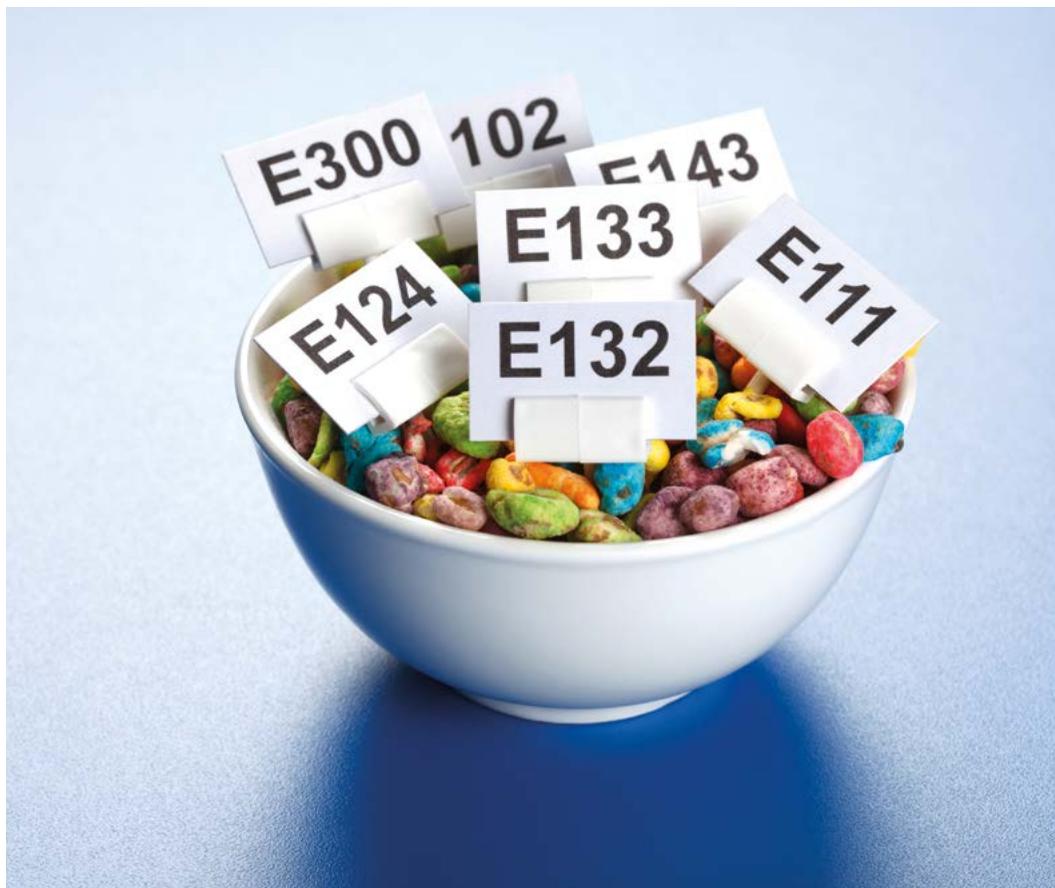


INTOLLERANZA AGLI ADDITIVI: UN PROBLEMA REALE?

Federica Rota



L'intolleranza alimentare è spesso confusa con una serie di sintomi negativi che possono essere coincidenti con l'ingestione di cibo. L'intolleranza alimentare è definita come una reazione in cui i sintomi devono essere *oggettivamente riproducibili* e non devono coinvolgere un meccanismo immunologico.

Un termine più preciso è "ipersensibilità ad alimenti non allergica", in contrasto con le allergie alimentari vere e proprie, che sono dovute a un meccanismo immunologico.

