

CRITICALLY APPRAISED TOPIC

Quando sospettare un'allergia alimentare nel bambino con wheezing ricorrente e dermatite atopica

a cura del Gruppo di Studio SIMRI JCoL

Background

Il Gruppo, in un precedente CAT, ha studiato i rapporti tra Allergia Alimentare (AA) e wheezing ricorrente. Queste le conclusioni: **“Non è raccomandato indagare su una AA in un bambino con wheezing ricorrente e con storia familiare di atopia, in assenza di una clinica che evidenzi un rapporto causale tra l'ingestione di un alimento e la comparsa di sintomi respiratori”**.

Partendo sempre da un scenario clinico il Gruppo ha realizzato un ulteriore CAT (Critically Appraised Topic) sulla possibile relazione AA e wheezing ricorrente in età pediatrica, nel caso in cui il quadro sia complicato dalla presenza di una Dermatite Atopica (DA).

Scenario Clinico

Giovanni ha 30 mesi. Nato a termine, da parto eutocico con PN di Kg 3.450. Assenza di sofferenza neonatale. Dall'età di 2 mesi presenta Dermatite Atopica di media gravità, trattata con cortisonici topici, idratanti ed emollienti. E' a dieta libera, in particolare ha introdotto latte, uovo, pesce, frumento, secondo il regolare schema di alimentazione complementare. All'età di 4 mesi viene diagnosticata una bronchiolite e, da allora, ogni 3 settimane, presenta wheezing di media entità. Negli intervalli il bambino sta bene dal punto di vista respiratorio. I genitori chiedono all'allergologo se è pensabile che un wheezing che ricorre ogni 3 settimane, di media entità (quindi che necessita di corticosteroidi orali + beta-2 short acting) possa essere legato ad una Allergia alimentare

IL QUESITO CLINICO STRUTTURATO (P.I.C.O./ P.I.O.)

Popolazione / Paziente

In un bambino (di qualunque età) con Dermatite Atopica (di media gravità) e a dieta libera, che a 4 mesi ha sofferto di un episodio di una Bronchiolite

*(**Indicatore/ patologia**) ... con quale probabilità gli episodi ricorrenti di wheezing di media intensità di cui ha sofferto con la frequenza di uno ogni 3 settimane*

***Outcome/Esposizione/ Eziologia** possono essere causati da una AA ?.*

Seguendo il criterio di selezione gerarchica delle evidenze, valutiamo (vedi generalita' ricerca CAT: sezione metodologica) se esistono delle Linee Guida Evidence Based dove potremmo trovare una risposta al nostro quesito, ovvero se l'asma o il wheezing ricorrente possano essere manifestazioni di allergia alimentare.

Apriamo il sito GIMBE <http://www.gimbe.org/ebp/getting.html> e verifichiamo nelle Banche Dati di Linee Guida.

Per quanto riguarda la ricerca e la valutazione sia delle Linee Guida che delle Revisioni

Sistematiche, non essendovi differenze sostanziali rispetto quelle già esaminate per il primo CAT, rimandiamo a questo per la loro lettura

Passiamo alla ricerca su Pubmed:

utilizziamo la funzione " **Clinical Queries**" di PubMed che permette di trovare , mediante dei filtri di ricerca messi a punto da ricercatori della McMaster University (patria dell'EBM), studi prevalentemente clinici di differente categoria: esempio terapia , o eziologia etc

Stringa di ricerca: Asthma OR wheez*

selezioniamo *Eziologia*, poi *Narrow*, per restringere la vostra ricerca

facciamo clic su **SEARCH** in alto a dx

guardiamo la fila centrale di titoli che seleziona le Revisioni Sistematiche

alla fine della pagina fare clic to " *show all*".

Si apre un'altra pagina e sulla sinistra è possibile inserire i *Limiti* che utilizzeremo per risolvere il nostro scenario: ovvero *5 anni, Humans*, e , per la popolazione " *Child : Birth-18 years*"

Riusciamo a reperire 148 citazioni tra le quali una RS pertinente già esaminata nel nostro precedente scenario, e, al quale rimandiamo.

S. Dick **A systematic review of associations between environmental exposures and development of asthma in children aged up to 9 years** - BMJ Open 2014;4:e006554.

Passiamo ora alla ricerca degli studi Primari su Pubmed

Proviamo ad usare le seguenti parole-chiave sulle Clinical Queries

systematic[sb] AND -((((asthma OR wheez*) AND (food hypersensitivity)) AND (atopic dermatitis)) - Category "Etiology" "Scope "Broad"

items trovati 36 nessuno rilevanti

Etiology/Broad[filter]) AND (((asthma OR wheez*) AND (food hypersensitivity)) AND (atopic dermatitis))

con i *limiti 10 anni e Humans* items trovati 197

Selezioniamo 7 items che da un prima lettura ci sembrano interessanti

1. Allergy Asthma Proc. 2014 Sep-Oct;35(5):382-9. doi: 10.2500/aap.2014.35.3786.

Risk factors for the development of atopic dermatitis and early wheeze.

