

## NON SEMPRE LA TOSSE È "ASMA"

Attilio Boner

Clinica Pediatrica, Università di Verona

S.E., 7 mesi, allattato al seno, giunge alla nostra osservazione per febricola persistente da oltre un mese. In quel periodo vengono riferiti tre episodi di tosse con broncospasmo e iperpiressia diagnosticati come bronchite asmatica e trattati con terapia antibiotica e cortisonica. All'ingresso, peso 7750 g, temperatura corporea 37.8 °C, frequenza respiratoria 36/min.

L'esame obiettivo del torace evidenzia ipofonesi e soffio bronchiale a livello della metà superiore del polmone destro. Radiologicamente si osserva una vasta zona di addensamento parenchimale omogeneo a carico del lobo superiore destro con compressione del lobo inferiore, che tende a erniare controlateralmente. All'esame ecografico, il lobo superiore destro presenta una completa epatizzazione del parenchima addensato. Esami epatochimici eseguiti all'ingresso: emoglobina 8.8 g/dl, eritrociti 3.960.000/mm<sup>3</sup>, leucociti 37.000/mm<sup>3</sup> (61.5% N, 23.6% L, 11% M, 2% E, 1% B), piastrine 240.000/mm<sup>3</sup>, VES 38, IgA 273 mg/dl, IgG 2140 mg/dl, IgM 170 mg/dl, PCR 1.38 mg/dl.

Nell'ipotesi di una polmonite da stafilococco viene instaurata terapia con Teicoplanina e Gentamicina a cui vengono successivamente aggiunti, per il peggiorare del quadro clinico, Ceftriaxone ed Eritromicina. La febbre è persistente, con puntate fino a 40 °C. L'emocoltura è negativa. L'emogasanalisi arteriosa rileva un quadro di insufficienza respiratoria normocapnica (pO<sub>2</sub> 52 mmHg, pCO<sub>2</sub> 39 mmHg, Sat. O<sub>2</sub> 87%). L'intradermoreazione tubercolinica (Mantoux 1:1000) a 48 e 72 ore è negativa e non sembrano esservi precedenti contatti del bambino con soggetti affetti da TBC e la Mantoux nei genitori e nei fratelli è negativa. Si esegue agoaspirato della zona di parenchima polmonare addensato e si isola il *Mycobacterium tuberculosis*.

Viene pertanto instaurata terapia con Rifampicina, Isoniazide e Prednisone. Il quadro polmonare evolve successivamente in occlusione del bronco lobare superiore destro da membrana fibrotica che viene asportata in broncoscopia. La ricerca del *M. tuberculosis* nella biopsia e nel liquido di lavaggio risulta negativa. Dopo circa un mese di trattamento con Isoniazide, Rifampicina e Pridossina, l'obiettività del polmone destro è migliorata e la radiografia del torace mostra una discreta detersione dell'addensamento parenchimale.

Il bambino viene dimesso in terapia per 9 mesi. A cinque mesi dalla diagnosi le condizioni del bambino sono buone, con normalizzazione dell'obiettività toracica e risoluzione radiologica pressoché completa. La Mantoux, ripetuta in quell'occasione, risulta positiva. Nel frattempo nella madre viene posta diagnosi di tubercolosi renale.

## CHIARA

Paolo Meglio

Servizio di Allergologia, Clinica Pediatrica, Roma

### La storia di ieri

Chiara è una bella bambina di 10 anni con una interessante storia di cui alcuni aspetti sono ancora da chiarire. Gli inconvenienti allergologici sono iniziati presto: fin dalla nascita la bimba è stata nutrita con latte vaccino adattato e all'età di 2 mesi e mezzo è comparsa la dermatite atopica. Il latte adattato è stato subito sostituito con il latte di soia e la conferma della responsabilità del latte vaccino si è avuta a 5 mesi quando la dermatite, dapprima migliorata, è peggiorata di nuovo dopo la introduzione di una farina latte. A 6 mesi di età è insorta una bronchiolite seguita, a 8 mesi, da un attacco di asma che ha costretto al ricovero. In questa occasione è stata rilevata la elevazione delle IgE totali (334 UI/ml) e la