Alcune persone vanno incontro a reazioni avverse da alimenti causate dagli additivi alimentari, ma la prevalenza di queste reazioni è assai ridotta,

essendo stimata tra lo 0,01 e 0,2% nella popolazione generale. I sintomi riferiti variano da orticaria/angioedema, prurito, asma, rinite, dermatite atopica, fino ad un comportamento iperattivo nei bambini. La percentuale globale di reazioni dovute a intolleranza alimentare riportate dai pazienti varia dal 7 al 20%. Un dato interessante è che la percentuale riportata è circa 10 volte superiore rispetto alla prevalenza reale, stabilita attraverso il test di provocazione orale in doppio cieco controllato con placebo (DBPC).

Reazioni al cibo non legate a meccanismi immunologici, possono verificarsi anche a causa di deficit enzimatici (es. intolleranza al lattosio o

fenilchetonuria) o effetti farmacologici (es. amine vasoattive come tiramina e istamina contenute nei formaggi e negli alimenti conservati possono indurre sintomi).

Si definisce additivo alimentare ogni sostanza sprovvista di valore nutritivo, non consumata come alimento di per sé e non normalmente usata come ingrediente tipico dell'alimento, aggiunta intenzionalmente per uno scopo tecnologico nel corso della fabbricazione, lavorazione, preparazione, confezione, imballaggio, che si ritrova nell'alimento o nei suoi sottoprodotti divenendone un componente a tutti gli effetti. (D.M. 31/3/65).

I principali additivi utilizzati in commercio si dividono in:

- 1) **antimicrobici e conservanti** che presentano proprietà antisettiche, fungistatiche e antifermentative; tra questi ricordiamo:
 - i benzoati che si trovano in vini, bibite analcoliche, formaggio, maionese;
 - i solfiti che si trovano in aceto, liquori, vini, mosti, birra, bibite analcoliche, marmellate, crostacei, baccalà, sottaceti, biscotti, succhi di frutta;
 - l'acido sorbico che si può trovare nell'aceto, formaggi, maionese, pane confezionato, pizze precotte, ravioli, tortellini, succhi di frutta, frutta secca;
- 2) **nitriti o nitrati** che vengono utilizzati nelle carni preparate o conservate;
 - **antiossidanti** che hanno funzione di prevenire l'irrancidimento e imbrunimento dei grassi;
 - **addensanti, emulsionanti e gelificanti** che garantiscono aspetto e consistenza nel tempo; ad esempio il sorbitolo impiegato in dolci, chewing gum, lievito, caramelle;
- 3) **coloranti** naturali e sintetici;
- 4) **esaltatori** di sapidità come il glutammato utilizzato nelle carni cotte conservate, pesce conservato, frutta tostata, paste con ripieno, gelatine, patatine, pop corn;
- 5) **aromatizzanti e dolcificanti.**

Un certo numero di additivi alimentari, sia naturali che artificiali, sono segnalati come causa di

sintomi fisiologici. Quasi sempre, queste reazioni non sono IgE-mediate. Tuttavia, è importante considerare la possibilità di un meccanismo allergico, anche se questo è veramente molto raro. Spezie presenti naturalmente, in genere causano sintomi attraverso effetti farmacologici (molte spezie contengono capsaicina che agisce sui nervi sensoriali). Tuttavia, in un numero molto limitato di persone, le reazioni possono avvenire tramite un processo IgE-mediato. Questi soggetti sono generalmente sensibili al polline di betulla o di artemisia, e la sensibilizzazione è dovuta alla cross-reattività con il polline. Le spezie implicate comprendono coriandolo, cumino, finocchio, prezzemolo, aglio, cipolla.

I meccanismi patogenetici di queste intolleranze rimangono dunque elusivi. Alcuni dati suggeriscono che il rilascio di istamina e la produzione diretta di leucotrieni possano giocare un ruolo patogenetico. Tuttavia in vista della scarsa risposta agli antistaminici, sembra improbabile che l'istamina svolga un ruolo centrale in questo caso.

Un paziente che si presenta all'osservazione del medico con una sospetta allergia ad additivi alimentari, deve essere sempre sottoposto ad una attenta anamnesi personale e familiare, test cutanei (SPT) con un ampio pannello di estratti commerciali di alimenti e adeguate indagini radiografiche e di laboratorio al fine di escludere malattie associate con il prurito (linfomi, parassitosi, policitemia vera e malattie epatiche).

