

**Congresso Interannuale  
della Società Italiana  
di Allergologia ed Immunologia Clinica**

*Firenze, 22-25 settembre 2004*

**A PRANZO CON L'ESPERTO**



C. Incorvaia<sup>1</sup>, M. Mauro<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Istituti Clinici di Perfezionamento, Milano

<sup>2</sup> Ospedale Sant'Anna, Como

### **Epidemiologia e storia naturale**

Le reazioni sistemiche alle punture di imenotteri interessano circa il 3% della popolazione generale adulta dei Paesi occidentali (1-3), mentre la prevalenza in età pediatrica si colloca intorno allo 0,4% (4, 5). La maggior parte dei quadri clinici sono di tipo lieve/moderato, ma le reazioni con interessamento delle alte vie respiratorie e dell'apparato cardiovascolare possono associarsi a una mortalità. Questa è stata studiata accuratamente solo negli Stati Uniti, potendosi valutare in circa 40 decessi per anno (6), mentre i dati europei sono frammentari e per alcuni Paesi (inclusa l'Italia) del tutto assenti. In base ai risultati di uno studio effettuato mediante prelievi ematici post-mortem in soggetti deceduti improvvisamente nel periodo estivo, che nel 23% dei casi ha identificato IgE specifiche per veleno di imenotteri (7), la mortalità sembrerebbe sottostimata. Tuttavia, si deve precisare che la presenza di IgE per gli allergeni del veleno, rilevabile in quote fino al 30% della popolazione (8) non indica necessariamente la reattività clinica alle punture, che come riportato non supera il 3%.

La storia naturale dell'allergia al veleno di imenotteri indica una autolimitazione della malattia, dato che la maggior parte dei pazienti dopo una iniziale reazione sistemica tollera successive punture dell'imenottero responsabile (9). La probabilità di reagire a ulteriori punture è influenzata dal tipo di reazione presentata, risultando più elevata nelle reazioni gravi (10), e dall'età del soggetto, con una prognosi particolarmente favorevole nei bambini (11). Sono invece piuttosto limitate le conoscenze sui fattori che favoriscono la sensibilizzazione al veleno. Un elemento che appare importante è il tipo di esposizione al veleno: è stato dimostrato negli apicoltori che un basso numero di punture ricevute durante l'attività favorisce la sensibilizzazione, mentre un numero elevato di punture si associa a tolleranza (12). Anche l'intervallo tra le punture sembra favorire la sensibilizzazione clinica, come indicato dall'osservazione che in soggetti con due punture a breve distanza di tempo si verificava un rischio significativamente più elevato di reazioni (13), probabilmente a causa del fatto che la seconda puntura avveniva durante il periodo transitorio di produzione di IgE specifiche stimulate dalla prima puntura.

### **Gli insetti responsabili**

Gli imenotteri coinvolti in reazioni allergiche in Italia sono l'ape (*Apis mellifera*), la vespa comune (*Vespula species*), il polistino (*Polistes species*) e il calabrone (*Vespa crabro*), altri imenotteri responsabili con variabile importanza geografica sono i calabroni americani (*Dolichovespula maculata* e *Dolichovespula arenaria*), il bombo (*Bombus species*) e alcune formiche rosse (*Solenopsis invicta* e *Pogonomyrmex species*). Il veleno di imenotteri contiene una serie di proteine, principalmente enzimi quali fosfolipasi, ialuronidasi e fosfatasi acida, che agiscono come allergeni maggiori (14). Altri allergeni importanti sono la melittina per il veleno d'ape e l'antigene 5 (non

ancora sequenziato nella struttura aminoacidica e quindi non classificato come proteina) per il veleno di vespidi.

### **Presentazione clinica e diagnosi**

Le reazioni sistemiche alle punture possono interessare gli apparati cutaneo, gastrointestinale, respiratorio e cardiovascolare (15) e vengono generalmente classificate in quattro gradi di gravità crescente: il grado I comprende sintomi cutanei (orticaria) e soggettivi, nel grado II si aggiungono angioedema e sintomi gastrointestinali quali vomito, diarrea e algie addominali, nel grado III si aggiungono sintomi respiratori (soprattutto dispnea da edema delle alte vie) e nel grado IV si aggiungono sintomi cardiovascolari (ipotensione, shock). I gradi III e IV si associano a rischio di sopravvivenza. È inoltre piuttosto frequente la reazione locale estesa, definita dalla presenza di un edema di almeno 10 cm di diametro intorno alla sede di puntura.

La presentazione clinica è correlata alla prognosi (in base alla conoscenza della storia naturale esposta in precedenza) e quindi al trattamento. L'anamnesi è invece di scarsa utilità nell'identificare l'insetto responsabile, a meno che il paziente non abbia buone nozioni sulla morfologia degli imenotteri (come accade con gli apicoltori) oppure porti in visione l'insetto ucciso dopo la puntura. La diagnosi etiologica è quindi affidata ai test allergologici, soprattutto ai test cutanei con i vari veleni, da eseguirsi mediante intradermoreazione dato che il solo prick test raramente risulta dirimente (8, 14). I test *in vitro* tipo RAST sono di seconda indicazione, principalmente per i costi elevati e la non immediatezza del risultato, mentre le prestazioni diagnostiche (almeno per i test di recente generazione) sono paragonabili a quelle delle cutireazioni (16). La loro utilità è comunque notevole in caso di pazienti con apparente plurisensibilizzazione, nei quali mediante l'inibizione del RAST può essere identificato il veleno realmente in causa (17).

Per quanto riguarda il test di provocazione con insetto vivo, che ha apportato dati importanti sulla conoscenza della storia naturale (10), i documenti di consenso ne sconsigliano l'utilizzazione come strumento diagnostico di routine (18).

### **Trattamento**

La terapia farmacologica delle reazioni sistemiche si basa sull'adrenalina, che è l'unico farmaco in grado di opporsi rapidamente al rilascio massivo di mediatori causato dall'interazione tra allergeni del veleno e IgE specifiche ed è disponibile anche in dispositivi per autosomministrazione (19).

Il trattamento ottimale è peraltro rappresentato dall'immunoterapia specifica (ITS), la cui efficacia venne chiaramente dimostrata nel 1978 (20) e in seguito confermata dalla meta-analisi (21). Questa terapia è capace di prevenire le reazioni fatali in tutti i soggetti trattati e di assicurare una completa tolleranza alle punture in oltre il 90% di essi (22). L'efficacia protettiva dell'ITS subentra rapidamente dopo le prime somministrazioni della dose di mantenimento, che può essere raggiunta con vari schemi di trattamento, convenzionali, accelerati o "clustered", e non è influenzata dalla gravità delle reazioni pre-trattamento, mentre sembra influenzata dal tipo di veleno in causa, con una percentuale di protezione lievemente minore con il veleno d'ape rispetto al veleno di vespidi (23). La dose di mantenimento generalmente utilizzata corrisponde a 100 µg, ma in pazienti esposti a punture frequenti o multiple (come gli apicoltori) oppure non protetti completamente dalla dose di 100 µg si consiglia aumentare il dosaggio a 200 µg (22).

La tollerabilità dell'ITS è molto soddisfacente con il veleno di vespidi, con una frequenza di reazioni avverse di circa il 2-3%, ma significativamente meno con il veleno d'ape, che si associa a reazioni nel 20-40% dei pazienti trattati (24, 25). È quindi raccomandabile utilizzare schemi iniziali di trattamento più prudenziali con il veleno d'ape.

La durata di trattamento dell'ITS in grado di assicurare una protezione permanente dalle punture non è stata ancora stabilita con certezza. Gli studi più recenti, basati su prolungati follow-up dopo interruzione del trattamento, hanno indicato una frequenza di risensibilizzazione alle punture corrispondente a circa il 10% dei soggetti trattati per 3-5 anni, con risultati migliori per la durata di 5 anni (26, 27). È stato riportato che il rischio di risensibilizzazione è più elevato in pazienti con reazioni pre-trattamento molto gravi o con reazioni avverse all'immunoterapia (28) e anche in caso di responsabilità del veleno d'ape (27) e in effetti nell'unico caso di decesso finora riportato in un soggetto in occasione di una puntura 9 anni dopo l'interruzione dell'ITS erano presenti tutti questi elementi (29). Le reazioni molto gravi dopo immunoterapia sono peraltro da considerare eventi rari, come si può notare dallo studio più recente di Golden e coll. che si è spinto a un follow-up della durata di 16 anni dopo interruzione del trattamento e ha osservato una frequenza di risensibilizzazione di circa il 15% ma con una prevalenza di reazioni lievi-moderate (30).

Queste osservazioni rendono comunque opportuno considerare in pazienti con caratteristiche che indicano un rischio elevato una durata indefinita di trattamento.