Stelmach I¹, Bobrowska-Korzeniowska M, Smejda K, Majak P, Jerzynska J, Stelmach W, Polańska K, Sobala W, Krysicka J, Hanke W.

Studio osservazionale di coorte che valuta l'esposizione a fattori ambientali e lo sviluppo di dermatite atopica, allergia alimentare e wheezing nel primo anno di vita. Nessuna correlazione causale tra AA e sviluppo di wheezing che sembra correlato ad infezioni, fumo passivo, elevato utilizzo di antibiotici

2. PLoS One. 2014 Jul 17;9(7):e102809. doi: 10.1371/journal.pone.0102809. eCollection 2014.
Sensitization to food and inhalant allergens in relation to atopic

diseases in early childhood: a birth cohort study.

Chiu CY1, Huang YL2, Tsai MH3, Tu YL2, Hua MC3, Yao TC2, Yeh KW2, Huang JL

Studio prospettico di coorte che valuta solo sensibilizzazione per inalanti ed alimenti e lo sviluppo di malattie atopiche nei primi anni di vita

3. **Allergy Asthma Proc.** 2011 Nov-Dec;32(6):47-55. doi: 10.2500/aap.2011.32.3481

.Phenotypes of IgE-mediated food allergy in Turkish children.

Studio cross-sectional nel quale vengono associate differenti fenotipi di atopia a soggetti con manifestazioni di allergia alimentare IgE mediata. Per il quesito di nostra pertinenza

troviamo che *Children with food allergy were 3.1 (p = 0.003) and 2.3 (p = 0.003) times more likely to have asthma in the presence of allergic rhinitis and tree nuts-peanut allergy, respectively. Interestingly, children with atopic dermatitis were 0.5 (p = 0.005) times less likely to have asthma*

4. **J Asthma.** 2008 Sep;45(7):590-5. doi: 10.1080/02770900802032941. **Asthma symptoms and bronchial reactivity in school children**

sensitized to food allergens in infancy.

Priftis KN1, Mermiri D, Papadopoulou A, Papadopoulos M, Fretzayas A, Lagona E.

Studio caso-controllo che valuta se i bambini con allergia alimentare durante i primi mesi di vita siano a maggior rischio di sviluppare wheezing BHR durante l'età scolare. Le conclusioni sono che *“Multivariate logistic regression analysis showed that bronchial hyperresponsiveness, as well as reported current asthma symptoms were associated with early wheezing and early sensitization to inhaled allergens but not with atopic dermatitis in infancy or persistence of egg or fish allergy.*

5. **Prevalence and Clinical Impact of IgE-Mediated Food Allergy in School Children With Asthma: A Double-Blind Placebo- Controlled Food Challenge Study.**

Krogulska A1, Dynowski J2, Funkowicz M2, Małachowska B3, Wąsowska-Królikowska K2.

Studio cross-sectional che valuta la prevalenza di allergia alimentare IgE mediata in bambini con asma atopica. Nei risultati 24/180 presentano un'allergia IgE mediata e solo 11/180 sintomi respiratori. Children with **food-induced asthma** exacerbations demonstrated significantly greater severity, poorer controls, and worse morbidity compared to those without.

6. **J Allergy Clin Immunol.** 2010 Sep;126(3):483-8.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.028. **Evaluation of airway reactivity and immune characteristics as risk factors for wheezing early in life.**

Yao W1, Barbé-Tuana FM, Llapur CJ, Jones MH, Tiller C, Kimmel R, Kisling J, Nguyen ET, Nguyen J, Yu Z, Kaplan MH, Tepper RS.

Studio di coorte che arruola 116 bambini con dermatite cronica arruolati prima della comparsa del primo episodio di wheezing e seguiti per un anno. Le conclusioni dello studio affermano che *“Milk sensitization, egg sensitization, or both were associated with heightened airway reactivity before wheezing and after the onset of wheezing; however, these factors were not associated with an increased risk of wheezing.*

7. **The Cohort for Childhood Origin of Asthma and allergic diseases (COCOA) study: design, rationale and methods.**

Yang HJ, Lee SY, Suh DI, Shin YH, Kim BJ, Seo JH, Chang HY, Kim KW, Ahn K, Shin YJ, Lee

KS, Lee CM, Oh SY, Kim H, Leem JH, Kim HC, Kim EJ, Lee JS1, Hong SJ.

Non pertinente. Studio di coorte prospettico che valuta come alcuni fattori genetici e ambientali possano influenzare la suscettibilità alle malattie allergiche

Ricerchiamo con la stessa stringa sulla finestra principale di PubMed

(((asthma OR wheez*) AND (food hypersensitivity)) AND atopic dermatitis)

otteniamo 339 citazioni con i *Limiti 10 anni e Humans*. Otteniamo 7 citazioni 2 già reperite con la ricerca precedente non verranno commentate

1. **Clin Exp Allergy. 2013 Oct;43(10):1160-70. doi: 10.1111/cea.12169. Sensitization to food and inhalant allergens in relation to age and wheeze among children with atopic dermatitis.**

Wisniewski JA1, Agrawal R, Minnicozzi S, Xin W, Patrie J, Heymann PW, Workman L, Platts-Mills TA, Song TW, Moloney M, Woodfolk JA.

