



## Informazioni e modulo per acquisizione del consenso informato per effettuare la desensibilizzazione orale per alimenti

L'allergia alimentare IgE mediata è una condizione ad insorgenza generalmente precoce (primo/i anno di vita) con evoluzione spesso favorevole verso una spontanea acquisizione della tolleranza nella grande maggioranza dei casi. Orientativamente il 70-80% dei bambini allergici agli alimenti più frequentemente responsabili di allergia nel nostro Paese (latte, uovo) raggiunge naturalmente la tolleranza intorno ai 3 anni<sup>1</sup>. Della restante parte una quota difficilmente misurabile guarisce spontaneamente di anno in anno, ma i bambini che, dopo i 6 anni mantengono livelli molto alti di IgE specifiche e dimostrano una spiccata reattività clinica, diminuiscono significativamente le loro probabilità di spontanea guarigione con il progredire dell'età<sup>2,4</sup>.

C'è infatti una minoranza di bambini che presenta reazioni particolarmente severe, a rischio di vita, per i quali l'unica opzione finora disponibile era rappresentata da una rigorosa dieta di esclusione dell'allergene in causa, associata alla disponibilità di farmaci salvavita (adrenalina autoiniezzabile), per poter far fronte in qualsiasi contesto, ad eventuali reazioni gravi da contatto accidentale<sup>5</sup>.

Questa strategia ha peraltro dei limiti documentati, rappresentati dal fatto che l'evitamento assoluto dell'allergene è difficile da mantenere per tempi lunghi e che l'adrenalina non sempre è disponibile o sufficiente al momento del bisogno<sup>6,7</sup>.

A questi bambini è rivolta la desensibilizzazione orale, procedura proposta negli ultimi 15 anni che comincia ad avere una significativa evidenza in letteratura di efficacia e sicurezza<sup>8-15</sup>.

Analogamente a quanto documentato per l'allergia agli antibiotici, la desensibilizzazione si basa probabilmente, in una prima fase, su un meccanismo di "consumo" delle IgE specifiche, che evita l'innescarsi di reazioni catastrofiche a cascata e permette l'assunzione di quantità progressivamente crescenti di alimento. In un secondo momento, nell'arco di mesi o di qualche anno, può subentrare un'attiva acquisizione della tolleranza, attraverso la soppressione dei cloni di cellule che producono gli anticorpi "sbagliati" e l'attivazione di meccanismi immunologici di tolleranza, sia cellulari che anticorpali.

Si tratta ad oggi di una pratica ancora sperimentale, ma i dati della letteratura e l'esperienza clinica dei gruppi italiani e internazionali che più se ne occupano, dimostrano che con questo approccio è possibile portare a dieta completamente libera il 50-60% dei bambini gravemente allergici e far tollerare quantità significative di alimento allergizzante (30% per il latte) di conseguenza, abbattere il rischio di reazioni severe da contatti accidentali con l'allergene<sup>16-18</sup>.

Rimane un 15-20% circa di bambini che non riesce a progredire nel protocollo di desensibilizzazione, per persistenza di sintomi nonostante la gradualità della procedura<sup>8</sup>.

La desensibilizzazione, nei casi severi, viene svolta, almeno nella prima fase e quando si utilizza un protocollo "rapido", in ambiente ospedaliero, per garantire le opportune misure di protezione del bambino allergico. Esiste infatti il rischio di provocare una reazione anafilattica, con conseguenze potenzialmente gravi.

Segue una fase a domicilio, caratterizzata dall'assunzione quotidiana di una dose dell'alimento per il tempo necessario all'acquisizione di una stabile tolleranza<sup>8 15 16</sup>. L'alimento deve essere somministrato in un momento della giornata in cui il bambino si trova in condizioni di sicurezza e con facile accesso ai farmaci eventualmente necessari al trattamento delle reazioni allergiche<sup>18</sup>. In alcuni centri specialistici la desensibilizzazione viene praticata per tutta la durata del trattamento in ambiente ospedaliero<sup>19</sup>.

