



Sicurezza alimentare: etichette e dosi scatenanti

Elena Carboni¹
Rossella Carello²
Raffaele Saporito³
Mauro Calvani⁴
Elena Galli²

¹ Clinica Pediatrica, Università degli Studi Magna Grecia, Catanzaro;

² UOS Immuno-Allergologia Pediatrica, Ospedale San Pietro - Fatebenefratelli, Roma; ³ Laboratorio Centrale, Ospedale San Pietro - Fatebenefratelli, Roma; ⁴ UOC Pediatria, Ospedale San Camillo, Roma

Parole chiave: allergia alimentare, etichette, dose soglia, etichettatura precauzionale

Abstract

La prevenzione dell'allergia alimentare si basa sulla dieta di eliminazione ma l'ingestione accidentale di allergeni può avvenire frequentemente con conseguenze gravi e potenzialmente fatali. La lettura delle etichette diventa quindi un elemento importante nella strategia preventiva e per la gestione dell'allergia alimentare. La maggior parte dei governi ha promulgato delle leggi sull'etichettatura alimentare, ma sfortunatamente la legislazione non tiene conto della presenza di allergeni derivante dalla contaminazione crociata. Per questo motivo, l'informativa precauzionale sugli allergeni è sempre più utilizzata per avvertire il consumatore della possibile presenza involontaria di allergeni. Scopo di questa revisione è di fornire una visione aggiornata sugli sforzi internazionali compiuti dai vari governi e/o dalle aziende alimentari per standardizzare la terminologia utilizzata nelle etichette alimentari. È necessaria una regolamentazione urgente dell'etichettatura precauzionale per dare ai pazienti e alle loro famiglie la serenità e le competenze per affrontare le loro allergie alimentari in sicurezza.

Introduzione

L'allergia alimentare (AA) è ormai considerata un problema di salute pubblica globale, in particolare nei paesi in via di sviluppo. È una condizione potenzialmente pericolosa per la vita e la sua prevalenza, in aumento in tutto il mondo, è stimata tra il 2 e il 10% circa della popolazione^{1,2}. È importante, inoltre, ricordare che le reazioni allergiche possono essere scatenate non solo dall'ingestione dell'alimento ma anche dal contatto cutaneo con lo stesso³.

Dal punto di vista clinico può interessare diversi organi e apparati, dalla cute all'apparato gastrointestinale fino all'apparato cardiorespiratorio con gravità variabile. L'AA infatti, è una delle prime cause di anafilassi^{1,2}. La gestione delle allergie alimentari include interventi a breve termine per trattare le reazioni acute ed interventi a lungo termine per minimizzare il rischio di ulteriori reazioni^{4,7}. La dieta di esclusione ha lo scopo di eliminare l'allergene che è causa della reazione allergica e deve essere personalizzata in base all'allergia e ai bisogni nutrizionali del singolo paziente. Questo comportamento gioca un ruolo fondamentale nella gestione dell'AA. Tuttavia, l'assunzione accidentale dell'allergene può capitare, con conseguenti reazioni allergiche anche gravi e potenzialmente fatali. Questo genera uno stato di ansia nel paziente e nella famiglia, che si traduce in uno scadimento della loro qualità di vita^{1,2,8-10}.

Gli allergeni, infatti, sono ingredienti ubiquitari negli ambienti della produzione alimentare e quelli "nascosti" possono essere ingeriti inavvertitamente in seguito a una cross-contaminazione durante la produzione, la conservazione o il trasporto alimentare^{10,11}.

Le tecniche per la rivelazione di potenziali allergeni nei prodotti alimentari sono da considerarsi di due tipologie: approccio diretto (identificazione della proteina allergizzante) ed indiretto (identificazione di altre proteine di quell'ingrediente allergizzante oppure identificazione della sua presenza mediante analisi del DNA).

Corrispondenza

Elena Galli
Ospedale San Pietro - Fatebenefratelli
via Cassia, 600
00189 Roma
E-mail: galli.elena@fbfrm.it

I metodi diretti includono: 1. l'**ELISA** (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*), il metodo più comunemente utilizzato nell'analisi di routine degli alimenti da parte dell'industria alimentare e dei laboratori coinvolti nel controllo ufficiale, che ha come target specifiche proteine, 2. il **Lateral Flow Test**, un approccio analitico, relativamente recente, che si basa sulla immunocromatografia e consente di ottenere in pochi secondi/minuti una risposta qualitativa (positiva/negativa) o semi-quantitativa. Le applicazioni del *Lateral Flow* nel campo degli allergeni alimentari sono diverse, ma certamente la più utile riguarda il controllo delle superfici di lavoro per verificare la perfetta pulizia di ripiani o macchinari durante i cambi di produzione. La **Polymerase Chain Reaction** (PCR) è invece un metodo indiretto e con acidi nucleici come target specifici¹². I limiti di queste tecniche sono tanti: la complessità della matrice alimentare, l'assenza di un database del genoma animale e vegetale, la presenza di contaminanti e la variabilità anticorpale in ogni kit venduto in commercio. Recentemente la spettrometria di massa si è dimostrata utile nel superare questi limiti. Dal momento che le tecniche proteomiche sono capaci di determinare l'esatta quantità di proteine contenute in un alimento, la dose soglia può essere determinata anche in piccole quantità e può essere quindi inferiore rispetto alla quantità che teoricamente è necessaria per provocare una reazione allergica¹³.

