

LA DIAGNOSTICA ALLERGOLOGICA

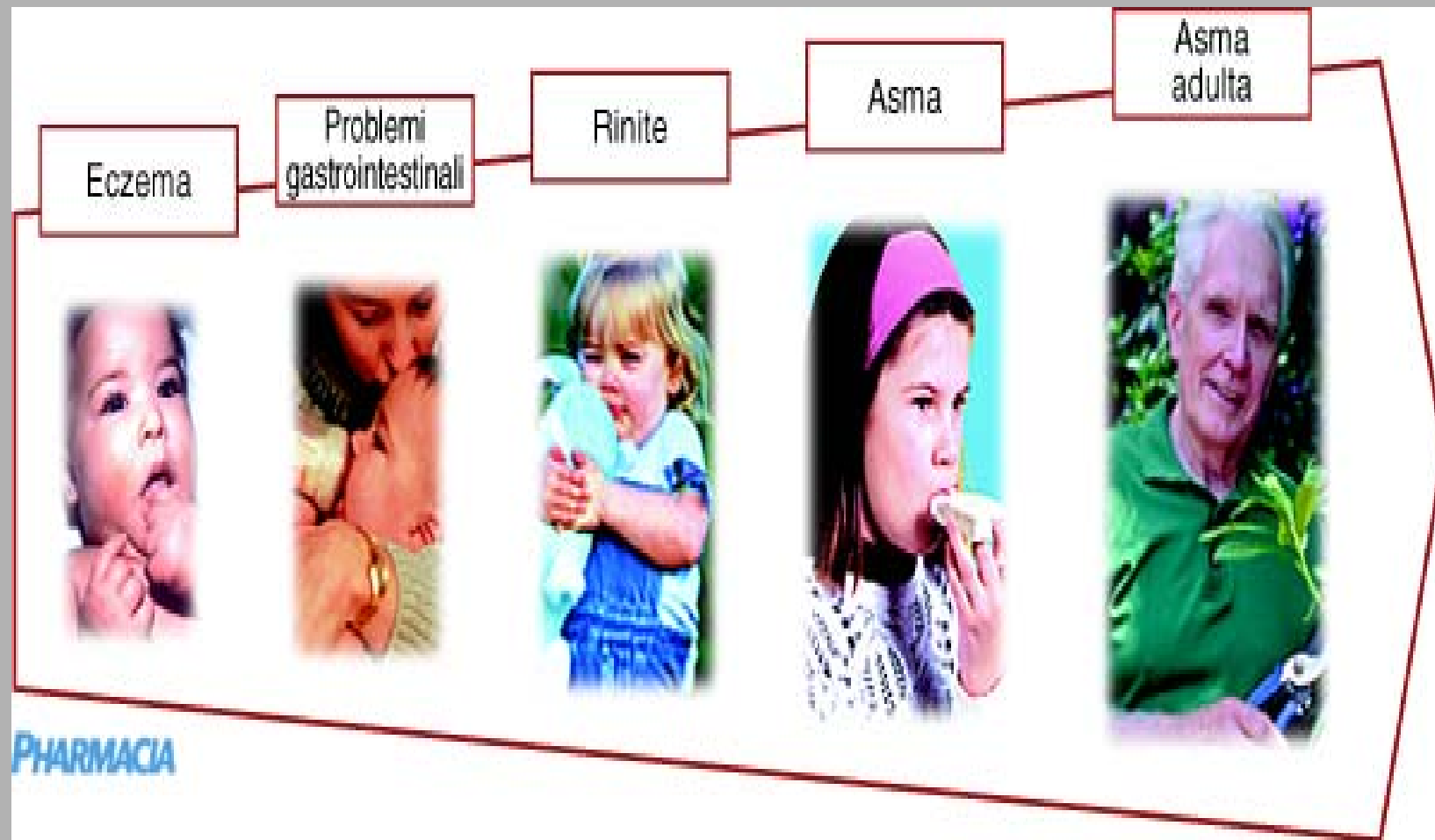
www.fisiokinesiterapia.biz

**CARATTERISTICHE DELLE
MANIFESTAZIONI
ALLERGICHE:**

**evolutive
sistemiche
multifattoriali**

LA MARCIA ALLERGICA





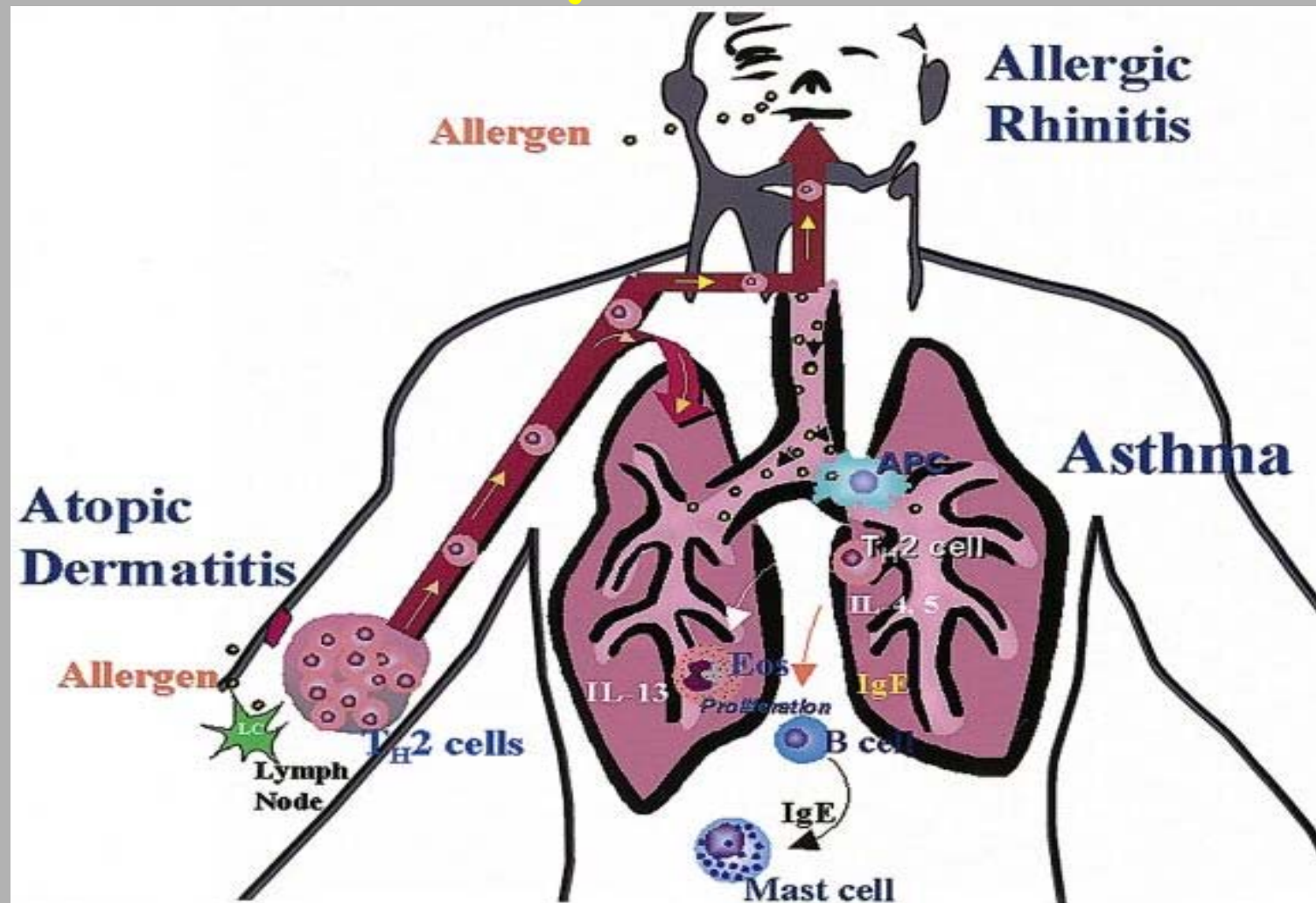
www.fisiokinesiterapia.biz

Le malattie allergiche interessano diverse discipline specialistiche

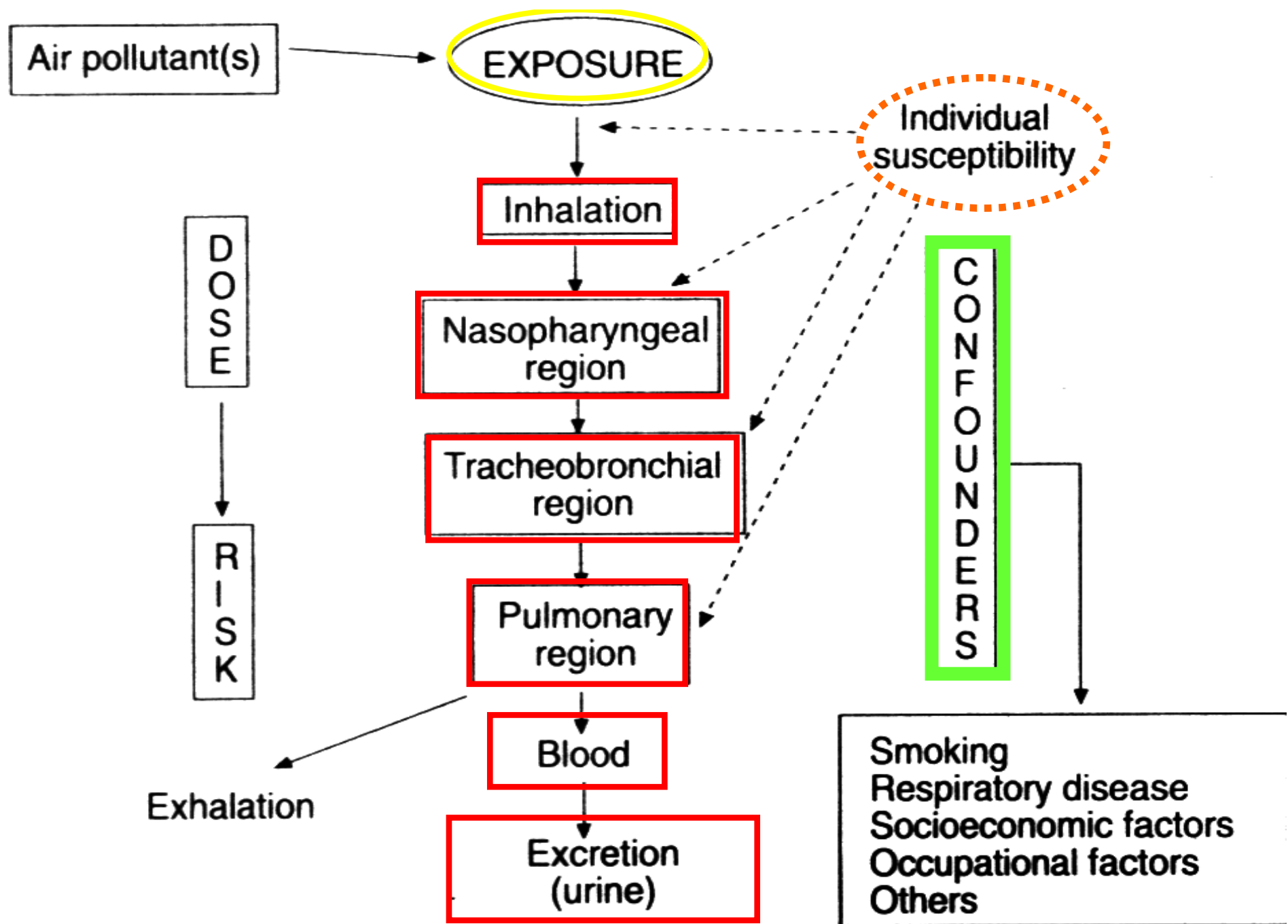
1. Rinite
2. Congiuntivite
3. Asma bronchiale
4. Manifestazioni gastroenteriche
5. Manifestazioni dermatologiche
6. Anafilassi sistemica

Allergia = malattia sistemica

Allergic inflammation is a Th2-mediated systemic disorder



Sperger and Paller: J Allergy Clin Immunol 112: S118-127, 2003



Obiettivi della diagnostica allergologica

- Individuare l'agente eziologico al fine di impostare norme preventive ed indirizzare la terapia
- Inquadrare e classificare la manifestazione clinica

Utilità della diagnosi eziologica

- Identificazione precoce allergeni a rischio
- Identificazione precoce dei bambini a rischio di sviluppo di malattia allergica
- Eliminazione/Limitazione all'esposizione dell'allergene responsabile
- Farmacoterapia di base
- Vaccinazione Allergica mirata
- Monitoraggio dell'efficacia della terapia
- Diminuzione della severità delle reazioni allergiche nel test di provocazione
- Diagnosi precoce, miglior prognosi