### **Bibliografia**

1. Golden DBK, et al. Epidemiology of insect venom sensitivity. *JAMA* 1989; 262:240
2. Charpin D, et al. Prevalence of allergy to Hymenoptera stings in different samples of the general population. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:331
3. Incorvaia C, et al. Hymenoptera stings in conscripts. *Allergy* 1997;52:680
4. Settipane GA, et al. Prevalence of bee sting allergy in 4992 boy scouts. *Acta Allergol* 1970;25:286
5. Novembre E, et al. Epidemiology of insect venom sensitivity in children and its correlation to clinical and atopic features. *Clin Exp Allergy* 1998;28:834
6. Nall TM. Analysis of 677 deaths certificates and 168 autopsies of stinging insect deaths. *J Allergy Clin Immunol* 1985;75:207
7. Schwartz HJ, et al. Venom-specific IgE in postmortem sera from victims of sudden, unexpected death. *J Allergy Clin Immunol* 1984;73:189
8. Müller UR. Insect sting allergy. Clinical picture, diagnosis and treatment. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 1990
9. Reisman RE. Natural history of insect sting allergy: relationship of severity of symptoms of initial sting anaphylaxis to re-sting reactions. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:335.
10. van der Linden PWG, et al. Insect-sting challenge in 324 subjects with a previous anaphylactic reaction: current criteria do not predict the occurrence and severity of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:151
11. Schuberth KC, et al. Epidemiologic study of insect allergy in children. II. Effect of accidental stings in allergic children. *J Pediatr* 1983;102:361

12. Bousquet J, et al. Clinical and immunological survey in beekeepers in relation to their sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1984;73:332
13. Pucci S, et al. Shortness of interval between two stings as a risk factor for developing Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 1994;49:894
14. Yunginger JW. Insect allergy. In Middleton, Reed, Ellis, Adkinson, Yunginger, Busse (eds): *Allergy. Principles and practice*. Mosby-Year Book, St. Louis, 1998:1063
15. Incorvaia C, et al. Clinical aspects of Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 1999;54(suppl 58):50
16. Müller UR. Hymenoptera venom hypersensitivity: an update. *Clin Exp Allergy* 1998;28:4
17. Hamilton RG, et al. Selection of Hymenoptera venoms for immunotherapy on the basis of patient's IgE antibody cross-reactivity. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:651
18. Rueff F, et al. Position paper. The sting challenge test in Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 1996;51:216
19. Müller UR, et al. Emergency treatment of allergic reactions to Hymenoptera stings. *Clin Exp Allergy* 1991;21:281
20. Hunt KJ, et al. A controlled trial of immunotherapy in insect hypersensitivity. *N Engl J Med* 1978;299:157
21. Ross RN, et al. Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of hymenoptera venom hypersensitivity: a meta-analysis. *Clin Ther* 2000;22:351
22. Müller UR, Mosbech H. Position paper. Immunotherapy with Hymenoptera venoms. *Allergy* 1993;48(suppl 4)
23. Müller UR, et al. Immunotherapy with honeybee venom and yellow jacket venom is different regarding efficacy and safety. *J Allergy Clin Immunol* 1992;89:529
24. Lockey RF, et al. The Hymenoptera venom study. III. Safety of venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:775
25. Gruppo di studio sull'allergia al veleno di imenotteri (coordinatore Pastorello EA). L'immunoterapia specifica con veleno di imenotteri: studio multicentrico sull'efficacia clinica, sicurezza e durata adeguata del trattamento. *Giorn It Allergol Immunol Clin* 1993;3:295
26. Golden DBK, et al. Discontinuing venom immunotherapy: extended observations. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:298
27. Lerch E, Müller UR. Long-term protection after stopping venom immunotherapy: results of re-stings in 200 patients. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:606
28. Reisman RE. Duration of venom immunotherapy: relationship to the severity of symptoms of initial insect sting anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:831-836
29. Light WC. Insect sting fatality 9 years after venom treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:925
30. Golden DBK, et al. Survey of patients after discontinuing venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:385

**R. Bernardini**

Ospedale Pediatrico Meyer, Azienda Ospedaliera-Universitaria, Centro di Allergologia e Broncopneumologia Pediatrico, Firenze

**Introduzione**

Il lattice è un succo lattiginoso, vischioso, che scorre in appositi canali, chiamati tubi laticiferi, presenti nelle piante.

Dall'incisione del tronco dell'*Hevea brasiliensis* (albero della gomma) e quindi dei suoi tubi laticiferi, si ricava lattice naturale, caucciifero, il quale è un'emulsione di acqua (60%), di particelle di gomma (polimeri di cis-1, 4-polyisoprene ricoperti da fosfolipoproteine) (35%) e di sali inorganici, resine, zuccheri e proteine (5%). La successiva aggiunta di ammoniaca impedisce la coagulazione e la contaminazione batterica del lattice naturale mentre solventi chimici (idrocarburi aromatici, alifatici e clorurati) ed elementi quali idrogeno, cloro, ossigeno e zolfo contribuiscono alla realizzazione del prodotto finale (Tabella 1).

Tabella 1. Principali prodotti che possono contenere lattice

<b>Oggetti per uso medico-chirurgico od odontoiatrico</b>	Guanti, cerotti, contagocce per colliri, componenti di siringhe, laccio emostatico, bracciale dello sfigmomanometro, cateteri, palloni (ambu, intraortico), maschere anestesilogiche, circuito per anestesia, bario, tubi endotracheali e per drenaggi, cateteri per clisteri di bario, ago-cannule, elastici per apparecchi dentali, apparecchi ortodontici in gomma.
<b>Equipaggiamenti sportivi</b>	Pinne, maschere subacquee, accessori per la vela, palle e palloni sportivi.
<b>Arredi e manufatti di uso domestico</b>	Guanti per uso domestico, tende per la doccia, borse dell'acqua calda, materassi, rinforzi per tappeti, isolanti per porte e finestre, adesivi.
<b>Anticoncezionali</b>	Profilattici, diaframma.
<b>Oggetti per l'infanzia</b>	Succhiotti, tettarelle, palloncini, giocattoli.
<b>Indumenti</b>	Impermeabili, elastici, scarpe.
<b>Altro</b>	Gomme per cancellare, francobolli, pneumatici.

Nonostante il lattice sia stato utilizzato da molti secoli (fin dal 1600 Avanti Cristo) per realizzare prodotti di uso comune, le prime segnalazioni suggestive di allergia al lattice (orticaria ed edema laringeo legati al contatto con prodotti in gomma ed asma bronchiale causato dal rivestimento in gomma di un filo elettrico riscaldato dal passaggio di corrente elettrica) risalgono al 1927.

Comunque la prima dimostrata (mediante esecuzione di prove cutanee con lattice) segnalazione di allergia al lattice è del 1979 (prurito alle mani con riacutizzazione della dermatite causate da guanti in lattice).

Da quel momento varie sono state le segnalazioni di allergia al lattice da parte della comunità scientifica internazionale tanto che la "Food and Drug Administration" ha riportato, nel periodo compreso tra il 1/10/1988 e il 30/09/1992, 1118 casi di allergia a questo prodotto di cui 15 mortali.

**Fattori di rischio per “sensibilizzazione” (presenza di IgE specifiche sieriche e/o cutanee) e “allergia” (presenza sia di IgE specifiche sieriche e/o cutanee che di sintomi) al lattice**

La prevalenza della sensibilizzazione al lattice nella popolazione generale adulta è stata indagata mediante test *in vitro* (CAP-RAST, AlaSTAT) nei donatori di sangue ed è presente in percentuale compresa tra il 3.3%-7.6%.

Tale prevalenza in una popolazione pediatrica delle scuole elementari di Pontedera (Pisa) e di comuni limitrofi è risultata pari allo 0.68%: infatti solo 8 bambini dei 1175 indagati presentavano un test cutaneo (*prick test*) positivo per lattice mentre nessuno dei 1175 soggetti aveva manifestazioni cliniche scatenate da prodotti in lattice. La sensibilizzazione al lattice era associata, in modo statisticamente significativo, alla positività dei *prick tests* per uno o più allergeni inalanti (*Dermatophagoides pteronyssinus* e *farinae*, gatto, *Alternaria tenuis*, Graminacee, *Parietaria judaica*), alimentari (latte vaccino, albume d'uovo, grano) e al veleno di imenotteri (ape, vespa, *Polistes*) ed all'aumentare dell'età dei piccoli pazienti. Pertanto questo studio dimostrava un'associazione tra sensibilizzazione al lattice (presenza cioè di test cutaneo positivo per lattice) e presenza di atopia (*prick test* positivo per almeno uno dei più comuni allergeni inalanti e/o alimentari).

Anche un precedente studio condotto su 453 bambini afferenti al Centro Allergologico dell'Ospedale Pediatrico Meyer dimostrava presenza di sensibilizzazione e allergia al lattice solo nei 326 soggetti atopici (rispettivamente nel 3.06% e nell'1.53% della popolazione indagata) mentre nei 127 soggetti non atopici assenti erano IgE specifiche e sintomi scatenati da prodotti in lattice. Molti altri studi hanno evidenziato un'associazione tra allergia al lattice e stato atopico prospettando un ruolo importante dell'atopia nell'ambito di tale allergia.

Altra condizione favorente la comparsa di IgE specifiche per lattice sembra essere il tempo di esposizione a prodotti realizzati con lattice, naturalmente più elevato nell'adulto che nel bambino. L'importanza dell'esposizione ai prodotti in lattice viene altresì confermata sia dai dati dell'indagine condotta nella popolazione pediatrica generale delle scuole elementari dell'area pisana, in cui la sensibilizzazione al lattice si associava in modo statisticamente significativo al crescere dell'età, come pure dal fatto che i soggetti maggiormente a rischio di sviluppare allergia al lattice sono coloro esposti o per motivi di lavoro (operatori sanitari, addetti alla lavorazione della gomma) o per altri motivi [soggetti multioperati come i soggetti affetti da spina bifida (SB)] a prodotti in lattice.

In particolare, uno studio condotto a Firenze e Vicenza su 59 soggetti affetti da SB mostrava che confrontando i 15 soggetti che presentavano IgE sieriche e/o cutanee specifiche per lattice (RAST CAP e/o *prick tests* positivi) con i rimanenti 44 soggetti privi di IgE sieriche e/o cutanee specifiche per lattice (RAST CAP e/o *prick tests* negativi), l'atopia e la presenza di un numero di operazioni  $\geq 5$  (con conseguente ripetuta esposizione al lattice durante tali interventi chirurgici) erano significativi fattori di rischio, mediante un'analisi statistica multivariata, per comparsa di sensibilizzazione al lattice. Anche questi dati confermano il ruolo di primo piano dell'atopia e dell'esposizione ai prodotti in lattice nel condizionare la comparsa sia di sensibilizzazione che di manifestazioni cliniche a tali allergeni.