Per etichettatura si intende "l'insieme delle menzioni, delle indicazioni, dei marchi di fabbrica o di commercio, delle immagini o dei simboli che si riferiscono al prodotto alimentare e che figurano direttamente sull'imballaggio o su un'etichetta apposta sul dispositivo di chiusura o su cartelli, anelli o fascette legati al prodotto medesimo, o, in mancanza, in conformità a quanto stabilito negli articoli 14, 16 e 17, sui documenti di accompagnamento del prodotto alimentare" (D. Lgs N. 109/1992).

Nel mondo la maggior parte dei governi ha dettato delle direttive sull'etichettatura degli alimenti per aiutare i pazienti allergici a prevenire l'ingestione inconsapevole di allergeni. Scopo di questa review è di mettere a fuoco gli sforzi effettuati dai governi e/o dalle industrie alimentari a livello internazionale per standardizzare la terminologia delle etichette alimentari, con particolare attenzione alle informazioni precauzionali contenute nelle etichette che rimangono ad oggi un problema non risolto.

Metodi

È stata condotta una revisione della letteratura nella *Medline Pubmed* e nel database *Science Direct*. I termini ricercati sono stati food allergy AND "labels" AND "eliciting dose" AND "precautionary allergen labeling". Nella review sono stati inclusi tutti gli articoli che soddisfacevano i seguenti criteri di inclusione: articoli editoriali, revisioni e trial clinici in lingua inglese pubblicati tra il 2000 e il 2019. Le lettere all'editore, le tesi di master e di dottorato e i case report sono stati esclusi dall'analisi. Non sono stati inoltre presi in considerazione gli articoli di cui la versione completa non era disponibile. Infine, per identificare ulteriori studi che potevano soddisfare i criteri di inclusione, è stata revisionata anche la bibliografia degli articoli selezionati. Sono stati trovati più di 100 articoli, di questi sono stati analizzati 56 articoli pubblicati tra il 2000 e il 2019. Alla fine del processo di analisi sono stati inclusi nella revisione 41 articoli.

Etichettatura

Nei prodotti alimentari attualmente in commercio in tutto il mondo si distinguono 2 tipi di etichettatura: a) **etichettatura obbligatoria**, che indica la presenza intenzionale di un allergene in un dato alimento e b) **etichettatura precauzionale**, che indica che in un dato alimento potrebbe essere presente involontariamente un allergene.

Etichettatura obbligatoria

La prima direttiva sull'etichettatura alimentare nell'Unione Europea è stata pubblicata nel settembre del 2001. Le disposizioni successive 2003/89/EC e 2006/142/EC prevedevano l'obbligo di includere nell'etichetta dei cibi preconfezionati 12 alimenti: cereali contenenti glutine, crostacei, uova, pesce, arachidi, soia, latte (incluso il lattosio), noci, mostarda, semi di sesamo, sedano e solfiti, qualora presenti in concentrazione > 10 mg/kg.

Grazie alle suddette leggi, tutti i consumatori possono ricevere informazioni complete sugli ingredienti contenuti nei cibi preconfezionati ed è quindi più facile per i pazienti allergici identificare gli alimenti che contengono ingredienti da evitare¹⁴.

Le regole sull'etichettatura degli allergeni sono cambiate nel dicembre del 2014 con l'implementazione del regolamento (UE) n.1169/2011 del Parlamento Europeo e del Consiglio relativo alla fornitura di informazioni sugli alimenti ai consumatori ¹ (Fig. 1). La nuova regolamentazione prevede che 14 ingredienti vengano elencati nelle etichette. I lupini e i molluschi sono stati identificati come potenziali allergeni (Tab. I). Questa lista è in costante revisione da parte dell'Agenzia Europea per la sicurezza del cibo (EFSA) e si basa sulle evidenze più recenti presenti nella letteratura scientifica. I pinoli non sono compresi nella lista, nonostante possano essere responsabili di reazioni allergiche serie ¹⁵.

La nuova regolamentazione ha ulteriormente migliorato l'etichettatura alimentare introducendo il requisito che tutte le informazioni sugli allergeni debbano essere fornite non solo per gli alimenti preconfezionati ma anche per quelli non preconfezionati. Inoltre, tutti i ristoranti, le pasticcerie e i supermercati sono tenuti a esibire, su richiesta, la lista degli allergeni. In aggiunta, la normativa europea EU No 1169/2011,

per garantire che tutti gli ingredienti potenzialmente allergenici siano facilmente identificabili dal consumatore, stabilisce che queste informazioni debbano essere inserite nelle etichette seguendo un determinato stile, colore e con caratteri di dimensioni più grandi di quella degli altri ingredienti e che la denominazione della sostanza venga ripetuta se presente in più ingredienti contenuti nel prodotto ¹³. La lettura delle etichette è perciò un elemento importante nella prevenzione delle AA, con la precisazione che è necessario tenere a mente che la presenza di un allergene non può essere esclusa basandosi esclusivamente sul fatto che non è menzionato nell'etichetta.

