

RENATO ROSSI    GIUSEPPE RESSA

# IL MANUALE DI CLINICA PRATICA



**quarantesimo modulo**

© 2004 Pillole.org

# LE PSICOSI

Ressa:

Argomento poco piacevole.

Rossi:

Per fortuna dividiamo l'onere della cura con altri.

Il paziente psicotico, infatti, è di regola seguito dallo psichiatra perché l'inquadramento diagnostico e la gestione terapeutica di queste forme morbose sono impegnativi e richiedono spesso competenze specialistiche.

Ressa:

Potresti definire questo gruppo di malattie?

Rossi:

Da un punto di vista generale si può dire che le psicosi sono caratterizzate da alterazioni del pensiero (deliri), alterazioni dell'affettività (blocchi psicomotori, catatonìa, difficoltà a stabilire rapporti con gli altri, depressioni, agitazione psico-fisica), della percezione (allucinazioni), disturbi dell'eloquio (discorsi irrazionali o incomprensibili), confusione mentale. Questi sintomi, combinandosi in vario modo tra loro, portano ad un comportamento patologico più o meno grave con limitazione della vita di relazione. Mentre i nevrotici riescono a condurre una vita sociale buona nelle psicosi viene alterata a tal punto la capacità di pensiero e di giudizio che il malato perde il contatto con la realtà e con le persone che lo circondano. Insomma, per capirci, la psicosi è quella che un tempo veniva comunemente chiamata "pazzia".

Ressa:

**Quali sono i sintomi delle psicosi?**

Rossi:

I **deliri** sono idee fisse, bizzarre ed assurde: religiosità, gelosia, persecuzione, grandezza, controllo o lettura del pensiero, imminente distruzione del mondo.

Le **allucinazioni** sono più spesso di tipo uditivo (voci solitarie o multiple che commentano il comportamento del paziente o il suo pensiero, deridono, minacciano o spingono ad una determinata azione), più raramente di tipo visivo.

L'**incoerenza del pensiero** fa sì che il paziente esprima idee vaghe e nebulose o bizzarre, faccia ricorso a neologismi inventati, abbia un eloquio caratterizzato da mancanza di senso logico, incoerente o accosti parole senza dare un significato alla frase (insalata di parole).

Il **comportamento catatonico** consiste in un rallentamento e inceppamento dell'attività volontaria fino al totale blocco: il paziente è immobile, in atteggiamento fisso e completamente disinteressato all'ambiente, non reagisce ad alcuno stimolo, resiste attivamente ad ogni domanda o ingiunzione, assume per lungo periodo la stessa posizione, spesso scomoda, oppure al contrario obbedisce automaticamente e per esempio si lascia porre passivamente in qualsiasi posizione; può arrivare ad un silenzio ostinato e a rifiutare gli alimenti.

Ressa:

Come sono classificate le sindromi psicotiche?

Rossi:

Non interessa addentrarci nelle varie classificazioni. Ricordiamo comunque le forme principali.

Userò una classificazione descrittiva forse un po' vecchia e non in linea con il DMS-IV, ma che mi sembra più rispondente alle esigenze del MMG.

La **schizofrenia**, che colpisce circa l'1% della popolazione e che di solito inizia tra i 15 e i 25 anni, per essere diagnosticata richiede la presenza di sintomi psicotici (deliri, allucinazioni, incoerenza del pensiero, catatonìa) per almeno una settimana (meno se i sintomi sono trattati) con impatto negativo sulle capacità lavorative, sulle relazioni sociali e sulla cura del proprio corpo. I segni continui del disturbo devono essere presenti per almeno sei mesi e questo periodo deve includere una fase attiva di almeno una settimana (o meno se i disturbi sono trattati). Le fasi prodromiche e successive possono avere segni non specifici (isolamento, diminuzione dell'igiene personale, discorsi elaborati, idee strane, pensieri magici ecc.). La schizofrenia è una malattia invalidante con decorso prolungato che provoca sofferenze e mutamento della personalità. In alcuni casi il malato rimane invalido per tutta la vita, in altri casi con le attuali terapie si riesce a far acquistare gradi variabili d'indipendenza e anche a riprendere una vita quasi normale ed un'occupazione. Non di rado però i malati non usufruiscono di un'assistenza adeguata, smettono le terapie e vanno incontro a recidive più o meno prolungate.

La **paranoia** (oggi definita anche disturbo delirante) è caratterizzata dalla tendenza ad interpretare la realtà in maniera malevola e minacciosa, onde preoccupazioni, diffidenza e sospettosità verso il comportamento degli altri che viene visto come un pericolo. Ciò finisce per dominare tutta l'ideazione e il comportamento del soggetto e spesso si associa a deliri di gelosia o erotici.

