contenuti ad esempio nell'olio di ribes nero e nell'olio di borragine, hanno un'importante potenzialità antiallergica, in particolare nelle forme cutanee e respiratorie, e la bibliografia scientifica sulla loro utilizzazione è discretamente vasta. Il ribes nero ha un'azione simil-cortisonica, cioè molto simile a quella antinfiammatoria del cortisone, senza però i suoi effetti collaterali.

8) LA TERAPIA IPOSENSIBILIZZANTE ORALE

Quando si parla di tolleranza orale si intende la somministrazione dall'esterno di specifici antigeni, che raggiungono il sistema immunitario periferico attraverso la via intestinale. E' possibile somministrare antigeni ad alto dosaggio o a basso dosaggio; è ad alte dosi, ad esempio, la quasi totalità delle iposensibilizzazioni effettuate tramite immunoterapia specifica sugli allergeni respiratori, e gli effetti anche positivi che ne derivano non sono ancora del tutto chiariti nel loro meccanismo.

Invece i trattamenti effettuati con induzione di tolleranza a basso dosaggio, nota da più tempo anche se meno studiata, sono eseguiti da pochi medici e sono spesso oggetto di critica, anche se sembra ormai chiarito il loro meccanismo d'azione.

Finora l'allergologia classica ha utilizzato scarsamente questa possibilità di intervento, che invece costituisce un mezzo sicuro di possibile modulazione delle reazioni dell'organismo. Però esistono già oggi valide alternative terapeutiche che sfruttano la particolare risposta dell'organismo alle basse dosi. Ad esempio Scadding e Brostoff (19) hanno proposto con successo al congresso della New York Academy sulla tolleranza orale (1995) una terapia desensibilizzante nei confronti degli acari, con un trattamento per via perlinguale di dosi subimmunizzanti di allergene.

La sperimentazione sull'uso di "vaccini" orali a bassa dose sta continuando in diversi centri universitari, e si stanno

verificando le notevoli possibilità del trattamento “vaccinale” nei confronti delle intolleranze, in particolare ad additivi e conservanti; anche la tecnica di immunizzazione secondo McEwen (EPD- Enzyme Potentiated Desensitization) prevede l’applicazione percutanea parenterale di dosi subimmunizzanti di antigene, con una buona percentuale di successi.

Al congresso della New York Academy of Sciences sulla tolleranza orale (New York, 1995) sono stati proposti lavori sull’applicazione terapeutica della induzione orale di tolleranza immunologica su patologie come l’artrite reumatoide, la sclerosi multipla, il diabete, numerose patologie autoimmuni e la celiachia.

LA LOW-DOSE TOLERANCE E LE IPERSENSIBILITÀ ALIMENTARI

Ora, è noto che la immunoterapia specifica ad alto dosaggio nei confronti degli allergeni alimentari può essere estremamente rischiosa per i soggetti allergici. La possibilità di agire attraverso una induzione di tolleranza “low dose” rende la strada della iposensibilizzazione nettamente più agevole.

Non solo è possibile, in linea teorica, individuare la dose di desensibilizzazione idonea al singolo soggetto, ma è addirittura possibile cercare una dose particolare che consenta di inibire le reazioni autoimmuni, allergiche, o comunque di ipersensibilità, anche verso antigeni diversi, presenti nello stesso soggetto. E’ stato possibile verificare questo tipo di meccanismo nella iposensibilizzazione a basso dosaggio sia nei confronti di alimenti, sia nei confronti di allergeni respiratori. Nel primo caso si è verificato che la somministrazione di un antigene alimentare (ad esempio uovo) provocava anche la

scomparsa della reattività ad alcune altre sostanze (in genere grasse, come lecitina di soia e oli di semi). Nel secondo caso si è visto che soggetti affetti da poliallergie respiratorie (ad esempio a betulla e graminacee) iniziavano un trattamento iposensibilizzante alla betulla, e proseguivano con lo stesso trattamento anche durante la stagione delle graminacee, con ottimi risultati di controllo della sintomatologia. In questo caso l’azione ipotizzabile (essendo sicuramente trascorsa la stagione delle betulle) è la possibile **inibizione accessoria** di antigeni simili (come nel caso dei grassi) o anche completamente diversi.