Etichettatura precauzionale

Anche se esiste l'obbligo di dichiarare nell'etichetta qualsiasi ingrediente in grado di causare allergie, un obbligo simile non è ancora stato introdotto riguardo il possibile contatto accidentale con il prodotto che contiene l'allergene ¹⁶.

Sfortunatamente, la legge non tiene in considerazione la possibilità che gli allergeni alimentari possano cau-

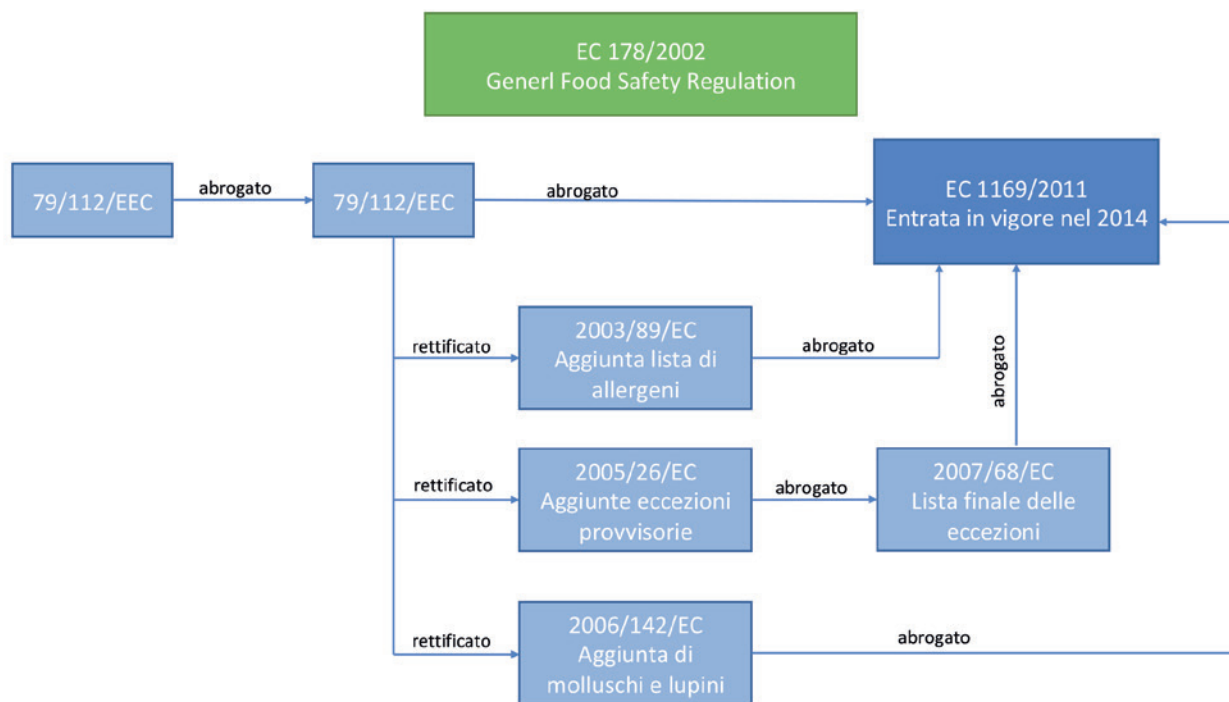


Figura 1. Riassunto della legislatura Europea sull'etichettatura degli allergeni (da Popping, 2018 ¹⁴, mod.).

Tabella I. Lista degli alimenti “in grado di provocare effetti indesiderati in persone sensibili” (Direttiva UE entrata in vigore nel 2014).