Le **bouffées deliranti** sono episodi di tipo allucinatorio delirante acuto che si manifestano preferibilmente nei giovani. I deliri sono di tipo persecutorio (ma anche mistici, erotici, di colpa o megalomania) associati ad allucinazioni uditive (voci che commentano il comportamento del paziente e lo accusano di colpe, omosessualità ecc.). Nel 50% dei casi l'episodio rimane isolato (soprattutto quando è secondario a qualche fattore scatenante); in altri casi può evolvere verso una vera e propria schizofrenia oppure ci può essere un andamento intermittente (il primo episodio guarisce completamente ma ci possono essere altri episodi successivi).

Le **psicosi allucinatorie croniche** compaiono di solito dopo i 40 anni e sono caratterizzate da allucinazioni uditive di tipo persecutorio: il paziente inizia a percepire rumori minacciosi provenienti dagli appartamenti vicini, sente odori che ritiene siano gas velenosi immessi nella sua casa per ucciderlo, pensa che vengano installate apparecchiature elettroniche per registrare quello che dice, immagina effrazioni. Il paziente tende ad isolarsi sempre più ma per lungo tempo può avere una vita sociale e lavorativa abbastanza accettabile, talora però punteggiata da litigi e controversie con i vicini.

La **psicosi maniaco depressiva** (o disturbo bipolare) è caratterizzata da fasi depressive alternate ad episodi maniacali in cui l'umore è elevato, espansivo, irritabile, il paziente ha un'aumentata stima di sé, diminuita necessità di dormire, l'esigenza continua di parlare e di muoversi, i pensieri si susseguono rapidamente, si lascia facilmente distrarre da stimoli esterni irrilevanti, ha un aumento della attività lavorativa o sessuale, può presentarsi agitato e praticare attività potenzialmente pericolose (investimenti azzardati, guida pericolosa ecc.)

Il disturbo bipolare viene trattato con il litio (che rimane il trattamento standard), ma si usano anche alcuni anticonvulsivanti (valproato, carbamazepina) e gli antipsicotici atipici (olanzapina, risperidone).

Ressa:

**Quale può essere il ruolo del MMG nelle psicosi?**

Rossi:

Pur trattandosi di una patologia gestita solitamente dallo psichiatra, il MMG interagisce con questi

malati e quindi è necessario conoscere almeno alcuni principi di trattamento farmacologico e come comportarsi nei casi di scompenso psicotico acuto. Utile anche ricordare che i malati psicotici presentano un elevato rischio cardiovascolare e respiratorio per il fatto di condurre una vita sedentaria, di assumere farmaci che possono avere effetti collaterali cardiaci, di essere spesso fumatori. Questo per non farci dimenticare che anche gli psicotici possono ammalarsi di malattie organiche come un infarto, una BPCO, un'appendicite.

Ressa:

### **Parlaci dei farmaci neurolettici**

Rossi:

I farmaci neurolettici sono molto efficaci nel ridurre i sintomi positivi delle psicosi (allucinazioni, deliri, stati di eccitazione) ma sono poco utili per i sintomi negativi (impoverimento della attività intellettuale, autismo ecc.). I farmaci devono essere somministrati a lungo (alcuni anni) per prevenire le recidive e probabilmente per sempre se il paziente ha avuto più episodi di scompenso. Sono stati proposti due schemi di terapia di mantenimento: a dosaggi standard e a dosaggi ridotti (ma l'efficacia preventiva in questo caso è minore). Alcuni sostengono l'uso di una terapia al bisogno, cominciando i farmaci quando compaiono i sintomi, ma si tratta di un approccio difficile che viene raramente messo in atto sia perché bisognerebbe cominciare la terapia precocemente (e non sempre è facile perché all'inizio i sintomi possono sfuggire anche ai familiari) sia perché vi è il rischio di perdere di vista il paziente.

Ressa:

Ho dei pazienti che sono in trattamento con neurolettici da decenni. Mantengono, grazie alla terapia, un equilibrio precario ma accettabile. Se li sospendono la ricaduta è sicura!  
Quali sono gli eventi avversi degli antipsicotici?

Rossi:

Gli **eventi avversi** più comuni degli antipsicotici sono gli effetti extrapiramidali (tremore, rigidità, scialorrea), l'irrequietezza motoria, la sedazione e il rallentamento, l'ipotensione, la discinesia tardiva. Quest'ultima insorge dopo mesi dall'inizio del trattamento e comporta movimenti involontari di tipo coreiforme. È irreversibile e per evitarne la scomparsa alcuni hanno proposto la somministrazione degli antipsicotici a dosaggi bassi o intermittenti, come abbiamo appena detto. Altri effetti collaterali, più rari, sono le aritmie cardiache (prolungamento del QT), la tossicità epatica, l'agranulocitosi. Sono stati riportati anche casi, per fortuna rari, di sindrome neurolettica maligna (febbre elevata, rigidità muscolare, convulsioni, tachicardia). Per ridurre l'intensità degli effetti extra-piramidali si usa associare ai neurolettici degli anticolinergici; il loro uso però è giustificato solo quando compaiono gli effetti extrapiramidali e non come profilassi.