La presenza di IgE specifiche per lattice oltre un certo livello soglia potrebbe condizionare o favorire la comparsa di manifestazioni cliniche ad esso correlate. Infatti la concentrazione di IgE sieriche specifiche per lattice (dosate tramite CAP-RAST)  $>3.5$  kUA/L è un significativo fattore di rischio per comparsa di manifestazioni cliniche da lattice in soggetti affetti da SB e sensibilizzati per lattice. In conclusione studi epidemiologici sulla prevalenza della sensibilizzazione al lattice nella popolazione generale confermano che tale sensibilizzazione tende a crescere con l'età ed è più elevata in soggetti che per la loro attività sono esposti a prodotti in lattice. È inoltre dimostrato che una precoce e maggiore esposizione ai prodotti in lattice, come del resto avviene nei bambini con SB, condiziona la comparsa di sensibilizzazione a tale sostanza. L'atopia si è dimostrata un'ulteriore condizione di rischio per la comparsa di sensibilizzazione al lattice.

Inoltre in soggetti atopici e sensibili per lattice una maggiore presenza di IgE sieriche e cutanee specifiche per lattice come un numero di 2 o più operazioni sono fattori di rischio per comparsa di manifestazioni cliniche da allergia al lattice. Queste osservazioni determinano alcune considerazioni di indubbio interesse pratico. Il 30% dei bambini delle scuole elementari di Pontedera e comuni limitrofi da noi indagati risultavano atopici (*prick test* positivo per almeno uno dei più comuni allergeni inalanti e/o alimentari). Inoltre nell'ambito di questo 30% di atopici la sensibilizzazione al lattice sarebbe presente, come sopra specificato, solo nel 3% dei soggetti. Pertanto l'evidenziazione di una sensibilizzazione al lattice in soggetti atopici pone il problema di quale comportamento adottare in caso di eventuale intervento chirurgico. Ebbene, secondo i risultati di una nostra recente osservazione, se il soggetto deve subire il primo intervento chirurgico la probabilità che egli abbia una reazione allergica al lattice è pari al 50% mentre in caso di secondo intervento tale probabilità sale al 90%. Pertanto è utile conoscere questi dati in quanto è possibile adottare misure specifiche per ridurre ai minimi termini in soggetti atopici e sensibili al lattice come del resto anche in soggetti allergici al lattice la possibilità di reazioni allergiche a tale sostanza durante interventi chirurgici.

I soggetti maggiormente a rischio di sviluppare tale allergia, oltre agli atopici, sono coloro sottoposti ad elevato contatto con prodotti in lattice come gli addetti alla lavorazione della gomma (sensibilizzazione fino all'11%), gli operatori sanitari (sensibilizzazione fino al 30%) e i soggetti multioperati, in particolare gli affetti da SB e da anomalie urogenitali (sensibilizzazione fino al 72%).

Altre categorie di soggetti con alta esposizione a prodotti in lattice come i vivaisti e coloro sottoposti ad emodialisi cronica hanno mostrato una elevata sensibilizzazione nei confronti di questa sostanza (rispettivamente 18% e 14.6%). Però secondo Kalpakliolu e collaboratori la prevalenza di sensibilizzazione al lattice in soggetti affetti da insufficienza renale cronica e sottoposti a dialisi sarebbe notevolmente inferiore (1.1%) escludendo così questi pazienti tra coloro ad alto rischio di sviluppare allergia al lattice.

Soggetti con pregressa dermatite o orticaria alle mani, causate da guanti in lattice, sono considerati a rischio di sviluppare sintomi sistemici scatenati da prodotti in lattice. Del resto anche soggetti con pregressa dermatite alle mani, non causata però da prodotti in lattice, sono a rischio di sviluppare sintomi scatenati da prodotti in lattice.

Anche soggetti con quadri clinici da allergia alimentare per alcuni alimenti, che presentano epitopi (cioè proteine) allergenici a comune con le proteine del lattice, sembrerebbero ad alto rischio di sviluppare una sensibilizzazione e/o sintomi scatenati da prodotti in lattice. Autori spagnoli hanno dimostrato la presenza di manifestazioni cliniche dovute a tali prodotti nel 10% dei soggetti affetti da allergia alla frutta. Del resto l'analisi di 136 pazienti con allergia al lattice ha evidenziato la presenza di manifestazioni cliniche correlate all'assunzione di vari tipi di frutta nel 42.6% di questi soggetti. Si considera che approssimativamente il 50% dei soggetti che hanno allergia a lattice presentano anche allergia alimentare. Pertanto l'allergia alimentare nei soggetti con allergia al lattice appare presente a livelli abbastanza elevati anche se difficile attualmente sembra comprendere quali delle due manifestazioni preceda l'altra. Nel rapporto tra lattice ed alimenti possiamo, schematicamente, considerare vari aspetti (Tabella 2-3) che hanno poi un ricaduta pratica nella gestione del paziente.

Tabella 2. Rapporti tra alimenti e lattice

<ul style="list-style-type: none"> <li>· <i>Un allergene alimentare potrebbe essere presente come tale in un prodotto in lattice;</i> ad esempio guanti in lattice possono contenere una proteina del latte vaccino come la caseina.</li> <li>· <i>Un alimento potrebbe contenere come contaminante accidentale proteine del lattice;</i> ad esempio comparsa, in soggetti con allergia al lattice, di sintomi anche gravi (ad es. anafilassi) dopo assunzione di alimenti (panini, bombolone) preparati utilizzando guanti in lattice con conseguente contaminazione dell'alimento stesso con proteine del lattice.</li> <li>· <b><i>Cross-reazione tra alimento e lattice;</i></b> opportuno è discriminare tra una <i>cross</i>-reazione solo immunologica (cioè pazienti nel cui siero, mediante tecniche immunologiche come ad esempio il RAST-immunoblotting-inibizione, si dimostra presenza di epitopi allergenici a comune tra lattice ed alimento), una <i>cross</i>-reazione clinica-immunologica (cioè pazienti con sintomi da lattice e sintomi da alimenti e con la presenza di epitopi allergenici a comune tra lattice ed alimenti responsabili dei sintomi), e una che potremo definire (anche se impropriamente, in quanto il termine corretto sarebbe associazione) "<i>cross</i>-reazione" di tipo IgE, cioè presenza in soggetti con IgE specifiche per lattice (evidenziate mediante <i>prick test</i> e/o RAST-CAP) di IgE rivolte verso allergeni alimentari (evidenziate sempre mediante <i>prick test</i> e/o RAST-CAP). Chiaramente solo la presenza di una <i>cross</i>-reazione clinica-immunologica riveste importanza pratica.</li> </ul>
--

Tabella 3. Allergeni alimentari più comunemente cross-reagenti con il lattice

Cross-reazione clinica-immunologica	Cross-reazione solo immunologica	"Cross-reazione" (corretto sarebbe parlare di associazione) solo di tipo IgE (non dimostrata una "cross-reazione clinica-immunologica")
Aneto (fi nocchio), ananas, avocado, banana, carota, castagna, fico, frutto della passione, grano saraceno, "jelutong sap" (contenuto in alcune gomme da masticare; dal <i>Dyera costulata</i> , albero produttore di gomma), kiwi, mango, <i>Marsdenia condurango</i> (tè), origano, patata, peperone dolce, pesca, pomodoro, salvia, <i>Ziziphus jujuba</i> (Azufaifa).	<i>Litchi sinensis</i> (frutto), melone, papaia.	Arancio, bianco d'uovo, grano, latte vaccino, mandorla, mela, uva.

### Manifestazioni cliniche da prodotti in lattice

I prodotti contenenti lattice possono determinare varie manifestazioni cliniche sia con un meccanismo di tipo I [IgE mediato (fattore causale è il lattice)] che di tipo IV [cellulo-mediato (fattori causali sono soprattutto gli additivi rappresentati in modo particolare dai tiuramici, carbammati, mercaptani, tiouree)].

La manifestazione clinica legata alla presenza di additivi contenuti nei guanti in lattice è la dermatite allergica da contatto e si evidenzia sia negli operatori sanitari come pure in altri soggetti che usano guanti o altri prodotti in lattice.

Il lattice di per sé è responsabile della comparsa di manifestazioni cliniche cutanee (dermatite, orticaria, angioedema), respiratorie (oculorinite, asma), generalizzate (anafilassi).

In bambini esaminati presso il Centro di Allergologia dell'Ospedale Pediatrico Meyer, le più comuni manifestazioni cliniche di allergia al lattice sono quelle cutanee (orticaria isolata oppure associata all'angioedema) (Tabella 4), mentre i fattori causali più frequentemente scatenanti i quadri clinici di allergia al lattice sono i guanti chirurgici e i palloncini di gomma (Tabella 5).

Orticaria	131 (68%)
Congiuntivite	43 (22%)
Asma bronchiale	39 (20%)
Rinite	35 (18%)
Edema periorbitario	20 (10%)
Angioedema	11 (6%)
Edema labiale	11 (6%)
Orticaria-angioedema	7 (4%)
Anafilassi	4 (2%)

Tabella 4. Quadri clinici e sintomi di 192 episodi (tra il 1/ e il 13/ anno di vita) di allergia al lattice in 51 bambini

Guanto chirurgico	48 (25%)
Palloncino	46 (24%)
Dentista (intervento, "ambiente")	37 (19%)
Succhiotto	11 (5%)
Intervento chirurgico	7 (4%)
Giocattolo di gomma	7 (4%)
Guanto domestico	7 (4%)
Cuffia (piscina)	3 (1.5%)
Laccio emostatico	2 (1%)
Elastico mutande	2 (1%)
Maschera anestesiológica	2 (1%)
Pneumatici	2 (1%)
*Altre (ciascuna è responsabile di un episodio)	10 (5%)

\*Alimento (bombole) contaminato con lattice, cuffia (doccia), elastico, ginocchiere, impermeabile, maschera di carnevale, maschera per aerosol, occhiali, ricovero in ospedale ("ambiente"), spugna.

Tabella 5. Cause di 192 episodi (tra il 1/ e il 13/ anno di vita) di allergia al lattice in 51 bambini

Le manifestazioni cliniche si verificano sia in seguito al contatto diretto con prodotti in lattice sia per esposizione al lattice per via inalatoria, in quanto la polvere lubrificante dei guanti, costituita per lo più da amido di mais, è in grado di adsorbire e veicolare per via aerea antigeni del lattice in concentrazioni elevate e tali da determinare la comparsa di sintomi respiratori.