Diagnostica Allergologica

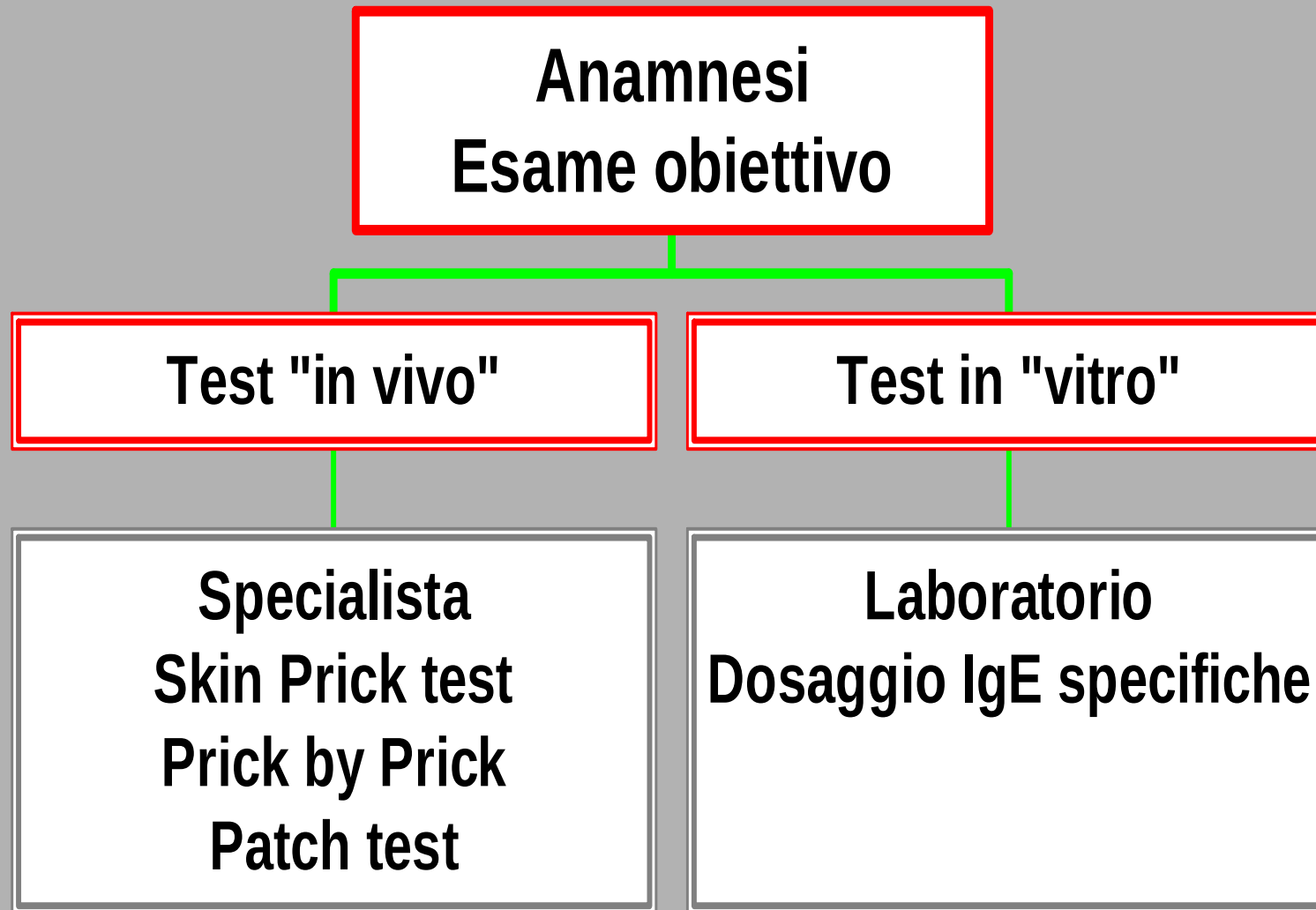
Punti Chiave

- Valutazione anamnestica approfondita.
- Skin prick test come indagine di primo livello utilizzando estratti allergenici standardizzati
- Il dosaggio delle IgE specifiche sieriche è un esame di secondo livello
- Il test di provocazione bronchiale specifica è da riservarsi a scopi di ricerca o per la conferma diagnostica dell'asma professionale o dell'asma indotta da aspirina.
- Nei pazienti asmatici deve essere indagata la coesistenza di rinite o rinosinusite

Anamnesi allergologica

- Mettere il paziente a proprio agio
- Ascoltare la descrizione dei sintomi da parte del paziente
- Qual è la frequenza o la gravità dei sintomi?
- I sintomi sono stagionali o perenni?
- Ci sono dei fattori scatenanti (allergici o non allergici)?
- Chiedere qual è la ripercussione sullo stile di vita, per esempio sul lavoro e sulla scuola, sul tempo libero e sul sonno
- Chiedere qual è l'attività lavorativa e quali sono gli hobby
- Chiedere circa i possibili allergeni presenti nell'abitazione
- Chiedere se sono presenti allergie alimentari e reazioni avverse ai farmaci
- C'è una storia personale o familiare di asma, rinite o eczema?
- Chiedere l'effetto dei trattamenti precedenti e valutare efficacia, effetti collaterali e compliance del paziente
- Chiedere quale sia il problema principale

SOSPETTO DIAGNOSTICO ALLERGIA



Metodi diagnostici standardizzati

Basati su:

- Prove scientifiche (accettate dalla Comunità Scientifica)
- Documentata efficacia
- Documentata sicurezza
 - Anamnesi
 - Test in vivo
 - Skin prick tests
 - patch test
 - Test in vitro
 - Dosaggio IgE specifiche
 - altri

ALLERGENI

Gli allergeni sono antigeni, usualmente di natura proteica, che determinano in un ospite suscettibile, l'induzione di una risposta immunologica a carico degli anticorpi di classe IgE.

ALLERGENI

- Essi derivano da fonti diverse quali pollini, spore fungine, derivati epidermici animali, acari della polvere, farmaci ed alimenti.
- Alcune fonti allergeniche, come il polline, sono molto complesse perché la maggior parte delle proteine presenti sono allergeniche.