Ressa:

### **Controindicazioni?**

Rossi:

Le condizioni in cui bisogna valutare attentamente il rapporto tra rischi e benefici dei neurolettici sono la gravidanza, l'epilessia, il morbo di Parkinson, le cardiopatie, le epatopatie. In particolare gli antipsicotici convenzionali sono da evitare nei cardiopatici in quanto sembrano avere un rischio maggiore degli atipici di aritmie ventricolari e morte improvvisa [6].

Ressa:

Si usa distinguere tra antipsicotici tradizionali e atipi (o nuovi). C'è differenza?

Rossi:

Tra gli **antipsicotici classici** ricordiamo la clorpromazina, la promazina, la clotiapina, l'aloiperidolo, la tioridazina, la perfenazina, la flufenazina. Si può ritenere che vi sia una sostanziale equivalenza di efficacia fra i vari antipsicotici classici. Si distinguono invece per la frequenza diversa degli effetti collaterali. Danno più effetti sedativi e ipotensivi la clorpromazina, la promazina, la clotiapina e la tioridazina mentre l'aloiperidolo provoca meno sedazione ma maggiori effetti extrapiramidali. La via di somministrazione preferibile è quella orale anche se talora si ricorre alle formulazioni depot im soprattutto quando vi sia una ridotta compliance. Gli antipsicotici classici sono controindicati nella ipertrofia prostatica e nel glaucoma.

Tra gli **antipsicotici atipici** ricordiamo la clozapina, la quetiapina, l'olanzapina, lo ziprasidone e il risperidone. La loro prescrizione attualmente è subordinata a presentazione di piano terapeutico rilasciato dalle apposite strutture psichiatriche dell'ASL. Si ritiene che i nuovi antipsicotici abbiano meno effetti collaterali extrapiramidali di quelli classici ma una meta-analisi degli studi a disposizione dimostra che la frequenza di eventi avversi è probabilmente simile tra antipsicotici atipici e antipsicotici classici usati a dosaggi non elevati anche se vi potrebbe essere una potenziale maggior efficacia dei farmaci più nuovi [1]. Un recente documento [2] riconosce che questi farmaci sono utili in molti pazienti con disturbi psichici, ma sottolinea che essi comportano un aumento del rischio di sviluppare obesità, diabete e dislipidemia. Per questo motivo si raccomanda uno screening e un attento monitoraggio dei pazienti. In particolare si dovrebbe prestare attenzione all'insorgere di aumento ponderale o di franca obesità.

Ressa:

A me sembra che la risposta sia difficilmente prevedibile nel singolo paziente: c'è chi risponde bene ad un neurolettico classico e chi ad uno di ultima generazione...

Rossi:

Anche perché la percentuale di sospensione di un antipsicotico, sia classico che di ultima generazione, vuoi per scarsa efficacia vuoi per effetti collaterali, è molto frequente, arrivando fino al 60-80% dei casi [14]. La risposta molto individuale rende difficile la scelta del farmaco "giusto": spesso si va per tentativi somministrando al paziente vari tipi di farmaci durante il lungo decorso della malattia, provando e riprovando per trovare quello meglio tollerato e più utile.

Ressa:

Mi pare poi che gli atipici siano usati sempre più spesso in svariate condizioni cliniche.

Rossi:

Negli ultimi anni infatti si è verificato un drammatico incremento della prescrizione dei antipsicotici di seconda generazione per una varietà di malattie psichiche, dalla schizofrenia al disturbo bipolare, dalla demenza alla depressione psicotica, dall'autismo ai disturbi dello sviluppo e, in misura meno pronunciata per i deliri, i comportamenti aggressivi, i disturbi della personalità e il disturbo da stress post-traumatico.

Vi sono molte evidenze che l'uso di questi farmaci si associa allo sviluppo di pre-diabete, diabete, dislipidemia. In alcuni casi gli antipsicotici di seconda generazione sono stati associati allo sviluppo di chetoacidosi diabetica.

Tuttavia il rischio varia con i diversi farmaci. Per esempio la clozapina, l'olanzapina e gli antipsicotici convenzionali a bassa potenza (es: clorpromazina e tioridazina) sembrano quelli associati ad un rischio più elevato di alterazioni metaboliche [12].

Ressa:

Prima di prescrivere questi farmaci si dovrebbe, quindi, indagare la storia familiare e personale del paziente alla ricerca di obesità, diabete, dislipidemia, ipertensione e malattie cardiovascolari; si dovrebbe misurare il peso e l'altezza, la circonferenza dei fianchi, la pressione, la glicemia e valutare il profilo lipidico.