Cereali contenenti glutine (grano, segale, orzo, avena, farro, kamut o i loro ceppi ibridati) e prodotti derivati tranne: <ul style="list-style-type: none"> • sciroppi di glucosio a base di grano, incluso destrosio • maltodestrine a base di grano • sciroppi di glucosio a base d'orzo • cereali utilizzati per la fabbricazione di distillati o di alcol etilico di origine agricola per liquori ed altre bevande alcoliche
Crostacei e prodotti a base di crostacei
Uova e prodotti a base di uova
Pesce e prodotti a base di pesce tranne: <ul style="list-style-type: none"> • gelatina di pesce usata come supporto nelle preparazioni di vitamine o carotenoidi • gelatina di pesce o colla di pesce usata come agente chiarificante nella birra e nel vino
Arachidi e prodotti a base di arachidi
Soia e prodotti a base di soia tranne: <ul style="list-style-type: none"> • olio e grasso di soia raffinato • tocoferoli misti naturali (E306), tocoferolo D-alfa, tocoferolo acetato D-alfa naturale, tocoferolo succinato D-alfa naturale a base di soia • oli vegetali derivati da fitosteroli e fitosteroli esteri a base di soia • estere di stanolo vegetale prodotto da steroli di olio vegetale a base di soia
Latte e prodotti a base di latte (incluso lattosio) tranne: <ul style="list-style-type: none"> • siero di latte utilizzato per la fabbricazione di distillati o di alcol etilico di origine agricola per liquori ed altre bevande alcoliche • lattitolo
Frutta a guscio, cioè mandorle (<i>Amygdalus communis</i> L.), noccioline (<i>Corylus avellana</i>), noci comuni (<i>Juglans regia</i>), noci di anacardi (<i>Anacardium occidentale</i>), noci di pecan (<i>Carya illinoensis</i> Wangenh. K. Koch), noci del Brasile (<i>Bertholletia excelsa</i>), pistacchi (<i>Pistacia vera</i>), noci del Queensland (<i>Macadamia ternifolia</i>) e prodotti derivati, tranne: <ul style="list-style-type: none"> • frutta a guscio utilizzata per la fabbricazione di distillati o di alcol etilico di origine agricola per liquori ed altre bevande alcoliche
Sedano e prodotti a base di sedano
Senape e prodotti a base di senape
Semi di sesamo e prodotti a base di sesamo
Anidride solforosa e solfiti in concentrazione superiore a 10 Mg/kg o 10 mg/L espresso come SO ₂ .
Lupini e prodotti a base di lupini
Molluschi e prodotti a base di molluschi

sare reazioni allergiche tramite contaminazione crociata o contatto crociato nel processo di produzione e distribuzione alimentare, per esempio a causa della condivisione di impianti di produzione. Gli allergeni infatti, possono venire inavvertitamente a contatto con i vari alimenti attraverso una contaminazione che può avvenire durante il trasporto, la conservazione o la preparazione del cibo (Fig. 2).

Ad oggi, in Europa non esiste l'obbligo di etichettare gli allergeni che potrebbero essere presenti nell'alimento ma che non fanno parte degli ingredienti del prodotto. Negli USA l'unica raccomandazione che viene richiesta alla etichettatura precauzionale è che non deve essere falsa o confondente¹⁷. Di conseguenza, molte aziende produttrici hanno introdotto nelle

etichette l'informativa precauzionale (*precautionary allergen labeling*, PAL) per avvertire i consumatori della possibile presenza di specifici allergeni nei prodotti alimentari.

Infatti, il rischio di ingestione involontaria di cibo contenente allergeni nascosti è ancora troppo alto e non è regolamentato completamente dalla legge. Nel contesto di un'economia globalizzata, assicurare la sicurezza alimentare è una sfida crescente per le aziende, soprattutto nell'ottica di una produzione e gestione sempre più globalizzata, cosa che aumenta la possibilità di errore con ovvie conseguenze¹⁸. Infatti, l'informativa precauzionale volontaria è sempre più usata dall'industria alimentare per avvertire i consumatori della possibile presenza di allergeni^{19 20}.



Figura 2. Potenziali origini degli allergeni per cross contaminazione o contatto durante il processo di produzione (Fonte: UK FSA).

Dal momento che, l’informativa precauzionale non è ancora standardizzata, le espressioni che le industrie usano sulle etichette sono spesso ambigue e contengono informazioni carenti e poco chiare sulla presenza di potenziali allergeni, causando così confusione nei pazienti e screditando le etichette a dichiarazioni di non responsabilità ²¹. In Europa e negli Stati Uniti vengono utilizzate numerose diciture (Tab II).

Possiamo dire che l’utilizzo di queste etichette può essere addirittura controproducente per il consumatore, potendo paradossalmente portare ad un aumento del rischio di reazioni allergiche. Infatti, c’è la tendenza da parte dei consumatori a credere che le varie diciture della PAL riflettano una sorta di gerarchia del rischio di reazioni allergiche, per esempio “può contenere” indicherebbe un rischio più alto rispetto alla formula “può contenere tracce”. Così, nel caso in cui un paziente non presenti nessuna reazione allergica dopo aver ingerito un prodotto che in etichetta presentava la dicitura “può contenere” allergeni, potrebbe addirittura considerare il prodotto sicuro o considerare sé stesso meno allergico e in seguito ignorare del tutto la PAL.

In particolare, il termine “tracce” dovrebbe essere abbandonato perché non indica la possibilità della presenza di una quantità significativa di allergene. Infatti, il potenziale di contaminazione crociata per gli alimenti non è uniforme nelle varie linee di produzione alimentare e, quando fallisce la gestione del rischio di contaminazione, questo può tradursi nella presenza involontaria di livelli significativi di allergene.

Un recente studio francese ha dimostrato che il 39% di 17039 etichette alimentari contiene l’informativa precauzionale ma questa non è presa in considerazione dalla maggior parte dei pazienti e dai genitori di bambini allergici, inclusi quelli con una anamnesi positiva per anafilassi ²². Questi risultati sono stati confermati in numerosi altri lavori presenti in letteratura ²³⁻²⁷.