Allergie da inalanti IgE-mediate

1. Rinocongiuntivite
2. Asma bronchiale



Allergeni responsabili

Acari

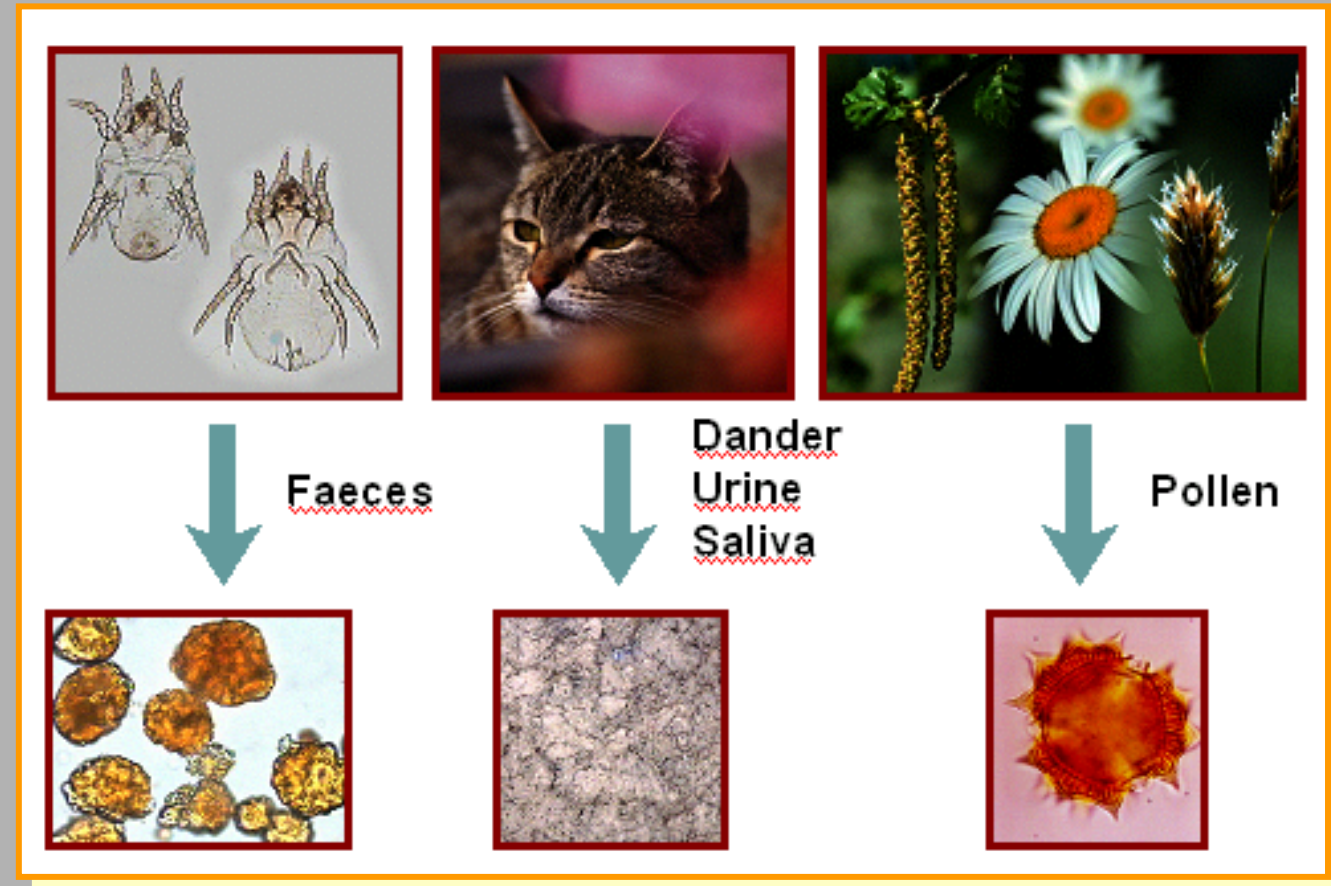
Derivati epidermici di animali

Micofiti

Pollini

Lattice