negatività dei test cutanei e del RAST per gli alimenti e per l'acaro della polvere. Dopo circa 1 mese dall'inizio dello svezzamento la mamma ha notato che l'inserimento del grano provocava diarrea. Ha eseguito tentativi dietetici empirici ma a 1 anno e 2 mesi, a causa di un episodio diarroico più importante, la bambina è stata ricoverata. Gli esami eseguiti durante la degenza hanno mostrato di nuovo la negatività di test cutanei per gli alimenti e per l'acaro ma il RAST invece è risultato positivo per il latte vaccino (II classe) e per l'acaro della polvere (III classe). Gli anticorpi antigliadina (AGA) IgG e IgA sono risultati negativi. È stata quindi dimessa con la dieta priva di latte vaccino, uovo e frumento. A 1 anno e 7 mesi intanto la storia allergologica procedeva con la comparsa di lieve cutipositività per LV (++) e uovo (+) e la ulteriore elevazione del livello delle IgE totali (> 1000 UI/ml).

Poiché la dieta, nel frattempo, aveva subito delle "défaillances", erano di nuovo comparse diarrea e dermatite, prontamente migliorate con il ritorno a un regime dietetico idoneo. Nel frattempo Chiara ha iniziato ad applicare la profilassi ambientale e farmacologica (sodiocromoglicato) anti-asma.

### Le introduzioni alimentari programmate

Al fine di identificare quale degli alimenti eliminati provocasse realmente i sintomi a 1 anno e 10 mesi, dopo 3 mesi di benessere, si è tentato di introdurre il LV che ha provocato l'insorgenza di asma. Le vicende asmatiche della bambina non hanno consentito di ritagliare un periodo di benessere abbastanza prolungato che permettesse di eseguire un test di provocazione alimentare con il grano. Nel frattempo è stata introdotta, come terapia di fondo, la teofillina associata alla terapia aerosolica con sodiocromoglicato. A 2 anni e 5 mesi, dopo un lungo periodo di benessere, si è dimostrato finalmente che Chiara tollerava bene il frumento e a 2 anni e 6 mesi (8 mesi dopo l'ultimo tentativo) si è riprovato ad introdurre il latte vaccino, con molta gradualità. All'8° giorno sono comparse rinite e 3 scariche di diarrea. Poiché, malgrado ciò, la madre ha insistito nella progressione, all'11° giorno è insorto un attacco grave di asma. L'assunzione è stata ovviamente sospesa.

La bambina ha proseguito la terapia con la teofillina ed è arrivata senza notevoli inconvenienti a 4 anni e 7 mesi quando il latte è stato finalmente tollerato. Verso i 5 anni Chiara ha introdotto anche l'uovo. Nel frattempo si sono positivamente i test cutanei per l'acaro della polvere (+ + +) e per le graminacee (+ +) e ha iniziato l'immunoterapia specifica sottocutanea per entrambi questi allergeni (continuata per circa 4 anni).

Ha interrotto la teofillina, è stato introdotto il chetotifene per os continuando la prevenzione dell'asma e della rinite con il sodiocromoglicato per aerosol. In questo modo la bambina è arrivata fino a circa 9 anni lamentando 3 o 4 crisi di asma di media entità all'anno, scatenate, nella maggior parte dei casi, da episodi infettivi delle alte vie respiratorie.

### La storia di oggi

Dallo scorso anno la madre ha iniziato a notare che, quando la bambina abusava nella quantità del cibo (durante feste o ricorrenze), insorgevano nei giorni successivi dolenzia addominale, vomito e cefalea. Il malessere generale persisteva poi per circa una settimana. La madre ha quindi iniziato dei tentativi dietetici eliminando dapprima l'uovo e poi anche il latte vaccino.

La situazione non è per questo migliorata e una di queste "coliche" ha indotto al ricovero e la bambina è stata sul punto di essere operata di appendicite.