In tutte le esperienze pubblicate la desensibilizzazione è gravata da un significativo numero di reazioni allergiche sia nella fase ospedaliera <sup>19 20</sup> che in quella domiciliare <sup>21</sup>, di cui le più comuni sono orticaria localizzata o generalizzata (associata o meno ad angioedema), angioedema isolato, dolore faringeo, prurito alle labbra, dolori addominali, vomito, diarrea, broncospasmo, abbassamento di voce, laringospasmo, reazioni nella maggioranza dei casi di lieve entità e facilmente gestibili dai genitori seguendo le precise indicazioni terapeutiche fornite in forma scritta dai sanitari al momento della dimissione <sup>22</sup>. Gli eventi avversi hanno una tendenza a diminuire nel tempo, per frequenza ed intensità, ed è proprio la somministrazione di piccolissime quantità progressivamente crescenti che permette di far sì che queste reazioni siano sostanzialmente modeste e controllabili <sup>22</sup>. La possibilità di presentare reazioni allergiche anche in maniera non sempre prevedibile, rende opportuna una disponibilità telefonica del personale medico che ha in carico il paziente, preparato a fornire consigli per la gestione delle reazioni allergiche o per eventuali modifiche del protocollo.

Una volta raggiunta la tolleranza è comunque opportuno mantenere una frequente introduzione dell'alimento (latte, uovo o frumento), fino a completa negativizzazione delle IgE specifiche, processo che può richiedere anni. In generale fino a tale momento non è possibile garantire la completa assenza di reazioni anche per dosi teoricamente tollerate, ad es. in condizioni di sforzo fisico intenso o di malattie virali intercorrenti. È poco frequente peraltro osservare reazioni gravi, che mettano in pericolo di vita il soggetto <sup>16 18 22</sup>.

È una procedura ancora sperimentale, in cui le modalità di effettuazione variano molto a seconda del centro che la effettua sia sotto il profilo temporale che dei dosaggi di incremento. Si può intravedere il suo utilizzo soprattutto nei bambini con età superiore a 4-6 anni. Deve essere eseguita solo in centri in cui ci sia una adeguata struttura di riferimento ed essendo una procedura sperimentale il protocollo di gestione dovrebbe essere stato accettato dal Comitato Etico.

## Bibliografia

- 1 Host A. Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. Some clinical, epidemiological and immunological aspects. *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5(5 Suppl):1-36.
  - 2 Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, et al. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1172-7.
  - 3 Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, et al. The natural history of egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1413-7.
  - 4 Keet CA, Matsui EC, Dhillon G, et al. The natural history of wheat allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;102:410-5.
  - 5 Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(6 Suppl):S1-58.
  - 6 Bock SA, Atkins FM. The natural history of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83:900-4.
  - 7 Vander Leek TK, Liu AH, Stefanski K, et al. The natural history of peanut allergy in young children and its association with serum peanut-specific IgE. *J Pediatr* 2000;137:749-55.
  - 8 Fisher HR, du Toit G, Lack G. Specific oral tolerance induction in food allergic children: is oral desensitisation more effective than allergen avoidance? A meta-analysis of published RCTs. *Arch Dis Child* 2011;96:259-64.
  - 9 Longo G, Barbi E, Berti I, et al. Specific oral tolerance induction in children with very severe cow's milk-induced reactions. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:343-7.
  - 10 Buchanan AD, Green TD, Jones SM, et al. Egg oral immunotherapy in nonanaphylactic children with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:199-205.
  - 11 Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Brewe F, et al. Specific oral tolerance induction in food allergy in children: efficacy and clinical patterns of reaction. *Allergy* 2007;62:1261-9.
  - 12 Skripak JM, Nash SD, Rowley H, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of milk oral immunotherapy for cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1154-60.
  - 13 Keet CA, Frischmeyer-Guerrero PA, Thyagarajan A, et al. The safety and efficacy of sublingual and oral immunotherapy for milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:448-55,55e1-5.
-