Rossi:

Si. Inoltre per tutti i pazienti in trattamento è indicato un follow-up frequente e si dovrebbe incoraggiare quelli sovrappeso ad adottare una dieta adeguata e a praticare attività fisica.

Nei soggetti con problemi metabolici, ponderali o cardiovascolari, gli antipsicotici di seconda generazione dovrebbero essere prescritti solo dopo aver attentamente valutato il rapporto rischi/benefici.

Ressa:

E il rischio di eventi cardiovascolari?

Rossi:

Recentemente il Ministero della Salute ha ripreso alcuni "drug alerts" internazionali richiamando l'attenzione sul rischio di eventi cerebrovascolari legato all'uso degli antipsicotici atipici olanzapina e risperidone nelle psicosi e nei disturbi del comportamento in pazienti anziani affetti da demenza [9,10,11].

Gli antipsicotici atipici sono comunque in generale ormai preferiti dagli psichiatri perché ritenuti più sicuri e con un rischio di discinesia tardiva minore. Tra gli atipici la clozapina sembra il farmaco più efficace ma ha un rischio potenziale di agranulocitosi per cui viene consigliata nei casi refrattari alle altre terapie [3].

In realtà non tutti sono disposti ad ammettere la superiorità degli antipsicotici atipici: il vantaggio sui farmaci classici, dicono i critici, è piccolo e clinicamente trascurabile, la supposta miglior tollerabilità (meno effetti extrapiramidali) è variabile e dose-dipendente e deve essere confrontata con il maggior rischio di effetti negativi metabolici [4].

Ressa:

**Qualche volta ci chiamano in caso di uno scompenso psicotico acuto.**

Rossi:

Anzitutto è necessario assicurarsi che lo scompenso psicotico non sia secondario, come può succedere per esempio nelle infezioni sistemiche, nella encefalopatia ipertensiva, nei traumi cranici, nell'ipossia o nell'ipoglicemia, nei deficit vitaminici o nel periodo post-operatorio specialmente negli anziani. Si deve anche considerare la possibilità che lo scompenso psicotico acuto possa essere dovuto a qualche sostanza tossica o a qualche farmaco.

Di fronte ad uno scompenso acuto bisogna per prima cosa chiedersi se il paziente è pericoloso per sé e per gli altri e valutare la necessità di un eventuale trattamento sanitario obbligatorio (TSO) per il quale è necessario ottenere la convalida da parte di uno psichiatra dell'ASL e successivamente il provvedimento del sindaco.

Se non si ritiene necessario un TSO va comunque valutata l'opportunità di una terapia farmacologica. Se vi è il consenso del paziente si può usare un neurolettico (per esempio aloperidolo per os) e programmare un invio allo specialista. Se il paziente non accetta conviene, a mio avviso, richiedere una valutazione urgente psichiatrica, anche se i familiari talora sono dell'avviso di somministrare un farmaco di nascosto (per esempio diluendolo nelle bevande). A mio avviso si tratta di una pratica non condivisibile.

Ressa:

**Spesso usiamo antipsicotici per trattare i disturbi comportamentali del paziente demente.**

Rossi:

I pazienti anziani dementi spesso presentano sintomi psicotici (allucinazioni, deliri) ed agitazione psicomotoria, per cui i familiari richiedono un trattamento farmacologico. Si può tentare con le benzodiazepine, ma l'efficacia di solito è scarsa o nulla. In questo caso il medico può preferire un neurolettico con attività prevalentemente sedativa se il disturbo principale è l'agitazione psicomotoria o l'aloiperidolo negli altri casi. Gli antipsicotici atipici non potrebbero essere prescritti per queste indicazioni anche se nella pratica si assiste ad un uso che va progressivamente aumentando. Probabilmente il recente richiamo del Ministero della Salute su un aumentato rischio di ictus legato all'uso di alcuni neurolettici di seconda generazione negli anziani dementi porterà ad un ridimensionamento di questa pratica, anche se uno studio di popolazione smentisce che vi siano differenze tra antipsicotici tipici e atipici usati nella demenza per quanto riguarda il rischio di stroke [5]. Un altro studio infine solleva dubbi sulla utilità degli antipsicotici atipici (ma pure degli anticolinesterasici) nella agitazione del paziente demente [7].

La FDA comunque ha messo in guardia i medici dall'uso off-label degli antipsicotici atipici [8] e vi sono numerose segnalazioni di eventi avversi associati al loro uso in questi pazienti [9,10,11,13].

