

### POLIALLERGIA ALIMENTARE: QUANDO LA DIAGNOSI DIVENTA MALATTIA

Francesco Angelini (ematologo e padre) - Latina

Quando è nato il piccolo Alberto, il 20 agosto 1994, la nostra preoccupazione per la sua salute era legata alla probabile necessità di un intervento chirurgico per risolvere una idronefrosi sinistra, da sospetta stenosi del giunto pielo-uretrale, che era stata evidenziata ecograficamente già in utero. Non avremmo mai pensato che il suo principale "problema" medico sarebbe diventato quello posto da una diagnosi di intolleranza alimentare.

A due mesi di età il latte materno si fece quantitativamente insufficiente e, vista l'anamnesi paterna di allergia ad alcuni pollini, il pediatra consigliò una integrazione con latte di soia (Isomil). Tutto andò bene per poche settimane, fino a quando notammo che una certa agitazione notturna del bambino era legata a un intenso prurito al volto e al capo. A nulla valse la sostituzione del latte di soia con un prodotto di idrolisati della soia stessa (Pregomin) e, alla vigilia di Natale del 1994, si giunse alla prescrizione di una dieta carnea (dieta di Rezza-Cardi) che "effettivamente" risolse il problema del prurito.

Nel gennaio 1995 avvenne l'intervento di pieloplastica che fu complicato da una infezione urinaria da *Pseudomonas aeruginosa*, la quale richiese un energico trattamento antibiotico. Non vi furono altri problemi se non una stipsi ostinata che era insorta dopo la sospensione dell'allattamento al seno, fino al maggio 1995 quando si manifestò una progressiva anoressia che ci indusse a tentare nuovamente con la soia, in sostituzione totale della dieta di Rezza-Cardi. Questa alimentazione funzionò bene per due settimane fino a quando, in coincidenza con una nuova infezione urinaria febbrile e del relativo trattamento antibiotico, il piccolo Alberto soffersse per due violente coliche addominali notturne e diarrea, cui seguirono cinque giorni di rifiuto totale di qualsiasi cosa diversa dall'acqua.

L'episodio venne interpretato come intolleranza alla soia e, pertanto, venne instaurata di nuovo la dieta carnea di Rezza e Cardi con sostituzione della carne di agnello con tacchino o coniglio e della crema di riso con quella di mais e tapioca, nell'ipotesi che l'anoressia manifestatasi a maggio potesse essere dipesa da intolleranza a uno degli alimenti in questione. L'estate 1995 trascorse dunque con questa dieta-base, inframazzata dalla prudente introduzione di alcune verdure (zucchine, bietta) e di frutta (prugna, melone) e fu segnata da tre episodi ascritti a intolleranza rispettivamente all'orzo (orticaria diffusa serale, durante il bagnetto, un giorno in cui la farina di mais e tapioca del mattino era stata sostituita con una di orzo), al latte (orticaria al volto dopo essere stato toccato con mani sporche di latte) e all'olio di oliva (colica notturna), quest'ultimo quindi sostituito con olio di mais. Pertanto, all'inizio dell'inverno 1995, l'alimentazione del piccolo Alberto era costituita unicamente da una dieta carnea (100 grammi di alimento cotto), olio di mais, farina di mais e tapioca e uno-due tipi di verdure, il tutto omogeneizzato nel brodo di cottura della carne e somministrato in quattro pasti del tutto identici tra loro. Tale apparente, anche se poco fisiologico, equilibrio si ruppe ai primi di dicembre in coincidenza con un tentativo di reintroduzione della carne di agnello. Dopo alcuni giorni, infatti, si manifestò una gastrite con reflusso e si verificarono un paio di episodi di colica notturna.

A questo punto iniziò una aberrante "escalation" del problema nutrizionale; il ritorno alla carne di tacchino, dopo alcuni giorni di dieta carnea con apparente miglioramento, infatti, causò il riacutizzarsi dei sintomi. L'introduzione della carne di cavallo fu seguita, dopo pochi minuti dalla prima somministrazione, da un violento pianto di dolore, per cui venne subito abbandonata. In tutto il mese di gennaio 1996 fu somministrata carne di pollo e la dieta fu ben tollerata per un mese circa; dopo di che vi fu, nuovamente, una progressiva anoressia che sfociò in un protratto digiuno, seguito da crisi chetonemica che richiese reidratazione parenterale (effettuata a domicilio). In questa occasione vennero effettuati prelievi ematochimici vari, tra cui i "RAST" per i più comuni alimenti, che risultarono tutti negativi, e il dosaggio delle IgE, risultato nei limiti.