- 14 Jones SM, Pons L, Roberts JL, et al. Clinical efficacy and immune regulation with peanut oral immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:292-300,e1-97.
  - 15 Burks AW, Jones SM, Wood RA, et al. Oral immunotherapy for treatment of egg allergy in children. *N Engl J Med* 2012;367:233-43.
  - 16 Patriarca G, Schiavino D, Nucera E, et al. Food allergy in children: results of a standardized protocol for oral desensitization. *Hepatogastroenterology* 1998;45:52-8.
  - 17 Meglio P, Bartone E, Plantamura M, et al. A protocol for oral desensitization in children with IgE-mediated cow's milk allergy. *Allergy* 2004;59:980-7.
  - 18 Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Guenard L, et al. Oral desensitization in children with milk and egg allergies obtains recovery in a significant proportion of cases. A randomized study in 60 children with cow's milk allergy and 90 children with egg allergy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2007;39:12-9.
  - 19 Pajno GB, Caminiti L, Ruggeri P, et al. Oral immunotherapy for cow's milk allergy with a weekly up-dosing regimen: randomized single-blind controlled study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;105:376-81.
  - 20 Calvani M, Miceli Sopo S, Giorgio V. Oral immunotherapy in food allergy: how difficult to weigh its risks and benefits? *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:250-1; discussion 1.
  - 21 Barbi E, Longo G, Berti I, et al. Adverse effects during specific oral tolerance induction: in home phase. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2012;40:41-50.
  - 22 Wasserman RL, Sugeran RW, Mireku-Akomeah N, et al. Office-based oral immunotherapy for food allergy is safe and effective. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:290-1; author reply 1-2.
-

## Modulo di consenso

Il sottoscritto \_\_\_\_\_ padre di \_\_\_\_\_

La sottoscritta \_\_\_\_\_ madre di \_\_\_\_\_

- **dichiarano** di aver letto la nota informativa, della quale attestiamo la totale conformità rispetto alle spiegazioni ricevute dai medici.
- **di aver preso visione** di tutte le parti del modello informativo relativo alle terapia desensibilizzante orale per alimenti
- di avere discusso in maniera approfondita con il dott. \_\_\_\_\_, il quale ha fornito risposte chiare, esaurienti e complete a tutte le domande formulate
- di essere consapevoli di avere la possibilità di ritirare o modificare il proprio consenso in qualsiasi momento e senza essere tenuti a fornire spiegazioni
- di essere stati informati che tutti i dati personali raccolti verranno archiviati nel pieno rispetto delle normative vigenti sulla tutela della privacy
- di aver compreso che la partecipazione a questo studio è volontaria e che ci si può ritirare dallo studio in qualsiasi momento, senza dare spiegazioni e senza che le cure mediche ed i diritti di mio figlio ne risentano.
- **di acconsentire** volontariamente a sottoporre il proprio figlio/a alla desensibilizzante orale per alimenti, consci che da parte dei sanitari verranno messe in atto tutte le misure precauzionali necessarie per la sicurezza durante la somministrazione dell'alimento.

Firma del padre \_\_\_\_\_

Firma della madre \_\_\_\_\_

Firma del minore (se maggiore di 14 anni) \_\_\_\_\_

Firma del medico \_\_\_\_\_

**Di non acconsentire** a sottoporre il proprio figlio/a al test alla procedura di desensibilizzazione.

Data \_\_\_\_\_ Firma padre \_\_\_\_\_ Firma madre \_\_\_\_\_

Inoltre: ACCONSENTONO o NON ACCONSENTONO

All'utilizzo dei propri dati personali, limitatamente alle modalità sopra esposte, dando anche l'autorizzazione ad essere contattati in futuro per fornire notizie sul stato di salute del proprio figlio/a.

Data \_\_\_\_\_ Firma padre \_\_\_\_\_ Firma madre \_\_\_\_\_