Una concentrazione di lattice nell'aria  $\geq 0.6 \text{ ng/m}^3$  è in grado di determinare, in seguito ad inalazione da parte di soggetti sensibili, la comparsa di manifestazioni cliniche.

Utilizzare durante interventi chirurgici guanti a basso contenuto di lattice non condiziona, in sala operatoria, la realizzazione di bassi livelli di lattice aerodisperso tale da preservare i soggetti sensibilizzati dalla comparsa di manifestazioni cliniche. Infatti livelli aerodispersi di lattice compresi tra 0.1 e 3.5 ng/m<sup>3</sup>, potenzialmente in grado di determinare quadri clinici verso le più alte concentrazioni, sono evidenziabili anche quando si utilizzano guanti a basso contenuto di lattice. Livelli molto più alti (compresi tra 2.2 e 56.4 ng/m<sup>3</sup>) si hanno quando si utilizzano guanti ad alto contenuto di lattice.

#### Materiali alternativi e prevenzione

L'allergia al lattice, specialmente in America, è considerata un problema sociale di primaria importanza tanto che si è costituita una "task force" finalizzata allo studio dei vari aspetti di tale allergia.

A tal proposito, anche una organizzazione come "The ALERT (*Allergy to Latex Education & Resource Team, Inc.*)", con sede nel Milwaukee (USA) e fondata da operatori sanitari che sono allergici al lattice, si propone di fornire informazioni utili per tutti coloro che presentano questo tipo di allergia ed in modo particolare quali siano le ditte fornitrici di prodotti realizzati con materiali alternativi al lattice (Tabella 6).

Tabella 6. Materiali alternativi al lattice utilizzabili per la realizzazione di alcuni prodotti comunemente contenenti lattice derivato dall'*Hevea*

Prodotti che frequentemente contengono lattice	Materiali alternativi non contenenti lattice ed utilizzabili in tali prodotti
Palloni	Vinile
Profilattici, diaframma	Poliuretano
Tettarelle	Silicone
Tubi di gomma per giardinaggio	Silicone
Guanti	Vinile, stirene-butadiene
Succhiotti	Vinile, plastica, silicone
Impermeabili	Nylon
Tastiere di telecomandi, telefoni	Silicone
Manici di giocattoli	Vinile

Recentemente anche in Italia è stata realizzata, da parte di genitori di soggetti con questo tipo di allergia, "L'Associazione Liberi dal Lattice" con sede presso l'Ospedale Pediatrico Meyer di Firenze, via Luca Giordano 13, 50132, Firenze, con la finalità di sensibilizzare verso questa problematica gli organi politici-amministrativi-sanitari preposti alla tutela della salute della popolazione affinché si possano realizzare in ambito sociale iniziative atte a salvaguardare da un punto di vista lavorativo e sanitario questi pazienti. Fanno parte di questa associazione pazienti allergici al lattice e appartenenti, più o meno, a quelle che sono le categorie a rischio (in particolare soggetti affetti da spina bifida) di allergia al lattice e precedentemente specificate come pure soggetti non appartenenti a tali categorie a dimostrazione dell'elevato diffondersi nella popolazione di questa allergia.

Inoltre è stata prospettata la possibilità di utilizzare un tipo di lattice diverso, derivato da una particolare pianta coltivata in America ed appartenente alla famiglia delle *Compositae* ("guayule" o *Parthenium argentatum*), che non cross-reagisce con il lattice derivato dall'*Hevea brasiliensis*.

Utile inoltre sembrerebbe trattare i guanti in lattice con soluzione alcalina di idrossido di potassio in quanto questo trattamento ridurrebbe l'allergenicità dei guanti riducendo pertanto i rischi di comparsa di quadri clinici IgE mediati da lattice.

Inoltre, sempre per fronteggiare eventuali rischi legati a questa allergia, la "*Task Force of The American Academy of Allergy, Asthma and Immunology*" consiglia di seguire alcune raccomandazioni schematicamente riassunte in tabella 7.

Tabella 7. Raccomandazioni della "*Task Force on Allergic Reactions to Latex*" (mod.).

Identificazione dei soggetti appartenenti alle categorie a rischio.
Tutti i soggetti appartenenti alle categorie a rischio devono eseguire tests per diagnosticare una eventuale sensibilizzazione-allergia al lattice.
Tutti i soggetti, anche se non appartenenti alle categorie a rischio, dovrebbero essere indagati prima di una esposizione lavorativa-sanitaria al lattice per evidenziare una storia clinica suggestiva di allergia al lattice
Qualsiasi intervento chirurgico da effettuare in soggetti con allergia al lattice deve essere eseguito in ambiente privo di lattice.
Per creare un ambiente privo di lattice è necessario che non vengano utilizzati guanti in lattice come pure qualsiasi altro prodotto in lattice
Soggetti a basso rischio e con storia clinica negativa per allergia al lattice difficilmente hanno una reazione al lattice. <b>Esami per una diagnosi di allergia al lattice non sono raccomandati in soggetti con storia clinica negativa.</b>
I soggetti allergici al lattice dovrebbero essere forniti di un braccialetto di identificazione e di adrenalina auto-iniettabile. Tale allergia deve essere dichiarata nel libretto sanitario.

Cremer e collaboratori hanno dimostrato che, confrontando due gruppi di soggetti affetti da SB e sottoposti ad interventi chirurgici nei primi due anni di vita in ambiente privo di lattice e in ambiente con prodotti in lattice, all'età di 2 anni IgE sieriche specifiche per lattice erano presenti nel 38% dei soggetti operati utilizzando prodotti in lattice mentre nessuno dei bambini operati in ambiente *latex free* presentava sensibilizzazione per tale allergene. Pertanto tale studio ha dimostrato, in soggetti con SB, l'importanza di una profilassi primaria, fin dalla nascita, nell'evitare la comparsa di sensibilizzazione a tale allergene.

In caso di sensibilizzazione al lattice in soggetti appartenenti a categorie a rischio per allergia al lattice, come del resto in presenza di quadro clinico IgE mediato da lattice in soggetti appartenenti anche a gruppi non a rischio per tale allergia, opportuno è evitare contatti con prodotti contenenti questa sostanza ed in particolar modo durante manovre medico-chirurgiche in quanto elevato è il rischio di manifestazioni cliniche secondarie all'esposizione a questi prodotti durante tali procedure.

Una sistematica ricerca di IgE specifiche per lattice nella popolazione generale al di fuori di quelle che appaiono le categorie a rischio prima di qualsiasi procedura chirurgica, anche se può evidenziare in tali pazienti una sensibilizzazione verso tale allergene, non sembrerebbe identificare questi soggetti come una categoria a maggior rischio di reazioni peri-operatorie se confrontati con coloro che non presentano IgE specifiche per lattice anche se l'evidenziazione di IgE specifiche per

latice in questi soggetti appare una condizione che difficilmente verrà sottovalutata dagli operatori sanitari in quanto consapevoli che il latice può determinare reazioni anche potenzialmente mortali.

In soggetti con allergia al latice è quindi indispensabile eseguire interventi chirurgici, utilizzando vari materiali non in latice, realizzando sale operatorie con tali caratteristiche (*latex-free*). È necessario predisporre la realizzazione di un ambiente idoneo (privo di proteine del latice) sia prima che durante e dopo un'operazione chirurgica. Tutto ciò è oramai una realtà consolidata in quanto nel nostro territorio nazionale vari sono i presidi Ospedalieri e/o Universitari ove è possibile realizzare una sala operatoria priva di latice (*latex-free*). Anche presso l'Ospedale Pediatrico Meyer molti sono stati gli interventi chirurgici eseguiti in soggetti con allergia al latice realizzando un ambiente peri-operatorio idoneo per la salvaguardia di questi pazienti. Comunque è anche innegabile la presenza sia di operatori sanitari che di soggetti con sintomi dopo contatto con latice che, non conoscendo oppure sottovalutando questo tipo di allergia, sottopongono rispettivamente i pazienti e loro stessi a rischio di reazioni gravi (purtroppo anche mortali).

Anche se l'allergia al latice è stata individuata da non molti anni, vari sono oramai i provvedimenti prospettati ed attuati, come in precedenza specificato, per la salvaguardia dei pazienti con tale allergia. Tra questi provvedimenti, la realizzazione di un'immunoterapia specifica (ITS), secondo i dati della letteratura internazionale, sembrerebbe un presidio medico di indubbia efficacia clinica. Del resto l'esecuzione di un'ITS utilizzando allergeni diversi dal latice, è una pratica oramai ben consolidata in ambito allergologico e vari sono i documenti delle società scientifiche come pure dell'Organizzazione Mondiale della Sanità che ne confermano l'efficacia e l'utilità clinica.

È chiaro che un'ITS per latice appare, al momento attuale, un provvedimento che non sembra salvaguardare in modo completo ed assoluto i pazienti con allergia al latice dalla comparsa di manifestazioni cliniche IgE mediate dopo esposizione a prodotti in latice, anche se appare determinare una diminuzione dell'intensità e della gravità delle manifestazioni cliniche ad essi correlati. Quando saranno disponibili vari dati, relativi ai trattamenti eseguiti presso Centri allergologici nazionali o internazionali di pazienti con allergia al latice, potremmo meglio valutare la reale efficacia o meno di questo nuovo strumento per il trattamento dei pazienti affetti da allergia al latice.

### **Conclusioni**

L'allergia al latice appare quindi presente in ben definite categorie di soggetti (ad esempio in soggetti affetti da SB e multioperati, in soggetti con allergia alimentare e alla frutta in particolare, nei lavoratori dell'industria della gomma e della sanità, nei vivaisti) anche se negli ultimi anni visto il diffondersi dell'uso di prodotti in latice anche soggetti non appartenenti a queste categorie appaiono affetti da allergia al latice.