La rialimentazione fu tentata sostituendo la carne con idrolisati proteici del commercio (Nutri 2000), ma due episodi di espirazione protratta

con tosse secca e accenno a broncospasmo scongiurarono la prosecuzione di tale alimento; stessa sorte subì il tentativo con carne di piccione. La carne introdotta successivamente fu quella di maiale che, come il pollo, andò bene per circa un mese (durante il quale vi era stato un episodio di orticaria attribuito al contatto con polpa di banana) fino a quando comparve anoressia marcata, saltuaria espirazione protratta, ulteriore accentuazione della stipsi, emissione con le feci di una pseudomembrana infiammatoria. Anche il maiale venne così abbandonato per passare al cervo che, però, venne anch'esso scartato dopo poche somministrazioni per comparsa di espirazione protratta.

A questo punto la situazione si era fatta evidentemente critica per la difficoltà a somministrare quantitativi adeguati di proteine nobili. Per questo, dopo un approfondito studio delle esigenze dei singoli aminoacidi in rapporto all'età e al peso del bambino, feci preparare da un farmacista di fiducia una miscela bilanciata di aminoacidi di sintesi che, sotto forma di polvere cristallina, edulcorati con saccarina e integrati con vitamine e oligoelementi, veniva omogeneizzata insieme alla farina di mais e tapioca e all'olio di mais. Con questa dieta, intrapresa nell'ultima decade di marzo 1996, non si verificò alcun disturbo, l'alvo divenne estremamente regolare e l'accrescimento, che non aveva mai subito (al di fuori dei periodi di ipo-anoressia) arresti, continuò normalmente.

Ai primi di aprile, in un periodo dunque di "calma alimentare", decidemmo di consultare uno specialista, il quale non aveva mai esaminato il caso prima di allora.

Non avendo portato con me il piccolo "paziente", a causa della distanza da percorrere, egli dovette basarsi solo sull'anamnesi, che mi lasciò raccontare per circa un'ora, e, alla fine, propose una interpretazione del quadro clinico completamente diversa da quella che ritenevo ormai consolidata e che era stata validata dai molti altri pediatri fino ad allora interpellati. In sostanza l'ipotesi era quella che il bambino non fosse allergico e che alcuni episodi come quelli di orticaria e colica potessero tutt'al più rientrare nell'ambito di una iper-reattività aspecifica dei mastociti intestinali con liberazione di istamina a seguito degli stimoli più vari (virosi, stimoli fisici, istamina nella dieta).

La terapia proposta consisteva nel chetotifene, a dosaggio scalare da 2 mg ogni 12 ore a ridurre fino a zero nel corso di alcuni mesi, con introduzione progressiva dei vari alimenti. Ci convinse a percorrere questa strada, almeno come ipotesi, visto che la situazione di un bambino allergico a tutto e che doveva alimentarsi così artificialmente, doveva per lo meno essere vista con diffidenza e verificata a fondo. Abbracciata, non senza qualche remora, questa possibile via di uscita che si profilava nel vicolo cieco nel quale ci trovavamo, iniziammo immediatamente il nuovo programma e, nel giro di un mese, riuscimmo a introdurre senza il minimo disturbo ogni sorta di alimento, inclusi uova, pesce e derivati del latte. Molti problemi sono invece derivati dal passaggio dell'alimentazione tutta omogeneizzata a quella solida (uno "svezamento" alquanto ritardato) per cui, in luglio, il bambino ha voluto alimentarsi per un mese solo con omogeneizzati di prugna (rinforzati con miscela di aminoacidi) e per dieci giorni solo con formaggini. Tutto questo veniva di fatto a testimoniare contro la presenza di un'allergia (anche al latte), ma a favore di un certo disturbo di relazione che aveva reso "intrattabile" la sua "allergia", e dal quale facevamo fatica a uscire.

Lo "sblocco" di questa situazione, alquanto poco gradevole, è poi avvenuto davanti a una pizza margherita.