Com’è avvenuto nei lavori di iposensibilizzazione attraverso l’EDP (Enzyme Potentiated Desensitization) di McEwen (20), in molti casi l’iposensibilizzazione orale a bassi dosaggi ha consentito di agire in termini tollerogeni anche in situazioni in cui gli alimenti non tollerati erano ubiquitari, facilitando radicalmente l’attuazione di una corretta dieta di eliminazione o di rotazione (*).

Ci si può chiedere che cosa – a livello sociale e commerciale – abbia impedito fino ad anni recentissimi l’evoluzione e lo studio dell’iposensibilizzazione a basso dosaggio. La risposta, già data in altre sedi, è forse il fatto che la medicina moderna ha una propensione verso il fenomeno acuto e ben evidenziabile, avendo perso già da molto tempo la capacità di percepire i fenomeni più fini: che pure esistono, sono talvolta semplicissimi, e hanno una portata molto più ampia di quanto sia lecito aspettarsi.

LA TOLLERANZA A BASSO DOSAGGIO E IL TEST DRIA

Il test DRIA consente di individuare, per i singoli alimenti, la particolare diluizione che agisce in senso neutralizzante sui

(*) Più recentemente (1997) a Sydney è stato proposto l’uso di un iposensibilizzazione orale al nichel, che consente il controllo della dermatite allergica, anche senza alterazioni della dieta (21).

singoli pazienti ipersensibili: in pratica, la **Dose di Neutralizzazione**. E' possibile infatti affiancare alla terapia dietetica la somministrazione di diluizioni alimentari a basso dosaggio, prodotte col

nome di DRIASOL, che vengono spedite al medico direttamente dalle case produttrici, e per i pazienti sono disponibili in farmacia. Per ogni informazione basta chiedere alla Driatec.

CONCLUSIONI

Non sempre è possibile eliminare del tutto il fenomeno infiammatorio cronico che sta alla base delle forme allergiche. I tentativi di interferire con la sostanza responsabile (i vaccini) o coi sintomi che produce (cortisone, antistaminici) danno talora degli ottimi risultati, ma spesso anche dei risultati deludenti. L'obiettivo è intervenire sulla persona intera, cercando di riattivare in lei la capacità di adattamento che è propria di ogni essere vivente.

Dobbiamo ricordarci che possiamo interferire su un fenomeno infiammatorio cronico - oltre che agendo sulla sostanza allergizzante - almeno ad altri tre livelli:

- a) **alimentare**, controllando la sensibilità agli alimenti e quindi riducendo l'immunoflogosi totale;
- b) **neuropsichico**, richiamandoci al rapporto fra le emozioni e le reazioni organiche, che la neuroimmunologia ha finalmente sdoganato dalla pura soggettività;
- c) **ambientale-ecologico**, imparando a conoscere e controllare (poiché non è possibile eliminarle) le fonti inquinanti vicine al paziente.

In questa logica a tutto campo, **la rieducazione o la guarigione della malattia sono possibili**. Mentre la tendenza attuale della medicina classica è quella di comunicare al paziente una diagnosi di allergia vissuta come "condanna a vita" e controllabile solo con l'uso (a vita) di farmaci palliativi. Alcune situazioni di questo tipo esistono; ma non è etico considerarle l'unica realtà possibile. Esistono altre strade, e il test DRIA è uno degli strumenti che ci permettono di esplorarle.