Necessaria è quindi una sensibilizzazione del personale sanitario *in toto* su tale problematica affinché abbia ben chiaro quali siano le conseguenze pratiche dell'esposizione a prodotti in latice in soggetti particolarmente sensibili a questo allergene. Utile è altresì che anche soggetti non appartenenti al "comparto sanità" conoscano tale problematica affinché se affetti da sintomi di sospetto per allergia al latice non li sottovalutino e comunichino al medico curante i loro sospetti. In seguito è necessario che questi pazienti vengano indirizzati presso Centri Allergologici ove da

parte del personale preposto e con esperienza verso tale tipo di allergia verranno prima eseguiti gli accertamenti specifici per confermare questa allergia e successivamente consigliati gli idonei provvedimenti di profilassi e terapia.

#### **Bibliografia essenziale**

1. Dillard SF, MacCollum MA. Reports to FDA: allergic reactions to latex containing medical devices. In: International Latex Conference: sensitivity to latex in medical devices 1992, 23
2. American College of Allergy, Asthma & Immunology, position statement. Latex allergy-an emerging healthcare problem. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;75:19-21
3. Lavaud F. Cross-sensitization between latex and fruits. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:473-4
4. Novembre E, Bernardini R, Brizzi I, Bertini G, Mugnaini L, Azzari C, Vierucci A. The prevalence of latex allergy in children seen in a university hospital allergy clinic. *Allergy* 1997;52:101-5
5. Bernardini R, Novembre E, Lombardi E, Mezzetti P, Cianferoni A, Danti DA, Mercurella A, Vierucci A. Prevalence of and risk factors for latex sensitization in patients with spina bifida. *Journal of Urology* 1998;160:1775-8
6. Bernardini R, Novembre E, Ingargiola A, Veltroni M, Mugnaini L, Cianferoni A, Lombardi E, Vierucci A. Prevalence and risk factors of latex sensitization in an unselected pediatric population. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:621-5
7. Bernardini R, Novembre E, Lombardi E, Mezzetti P, Cianferoni A, Danti DA, Mercurella A, Vierucci A. Risk factors for latex allergy in patients with spina bifida and latex sensitization. *Clin Exp Allergy* 1999;29:681-6
8. Bernardini R, Novembre E, Lombardi E, Pucci N, Marcucci F, Vierucci A. Anaphylaxis to latex after ingestion of a cream-filled doughnut contaminated with latex. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:534-535
9. Bernardini R, Vierucci A. Inquadramento delle allergie perioperatorie. In Alberto Vierucci, *Allergologia Pediatrica, Selecta Medica* 2003, pag. 61
10. Bernardini R, Novembre E, Lombardi E, Pucci N, Monaco MG, Cianferoni A, Vierucci A. Allergia al lattice in età pediatrica. *Edit-Symposia* 2003;XI(1):79-105
11. Bernardini R, Novembre E, Lombardi E, Pucci N, Monaco MG, Vierucci A, Marcucci F. Risk factor for latex allergy in 54 children with atopy and latex sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 2003;58:88-9
12. Bernardini R, Novembre E, Vierucci A. Fattori di rischio per sensibilizzazione ed allergia al lattice e rapporti tra lattice ed alimenti. *Notiziario Allergologico* 2003;22:13-9
13. Cullican P, Brown R, Field A, Hourihane J, Jones M, Kekwick R, Rycroft R, Stenz R, Williams S, Woodhouse C. Latex allergy. A position paper of the British Society of allergy and Clinical Immunology. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1484-99

**M. Spano**

SC. Medicina 1, A.O. Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

### **Classificazione delle Reazioni Avverse ad Alimenti**

Gli alimenti possono provocare reazioni avverse che si presentano con manifestazioni cliniche diverse, a volte di notevole gravità. Nel 1995 l'EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) ha pubblicato un Position Paper "Adverse reactions to food", nel quale viene proposta una classificazione delle reazioni da alimenti (1) basata sul meccanismo patogenetico, che è attualmente accettata a livello internazionale (2). Più recentemente l'EAACI ha proposto una nuova classificazione (3) che è tuttavia poco utilizzata e che non è stata accolta altrettanto favorevolmente della precedente oltreoceano (4).

Secondo la classificazione EAACI del 1995 (1) le reazioni avverse ad alimenti vengono distinte in *tossiche*, che colpiscono indistintamente tutti gli individui, e in *non tossiche*, che dipendono da una suscettibilità individuale ad un componente di un alimento che è innocuo per i restanti individui. Questa suscettibilità individuale è definita *allergia*. Si definisce invece *intolleranza* una reazione avversa ad alimento non mediata dal sistema immunitario. Le reazioni allergiche possono a loro volta dipendere da un'*allergia IgE mediata*, oppure da meccanismi immunologici diversi. L'allergia alimentare IgE mediata è l'allergia alimentare meglio conosciuta e causa della quasi totalità delle reazioni allergiche da alimenti. Non ci sono attualmente dati scientifici e clinici che dimostrino l'esistenza di allergia alimentare indotta da immunocomplessi o da anticorpi di classe diversa dalle IgE, come le IgG e le IgA. Vi sono invece alcune evidenze che l'immunità cellulo-mediata sia implicata in alcune reazioni allergiche alimentari, soprattutto a livello dell'apparato gastroenterico. L'intolleranza alimentare può essere enzimatica, farmacologica e indefinita.

L'intolleranza più frequente è l'*intolleranza enzimatica* al lattosio, che non presenta difficoltà diagnostiche sia perché si presenta con sintomi solo a carico dell'apparato gastroenterico, evenienza poco comune in allergia alimentare, sia perché la diagnosi è ben codificata, avvalendosi del Breath test al lattosio.

L'*intolleranza farmacologica* definisce il meccanismo patogenetico con cui amine vasoattive (istamina, tiramina, ecc.) naturalmente presenti in alcuni alimenti sarebbero la causa, in individui suscettibili, di sintomi da intolleranza alimentare. Mancano tuttavia studi clinici che confermino tale ipotesi patogenetica.

Quando infine viene dimostrata mediante positività del test di provocazione alimentare in doppio cieco controllato con placebo una reazione avversa ad alimento senza che sia identificabile il meccanismo patogenetico, si parla di *intolleranza indefinita*: è questo il caso della grande maggioranza delle reazioni avverse ad additivi alimentari.

### **Manifestazioni Cliniche**

I sintomi con cui si manifesta l'allergia alimentare sono quelli tipici delle manifestazioni allergiche: oculari (congiuntivite), respiratori (rinite, asma, edema della glottide), cutanei (eritemi e rash



pruriginosi, orticaria e angioedema acuti e ricorrenti, eczema, digestivi (vomito, dolori addominali, diarrea), shock anafilattico. I sintomi al cavo orale (prurito orale, ponfi labiali, prurito in gola) sono spesso il sintomo iniziale di un'allergia alimentare; si tratta di sintomi immediati da contatto orale con l'alimento. Tipicamente la reazione allergica compare entro pochi minuti; la latenza può superare i 30-60 minuti, specie in assenza dei sintomi orali, ma assai raramente supera le 3-4 ore. Gli alimenti possono indurre reazioni allergiche non solo per ingestione, ma anche per contatto e per inalazione. Oltre che alla mucosa orale, come avviene nella sindrome orale allergica (OAS), i sintomi da contatto possono manifestarsi a livello cutaneo (eritema e orticaria-angioedema immediati, eczema tardivo) o a livello oculare. I sintomi inalatori (rinite e/o asma) possono coesistere con i sintomi da ingestione dell'alimento, ma possono anche essere l'unica manifestazione di un'allergia ad alimenti (es.: asma da panettiere). Va ricordato che in alcuni pazienti i sintomi da allergia alimentare si manifestano solo se l'ingestione dell'alimento è seguita da uno sforzo fisico entro due ore (anafilassi da esercizio da allergia alimentare).

I soggetti con allergia respiratoria ai pollini possono presentare una allergia alimentare verso alimenti di origine vegetale, che si manifesta alle mucose del cavo orale (sindrome allergica orale o OAS), con una prevalenza che varia dal 6 al 47% dei casi, a secondo del polline. In questi casi si verifica una prima sensibilizzazione verso gli allergeni inalanti (es. polline di betulla) che si estende agli allergeni cross reattivi (con struttura molecolare altamente omologa) presenti in alcuni alimenti di origine vegetale (es.: mela) (5,6). Va tuttavia ricordato che l'allergia ad alcuni alimenti di origine vegetale è indipendente dalla sensibilizzazione a pollini; è questo il caso delle drupacee (pesca, prugna, ciliegia, albicocca e mandorla) il cui allergene principale è una lipid transfer protein (LTP) (7), resistente alla digestione e in grado di sensibilizzare gli individui predisposti. La LTP è l'allergene che provoca i sintomi nei soggetti allergici alla mela (8) e/ o alla nocciola ma non al polline di betulla ed è anche, in alcuni casi, l'allergene responsabile di allergia al mais (9).

Le condizioni cliniche più pericolose dell'allergia alimentare sono le reazioni anafilattiche e le reazioni respiratorie a rapida e progressiva manifestazione (edema della glottide e asma bronchiale). Due casistiche di casi mortali per anafilassi da alimenti riferivano rispettivamente di 12 e di 13 pazienti venuti a morte per gravi reazioni da allergia alimentare, quasi tutti dopo aver ingerito alimenti preparati commercialmente senza sospettare che essi contenessero gli allergeni alimentari a cui erano sensibili (10,11).

In assenza di sintomi allergici tipici, la diagnosi di allergia alimentare è assai improbabile.