Studio cross sectional per valutare nei bambini con dermatite atopica la variazione correlata all'età di IgE specifiche per inalanti o alimenti e il loro rapporto col wheezing. “sensitization to cat was more strongly associated with wheeze (OR = 4.5, P < 0.01),. nessun rapporto con l'allergia alimentare

2. An Pediatr (Barc). 2010 Jan;72(1):30-41. doi: 10.1016/j.anpedi.2009.09.011. Epub 2009 Nov 27. **[Allergic sensitization profile in 0-5 year old children with**

wheezing and/or atopic dermatitis].

[Article in Spanish] Carvajal Urueña I1, Díaz Vázquez C, Cano Garcinuño A, García Merino A, Morell Bernabé JJ, Pascual Pérez JM, Jiménez Cortés A, Blanco González J, Montón Álvarez JL, Pérez Porcuna X, Torregrosa Bertet MJ, Callén Blecua M; Grupo de Estudio Aplicaciones de Phadiatop infant en la Alergia Infantil.

Studio cross sectional che valuta solo il tipo la prevalenza di sensibilizzazione allergica e di fattori ambientali nei bambini da 0 a 5 anni che presentano con wheezing e dermatite atopica

3. **Curr Allergy Rep. 2001 Jan;1(1):54-60. Food allergy and the respiratory tract.**

James JM1. Review narrativa sulle possibile associazione di sintomi respiratori ed allergia alimentare

“The possibility that respiratory tract symptoms are food allergy induced should be considered in patients who have a current or past history of one or more of the following: atopic dermatitis, wheezing (or experiencing anaphylactic symptoms) after ingesting a particular food or foods, and confirmed food allergy. “

4. **Pediatr Pulmonol Suppl. 1995;11:59-60.**

Food allergy and asthma- Businco L1, Falconieri P, Giampietro P, Bellioni B.

E' una review narrativa dove si afferma che *The prevalence and incidence of subjects with food-induced wheezing have not been well studied. In addition, the number of subjects with proven food-induced wheezing by double-blind, placebo-controlled oral food challenge (DBPCOFC) has been small. At the moment wheezing is considered unusual in food-hypersensitive subjects, and wheezing as the unique symptom of FA is rare.*

5. **Ann Allergy. 1984 Dec;53(6 Pt 2):657-64.**

Respiratory diseases and food allergy.

. Heiner DC. - review narrativa che parla in maniera generica del possibile coinvolgimento

dell'allergia alimentare di fronte ad una sintomatologia respiratoria cronica non controllata da adeguata terapia.

Altre stringhe possibili

recurrent wheez* children AND (food hypersensitivity OR food allergy) AND atopic dermatitis

senza alcun limite ,

otteniamo 21 citazioni, 2 pertinenti

1. Evaluation of airway reactivity and immune characteristics as risk factors for wheezing early in life.

Yao W, Barbé-Tuana FM, Llapur CJ, Jones MH, Tiller C, Kimmel R, Kisling J, Nguyen ET, Nguyen J, Yu Z, Kaplan MH, Tepper RS.

J Allergy Clin Immunol. 2010 Sep;126(3):483-8.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.028.

Gia' reperito nella precedente ricerca

2. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma.

Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Bacharier LB, Boehmer SJ, Krawiec M, Larsen G, Lemanske RF, Liu A, Mauger DT, Sorkness C, Szeffler SJ, Strunk RC, Taussig LM, Martinez FD.

J Allergy Clin Immunol. 2004 Dec;114(6):1282-7.

Studio cross sectional che valuta il profilo atopico di bambini in eta' prescolare con wheezing ricorrente ad alto rischio di sviluppare di asma avendo genitori atopici o dermatite atopica.

Lo studio mette in evidenza solo l'elevata percentuale di bambini sensibilizzati ad aeroallergeni in questa popolazione arruolata. Nessuna associazione con allergia alimentare

wheez* AND (food hypersensitivity OR food allergy) AND atopic dermatitis

101 citazioni 4 items pertinenti ma sono gli stessi di quelli selezionati nella precedente ricerca.

Conclusione dello scenario

La ricerca della letteratura effettuata ci dimostra che vi sono solo studi di associazione/fattori di rischio predittivi di wheezing ma nessuno che abbia provato il ruolo di fattore causale dell'AA nei **bambini con wheezing e dermatite atopica.**

Alcune revisioni narrative della fine degli anni 80 ed inizio anni '90 sottolineano come la percentuali di soggetti con wheezing e concomitante AA sia davvero minima e che il wheezing, come unico segno di AA, sia insolito anche nel bambino con DA.

Pur tuttavia, nei bambini con DA e wheezing ricorrente, è raccomandabile praticare il percorso completo (work-up) per la eventuale diagnosi di AA, allorquando si sospetti un rapporto causale tra l'ingestione di un alimento e la comparsa di sintomi respiratori .