Marra et al. hanno somministrato un questionario a 1100 pazienti allergici Canadesi per valutare le loro preferenze nell’ambito di differenti tipi di etichette alimentari.

Dallo studio è emerso che le preferenze espresse sono state per:

- simboli e espressioni precauzionali e di sicurezza standardizzati;

Tabella II. Esempi di informazioni precauzionali presenti nelle etichette alimentari.

Può contenere...	Può contenere tracce di...	Confezionato in un ambiente in cui può essere presente...	Prodotto in uno stabilimento che lavora anche...
Prodotto in un'azienda che produce...	Prodotto in filiere alimentari non separate in cui viene processato anche...	Prodotto nella stessa linea di produzione di...	Prodotto in un'area di produzione che usa anche...
Non contiene noci tra gli ingredienti ma non può essere garantito che sia privo di noci	Non adatto ad allergici	A causa dei metodi di produzione usati nello stabilimento potrebbe contenere...	Può essere presente: ... (usato dal progetto VITAL 2.0)

- utilizzo di simboli al posto delle diciture;
- migliorare le etichette senza nessun (o lieve) incremento del prezzo del prodotto.

Al contrario, una piccola parte dei consumatori che hanno compilato il questionario è apparsa indifferente e non abituata a considerare i vari allergeni durante l'acquisto.

Recentemente Blom et al.¹¹ hanno seguito per un anno una coorte di adulti al fine di studiare la frequenza, la gravità e le cause di reazioni allergiche accidentali. 157 pazienti hanno completato il trial e 73/157 hanno riportato 151 reazioni allergiche durante il primo anno di follow-up. Diversi tipi di prodotti alimentari sono stati identificati come causa di reazioni accidentali: i pazienti hanno attribuito le loro reazioni nel 78% dei casi (118/151) a prodotti quali pane, biscotti, cioccolato, carne e prodotti di carne e frutta mentre nel 47% (56/118) dei casi le reazioni sono state attribuite ad altri prodotti. È degno di nota il fatto che il 59% (30/51) dei prodotti analizzati non avevano l'etichettatura precauzionale. Inoltre, è stato rilevato che alcuni prodotti che secondo l'etichetta avrebbero dovuto contenere arachidi, uovo e soia, non contenevano in realtà nessuno di questi allergeni, mentre prodotti in cui sono state ritrovate arachidi non avevano alcuna indicazione precauzionale sull'etichetta.

Nonostante la contaminazione crociata possa essere la maggiore causa di allergeni alimentari nascosti, la ricerca ha mostrato che un gran numero di alimenti che hanno nelle loro etichette le indicazioni precauzionali in realtà non contengono una quantità di allergene sufficiente a causare una reazione allergica. È quindi evidente che non c'è una correlazione tra la presenza o l'assenza di PAL e il reale rischio di reazioni. A una conclusione simile è giunta una recente review condotta da Allen²⁹. La frequenza di reazioni

allergiche che si verificano dopo la ingestione di alimenti contenenti etichette precauzionali è variabile nei vari studi della letteratura, ma accade anche con gli alimenti senza etichetta precauzionale. Gli allergeni più frequentemente responsabili di reazioni per contaminazione sono il latte, le arachidi e le nocciole. In particolare reazioni si verificano con il latte quando si assume il cioccolato fondente, dato che la natura viscosa del cioccolato è probabilmente responsabile della persistenza di tracce di latte.

Dose soglia

C'è ormai un *consensus* emergente che l'eliminazione totale del rischio di reazioni per esposizione accidentale agli allergeni (rischio zero) non è un'opzione realistica o raggiungibile e che devono essere presi provvedimenti per migliorare la situazione, attualmente non soddisfacente definendo un livello accettabile di rischio. Per tale motivo si è pensato che fosse più utile cercare di individuare la dose minima in grado di determinare la reazione allergica (dose soglia).

Per sviluppare meglio le direttive riguardanti la PAL, è necessario colmare la mancanza di una definizione corretta della dose soglia (ED) di un allergene sopra la quale si può scatenare una reazione allergica.

La soglia minima (*minimal eliciting dose*, MED) di un allergene è definita come la minima dose necessaria per scatenare i sintomi in un paziente allergico, mentre la dose più alta di allergene che non scatena una reazione allergica è chiamata *no-observed-adverse-effect level* (NOAEL)³⁰.

Le dosi soglia che si stima possano scatenare reazioni allergiche nell'1, 5 e 10% dei soggetti allergici sono identificate come ED01, ED05 e ED10.

Standardizzarle porterebbe a ridurre il rischio identificando i pazienti più sensibili e questo avrebbe impli-

cazioni sia sulla salute pubblica che sulle misure da applicare all'etichettatura alimentare ³⁰.

Osservando e registrando i dati provenienti dai test di provocazione orale di un gruppo di pazienti la dose soglia può essere determinata e utilizzata per stimare la soglia clinica del singolo paziente o la quantità minore di allergene a cui un paziente reagirà. Attualmente è stata determinata per le arachidi, le nocciole, gli anacardi, il latte vaccino e le uova di gallina ³¹⁻³³.