Molti altri sintomi e malattie sono stati talora attribuiti ad allergia e/o intolleranza alimentare. Su questi temi l'EAACI ha prodotto un secondo Position Paper, dal titolo "Controversial aspects of adverse reactions to food" (12). Per alcune manifestazioni cliniche discusse nel Position Paper, l'appartenenza all'allergia alimentare è poco evidente dato che le documentazioni scientifiche al riguardo sono disponibili solo per casi sporadici: queste malattie sono la sindrome del colon irritabile, la cefalea, l'otite media sierosa. Per altre malattie infine vi sono riferimenti aneddotici, ma mancano documentazioni scientifiche che dimostrino una loro dipendenza dall'allergia alimentare. Queste malattie sono la sindrome da affaticamento cronico, le neuropatie e i disturbi psicologici, la sindrome ipercinetica, le collagenopatie e i sintomi articolari.

## **Diagnosi**

Il procedimento che deve essere seguito per formulare la diagnosi di allergia alimentare è stato definito negli ultimi anni dalle società scientifiche allergologiche ed è attualmente codificato e accettato a livello scientifico internazionale. I punti fondamentali di tale procedimento sono riportati nel Position Paper EAACI del 1995 (1).

La diagnosi si basa su: anamnesi, sintomi, test allergologici, diete diagnostiche e scatenamento con l'alimento. Il test di provocazione orale con alimenti in doppio cieco controllato con placebo (DBPCFC) è a tutt'oggi l'unico test pienamente validato per la diagnosi di reazione avversa ad alimento (1,13,14). Il DBPCFC infatti consente di confermare definitivamente il rapporto causa-effetto tra ingestione dell'alimento e comparsa dei sintomi, escludendo le suggestioni del paziente e del medico. I test cutanei (prick test) e il dosaggio delle IgE specifiche sieriche sono utili per l'inquadramento diagnostico e/o per la definizione del meccanismo patogenetico, ma non consentono di formulare la diagnosi.

Altri test non sono raccomandati in quanto non sono disponibili in letteratura dati accettabili sulla loro attendibilità o addirittura vi sono chiare dimostrazioni della loro inattendibilità.

#### *Test cutanei*

Non sono attualmente disponibili estratti standardizzati per la diagnosi di allergia alimentare e vari studi hanno dimostrato che l'attività allergenica degli estratti alimentari disponibili commercialmente è assai variabile (15,16,17,18). I risultati pertanto vanno interpretati con molta cautela e sempre correlati con i dati clinici del paziente. In molti casi è preferibile usare per il prick test direttamente l'alimento nella sua forma naturale, impiegando la tecnica del prick-prick, che consiste nell'inserire la lancetta per prick test nell'alimento, estrarla, ed utilizzarla quindi per effettuare il prick test al paziente (19). Questo metodo è soprattutto indicato nella diagnosi di OAS da frutta e verdura, dove si è dimostrato assai più attendibile del prick con estratti commerciali, ma può essere impiegato per qualunque alimento. Se l'anamnesi è fortemente sospetta per allergia a un alimento e il prick test con estratto commerciale è negativo, il paziente dovrebbe sempre essere testato con l'alimento naturale, preferibilmente nella forma (es: cotto o crudo) in cui il cibo ha causato la reazione (20).

Non sono disponibili patch test con alimenti standardizzati per la diagnosi di allergia alimentare: gli studi clinici di valutazione del metodo hanno dato per ora risultati contrastanti riguardo all'accuratezza diagnostica.

#### *Dosaggio delle IgE specifiche*

I limiti di accuratezza diagnostica del RAST e di altri metodi per la ricerca delle IgE specifiche sono simili a quelli degli estratti alimentari commerciali per il prick test, con una accuratezza variabile a seconda dell'estratto impiegato (16,18,21). È stato dimostrato che per alcuni alimenti (arachide, latte, pesce, uovo e noci) un livello di IgE specifiche al di sopra di un certo cut-off, che varia a seconda dell'alimento e della popolazione selezionata, si associa con elevata probabilità a una reattività clinica del soggetto nei confronti dell'alimento (4), il che consente di eliminare la necessità di sottoporre un certo numero di pazienti al DBPCFC. Occorre tuttavia estrema cautela nel generalizzare tali risultati, che sono applicabili solo a popolazioni analoghe a quelle oggetto degli studi (stessa fascia di età e stessi sintomi) e solo se si utilizza lo stesso metodo di dosaggio

delle IgE specifiche utilizzato dagli autori. Va comunque ricordato che livelli inferiori di IgE specifiche per l'alimento non escludono una reattività clinica.

#### *Test di provocazione con l'alimento*

Come noto, il test di provocazione in doppio cieco controllato con placebo (DBPCFC) costituisce il "gold standard" per la diagnosi di allergia alimentare (1), in quanto si tratta di un test che ha mostrato una sensibilità e specificità molto elevate (4). Il test non è esente da rischi per il paziente e la procedura non è attualmente standardizzata. A tale riguardo si rimanda al recente Position Paper prodotto dall'EAACI (23).

#### **Bibliografia**

1. Brujnzee-Koomen C, Ortolani C, Aas K, Bindslev-Jensen C, Björkstén B, Moneret-Vautrin D, Wütrich B. Adverse reactions to food. *Allergy* 1995;50:623-35
2. Sampson HA. Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 717-28
3. EAACI Position Paper A revised nomenclature for allergy. *Allergy* 56: 813-24, 2001
4. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 113: 805-819, 2004
5. Ortolani C, Spano M, Pastorello EA, Bigi A, Ansaloni R. The oral allergy syndrome. *Ann Allergy* 1988;61:47-52
6. Kazemi-Shirazi L, Pauli G, Purohit A, et al. Quantitative IgE inhibition experiments with purified recombinant allergens indicate pollen-derived allergens as the sensitizing agents responsible for many forms of plant food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:116-125
7. Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, Ortolani C, Spano M, Monza M, Baroglio C, Scibola E, Ansaloni R, Incorvaia C, Conti A. The major allergen of peach (*Prunus persica*) is a lipid transfer protein. *J Allergy Clin Immunol* 103: 520-526, 1999
8. Pastorello EA, Pravettoni V, Farioli L, SPANO M, Fortunato D, Monza M, Giuffrida MG, Rivolta F, Scibola E, Ansaloni R, Incorvaia C, Conti A, Ortolani C. Clinical role of a lipid transfer protein that act as a new apple-specific allergen. *J Allergy Clin Immunol* 104: 1099-1106, 1999
9. Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, SPANO M, Scibola E, Trambaioli C, Giuffrida MG, Ansaloni R, Godovac-Zimmermann J, Conti A, Fortunato D, Ortolani C. The maize major allergen, which is responsible for food-induced allergic reactions, is a lipid transfer protein. *J Allergy Clin Immunol* 106:744-51, 2000
10. Yunginger JW, Sweeney KG, Sturner WQ, et al. Fatal food induced anaphylaxis. *JAMA* 1988;260:1450-1452
11. Sampson HA, Mendelson LM, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992;327:380-384
12. Ortolani C, Brujnzee-Koomen C, Bengtsson U, Bindslev-Jensen C, Björkstén B, Host A, Spano M et al. Controversial aspects of adverse reactions to food. *Allergy* 1999;54:27-45

13. Sampson HA. Immunologically mediated food allergy: the importance of food challenge procedures. *Ann Allergy* 60:262-269, 198
14. Bock SA, Sampson HA, Atkins FM, et al: Double-blind placebo-controlled food challenge as an office procedure a manual. *J. Allergy Clin Immunol* 82:986-997, 1988
15. Sampson HA, Albergo R. Comparison of the results of skin tests, RAST and double-blind, placebo controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 74:26-32, 1984
16. Ortolani C, Spano M, Pastorello EA, Ansaloni R, Magri GC. Comparison of results of skin prick test (with fresh food and commercial food extracts) and RAST in 100 patients with oral allergy syndrome. *J. Allergy Clin Immunol* 83: 683, 1989
17. Norgaard A, Skov PS, Bindslev-Jensen C. Egg and milk allergy in adults. Comparison between fresh food and commercial allergen extracts in skin prick test and histamine release from basophils. *Clin Exp Allergy* 22: 940, 1992
18. Sampson HA, Comparative study of commercial food antigen extracts for the diagnosis of food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 82: 718, 1988
19. S Dreborg, T Foucard. Allergy to apple, carrot and potato in children with birch pollen allergy. *Allergy*: 38, 167-172, 1983
20. Rosen JP, Selcow JE, Mendelson LM, Grodofsky MP, Factor J, Sampson HA. Skin testing with natural foods in patients suspected of having food allergies: Is it a necessity? *J Allergy Clin Immunol* 93: 1068-1070, 1994
21. Pastorello EA, Stocchi L, Bigi A, Pravettoni V, Schilke ML, Valente D, Zanussi C. Value and limits of diagnostic test in food hypersensitivity. *Allergy* 44: 9, 1989
22. Sampson HA. Adverse reactions to foods. In Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson FN, Younginger JW, Busse WW editors: *Allergy principles and practice*, ed IV Mosby, St Louis, pp 1661-1686, 1993
23. Bindslev-Jensen C et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to food – position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 59: 690-7, 2004

A. Romano, M. Viola, F. Gaeta, M. Caringi

Istituto di Medicina Interna e Geriatria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Complesso Integrato Columbus, Roma

Le reazioni allergiche a farmaci possono essere inquadrare nella classificazione di Coombs e Gell che le distingue in reazioni IgE-mediate o di I tipo; citolitiche e/o citotossiche o di II tipo; da immunocomplessi o di III tipo; cellulo-mediate o di IV tipo (1, 2).

Sono disponibili pochi test per la diagnosi di tali reazioni e la gran parte di essi non è stata standardizzata; per questo motivo l'anamnesi rimane fondamentale. Elemento essenziale da acquisire in sede anamnestica è l'intervallo di tempo tra assunzione del farmaco e insorgenza dei sintomi: in base a questo le reazioni avverse a farmaci possono essere distinte in immediate e non immediate (2, 3). Le prime insorgono entro un'ora dalla somministrazione del medicamento responsabile; tra queste, le reazioni IgE-mediate sono le più pericolose: sono caratterizzate infatti da manifestazioni cliniche gravi quali angioedema, asma bronchiale e shock anafilattico.