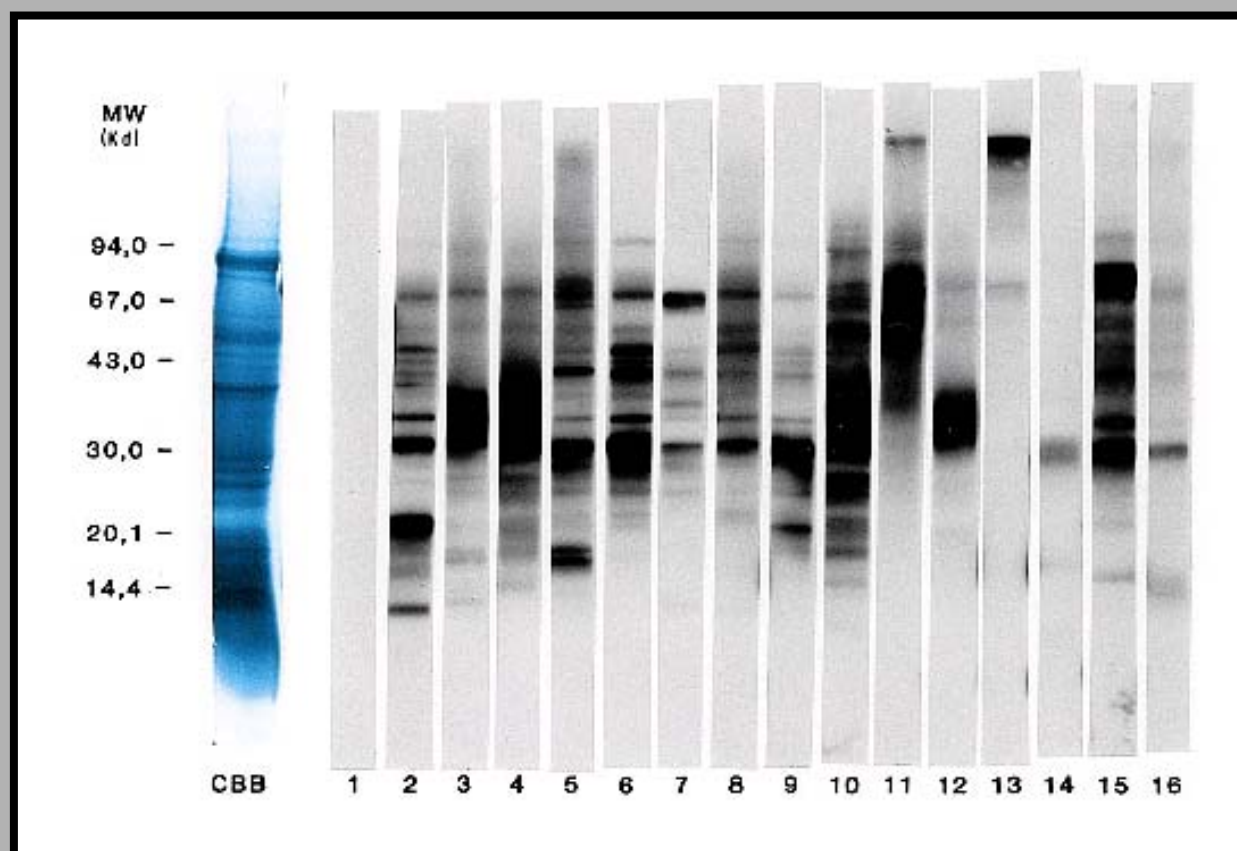
Diversità fonti Allergeniche



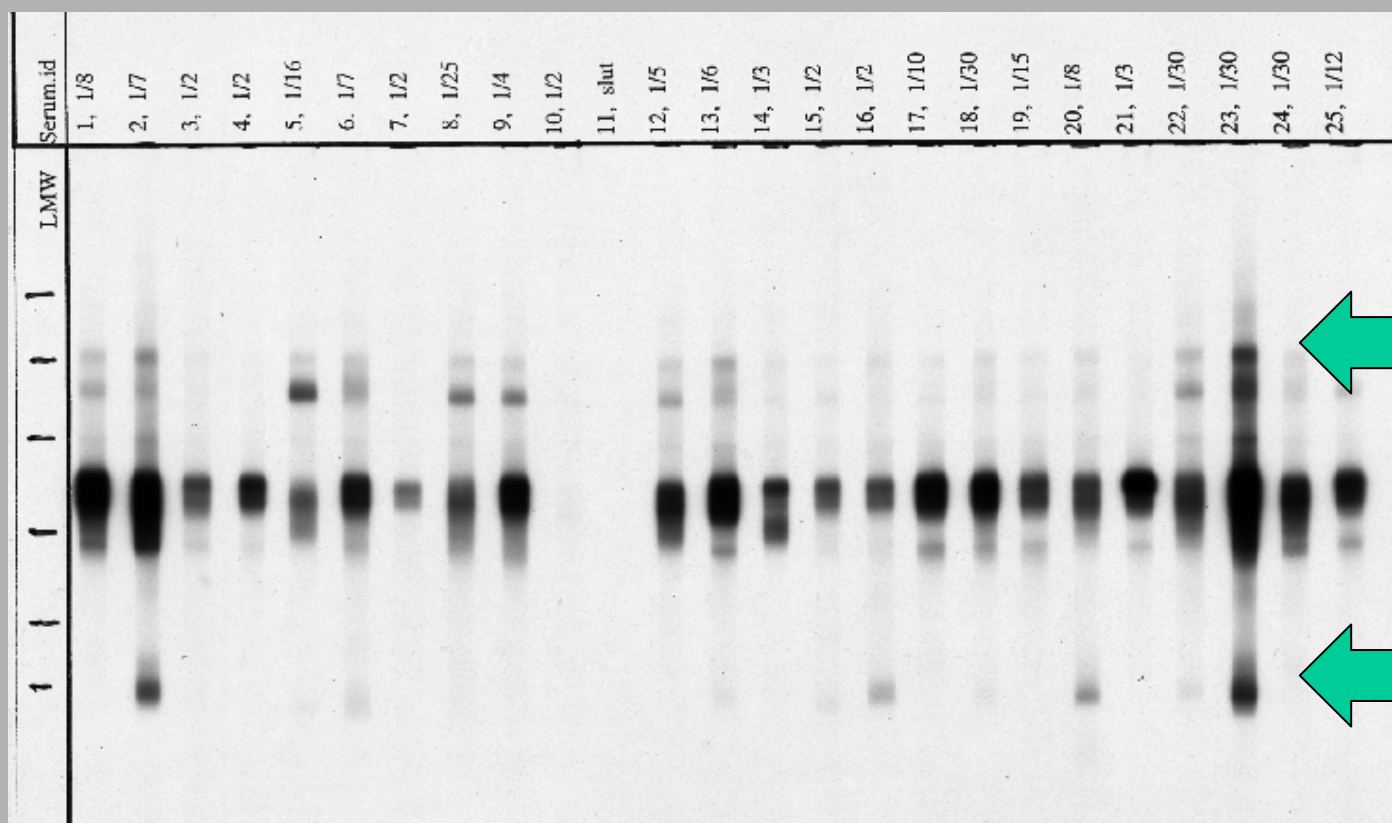
www.fisiokinesiterapia.biz

Complessità fonti Allergeniche

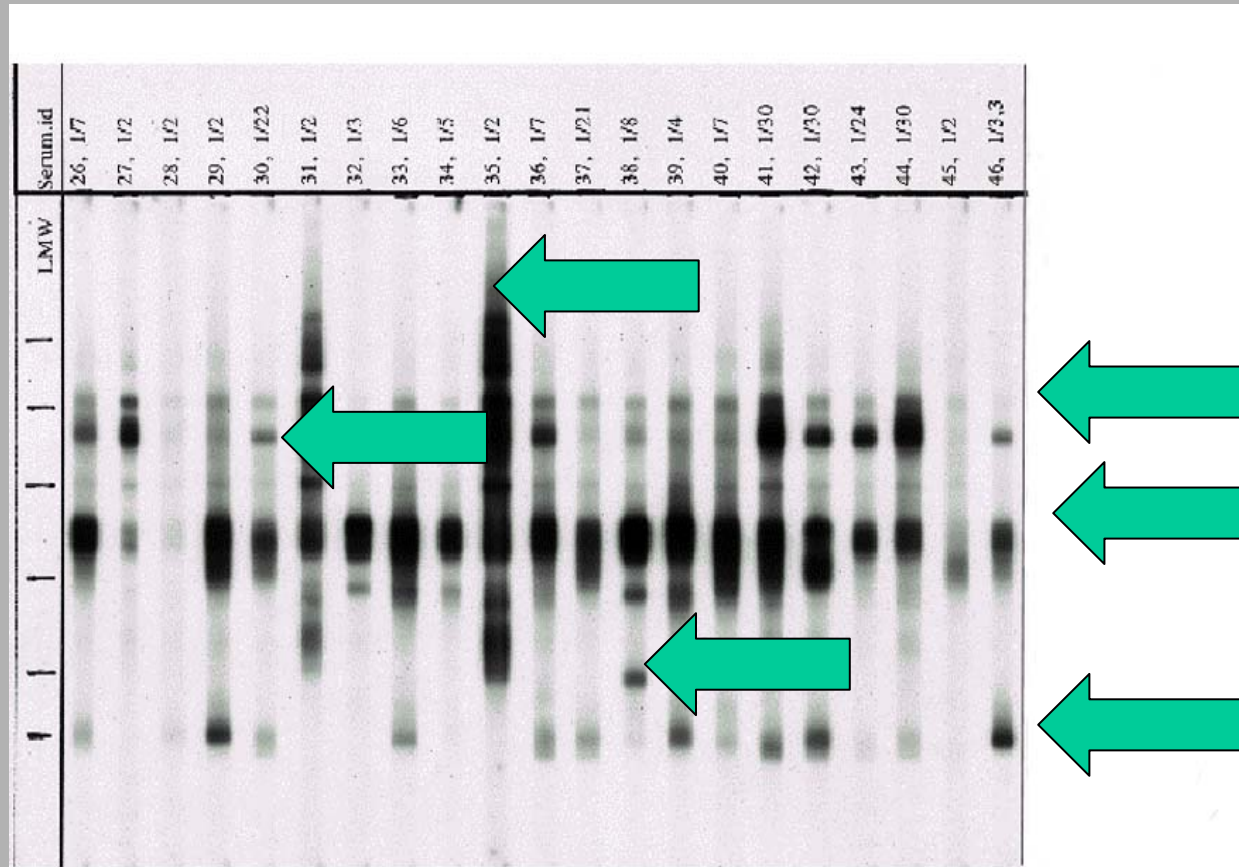
SDS-gPAGE di un allergene + Immunoblotting con 16 Sieri



immunoblot di g6 in monosensibili



immunoblot con g6 in monosensibili con SOA



Reattività Crociate tra Pollini e Alimenti

BETULLACEE con

(betulla, nocciolo, ontano)