Studi sull'immunoterapia e sul challenge orale in doppio cieco hanno mostrato che la dose soglia basale può variare enormemente, fino a 10 volte ^{34,35}. La dose soglia di popolazione è stata stimata per numerosi allergeni ed è stata inoltre descritta la dose minima in grado di scatenare reazioni allergiche (ad es. 0,2 mg di proteine di arachidi). Numerosi fattori incidono sulla dose soglia, Graham e Eigenmann hanno considerato i seguenti: la natura dell'allergene, l'età del paziente, i cofattori (alcool, farmaci, droghe, infezioni, esercizio fisico) e il protocollo utilizzato per determinarla. I vari studi hanno mostrato che una concomitante storia di asma aumenta il rischio di avere una reazione severa ³⁶⁻³⁸.

In Australia, gli autori dello studio VITAL 2.0 hanno stabilito per 11 allergeni le dosi di riferimento durante il test di scatenamento orale, identificando così il limite oltre il quale è necessario apporre l'etichetta precauzionale. Sono tuttavia necessari ulteriori studi di questo tipo che validino tali soglie nelle diverse popolazioni mondiali.

Ovviamente, il fatto che un rischio calcolato matematicamente non sia predittivo di una reazione nel singolo paziente è da tenere in considerazione nella pratica clinica. Naturalmente, anche pazienti con allergie gravi possono tollerare dosi molto più alte di quelle che ci si aspetterebbe e, come ha dimostrato lo studio PATS, la ED05 è sufficientemente alta per evitare reazioni allergiche anche nei soggetti con allergie gravi ³⁹.

Lo sforzo VITAL

L'Australia è stata la prima nazione ad aver provato a standardizzare l'etichettatura precauzionale sviluppando, attraverso l'*Australian Food and Grocery Council* un sistema in grado di valutare il rischio da parte delle aziende chiamato VITAL (*Voluntary Incidental Trace Allergen Labelling*). La prima versione fu rilasciata nel giugno del 2007 con lo scopo di fornire un sistema basato sul rischio allergico che fosse in grado

di determinare quando l'etichettatura precauzionale è appropriata.

Nel 2010 l'*Allergen Bureau* ha iniziato una review del sistema VITAL, impegnandosi a continuare ad investire in questo progetto per far sì che rimanga uno strumento importante per le aziende. L'*Allergen Bureau* ha riconosciuto il bisogno di formare un panel di esperti per revisionare le basi scientifiche che stanno alla base del *VITAL Action Level Grid*, componente chiave del programma VITAL al quale è stato incorporato. L'*Action Level* è la concentrazione di allergene, calcolata utilizzando la dose di riferimento ottenuta dal VITAL, che può dare una reazione crociata da contatto, in base alla quale si stabilisce quando è appropriato utilizzare un'etichetta precauzionale ^{32,34}.

Per assicurare che l'*Action Level* proteggesse i consumatori allergici, è stata fatta una revisione scientifica critica. In questo modo i produttori sono stati abilitati a produrre etichettature preventive appropriate fornendo così al consumatore una chiara e consistente comunicazione attraverso l'uso (o il non uso) della dicitura "può essere presente:...", unica dicitura permessa per indicare che è stato usato il processo VITAL 2.0.

Gli autori di VITAL 2.0 hanno stabilito dosi di riferimento per 11 allergeni comuni studiando un modello statistico di "dose-distribuzione" delle soglie di reazione (dosi di riferimento basate su evidenze scientifiche e su un modello di dose-distribuzione di soglie individuali) durante test di scatenamento orale, combinando i dati di pazienti inclusi in oltre 55 studi relativi al test di provocazione orale. Sulla base dei dati raccolti, è stata proposta l'identificazione del limite oltre il quale è necessaria l'indicazione precauzionale nell'etichetta ^{41,42}.

Se un prodotto, che è stato valutato attraverso il sistema VITAL 2.0, contiene un allergene in quantità superiori rispetto a un definito *Action Level*, la sua etichetta in Australia dovrebbe contenere la dicitura "può essere presente:..." che, come già sottolineato, è l'unica dicitura utilizzata per indicare che è stato utilizzato il sistema VITAL 2.0.

La valutazione dell'*Action Level* di un particolare prodotto però non comporta la quantificazione esatta della quantità di allergene presente nel prodotto finale.

Ricordiamo che il sistema VITAL non è applicabile a cibi specificatamente formulati per l'infanzia o per altri gruppi di persone che possono presentare un'aumentata sensibilità a specifici allergeni.

La maggiore limitazione del sistema VITAL 2.0 è che il consumatore non può sapere se un prodotto è stato valutato o no perché ogni prodotto che contiene quantità inferiori a quelle definite, anche se è stato valutato attraverso il sistema VITAL 2.0, non riceve un'etichetta precauzionale andandosi a confondere quindi con i prodotti che non hanno ricevuto alcuna valutazione.

Al momento tutto questo è valido solo per l'Australia ma lo si vorrebbe implementare in tutto il mondo, laddove i valori proposti dallo studio VITAL 2.0 siano stati validati da studi clinici.