Successivamente è indicato avviare una dieta di eliminazione priva di alimenti che contengono additivi. La tartrazina è uno degli additivi più studiati, è colorante artificiale per alimenti. È stato riportato che possa provocare orticaria, eczema, vasculite, asma e persino anafilassi, sebbene i dati a supporto di questa affermazione siano veramente limitati. In letteratura è segnalato qualche caso di orticaria acuta ricorrente da tartrazina verificato mediante DBPCFC (Double-Blind Placebo-Controlled Food Challenge).

Sono riportati casi di shock anafilattico da ipersensibilità IgE mediata al rosso carminio. I solfiti sono agenti conservanti che si trovano nella frutta secca, succhi di frutta (uva, limone,

lime), vino e cibi in salamoia: possono causare clinicamente broncocostrizione rilevabile in una piccola percentuale di adulti e bambini con asma. Anche se questo potrebbe essere confuso con una reazione allergica, gli effetti sul calibro delle vie aeree sono quasi certamente causati dal rilascio del biossido di zolfo, un irritante delle vie aeree, prodotto dall'azione dell'acido gastrico sul conservante. In un recente studio DBPCC (*Double-Blind Placebo-Controlled Challenge*) un paziente con prurigo cronica essenziale si è dimostrato intollerante a nitrati e solfiti.

L'acido benzoico (benzoato) è un conservante utilizzato principalmente in bevande alcoliche, cibi in salamoia e miele. I benzoati si trovano spesso in formulazioni liquide di farmaci pediatrici comuni, tra cui il paracetamolo e l'ibuprofene. In uno studio su 47 soggetti con orticaria acuta ricorrente postprandiale un paziente è risultato intollerante al sodio benzoato al DBPCC. Mediante DBPCC sono stati identificati inoltre casi di rinite aperiodica da sodio benzoato, sodio metabisolfito e glutammato di sodio. In ambiente professionale è stata dimostrata la possibile insorgenza di dermatite allergica da contatto e orticaria da contatto da benzoati. Sono segnalate anche sporadiche esacerbazioni di asma bronchiale.

Ci sono pochissimi dati in letteratura che implicano i salicilati nelle reazioni alimentari. I salicilati possono essere acetilati (ad esempio l'aspirina) e non-acetilati. I salicilati che si utilizzano negli alimenti sono generalmente non-acetilati (ad esempio metil-salicilato e altri sali salicilati) e si trovano in un'ampia varietà di alimenti vegetali e batteri. I salicilati acetilati possono provocare diversi sintomi durante i test di provocazione orale. Tuttavia, questi sono probabilmente meglio definiti come reazioni avverse da farmaci piuttosto che come ipersensibilità non allergica ad additivo alimentare.

Circa il 10-30% dei bambini con asma cronico moderato-grave sono sensibili all'aspirina ad un test di provocazione delle vie aeree, ma nei bambini con asma da lieve a moderata, solo il 2% sviluppa un broncospasmo clinicamente rilevante indotto da aspirina. Il meccanismo di azione

probabilmente coinvolge l'inibizione dell'enzima ciclossigenasi che causa uno spostamento verso la produzione di mediatori pro infiammatori.

Ad ogni modo ci sono pochissimi casi di bambini che hanno sintomi dopo aver consumato cibi ricchi di salicilati naturali. Uno studio DBPC non ha trovato alcuna prova di reazioni ai salicilati naturali in bambini con orticaria cronica, ma il dato interessante emerso è che molti cibi ricchi di salicilati contengono anche composti aromatici che potrebbero innescare sintomi: i salicilati possono quindi essere semplicemente un marcatore per la presenza di questi altri componenti. Si può concludere che non esiste alcuna base per suggerire ai bambini sensibili ai salicilati acetilati (aspirina) di evitare cibi contenenti salicilati non acetilati naturali.