BIBLIOGRAFIA

- 1) De Weck AL, *Does allergology still have a future? (editorial)* – ACI News- 1992; 0004: 005:0001
- 2) Kardinaal AF, *Epidemiology of food allergy and food intolerance* – Bibl Nutr Dieta- 1991; 048:00170023
- 3) Ferguson A, *Food intolerance and allergy. Definitions and spectrum of clinical features* – Bibl Nutr Dieta- 1991; 048:00170023
- 4) Kaplan AP, *Non-allergic allergies, cytokine networks, & welcome to San Francisco* – ACI News- 1991; 001:0003
- 5) Kemeny DM, Price JF, Richardson V, Richards D, Lessof MH, *The IgE and IgG subclass antibody response to foods in babies during the first year of life and their relationship to feeding regime and development of food allergy* – J Allergy Clin Immunol- 1991; 005:0920-0929
- 6) Sampson HA, Broadbent KR, Bernhisel BJ, *Spontaneous release of histamine from basophils and histamine releasing factor in patients with atopic dermatitis and food hypersensitivity* – N Engl J Med- 1989; 0321; 004:0228-0232
- 7) Bindslev-Jensen C, Hansen TK, Norgaard A, Vestergaard H, *New controversial techniques in the diagnosis of food hypersensitivity* – Proceedings of the XV ICACI, volume 3, Stockholm 1994; Bern, Hogrefe & Huber; 268-274
- 8) Sampson HA, *Food Allergy. Part II: Diagnosis and Management* – J Allergy Clin Immunol 1999; 103(6): 981-9
- 9) Metzger WJ, Walden B, Sinar DR, Brestel EP, *Chronic fatigue syndrome: atopy, rhinitis, fibromyalgia. Evidence for delayed muscle relaxation* – J Allergy Clin Immunol 1989; 83; 1: 212
- 10) Ader R, Cohen N, *CNS-immune system interactions: conditioning phenomena* – Behav Brain Sci 1985; 8; 379-385
- 11) Gianfranceschi P, Gentile A, Morales R, Gianotti C, *Eliminazione delle intolleranze alimentari e miglioramento delle performance muscolari* – 1993 Milano Senaf Editore
- 12) Speciani AF, Gualtierotti R, Gianfranceschi P, Fasani G, *Confronto tra dieta di eliminazione-scatenamento e test DRIA nella diagnostica delle intolleranze alimentari* – Med Term Clim- 1989; 0083; :0101-0107
- 13) Giacobuzzo M, Martelletti P, *Migraine: a food-related immune reaction?* – Ann Allergy- 1989; 0063; 003:0255-0255
- 14) Martelletti P, Sutherland J, Anastasi A, Di Mario U, *Evidence for an immune-mediated mechanism in food-induced migraine from a study on activated T cells, IgG4 subclass, anti IgG antibodies and circulating immune complexes* – Headache- 1989; 0029; :0064-0670
- 15) Strobel S, *Dietary manipulation and induction of tolerance* – J Pediatr 1992; 121; 5:74-79
- 16) Speciani AF, Fasani G, Fumagalli M, *Dermatosi e intolleranze alimentari: gli ultimi dati* – Nov. 1999, Incontri di Dermocosmetologia medica e chirurgica (Saint Vincent)
- 17) Speciani AF, Fasani G, Fumagalli M, *La terapia integrata delle ulcere venose: ipersensibilità alimentare* – Dic. 1999, 3^a Congresso Nazionale di Flebologia, (Siena)
- 18) Larramendi CH, Pascual CY, Fiandor AM, Ojeda JA, Esteban MM, *Possible effects of fish elimination diet (fed) in patients with asymptomatic immediate hypersensitivity to fish (ihf)* – J Allergy Clin Immunol (Part 2) 1990; 85; 1: 274
- 19) Scadding GK, Brostoff J, *Low dose sublingual therapy in patients with allergic rhinitis due to house dust mite* – Clinical Allergy- 1986; 0016; :0483-0491
- 20) McEwen LM, *Enzyme potentiated hyposensibilization: V. Five case reports of patients with acute food allergy* – Annals of Allergy 1975; 35; 2: 98-103
- 21) Fumagalli M, Pigatto PD, Legori A, Speciani AF, Gianfranceschi P, Fasani G, *Usefulness of a new non-invasive method (DRIA test) in the diagnosis of nickel-dependent contact pompholix* – Australasian Journal of

Dermatology1997; 38 (suppl. 2), 3040

Per un'ampia trattazione generale, vedi:

- Speciani AF, Gianfranceschi P, Fasani G, *Le ipersensibilità alimentari: aspetti scientifici e non convenzionali* – Tecniche Nuove, 1995 Milano