A oggi solo i valori soglia per le arachidi sono stati validati. Hourihane³⁹ ha condotto uno studio arruolando 378 allergici alle arachidi per verificare quale percentuale di soggetti sviluppa una reazione in seguito alla assunzione di 1,5 mg di proteine delle arachidi, ovvero la dose proposta come dose soglia per l'1% degli allergici. Nella loro popolazione il 35% dei soggetti ha manifestato sintomi (tra soggettivi e oggettivi) all'assunzione di quella quantità di arachidi, ma solo 2,1% degli allergici hanno sviluppato una reazione che soddisfaceva i criteri di positività del TPO. Nessuno ha avuto una reazione grave tale da essere trattata con adrenalina.

Conclusioni

È stato dimostrato come le allergie alimentari incidano sulla qualità di vita dei pazienti affetti e delle loro famiglie che devono dipendere da altri per avere informazioni riguardanti la sicurezza del cibo consumato. I genitori dei bambini allergici spesso passano tanto tempo al supermercato a leggere e rileggere le etichette dei vari prodotti per assicurarsi di averle comprese, per questo motivo i medici hanno un ruolo importante nell'educazione dei pazienti e delle famiglie alla lettura delle etichette alimentari.

Bibliografia

- 1 Renz H, Allen KJ, Sicherer SH, et al. Food allergy. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:17098.
- 2 Sicherer SH, Allen K, Lack G, et al. Critical issues in food allergy: a National Academies Consensus Report. *Pediatrics* 2017;140(2).
- 3 Kim JS, Sicherer SH. Living with food allergy: allergen avoidance. *Pediatr Clin North Am* 2011;58:459-70.

Attualmente l'interpretazione delle etichette è lo strumento più importante nella gestione delle AA proprio per ridurre il rischio di esposizione inconsapevole agli allergeni, ma i consumatori le trovano difficili da interpretare e spesso nutrono dei sospetti sulla loro precisione.

C'è quindi un bisogno urgente di migliorare il sistema di etichettatura alimentare. Regolamentare l'etichetta precauzionale a un livello internazionale è necessario per dare ai pazienti e alle loro famiglie le competenze per vivere la propria AA serenamente. È infatti necessario lavorare per far entrare in vigore la legislazione al fine di standardizzare e applicare l'informativa precauzionale e sono necessari ulteriori studi clinici per stabilire le dosi soglia e dare così ai pazienti un'informazione affidabile e accurata.

Nell'era della diagnosi molecolare per le allergie alimentari, le tecniche di laboratorio permettono di porre una diagnosi precisa, identificando con precisione le proteine che scatenano le reazioni allergiche. Ma questo non va di pari passo con l'informazione che si trova nelle confezioni degli alimenti. Le comunità internazionali hanno fatto grandi passi avanti nel promulgare leggi più stringenti ma ancora tanto potrebbe essere fatto. L'incapacità di interpretare correttamente le etichette è un problema riscontrato in tutto il mondo. Queste preoccupazioni non sono solo affrontate quotidianamente dai consumatori ma anche dagli impiegati dell'industria alimentare che devono informare responsabilmente i loro clienti su cosa contengono i loro prodotti. Il risultato auspicabile per il futuro è quindi di colmare questo gap per permettere un miglioramento della qualità di vita dei pazienti con allergie alimentari.

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interessi rispetto agli argomenti trattati nell'articolo.

- 4 Alvarez-Perea A, Tanno LK, Baeza ML. How to manage anaphylaxis in primary care. *Clin Transl Allergy* 2017;7:45.
- 5 Muraro A, Agache I, Clark A, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: managing patients with food allergy in the community. *Allergy* 2014;69:1046-57.
- 6 Pascal M, Kamath SD. Diagnosis and management of shellfish allergy: current approach and future needs. *Curr Treat Options Allergy* 2018;5:470-86.
- 7 Pesek RD, Jones SM. Current and emerging therapies for IgE-mediated food allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2016;16:28.