## Bibliografia

1. Leucht S et al. Lancet 2003 ; 361 : 1581-1589
2. Clark NG. Diabetes Care. 2004 ; 27 :596-601
3. From The Medical Letter. Treatment Guidelines 2004; 2 : 6-8
4. Carr V. Australian Prescriber 2004; 27:149-151
5. Gill SS et al. BMJ 2005 Feb 26; 330:445
6. Liperoti R et al. Arch Intern Med. 2005 Mar 28; 165:696-701
7. Ballard C et al. BMJ 2005 Apr 16; 330: 874
8. <http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/antipsychotics/default.htm>
9. Focus. Bollettino di Farmacovigilanza n. 37, febbraio-maggio 2004. In: <http://www.sfm.univr.it/>
10. E. Wooltorton. Health and Drug Alerts. CMAJ 2002 Nov 26: 167:1269
11. E. Wooltorton. Health and Drug Alerts. CMAJ 2004 Apr 27, 170:1395
12. Proietto J et al. Diabetes and antipsychotic drugs. Austr Prescriber 2004 n. 5; 27:118-119
13. Singh S et al. Health and Drug Alerts. Increased mortality among elderly patients with dementia using atypical antipsychotics. CMAJ 2005 Aug 2; 173:252.
14. Lieberman JA et al. For the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention of Effectiveness (CATIE) Investigators. Effectiveness of Antipsychotic Drugs in Patients with Chronic Schizophrenia. N Engl J Med 2005 Sept 22; 353:1209-1223.

\*\*\*

## INTOLLERANZE ALIMENTARI

Ressa:

In un recente passato si diceva che le vere intolleranze alimentari erano rare, ai giorni nostri se non hai un'intolleranza alimentare non sei nessuno!

Cosentino-Giuliano:

Il motivo di fondo per cui la scienza accademica non ha mai voluto, in passato, riconoscere l'esistenza delle intolleranze alimentari era legato all'impossibilità concreta di dimostrarle e alla frequente negatività ai test già disponibili per le allergie alimentari in quanto non IgE-mediate.

Di contro per l'Ecologia Clinica, disciplina nata negli USA agli inizi del '900, tali reazioni sono piuttosto frequenti, potendo determinare o aggravare disturbi cutanei, intestinali, neurologici, reumatologici e psichiatrici ad andamento cronico.

Ressa:

C'è una classificazione delle reazioni avverse agli alimenti?

Cosentino-Giuliano:

Nel campo delle reazioni avverse agli alimenti l'European Academy of Allergy and Clinical Immunology (1995) distingue: le allergie, le pseudo-allergie, le ipersensibilità e le intolleranze alimentari.

Premesso che le pseudo-allergie sono legate a deficienze enzimatiche (es.: intolleranza al lattosio) e le ipersensibilità alla presenza in alcuni cibi di tiramina e fenilietilamina, le allergie e le intolleranze alimentari sono le più frequenti.

In particolare, nell'ambito di un gruppo di pazienti che presentano reazioni avverse agli alimenti circa l'80 % risulta intollerante e non allergico.

Ressa:

Cioè?

Cosentino-Giuliano:

Il nostro sistema immunitario analizza costantemente tutti gli elementi (batteri, virus, alimenti) con cui ha rapporto, reagisce e "tollera" grazie alla produzione di IgA secretorie ed a meccanismi di "freno" (T - Suppressor).

Per quanto non esistano dati sul meccanismo della tolleranza orale nell'uomo, si ipotizza che il sistema immunitario gastrointestinale regoli la risposta immunitaria agli antigeni introdotti con gli alimenti.

Ressa:

Quali sono i fattori che causano un deragliamenti di questa tolleranza?

Cosentino - Giuliano:

Fattori influenzanti il meccanismo della tolleranza includerebbero il tipo di antigene e la durata del contatto (stimolo cronico, reiterato nel tempo).

In altre parole esisterebbe un fisiologico passaggio di macromolecole attraverso la "barriera mucosa intestinale" con relativa sensibilizzazione controllata degli alimenti ma un persistente (o temporaneo) incremento della infiammazione fisiologica della mucosa intestinale ed il conseguente aumento del passaggio delle macromolecole potrebbero rappresentare uno dei meccanismi responsabili della soppressione della tolleranza orale.

Ressa:  
E allora?

Cosentino- Giuliano:

Quando le citochine, mediatori della flogosi, vengono impropriamente rilasciate, inducono un danno mucoso...

Ressa:

Va bene ma qual è la causa principale dell' "improprio" rilascio delle citochine?

Cosentino- Giuliano

Il dismicrobismo della flora batterica intestinale è il fattore più frequentemente chiamato in causa. In particolare la riduzione dei batteri simbiotici provoca un deficit della secrezione IgA con diminuzione dell'effetto protettivo di barriera.

Le insufficienze enzimatiche dell'orletto a spazzola e le insufficienze esocrine relative del pancreas, faciliterebbero l'incompleta digestione degli alimenti e il conseguente aumento del passaggio di macromolecole.