Il glutammato monosodico (MSG) è stato originariamente estratto da alghe ma ora è ottenuto sinteticamente e utilizzato come un esaltatore di sapidità in molti alimenti. È stato additato come responsabile dell'innescare di una serie di reazioni incluso broncospasmo e un insieme di sintomi noti come *sindrome da ristorante cinese* che includono parestesia, palpitazioni, mal di testa e flushing. Tuttavia il 50% degli adulti che riferiscono di aver vissuto una sensibilità al MSG, in uno studio DBPC una metà di essi ha anche riferito sintomi al placebo, e i sintomi riportati non erano riproducibili al challenge successivo.

In rari casi gli additivi alimentari possono esacerbare un'orticaria cronica, ma bisogna tener presente che la stessa storia naturale dell'orticaria può causare errori di interpretazione della dieta di eliminazione. Una piccola sottopopolazione di bambini affetti da dermatite atopica presenta esacerbazioni in seguito all'ingestione di additivi alimentari: ciò avviene verosimilmente in seguito a un aumento della produzione di leucotrieni. Intolleranze gastroenteriche generiche e fenomeni ipercinetici indotti da additivi alimentari nei bambini, non sono stati dimostrati in modo convincente e i risultati degli studi hanno generato numerose controversie.

Mentre alcuni individui mostrano reazioni alimentari che sono percepite come intolleranze

RIEPILOGO DELLE PROVE DI CAUSALITÀ DELLE REAZIONI DI IPERSENSIBILITÀ AD ALIMENTI DA PARTE DI ADDITIVI E COLORANTI.

Antiossidanti	Pochi casi riportati di orticaria.
Stabilizzanti	Pochi casi riportati solamente con le gomme.
Esaltatori di sapidità	Ipotesi che il Glutammato di Sodio causi la cosiddetta "sindrome da ristorante cinese".
Dolcificanti artificiali	Pochi casi riportati di orticaria con l'Aspartame.
Conservanti	Benzoati e Salicilati acetilati (aspirina) possono essere fattori scatenanti nell'orticaria cronica. I Solfiti possono scatenare crisi di asma probabilmente attraverso il rilascio di biossido di zolfo.
Coloranti	I coloranti possono scatenare sintomi in pazienti con orticaria cronica. La Tartrazina può scatenare broncospasmo in un numero limitato di individui con asma.

alimentari, la reale incidenza della ipersensibilità al cibo non-allergica è bassa. Dove c'è incertezza diagnostica, in determinati casi può essere indicata una dieta di eliminazione diagnostica di circa 4 settimane, seguito da un test di provocazione orale in doppio cieco controllato con placebo. È comunque consigliabile farsi assistere da un dietista accreditato laddove sia necessario apportare considerevoli cambiamenti alla dieta. In assenza di risultati positivi, la dieta deve essere normalizzata.

È bene ricordare che di fronte a una sospetta reazione avversa al cibo bisogna sempre cercare di stabilire possibilmente con l'aiuto del medico di medicina generale o dell'allergologo se si tratta di un disturbo legato a meccanismi immunologici (allergia) o di un disturbo non mediato da mec-

canismi immunologici (intolleranza) o ancora di una reazione tossica. La diagnosi differenziale non è sempre semplice, per tale motivo spesso è necessario l'impiego di test diagnostici come i prick test, i RAST o esami molto sofisticati come il test di attivazione dei basofili, fino ad arrivare al test di provocazione orale nei casi in cui la dieta di eliminazione diagnostica non abbia dato i benefici attesi.

È molto importante che il paziente non si affidi all'autodiagnosi o peggio ancora a indagini non provate scientificamente o non supportate da adeguata sperimentazione o documentazione clinica scientifica, per i possibili rischi che possono derivare sia da un ritardo nella diagnosi sia da una diagnosi errata, con conseguenti limitazioni dietetiche non giustificate e potenzialmente dannose. ■

La dott.ssa Federica Rota, specialista in Allergologia e Immunologia Clinica, svolge attività di consulenza nell'ambito del servizio di Allergologia.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641