- 8 Zurzolo GA, Allen KJ, Peters RL, et al. Anaphylaxis to packaged foods in Australasia. *Paediatr Child Health* 2018;54:551-5.
- 9 Antolin-Amerigo D, Manso L, Caminati M, et al. Quality of life in patients with food allergy. *Clin Mol Allergy* 2016;14:4.
- 10 Versluis A, Knulst AC, Kruijzinga AG, et al. Frequency, severity and causes of unexpected allergic reactions to food: a systematic literature review. *Clin Exp Allergy* 2015;45:347-67.
- 11 Blom WM, Michelsen-Huisman AD, van Os-Medendorp H, et al. Accidental food allergy reactions: products and undeclared ingredients. *J Allergy Clin Immunol* 2018;142:865-87.
- 12 Di Girolamo F, Muraca M, Mazzina O, et al. Proteomic applications in food allergy: food allergenomics. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2015;15:259-66.
- 13 Fierro V, Di Girolamo F, Marzano V, et al. Food labeling issues in patients with severe food allergies: solving a hamlet-like doubt. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2017;17:204-11.
- 14 Popping B, Diaz-Amigo C. European regulations for labeling requirements for food allergens and substances causing intolerances: history and future. *J AOAC Int* 2018;101:2-7.
- 15 Cabanillas B, Novak N. Allergic reactions to pine nut: a review. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2015;25:329-33.
- 16 Giovannini M, Barni S, Mori F, et al. L'allergene nascosto. *Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica* 2018;32(02):33-41.
- 17 Code of Federal Regulations, Title 21, Part 101, Sec. 101.18 - Misbranding of food.
- 18 Yeung J, Robert MC. Challenges and path forward on mandatory allergen labeling and voluntary precautionary allergen labeling for a global company. *J AOAC Int* 2018;101:70-6.
- 19 DunnGalvin A, Chan CH, Crevel R, et al. Precautionary allergen labelling: perspectives from key stakeholder groups. *Allergy* 2015;70:1039-51.
- 20 Allen KJ, Turner PJ, Pawankar R, et al. Precautionary labelling of foods for allergen content: are we ready for a global framework? *World Allergy Organ J* 2014 30;7:10.
- 21 Simons E, Weiss CC, Furlong TJ, et al. Impact of ingredient labeling practices on food allergic consumers. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:426-8.
- 22 Battisti C, Chambeftor A, Digaud O, et al. Allergens labeling on French processed foods - an Ongali study. *Food Sci Nutr* 2017;5:881-8.
- 23 Cochrane SA, Gowland MH, Sheffield D, et al. Characteristics and purchasing behaviours of food-allergic consumers and those who buy food for them in Great Britain. *Clin Transl Allergy* 2013;3:31.
- 24 Ben-Shoshan M, Sheth S, Harrington D, et al. Effect of precautionary statements on the purchasing practices of Canadians directly and indirectly affected by food allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:1401-4.
- 25 Sheth SS, Wasserman S, Kagan R, et al. Role of food labels in accidental exposures in food-allergic individuals in Canada. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;104:60-5.
- 26 Hefle SL, Furlong TJ, Niemann L, et al. Consumer attitudes and risks associated with packaged foods having advisory labeling regarding the presence of peanuts. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:171-6.
- 27 Fiocchi A, Restani P, Leo G, et al. Clinical tolerance to lactose in children with cow's milk allergy. *Pediatrics* 2003;112:359-62.
- 28 Marra CA, Harvard S, Grubisic M, et al. Consumer preferences for food allergen labeling. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2017;13:19.
- 29 Allen KJ, Taylor SL. The consequences of precautionary allergen labeling: safe haven or unjustifiable burden? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:400-7.
- 30 Graham F, Eigenmann PA. Clinical implications of food allergen thresholds. *Clin Exp Allergy* 2018;48:632-40.
- 31 Cox AL, Nowak-Wegrzyn A. Innovation in food challenge tests for food allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2018;18:74.
- 32 Allen KJ, Remington BC, Baumert JL, et al. Allergen reference doses for precautionary labeling (VITAL 2.0): clinical implications. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:156-64.
- 33 Blom WM, Vlieg-Boerstra BJ, Kruijzinga AG, et al. Threshold dose distributions for 5 major allergenic foods in children. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:172-9.
- 34 Eller E, Hansen TK, Bindslev-Jensen C. Clinical thresholds to egg, hazelnut, milk and peanut: results from a single-center study using standardized challenges. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012;108:332-6.
- 35 Baumert JL, Taylor SL, Koppelman SJ. Quantitative assessment of the safety benefits associated with increasing clinical peanut thresholds through immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:457-45.
- 36 Glaumann S, Nopp A, Johansson SG, et al. Oral peanut challenge identifies an allergy but the peanut allergen threshold sensitivity is not reproducible. *PLoS One* 2013;8:e53465.
- 37 Chinthrajah RS, Purington N, Andorf S, et al. Development of a tool predicting severity of allergic reaction during peanut challenge. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018;121:69-76.
- 38 Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:191-3.
- 39 Hourihane JO, Allen KJ, Shreffler WG, et al. Peanut Allergen Threshold Study (PATS): novel single-dose oral food challenge study to validate eliciting doses in children with peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1583-90.
- 40 Taylor SB, Christensen G, Grinter K. The Allergen Bureau VITAL Program. *J AOAC Int* 2018;101:77-82.
- 41 Taylor SL, Moneret-Vautrin DA, Crevel RW, et al. Threshold dose for peanut: risk characterization based upon diagnostic oral challenge of a series of 286 peanut-allergic individuals. *Food Chem Toxicol* 2010;48:814-9.
- 42 Voluntary Incidental Trace Allergen Labelling (VITAL), <http://allergenbureau.net/vital>

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza "Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0)", che consente agli utenti di distribuire, rielaborare, adattare, utilizzare i contenuti pubblicati per scopi non commerciali; consente inoltre di realizzare prodotti derivati comunque e sempre solo a fini non commerciali, citando propriamente fonte e crediti di copyright e indicando con chiarezza eventuali modifiche apportate ai testi originali.