In ospedale, dopo avere escluso infezioni intestinali e urinarie, la celiachia (AGA e anticorpi antiendomio negativi), è stata eseguita una ecografia pelvica e addominale (negativa), sono stati rieseguiti i test cutanei che sono risultati positivi per il latte vaccino e l'uovo e la bambina è stata di nuovo posta a dieta stretta senza tali alimenti. Gli indici di flogosi sono risultati negativi ed essendo migliorata la bambina è stata dimessa.

Nel frattempo, accanto al problema dei dolori addominali, è insor-

ta ematuria dapprima macroscopica, ma successivamente microscopica e persistente. In seguito ad un ricovero per accertamenti, i nefrologi hanno concluso per una ematuria persistente benigna. Malgrado la ristrettezza della dieta, i sintomi addominali sono però peggiorati come se la bambina, anziché essere sottoposta a una dieta di eliminazione, avesse subito il carico dell'alimento incriminato. Si è pertanto deciso finalmente di togliere di nuovo il grano e quasi miracolosamente i dolori addominali e il senso di malessere generale sono scomparsi nel giro di pochi giorni. Alla luce di questo sono stati rieseguiti alcuni esami mirati: i test cutanei sono risultati di nuovo positivi solo per l'acaro della polvere, le graminacee e il latte vaccino ma di nuovo negativi per gli altri alimenti, incluso il grano. Gli AGA IgA e gli anticorpi anti-endomisio sono risultati negativi, gli AGA IgG e la xilosemia dopo carico sono risultati "borderline" mentre, per la prima volta, è risultato positivo il RAST per il frumento (II classe).

È probabile che sia stata una coincidenza, ma è scomparsa anche la microematuria. Dopo oltre 1 mese di benessere Chiara (che non è molto disciplinata!) nel corso di una festa ha mangiato un po' di torta e di focaccia fatte in casa. Puntualmente, il giorno dopo, è ricomparso il dolore addominale e uno stick urinario ha messo in evidenza una microematuria (+ +). Attualmente è a dieta senza grano ma mangia liberamente il latte vaccino e l'uovo.

## Commento

Chiara ha manifestato l'allergia in tempi diversi e in molti dei modi in cui essa può presentarsi. La dermatite atopica è rimasta relegata alla prima infanzia e di essa è residua solo una xerosi cutanea di lieve grado associata alla tendenza al prurito. L'asma, insieme con la rinite, hanno fatto la parte del leone. Dapprima scatenate da allergeni alimentari, sono state in seguito sostenute dagli allergeni inalanti.

La storia gastroenterologica è però quella che desta maggiore interesse: infatti la tolleranza alimentare (raggiunta per il grano a circa 2 anni e mezzo e per il latte vaccino e l'uovo a circa 5 anni) sembrava essere definitiva. Avendo la madre fatto presente di nuovo tali problemi ed essendo l'uovo e il latte vaccino gli ultimi alimenti ad essere tollerati, era parso logico escludere solo essi dalla dieta. Non solo questo non ha migliorato i sintomi, ma la bambina, avendo per forza dovuto aumentare il carico di frumento, ha presentato peggioramento della patologia dimostrando, fra l'altro, un notevole effetto dose. A monte della ripresa dell'intolleranza sta un episodio infettivo simil influenzale che ha provocato diarrea. Durante questo periodo la madre aveva diligentemente escluso il latte e l'uovo dalla dieta, ma non il frumento.

Il "trigger" infettivo deve essere sempre presente nella mente dell'allergologo. Infatti il danno intestinale può compromettere, sia pure in modo temporaneo, la funzione di barriera e portare a un incremento improvviso dell'assorbimento di antigeni che possono così raggiungere in maggior quantità il tessuto linfoide sottostante e il circolo ematico. In un soggetto predisposto questo può riattivare una risposta immuno-allergica.

Penso che da questa esperienza possa nascere un insegnamento pratico: nei pazienti divenuti tolleranti ad alimenti che in precedenza hanno provocato in modo certo sintomi allergici importanti, in caso di infezione intestinale, può essere ragionevole che tali cibi siano di nuovo esclusi temporaneamente dalla dieta.