Va sottolineato come nella pratica ambulatoriale, in corso di disbiosi, si riveli una insospettata presenza di lieviti di candida, soprattutto del tipo albicans. Si tratta di un lievito che fa normalmente parte della flora saprofitica orale, dell'intestino e della vagina. Il suo potere patogeno è legato alla potenzialità invasiva della forma "ifale". La Candida diviene patogena quando si realizza uno squilibrio della flora batterica con aumento di quella anaerobica fermentativa.

Ressa:

Quali sono le cause più frequenti?

Cosentino-Giuliano:

Tra le più diffuse cause scatenanti di disbiosi e quindi di infezione da Candida, ricordiamo l'uso di antibiotici, di farmaci citotossici, di corticosteroidi, di fans e la coesistenza di stati patologici quali ad esempio il diabete mellito. Ricordiamo che molte malattie che determinano in modo acuto ( es.: gastroenterite virale ) o cronico ( es.: M. Celiaca, M. di Crohn ) un'alterazione della barriera mucosa intestinale ( flora batterica  $\neq$  epitelio intestinale  $\neq$  motilità intestinale ) rappresentano la condizione favorente lo sviluppo di reazioni avverse al cibo.

Ressa:

Quali sono i sintomi della intolleranza?

Cosentino-Giuliano

I sintomi indotti sono così vari e numerosi che possono talvolta sfuggire ad una immediata diagnosi anche perché tendono a manifestarsi tardivamente. I pazienti non riescono a stabilire un nesso di causalità in quanto i sintomi di una intolleranza alimentare, a differenza delle allergie, possono interessare più apparati/sistemi (cute, apparato digerente, urinario, osteo-articolare, respiratorio, orl, sistema nervoso centrale). Tale coinvolgimento si verifica in circa il 40% dei casi ed interessa in particolar modo il tubo digerente e la cute.

Ressa

Quali sono i cibi più "indiziati di reato" ?

Cosentino-Giuliano:

Grano, latte, pomodoro, olivo, uova, lievito, caffè.

Essi rappresentano spesso la causa primaria della sintomatologia e negli altri casi assumono un ruolo secondario, ma di entità tale da accentuare i sintomi di una patologia primaria. Inizialmente i pazienti attraversano periodi di acuzie e di parziale remissione.

Successivamente il perdurare e l'aggravarsi dei sintomi li induce a richiedere indagini cliniche, di laboratorio e strumentali che nella maggior parte dei casi danno esito negativo. L'esecuzione di terapie volte al controllo dei sintomi spesso non risolve definitivamente il problema ed a volte induce a sovradosaggio di farmaci in autoprescrizione.

Ressa:

Cosa fare dopo aver avuto il sospetto di intolleranza alimentare?

Cosentino-Giuliano:

La prescrizione della dieta restrittiva ipoallergenica di Sheldon rappresenta in allergologia il gold standard diagnostico per ottenere la scomparsa dei sintomi indotti da una reazione avversa agli alimenti. Necessita una preventiva pulizia intestinale preferibilmente con lassativi non irritanti di parete ( es.: polietililglicole ) al fine di detergere le pareti intestinali dalle scorie residue agli alimenti. La dieta andrebbe eseguita per 15 giorni ma una settimana è già sufficiente. Essa prevede: riso, olio extravergine di oliva, tacchino, gallette di riso, carote, finocchi, mele e pere sbucciate, zucchero di canna integrale, miele integrale (di un unico fiore, verso cui non vi sia allergia nota), acqua oligominerale naturale, the e camomilla non liofilizzati. La scomparsa o sensibile miglioramento dei sintomi permetterà di avvalorare l'ipotesi di una reazione avversa al cibo.

La successiva reintroduzione degli alimenti per gruppo o famiglia di appartenenza permette di individuare l'alimento o, più spesso, gli alimenti incriminati. Tale metodica richiede tempo e un paziente molto motivato. Infatti, poiché i sintomi di una reazione avversa possono manifestarsi anche in modo ritardato, è necessario far trascorrere un periodo di tre giorni per l'introduzione di un altro alimento. Se durante il periodo di osservazione dovessero ricomparire i sintomi, necessiterà attendere la risoluzione sintomatologica prima di procedere alla reintroduzione di altri alimenti secondo il protocollo.

Ressa:

Diteci qualcosa dei vari test diagnostici disponibili

Cosentino-Giuliano:

Esistono diversi test disponibili per lo studio delle intolleranze alimentari e tra questi citiamo: il DRIA, i test bio-elettronici, il test leucocitotossico, il test ELISA IgG4.

**Test DRIA**, valuta le variazioni del tono muscolare in rapporto all'assunzione di cibi sospetti.

**Test bio-elettronici**: sfruttano le variazioni del potenziale elettrico cutaneo dei punti di agopuntura in relazione al contatto con alimenti.