Recentemente, inoltre, si è verificato un episodio di orticaria, rinite, vomito dopo una cena in cui aveva consumato formaggi, prosciutto cotto, cioccolata, uovo, gelato di crema, pasta al pomodoro, banana (e forse dimentico qualcosa) che questa volta è stato valutato con la dovuta calma e risolto con una dose di antistaminico e la reintroduzione della dieta libera (solo un po' meno disordinata) dopo le "canoniche" 24 ore di alimentazione "leggera".

Curiosamente, questo episodio era stato sicuramente più importante di tanti altri che in passato avevano condizionato la progressiva riduzione di alimenti nella dieta di Alberto fino ad arrivare alla dieta "super" elementare.

Attualmente il piccolo Alberto, seppure con qualche capriccio, mangia di tutto (con predilezione per la pastasciutta al pomodoro e per il risotto con gli spinaci!) e non assume alcun tipo di farmaco.

## Sottolineature

Durante la discussione di questo caso, in sede congressuale, a Vicenza, è stato detto:

- Le vere poliallergie alimentari sono molto rare. Bisogna diffidare di questa diagnosi se non vi è evidenza di costituzione atopica (IgE alte) e positività multiple ai prick test (senza dimenticare, peraltro, che la predittività dei prick e RAST per allergeni alimentari verso l'intolleranza chimica è tutt'altro che assoluta).
- Potrebbe valere una regola di comportamento: "Quando ti trovi davanti a un bambino con più di due allergie alimentari, ipotizza che non ne abbia neanche una". Il che vuol dire che, specie nel bambino "poliallergico", è consigliabile verificare con prova di eliminazione e scatenamento ogni singola intolleranza, prima di andare avanti con la dieta di (sempre maggiore) esclusione.
- Una diagnosi di poliallergia alimentare condiziona, spesso impropriamente, la famiglia, i pediatri e lo specialista a dare delle risposte automatiche (e improprie) davanti a ogni problema (piccolo o grande) presentato dal bambino: tipica è l'eliminazione dalla dieta di un ulteriore alimento prescritto frettolosamente al telefono.
- L'atteggiamento dei genitori e di altri colleghi può condizionare un atteggiamento conformista e deresponsabilizzato verso il problema del bambino.
- Per uscire da situazioni "estreme" bisogna saper dare alla famiglia qualche stampella (farmaci, ipotesi diagnostiche alternative) per aiutarla "con dolcezza" a inquadrare il problema nella giusta luce (chetotifene nel caso in questione).

## UNO SHOCK ANAFILATTICO POST-OPERATORIO

*Elio Novembre - III Clinica Pediatrica, Ospedale Mayer, Firenze*

### Storia clinica

Marco è un adolescente di 15 anni, giunto alla nostra osservazione per pregresso shock anafilattico. L'anamnesi familiare evidenzia la presenza di due sorelle con oculorinite allergica. È nato a termine di una gravidanza normalmente decorsa. Parto eutocico, allattamento materno fino a 3 mesi. Divezzamento a 5 mesi senza problemi. Ha effettuato tutte le vaccinazioni di legge senza presentare nessuna reazione avversa. Dall'età di 2 anni Marco ha iniziato a presentare una dermatite atopica di lieve entità, localizzata alla zona periorale e alle pieghe del gomito e delle ginocchia, che persiste tuttora con periodiche recrudescenze.

All'età di 10 anni è insorto anche asma episodico di lieve entità, senza particolari caratteristiche di stagionalità e saltuari episodi di orticaria non attribuiti a uno specifico cibo. Per questo motivo ha eseguito i prick test che hanno evidenziato numerose positività ad allergeni inalanti (acari, graminacee, parietaria, artemisia) e alimentari (pomodoro, arachide, castagna, noce, prugna, ciliegia, sedano, fagioli, piselli, avena). La spirometria di base era normale mentre il test di broncostimolazione con metacolina evidenziava una modesta iperattività (positivo alla concentrazione di 10 mg/ml di metacolina). Eseguì una terapia con b2-inalatori al bisogno ed esclude dalla dieta allergeni alimentari "forti" (sedano, frutta secca).

A settembre il bambino viene operato d'urgenza per un'appendicite acuta in un Ospedale fiorentino. Subito dopo il rientro dalla sala operatoria inizia a presentare edema labiale e palpebrale e broscospasmo, per cui è trattato con cortisonici e successivamente, per l'insorgenza di ipotensione, anche con adrenalina.

Per il perdurare della sintomatologia viene trasferito nel reparto di Terapia Intensiva.