Le reazioni non immediate compaiono a più di un'ora dall'assunzione del farmaco; le più frequenti sono costituite da rash maculopapulosi o morbilliformi e da eruzioni orticarioidi.

Nella valutazione dei test diagnostici da utilizzare è importante distinguere il tipo di reazione, immediato oppure non immediato, e la fase, acuta oppure di remissione (3-4 settimane dopo la risoluzione dei sintomi) (2, 3).

*Fase acuta:* durante tale fase non si effettuano test cutanei. Il dosaggio dei livelli sierici di triptasi può invece fornire un'indicazione utile dell'attivazione dei mastociti nel corso delle reazioni immediate più gravi. Il picco della triptasi viene di solito osservato a distanza di 1-3 ore dall'insorgenza dello shock anafilattico; il livello di tale mediatore ritorna nei limiti 12-24 ore dopo la reazione.

Il test di Coombs, il test dell'emolisi in vitro e il dosaggio dei fattori del complemento e degli immunocomplessi circolanti possono essere utilizzati per la diagnosi delle reazioni allergiche di II e III tipo. È fondamentale che l'indagine venga effettuata durante la fase acuta o subito dopo.

*Fase di remissione:* in caso di reazioni immediate, le cutireazioni a lettura pronta sono il metodo più rapido e attendibile per dimostrare la presenza degli anticorpi IgE. Questa metodica è indicata nella valutazione delle reazioni a farmaci costituiti da proteine quali insulina, chimopapaina, streptochinasi e sieri eterologhi. Nella diagnosi allergologica le cutireazioni sono utili con alcuni farmaci liberi, di più basso peso molecolare, come miorilassanti e betalattamici (1, 2, 4). È necessario eseguire dapprima il prick test e quindi, in caso di negatività, il test intradermico, che si è dimostrato più sensibile.

Miorilassanti e betalattamici costituiscono un classico esempio di farmaci in grado di provocare reazioni immediate. Riguardo alle reazioni immediate ai betalattamici, va segnalato che la sensibilità dei test cutanei decresce col tempo. Inoltre, è stata osservata una negativizzazione di tali test in pazienti allergici a penicilline esaminati di nuovo dopo 1, 3 e 5 anni (5). Tuttavia, è stata anche documentata una risensibilizzazione – diagnosticata sulla base del riscontro di una rinnovata positività dei test cutanei – in soggetti sottoposti a un ulteriore controllo allergologico circa 4 settimane dopo un ciclo di terapia con betalattamici (3).

I patch test sono utili per la diagnosi delle dermatiti da contatto, delle reazioni maculopapulose a farmaci somministrati per via sistemica – in particolare aminopenicilline e anticonvulsivanti – e della pustolosi esantematica acuta generalizzata (2). Essi vanno affiancati ai test intradermici a lettura ritardata che hanno dimostrato possedere una più elevata sensibilità.

Per quanto riguarda i test in vitro, il dosaggio radioimmunologico (RAST) o immunoenzimatico (ELISA) delle IgE specifiche sieriche può contribuire, in associazione con i test cutanei, all'identificazione dei farmaci responsabili di reazioni immediate. Esso è tuttavia, con rare eccezioni, meno sensibile dei test cutanei e, col tempo, tende a negativizzarsi più rapidamente. Nonostante questi limiti, la sua effettuazione è comunque consigliata dal momento che sono state descritte reazioni immediate a penicilline in soggetti che presentavano test cutanei negativi e RAST positivo (2).

È stato recentemente introdotto un test di attivazione dei basofili con metodica citofluorimetrica che, nel caso dei betalattamici, si è rivelato altamente specifico e discretamente sensibile (6).

Con riferimento ai test in vitro per lo studio delle reazioni non immediate, una risposta cellulare che interessi l'attività dei linfociti T può essere valutata tramite il test di trasformazione linfocitaria (7), che sembrerebbe avere sensibilità e specificità piuttosto elevate; tuttavia, per la sua complessità, tale indagine non è entrata nell'uso abituale.

Considerata la scarsa affidabilità delle prove cutanee e dei test in vitro per determinati farmaci, in casi selezionati può essere utile l'effettuazione del test di provocazione con la molecola sospetta; al riguardo, l'ENDA (European Network of Drug Allergy, che è il gruppo di studio sull'ipersensibilità a farmaci dell'EAACI) ha recentemente elaborato un position paper (8).

L'ENDA ha inoltre messo a punto protocolli diagnostici per lo studio delle reazioni immediate e non immediate ai betalattamici che comprendono in casi particolari, oltre ai test cutanei e ai test in vitro, anche i test di provocazione qualora l'indagine allergologica sia risultata negativa (9, 10).

### **Bibliografia**

1. Memorandum SIAIC sulla diagnosi di allergia/intolleranza a farmaci. Ortolani C, D'Amato G, Giannetti A, et al. *Giorn It Allergol Immunol Clin (Ital J Allergy Clin Immunol)* 1999;8:568-95
2. Romano A. Allergia da farmaci. *Trattato Italiano di Allergologia*, a cura di Zanussi C. *Selecta Medica*, Pavia 2002; Cap. 37, pag. 779-802
3. Romano A. Recognising antibiotic hypersensitivity in children. *Paediatr Drugs* 2000;2:101-12
4. Brockow K, Romano A, Blanca M, et al. General considerations for skin test procedures in the diagnosis of drug hypersensitivity. *Allergy* 2002;57:45-51
5. Blanca M, Torres MJ, García JJ, et al. Natural evolution of skin test sensitivity in patients allergic to  $\beta$ -lactam antibiotics. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103 :918-24
6. Sanz ML, Gamboa PM, Antépara I, et al. Flow cytometric basophil activation test by detection of CD63 expression in patients with immediate-type reactions to betalactam antibiotics. *Clin Exp Allergy* 2002;32:277-86
7. Nyfeler B, Pichler WJ. The lymphocyte transformation test for the diagnosis of drug allergy: sensitivity and specificity. *Clin Exp Allergy* 1997;27:175-81
8. Aberer W, Bircher A, Romano A, et al. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations. *Allergy* 2003;58:854-63

9. Torres MJ, Blanca M, Fernández J, et al. Diagnosis of immediate allergic reactions to beta-lactam antibiotics. *Allergy* 2003;58:961-72
10. Romano A, Blanca M, Torres MJ, et al. Diagnosis of non-immediate reactions to  $\beta$ -lactam antibiotics. *Allergy* (in stampa)

**G. Marcer**

Dipartimento Medicina Ambientale e Sanità pubblica, Università degli Studi di Padova

### **Introduzione**

La diffusione della sensibilizzazione a lattice naturale che si è osservata negli ultimi 20 anni costituisce un importante problema sanitario per una molteplicità di fattori:

- 1) La sensibilizzazione e le manifestazioni cliniche correlate, pressoché sconosciute prima del 1980, risultano oggi particolarmente frequenti in alcuni gruppi ad alto rischio, pur interessando in maniera significativa la popolazione generale.
- 2) Le manifestazioni cliniche, mediate da meccanismi che vedono coinvolti anticorpi della classe IgE, sono di particolare gravità, interessando non solo la cute, ma anche l'apparato respiratorio e cardiocircolatorio con manifestazioni anafilattiche talora mortali.
- 3) L'estrema diffusione di manufatti in lattice, sia in ambiente sanitario che nel comune ambiente di vita.
- 4) Sono frequenti le reazioni crociate tra antigeni del lattice e antigeni vegetali presenti in comuni alimenti.
- 5) Un'efficace politica di prevenzione negli ambienti di lavoro in cui vengono impiegati manufatti in lattice, in particolare in ambito sanitario presenta importanti difficoltà, anche in ragione dei costi.
- 6) Il rischio di reazioni anafilattiche per i soggetti sensibilizzati è presente non soltanto negli ambienti di lavoro, ma anche in seguito a manovre diagnostiche invasive o a interventi chirurgici.
- 7) Il rischio di reazioni allergiche non cessa con la fine dell'esposizione per quanto descritto ai punti 3) 4) e 6).

### **Il lattice naturale**

La quasi totalità della gomma naturale viene prodotta dal lattice, che si ottiene dall'albero della gomma (*Hevea brasiliensis*), una pianta tropicale della famiglia delle Euphorbiaceae. Il lattice contiene circa il 2% di proteine, responsabili dei fenomeni allergici mediati da anticorpi IgE. Gli additivi presenti nella gomma possono invece causare sensibilità ritardata e dermatite eczematosa. Il lattice è presente in un gran numero di prodotti, che trovano largo impiego in ambito sanitario, ma che sono anche utilizzati in numerosi ambienti di vita e di lavoro.

### **Epidemiologia**

La sensibilizzazione a estratti di lattice è stata dimostrata in percentuali variabili tra lo 0,5 e il 6% nella popolazione generale. Nel personale sanitario la prevalenza di sensibilizzazione varia dal 2,8 al 12% in rapporto alla mansione. Va ricordato che si stima che l'allergia a lattice sia responsabile del 10-20% delle reazioni anafilattiche in corso di anestesia, collocandosi al secondo posto tra le cause di anafilassi nell'adulto.



La causa dell'improvviso aumento della sensibilizzazione e delle reazioni allergiche a lattice naturale non è nota. La spiegazione più probabile è l'aumentato impiego di guanti e manufatti in lattice a scopo profilattico, in particolare nei confronti dell'infezione HIV.

### **Soggetti a rischio**

Sono da considerare soggetti ad elevato rischio di sensibilizzazione: a) i lavoratori della sanità, in particolare gli addetti ai reparti chirurgici, inclusi gli odontoiatri; b) gli addetti dell'industria della gomma e i lavoratori che utilizzano manufatti in gomma; c) i bambini affetti da spina bifida o da anomalie urogenitali in cui la prevalenza di reazioni allergiche acute a prodotti in gomma è molto elevata e la sensibilizzazione può arrivare al 60%; d) in generale tutti i soggetti che riferiscano reazioni avverse al contatto con oggetti in lattice.