**Test Leucocitotossico** : è considerato il test più rapido ed attendibile (80-85%), metodica semplice e ripetibile, consiste nel porre a contatto il siero e i leucociti del paziente con gli estratti alimentari e documentarne, in vitro, l'azione citotossica (vacuolizzante).

Ressa:

Sono molto scettico sulla attendibilità dei test, credo che il sospetto clinico sia più importante

Cosentino-Giuliano:

Il sospetto clinico è quello che ti induce a richiedere le indagini di laboratorio e strumentali che dimostrano in genere l'assenza di patologia organica. In tal caso si esegue diagnosi di patologia funzionale ed alla frequente mancata o insufficiente risposta terapeutica si attribuisce un'origine somatica dei sintomi. Se teniamo presenti i meccanismi patogenetici dell'intolleranza alimentare,

che contrariamente all'allergia è una reazione di tipo ritardato e dose dipendente, intuimmo che è estremamente difficile o impossibile avere la certezza di quale sia il cibo incriminato. Quindi o ci affidiamo alle diete restrittive e alle successive reintroduzioni alimentari per gruppi o famiglie di appartenenza o eseguiamo i test diagnostici già elencati. Sottolineammo che se ci fossero incertezze potremo sempre utilizzare le introduzioni alimentari per avere la conferma del risultato.

Sulla attendibilità di tali test esistono in letteratura pareri controversi, ma se è vero che su tale parametro influiscono diverse variabili (diagnosi corretta, standardizzazione della metodica, esperienza dell'operatore, ambiente ecc.) l'attendibilità dei test è comunque suffragata dai risultati clinici ottenuti con l'astensione dagli alimenti risultati positivi.

Va sottolineato che come per ogni test diagnostico, la specificità aumenta in relazione a quanto più precisa sia l'indicazione e da ciò scaturisce l'importanza di una corretta diagnosi.

Gli eventuali risultati contrastanti sono spesso causati dall'indiscriminato utilizzo dei test in assenza delle valutazioni anamnestiche e clinico-strumentali che sono alla base della medicina e che purtroppo vengono talvolta trascurate.

Occorre dire che se si prescrive una dieta di astensione alimentare bisogna impostarne una corretta di sostituzione che non sia priva di nutrienti essenziali e pertanto bisogna avere buona conoscenza delle famiglie biologiche, dei gruppi alimentari e della composizione degli alimenti.

Contrariamente a quanto si osserva nelle reazioni allergiche, il paziente intollerante potrà tornare a reintrodurre i cibi secondo la tecnica di rotazione. Prima di procedere alla reintroduzione alimentare è necessario verificare la possibilità di una doppia reazione immunitaria (IgG4 /IgE) attraverso l'esecuzione di Rast alimentare specifico.

La negatività a tale test permetterà di insistere periodicamente nella reintroduzione alimentare di un cibo verso il quale si realizza ancora "reazione avversa".

Ressa:

Come concludereste?

Cosentino-Giuliano:

Le intolleranze alimentari vanno tenute nella giusta considerazione nel puzzle diagnostico di ogni giorno ed il non volerne riconoscere l'esistenza rappresenterebbe, a nostro avviso, un comportamento negligente. Per gli scettici ricordiamo che molte delle sostanze (serotonina, istamina, ossido nitrico etc. ) imputate nel determinismo di patologie gastrointestinali molto comuni, quali la malattia da reflusso gastro-esofageo e la sindrome da intestino irritabile trovano riscontro tra quelle liberate nelle reazioni immunitarie.

## Bibliografia

1. Amberg V.G.: Irritable Bowel Syndrome .Gastro Update 1999 . Science Series published by Schnetztor - Verlag Ltd, Constance, Germany ,184- 190;1999
2. Ballegaard M., Bjergstrom A., Brondum S., Hylander E., Jensen L., Ladefoged K.: IBD and food intolerance (abstract) Scand J Gastroenterol ,32(6): 569-71; 1997
3. Barnes R.M.R., Harvey M., Blears J., Finn R., Johnson P.M: IgG subclass of human serum antibodies reactive with dietary proteins. Int. Archs Allergy Appl. Immun 81: 141-147. 1986.
4. Biancone L., Monteleone I., Del Vecchio Bianco G., Valvassori P., Pallone F.: Resident bacterial flora and immune system. Digestive and Liver Disease: Vol.34-Suppl 2, 37-43; 2002
5. Casimir G.J.A., Duchateau J., Gossart B., Cuvelier P.H., et al.: Atopic dermatitis: role of food and house dust mite allergens. Pediatrics 92: 252-256; 1993.
6. Champion M.C., Orr W.C.: Progressi in Motilità gastrointestinale. Blackwell Science Ltd. Osney Mead Oxford OX2 OEL, Gran Bretagna,1997