La valutazione clinica effettuata in questo reparto evidenzia imponente edema labiale, sensazione di "naso chiuso", eritema orticarioide diffuso ad arti, tronco, viso molto pruriginoso. Non si apprezzano più i segni di broncospasmo, ma la SaO<sub>2</sub> è del 94%. È presente tachicardia sinusale (120/min), la PA è di 120/70. Il bambino è un po' sonnolento, ma risponde in modo appropriato alle domande. Dopo circa 30 minuti si ha di nuovo un peggioramento dell'angioedema, per cui viene somministrata adrenalina EV (0,1 mg) con riduzione solo transitoria del quadro clinico, per cui si decide di effettuare un'infusione continua di

adrenalina (0,1 mg/kg/min) che porta a un progressivo miglioramento. La SaO<sub>2</sub> sale fino al 97-98%, l'eruzione scompare, la FC e la PA sono normali. Viene somministrata una dose di prometazina (25 mg IM) e ridotto il dosaggio di adrenalina (0,05 mg/kg/min). Dopo 6 ore la sintomatologia è praticamente scomparsa.

Il giorno successivo il bambino sta bene e viene dimesso con diagnosi di anafilassi e invitato a proseguire gli accertamenti eziologici del caso. La madre consulta uno specialista che richiede un dosaggio della CI esterasi (risultato nella norma) e che sospetta la possibilità di una reazione indesiderata da farmaci (vecuronio, tiopentale) usati durante l'anestesia. Per questo motivo la madre si presenta presso il nostro Centro Allergologico.

### Valutazione allergologica

Problema diagnostico: reazione anafilattica o anafilattoide (?) da farmaci usati durante l'anestesia o da altre cause?

Tra i farmaci usati in corso di anestesia i più sospetti sono i miorelaxanti (responsabili di circa il 75% di tutte le reazioni che si verificano in corso di anestesia). Sono stati anche evidenziati anticorpi di tipo IgE diretti contro i gruppi di ammonio quaternari dei miorelaxanti, i quali possono anche agire come antigeni completi.

La succinilcolina è il farmaco più attivo in questo senso, mentre il vecuronio (che è il miorelaxante utilizzato nel nostro caso) ha una configurazione meno adatta al legame con anticorpi specifici. Anche il tiopentale può dare reazioni anafilattiche, ma con un meccanismo quasi sempre non IgE mediato.

In sintesi, da un punto di vista diagnostico in questo caso può dare maggiori informazioni il test cutaneo con il vecuronio, visto che questa sostanza dà spesso reazioni IgE mediate, mentre il test cutaneo con il tiopentale è meno utile. Decidiamo comunque di effettuarli entrambi (seguendo il protocollo della Società Italiana di Allergologia e Immunologia) con esito negativo. Si praticano a questo punto i test cutanei per i comuni allergeni inalanti e alimentari: acari +++, graminacee +++, parietaria +++++, olivo ++, artemisia +++, pomodoro +++, arachidi +++++, castagna +++, noce +++, sedano +++, riso +++++. Si approfondisce la storia clinica: in realtà la madre ricorda che alcuni episodi di orticaria conseguono all'ingestione di kiwi.

A questo punto siamo sulla buona strada e chiediamo alla madre se il bambino ha mai avuto sintomi con il contatto della gomma (palloncini, guanti ecc.). La risposta è sì: ha un'orticaria da contatto a cui però non aveva mai dato importanza e che non pensava potesse essere di aiuto per la diagnosi. Praticiamo il prick test con il lattice +++++. Use-test positivo (toccando dei palloncini si hanno delle reazioni orticarioidi nei punti di contatto).

### Diagnosi

"Anafilassi post-operatoria in soggetto allergico al lattice". Dato che vi è il motivato sospetto che la reazione sia stata causata dall'uso dei guanti di lattice durante l'intervento, si raccomanda, in caso di necessità di un nuovo intervento, l'uso di materiale latex-free, ma anche l'uso di farmaci anestetici alternativi a quelli usati nel precedente intervento e considerati a basso rischio di reazioni indesiderate (propofol-alotano) e un'eventuale premedicazione con antistaminici e cortisonici.

### Considerazioni

- L'allergia al lattice può non essere riconosciuta con conseguente rischio di anafilassi in corso di operazioni chirurgiche.
- L'allergia alimentare (frutta) può essere considerata un elemento di sospetto e indirizzare la diagnosi.