In questo caso non è dato sapere quando in realtà si sia positivizzato il RAST per il frumento. Diversamente da quanto accade normalmente, esso sarebbe stato più utile del test cutaneo che, per il grano, si è sempre rivelato negativo.

Le argomentazioni diventano più fumose se vogliamo considerare collegati da un punto di vista patogenetico i dolori addominali e la ematuria. Infatti il campo delle reazioni avverse agli alimenti non IgE mediate non si basa ancora su evidenze certe. Inoltre le patologie sicuramente associabili ad allergia/intolleranza alimentare non sono molte e fra queste non è annoverata l'ematuria.

Si può però ipotizzare una patologia a tipo complessi immuni, ma

sarà da verificare se la introduzione controllata del grano provocherà, oltre ai sintomi clinici e alla microematuria, la elevazione dei complessi immuni (che dovranno essere tipizzati) e la alterazione dell'attività complementare.

Esempi noti di questo tipo di meccanismo sono la malattia di Berger e la sindrome di Schönlein-Henoch. Per quest'ultima, in particolare, è sempre stata sospettata, fra le altre, una eziologia alimentare.

## ANAFILASSI "DA DIETA"

Stefano Martellosi

Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

Secondogenita, allattamento misto fino a 40 giorni, poi formula. Familiarità atopica paterna (rinite da acari), nonno e zia materna con dermatite da contatto. A due mesi comparsa di eczema, alle guance collo e zone intertriginose, peggiorato con formula "ipoallergenica" e successivamente migliorato con latte di soia. A 15 mesi reintroduzione del latte vaccino (prick e RAST per latte negativi) con ripresa dell'eczema, più localizzato (pieghe flessorie di gomiti e ginocchia, polsi, zona retroauricolare), molto pruriginoso, trattato solo con creme base (mai steroide locale), con periodi di riaccensione e di remissione, legati alla "stagione" (meglio in estate). A due anni circa crisi di anafilassi, insorta immediatamente dopo l'ingestione di una merendina (latte, uovo e arachidi): "soffocamento", gonfiore alle labbra e successiva orticaria generalizzata; l'episodio è durato circa 15 minuti e si è risolto spontaneamente (in quel periodo assume latte e derivati nella dieta).

Comparsa di oculorinite "da gatti" e da pollini, con episodi di broncospasmo primaverili. A due anni e mezzo ripresa di dieta senza latte e derivati (ferrea), per riaccensione (in autunno) dell'eczema, con miglioramento (assumeva anche Tinset). Dopo tre mesi, per valutare l'opportunità di continuare la dieta, esegue prick by prick con latte vaccino che risulta fortemente positivo (descritto con tre + sulla "ricetta" del medico). Dopo altri tre mesi nuovo episodio di anafilassi, in estate, in spiaggia, dopo aver "leccato" un cucchiaino sporco di cappuccino (del bar): labbra gonfie, sensazione di gonfiore e bruciore in gola, rossore in volto, episodio meno "grave" del precedente, durato 10 minuti circa (ha assunto steroide per os). Questa è la storia quando la vediamo: la bambina presenta un lieve eczema nummulare, localizzato prevalentemente agli arti, in zona retroauricolare e ai polsi, è in dieta senza latte e derivati, in terapia con Tinset, nessun tipo di terapia locale. Inoltre è "seguita" da una psicologa perché ha difficoltà nell'alimentazione. Proponiamo alla madre di eseguire un carico controllato di latte in ospedale per valutare la reale "anafilassi" al latte vaccino e per eseguire prick e RAST per arachidi; la madre preferisce aspettare. Il caso ci pare interessante (anche in mancanza di un test di scatenamento) per la presenza di reazione anafilattica provocata molto probabilmente dal latte, in bambina che pare aver sviluppato "l'anafilassi" in seguito ad un periodo di dieta senza latte (prick eseguiti a 15 mesi negativi e successiva forte positività dopo tre mesi di dieta senza latte). È possibile ipotizzare che la reazione anafilattica sia legata all'abolizione assoluta dell'alimento (effetto da non indotta tolleranza?).