Altri articoli significativi

- De Monchy JG, *Consensus food hypersensitivity* – Ned Tijdschr Geneesk- 1991; 0135; 034:1538-1541
- Fiorini G, Rinaldi G, Bigi G, Sironi D, Cremonini LM, *Symptoms of respiratory allergies are worse in subjects with coexisting food sensitization* – Clin Esp Allergy- 1990; 0020; 006:0689-0692
- Tainio VM, Savilahti E, *Value of immunologic test in cow milk allergy* – Allergy- 1990; 0045; 003:0189-0196
- Stiening H, Szczepanski R, von Muhlendahl KE, Kalveram C, *Neurodermatitis and food allergy. Clinical relevance of testing procedures* – Monatsschr Kinderheilkd- 1990; 0138; 012: 0803-0807
- Pauli G, De Blay F, Bessot JC, Diemann A, *The association between respiratory allergies and food hypersensitivities* – ACI News- 1992; 0004; 002:0043-0046
- Raphael G, Raphael MH, Kaliner M, *Gustatory rhinitis: a syndrome of food induced rhinorrhea* – J Allergy Clin Immunol- 1989; 0083; 001:0110-0115
- Sabbah A, Drouet M, Millet B, Biset T, *Perennial rhinitis from food allergy* – Allerg Immunol- 1990; 0022; 002:0051-0055
- Sloper KS, Wadsworth J, Brostoff J, *Children with atopic eczema. II: Immunological findings associated with dietary manipulations* – Q J Med- 1991; 0080; 292:0695-0750
- Panzani RC, Schiavino D, Nucera E, Pellegrino S, Fais G, Schinco G, Patriarca G, *Oral hyposensitization to nickel allergy: preliminary clinical results* – Int Arch Allergy Immunol 1995; 107:251-254
- Speciani AF, *Tolleranza a basso dosaggio* – Natom- 1991; 001:0056-0058
- Pacor ML, Nicolis F, Cortina P, Peroli P, Venturini G, *Migraine and food* – Recenti Prog Med- 1989; 0080; 002:0053-0055
- Mandell M, *The role of food allergy on school behavior and achievement* – Ann Allergy- 1989; 0062; 003:0236-0236
- Fossaluzza V, Speciani AF, Passelli A, Peressini A, Martini F, *Variazioni cliniche indotte dalla eliminazione di intolleranze alimentari in pazienti con artrite reumatoide* – In: Atti 1^a convegno internazionale medicina naturale – 1993 Milano Senaf Editore
- Egger J, Carter CM, Soothill JF, Wilson J, *Oligoantigenic diet treatment of children with epilepsy and migraine* – J Pediatr- 1989; 0114; 001:0051-0058
- Glassman MS, Newman LJ, Berezin S, Gryboski JD, *Cow's milk protein sensitivity during infancy in patients with inflammatory bowel disease* – Am J Gastroenterol- 1990; 0085; 007:0838-0840
- Keem CL, Gershwin ME, *Nutrient modulation of autoimmune disease* – Ann N Y Acad Sci- 1990; 0098; 003:0715-0720
- Crimi E, Voltolini S, Troise C, Gianiorio P, Crimi P, et al. – *Local immunotherapy with dermatophagoides extracts in asthma* – J Allergy Clin Immunol. 1991; 0087; :0721-0728
- De Weck AL, *Oral or sublingual immunotherapy? A topic deserving new evaluation* – ACI International 1996; 8;1:19-29
- Gianfranceschi P, Fasani G, Speciani AF, *Rheumatoid arthritis and the drop in tolerance to foods* – Ann N Y Acad Sci- 1996; 778, 0379:0381
- Speciani AF, et al. *Significant reduction of stiffness and pain but not of swelling in patients with RA avoiding suspected food hypersensitivity* – ACI News- 1994 (suppl. 2): 173

La consulenza scientifica e formativa relativa al test DRIA,
ai corsi di istruzione e all'uso clinico del test è assicurata da

SMA srl - Servizi Medici Associati
Via Ariosto, 28 - 20145 Milano
Tel. 02.48.00.84.54 - Fax 02.48.19.56.85
E-mail: sma@mv.itline.it

L'assistenza commerciale e tecnica è curata da

Driatec srl
Via Nazario Sauro, 1 - 20068 Peschiera Borromeo (Milano)
Tel. 02.55.30.33.07 - Fax 02.55.30.31.65
E-mail: info@driatec.it - www.driatec.it