Per inciso, va ricordato che molte categorie di lavoratori diverse dai sanitari impiegano abitualmente guanti in lattice (ristoratori, alimentaristi, addetti industria farmaceutica, meccanici, ecc.).

### **Manifestazioni cliniche**

La sensibilizzazione IgE-mediata a proteine del lattice esordisce in genere con manifestazioni cutanee locali a tipo prurito od orticaria, localizzate alla sede di contatto, ma evolve con grande frequenza verso sintomi di orticaria generalizzata, spesso accompagnata ad edema angioneurotico, alle mani, ma anche al volto e in altre sedi corporee. I sintomi respiratori, che interessano sia le alte che le basse vie respiratorie sono presenti in circa un terzo dei casi. Si possono osservare quadri di oculorinite, di broncospasmo fino ad asma bronchiale manifesto e, in casi rari, edema della glottide. Sono relativamente rare ma possibili, per contatto professionale o inalazione, manifestazioni sistemiche cardiovascolari fino allo shock anafilattico. Un grave problema è rappresentato dalle reazioni anafilattiche che si verificano in soggetti sensibilizzati, nel corso di interventi chirurgici e odontoiatrici, del parto o in seguito ad indagini diagnostiche invasive in cui si realizzi un contatto di oggetti in lattice con sangue o mucose.

### **Diagnosi**

La diagnosi di ipersensibilità al lattice si basa in primo luogo sul rilievo della correlazione tra manifestazioni cliniche ed esposizione professionale o extraprofessionale a manufatti in lattice. Va sottolineato che la sensibilizzazione al lattice può essere responsabile di reazioni in corso di accertamenti diagnostici o interventi chirurgici che possono essere interpretate erroneamente come allergia o intolleranza a farmaci (ad esempio anestetici locali in odontostomatologia).

La dimostrazione della sensibilizzazione a lattice può essere effettuata tramite test cutanei o ricerca di IgE sieriche specifiche. I prick test possono essere eseguiti con allergeni del commercio o, con prudenza, con estratti estemporanei opportunamente diluiti da guanti di lattice. Sono disponibili reattivi commerciali anche per la ricerca di IgE specifiche, la cui sensibilità è tuttavia inferiore (fino al 20%) rispetto al prick test. La conferma del ruolo etiologico della sensibilizzazione a lattice può essere ottenuta con i test di esposizione, per contatto (test d'uso) o per inalazione. Le reazioni vanno da sintomi locali a manifestazioni cutanee generalizzate, fino a manifestazioni respiratorie e sistemiche di diversa gravità. I test di scatenamento vanno eseguiti in ambiente ospedaliero attrezzato, ad opera di personale esperto e l'osservazione del paziente va protratta nel tempo.

### **Fattori predisponenti**

L'atopia è un importante fattore predisponente. Fino al 70% dei soggetti sensibilizzati sono infatti atopici. Anche la dermatite atopica e l'eczema da contatto sembrano essere un importante fattore predisponente, come in generale la presenza di soluzioni di continuo della cute. Viene segnalata un'elevata prevalenza di concomitante sensibilizzazione e sintomi di allergia ad allergeni alimentari, in particolare kiwi, banana, avocado, castagna, ma anche ed altri alimenti, quali la mela, la pera, il pomodoro, il peperone ed altri alimenti vegetali. La presenza di reazioni crociate tra lattice e alimenti è stata dimostrata tramite l'inibizione del RAST. Le manifestazioni cliniche vanno dalla semplice sindrome orale allergica a manifestazioni Più gravi, fino allo shock anafilattico. È stato dimostrato un chiaro rapporto tra il numero di interventi chirurgici subiti e l'insorgenza della sensibilizzazione solo in età pediatrica.

### **Prevenzione e terapia**

La soluzione radicale del problema dell'allergia al lattice comporta la messa a punto di guanti e manufatti prodotti in polimeri di sintesi privi di componenti proteiche sensibilizzanti. Solo guanti totalmente latex free garantiscono infatti la sicurezza del soggetto sensibilizzato e sono in grado di prevenire nuove sensibilizzazioni. Allo stato attuale questo obiettivo è di difficile realizzazione, per problemi di natura tecnica ed economica. Basti pensare che il costo di guanti chirurgici sterili non in lattice con caratteristiche analoghe può essere fino a 10-20 volte superiore a quello dei guanti in gomma naturale.

Va sottolineato che l'impiego esclusivo di guanti in lattice è pienamente giustificato solo in alcune mansioni, che richiedono particolare sensibilità e manualità. In molte altre situazioni, quali le normali pulizie degli ambienti o dei pazienti, la distribuzione dei pasti, il rifacimento dei letti, ecc., possono essere impiegati guanti non in lattice (ad esempio in vinile o in politene). I guanti in vinile possono dare sufficienti garanzie riguardo alla permeabilità ai virus e quindi trovare utilizzazione nei laboratori. Sono inoltre disponibili anche guanti in polivinile sterili che possono trovare adeguato impiego in numerose mansioni sanitarie. Un attento esame delle singole mansioni può consentire l'eliminazione totale dei guanti di lattice in numerosi ambienti lavorativi, con il duplice vantaggio di ridurre il rischio di sensibilizzazione e di creare aree non inquinate ove destinare i lavoratori già sensibilizzati in condizioni di sicurezza. I soggetti sintomatici allergici a lattice professionalmente esposti devono porre in atto una serie di misure cautelative e dovrebbero essere allontanati dalle mansioni che comportino esposizioni anche occasionali a manufatti in lattice, se manifestano sintomi importanti (asma, edema angioneurotico, edema della glottide). Sono stati proposti limiti di esposizione per garantire condizioni di sicurezza per i lavoratori sensibilizzati. Come per molti allergeni professionali, tali limiti sono tuttavia nell'ordine dei ng/m<sup>3</sup> e quindi di difficile rispetto. Qualora un soggetto sensibilizzato al lattice debba sottoporsi ad interventi chirurgici od odontoiatrici, ad indagini diagnostiche che comportino l'impiego di guanti o manufatti in lattice è necessario che i sanitari siano avvertiti della possibilità di gravi reazioni sistemiche e che venga allestita una situazione operatoria o diagnostica ad hoc definita latex-safe.

La terapia delle diverse manifestazioni allergiche causate dal lattice non differisce da quella tradizionale per le singole sindromi. È in fase di sperimentazione l'immunoterapia specifica con estratti di lattice che potrebbe consentire di recuperare alla loro mansione i lavoratori giudicati non idonei a causa dell'allergia a lattice.

**R. Asero**

Ambulatorio di Allergologia, Clinica San Carlo, Paderno Dugnano (MI)

I vegetali, in particolare la frutta e la verdura, rappresentano la più frequente causa di allergia alimentare nell'adulto. Contrariamente a quanto si osserva nelle allergie ad altri cibi, l'ingestione di alimenti di origine vegetale da parte del paziente sensibilizzato ad una o più proteine in essi contenute può essere del tutto priva di conseguenze (1) oppure può provocare uno spettro assai variabile di manifestazioni cliniche che vanno da una lieve sindrome orale allergica (2) allo shock anafilattico potenzialmente fatale. Tale variabilità nell'espressione clinica dipende in gran parte dalle caratteristiche fisico-chimiche (resistenza all'ossidazione, al calore, alla digestione peptica) e immunologiche (epitopi conformazionali piuttosto che lineari [3]) delle proteine responsabili della sensibilizzazione, dalla loro concentrazione relativa in ogni alimento, e dalla loro distribuzione spesso non uniforme in diverse parti dell'alimento. La materia è ulteriormente complicata dal fatto che in molti casi gli allergeni contro i quali un paziente è sensibilizzato sono presenti in più alimenti vegetali del tutto distinti dal punto di vista botanico; questo ha ovviamente importanti ricadute dal punto di vista delle strategie preventive, esistendo il rischio di reazioni allergiche potenzialmente severe in seguito all'ingestione di alimenti ritenuti sicuri.

Una volta posta la diagnosi di allergia alimentare in base ad una storia clinica suggestiva e ad una inequivocabile positività del test cutaneo con l'alimento responsabile fresco, per l'allergologo clinico diventa fondamentale: (a) identificare con la massima precisione l'allergene/i responsabile/i in ogni singolo caso tenendo conto del fatto che nel soggetto atopico le co-sensibilizzazioni sono tutt'altro che infrequenti; (b) valutare i rischi potenziali connessi ad una ulteriore ingestione (magari involontaria) dell'alimento scatenante in base alle caratteristiche dell'allergene/i responsabile/i; (c) essere in condizione di prevedere le possibili reazioni allergiche crociate da alimenti diversi da quello responsabile della reazione primaria.

Gran parte delle indagini volte all'identificazione delle proteine allergeniche (immunoblotting, cross-inibizioni, sequenziazione, ecc) non sono utilizzabili per la pratica di routine essendo disponibili solo presso pochi centri specialistici di ricerca. Nonostante questo, basandosi sui dati della letteratura e attraverso un'attenta interpretazione della storia clinica e delle risposte del paziente ai test in-vivo e in-vitro l'allergologo clinico ha la possibilità di pervenire quasi sempre ad una diagnosi sufficientemente accurata dell'agente causale. Questo permetterà di informare correttamente ogni paziente circa la maggiore o minore severità della sua condizione e di fornirgli i consigli più appropriati relativamente al possibile rischio di reazioni crociate evitando di interferire oltre misura sulla sua qualità di vita attraverso delle ingiustificate restrizioni dietetiche.

**Bibliografia**

1. Bircher AJ, van Melle G, Halle E, et al. IgE to food allergens are highly prevalent in patients allergic to pollens with and without symptoms of food allergy. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 367-74
2. Amlot P, Kemeny DM, Zachary C, et al. Oral allergy syndrome (OAS) symptoms of IgE mediated hypersensitivity to foods. *Clin Allergy* 1987; 17: 33-42
3. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 805-19