7. Cohen G., Hartman G., Hamburger R., O'Connor R.: Severe anaemia and cronic bronchitis associated with a markedly elevated specific IgG to cow's milk protein. *Annals of Allergy* 55: 38-40; 1985
8. Danese R., Galliani E.A. De Lazzari F., Di Leo V., Naccarato R.: Discrepancies between reported food intolerance and sensitization test findings in irritable bowel sindrome patients. *.Am.J.Gastroenterol.*94 (7): 1892-7;1999
9. Digestive Disease Week ( DDW ), New Orleans , 1998
10. De Simone C. Famularo G. Bianchi -Salvadori B, Vesely R: Prospettive terapeutiche dei batteri lattici. Teoria e applicazioni nel dismicrobismo intestinale. Piccin Nuova Libreria S.P.A, Padova 1998
11. Di Tullio G.: Le malattia asmatica. Ruolo della nutrizione biologica. Atti 3° Congresso S.N.G.B, suppl. al n° 3 *La Med. Biol.*: 15-19; 2001
12. Gossart B., Cuvelier P.H., et al.: Atopic dermatitis: role of food and house dust mite allergens. *Pediatrics* 92: 252-256; 1993
13. Heading R.C., Baldi F., Holloway R.H., Janssens J., Raymond J., Mc Callum R.W., Richter J.E., Scarpignato C., Sontag S.J., Wienbeck M.: Farmaci procinetici nel trattamento della malattia da reflusso gastro-esofageo. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, Vol 10 n°1, 1-8; 1998
14. Jacobsen M.B., Aukrust P., Kittan E., Muller F., Ligland T., Bratter J., Bjerkell J., Vatn M.H.: Relation between food provocation and immune activation in patient with food intolerance. *The Lancet* : Vol. 556 400-401 July 29, 2000
15. Jenkins M., Vickers A.: Unreability of Ige/IgG4 antibody testing as a diagnostic tool in food intolerance. *Clin Exp Allergy*, 28(12): 1526 -9, 1998
16. Kahrilas P.J.: Functional anatomy and phisiology of the esophagus. In Castell DO, ed. *The Esophagus*, 2<sup>nd</sup> edn, Boston: Little, Brown and Co, 1-28; 1995
17. Kitts D., Yuan Y., Joneja J., Scott F., Szilagyi A., Amiot J., Zarkadas M.: Adverse reactions to food constituents: allergy, intolerance and autoimmunity. *Can J Phisiol Pharmacol*, 75(4): 241-54, 1997
18. Mandatori M., Rizzo C.: *Ecologia clinica ed intolleranze alimentari*. Ed. Tecniche Nuove, Milano 1993
19. Mandatori M: *Manuale delle allergie e intolleranze alimentari*. Ed. Tecniche Nuove, Milano 1998
20. Mowatt B.: Oral tolerance and the regulation of immunity to dietary antigens. In handbook of mucosal immunology, Ogra PL (editor) *Academy Press*, 1994
21. Mestecky J., Mc Ghee J.R.: Immunoglobulin A ( IgA) molecular and cellular interaction in IgA biosynthesis and immune response. *Adv. Immunol.*40:153, 1987
22. Nibid A., Di Stanislao C., Bologna G.: Considerazioni in tema di reazioni avverse agli alimenti. Test convenzionali ed alternativi. AUSL O4 L'Aquila - *Divisione Dermatologica-Centro Allergologia*
23. Ortolani C., Vighi G.: Definition of adverse reaction to food. *Allergy*, 50; 20: 8-13 ,1995
24. O'Farrelly C., Kelly J., Hekkens W., Bradley B., et al.: Gliadin antibody levels: a serological test for coeliac disease. *British Medical Journal*, 286: 2007-2010; 1983
25. Paganelli R., Pallone F., Montano S., Le Moli S., et al: Isotypic analysis of antibody response to a food antigen in inflammatory bowel disease. *Int. Archs. Allergy Appl. Immun.* 78: 81-85; 1985.
26. Pauli G., Deblay F., Bessat J.C., Dietmann A.: The association between respiratory allergies and food hypersensitivities. *Acl news* 4;2; 43-46,1992

27. Schnyder B, Pichler WJ: Food intolerance and food allergy .Schweiz Med Wochenschr ,129(24):928-33,1999
28. Tiedemann M.: Candidosi intestinale ed intolleranza alimentare. MF Medicina Funzionale, 1:18-20; 2001
29. Vatn M.H.: Food intolerance and psychosomatic experience. Scand J Work Environ Health, 23 suppl.3: 75-8; 1997
30. Wuthrich B.: Food additives and genetically modified food -a risk for allergic patients. Schweiz Rundsch Med Prax , 88(14):609-14,1999
31. Zerbib F., Bruley Des Varannes S.: Les relaxations transitoires du sphincter inferieur de l'oesophage.Hepato gastro 4: 287-93, 1997

\*\*\*