MELA



pera, albicocca, prugna,
pesca, nespole, ciliegie,
fragole

Kiwi

Nocciole, noci, mandorle

Litchi chinensis



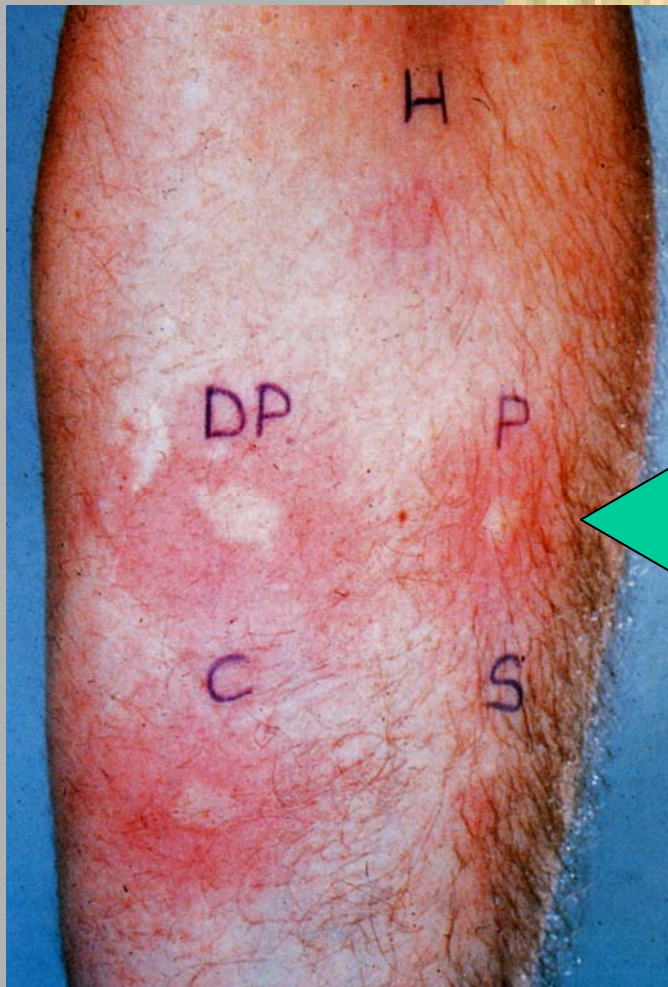
Skin Prick Test (SPT)

- Utilità: Allergia respiratoria IgE-mediata
- Preparazioni: Estratti glicerinati di allergeni più controlli negativo e positivo
- Risultati: Pomfi più grandi di 3 mm rispetto al controllo negativo sono da considerare positivi
- Valore Preditivo Positivo: ottimo
- Valore Predittivo Negativo: buono
- Prick by Prick: Utile in modo particolare per evidenziare una allergia nei confronti di allergeni termolabili di vegetali
- Intradermo reazione: Non è raccomandata per la mancanza di incremento in sensibilità e specificità rispetto agli SPT e per l'aumentato rischio di effetti collaterali gravi

Interpretazione degli SPT

- Bambini di età < 1 anno possono risultare IgE-negativa per una minore reattività cutanea
- SPT effettuati su una cute trattata frequentemente con steroidi (o dopo alte dosi di steroidi sistemici) possono risultare falsamente negativi
- La terapia con antistaminici interferisce con il risultato

Prove allergologiche cutanee



PANNELLI IN USO

POLLINI:

- **Parietaria**
- **Graminacee**
- **Composite**
- **Ambrosia**
- **Corilacee**
- **Betulacee**
- **Cipresso**
- **ACARI della polvere (e/o Acari minori)**

PANNELLI IN USO

DERIVATI ANIMALI:

- **Cane, Gatto (e Coniglio, Cavia, Cavallo..)**

***MICOFITI: Aspergillus, Alternaria,
Cladosporium....***

- ***LATTICE***
- ***PROFESSIONALI: Farina, Caffè..***

Braccio Destro

PARIETARIA

GATTO

DERM.PTER.

CORYLUS (Nocciolo,Betulla)

COMPOSITE

ALTERNARIA

ISTAMINA

CONTROLLO NEGATIVO

PARIETARIA



NOCCIOLO E BETULLA



COMPOSITE. AMBROSIA



COMPOSITE: ARTEMISIA E ASSENZIO



ASSENZIO



ARTEMISIA PONTICA

ALTERNARIA ALTERNATA



Braccio Sinistro

GRAMINACEE

CANE

DERM.FARIN.

OLEA EUROPEA

AMBROSIAE MIX

ASPERGILLI MIX

LATTICE

CIPRESSO

GRAMINACEE



OLEA EUROPEA



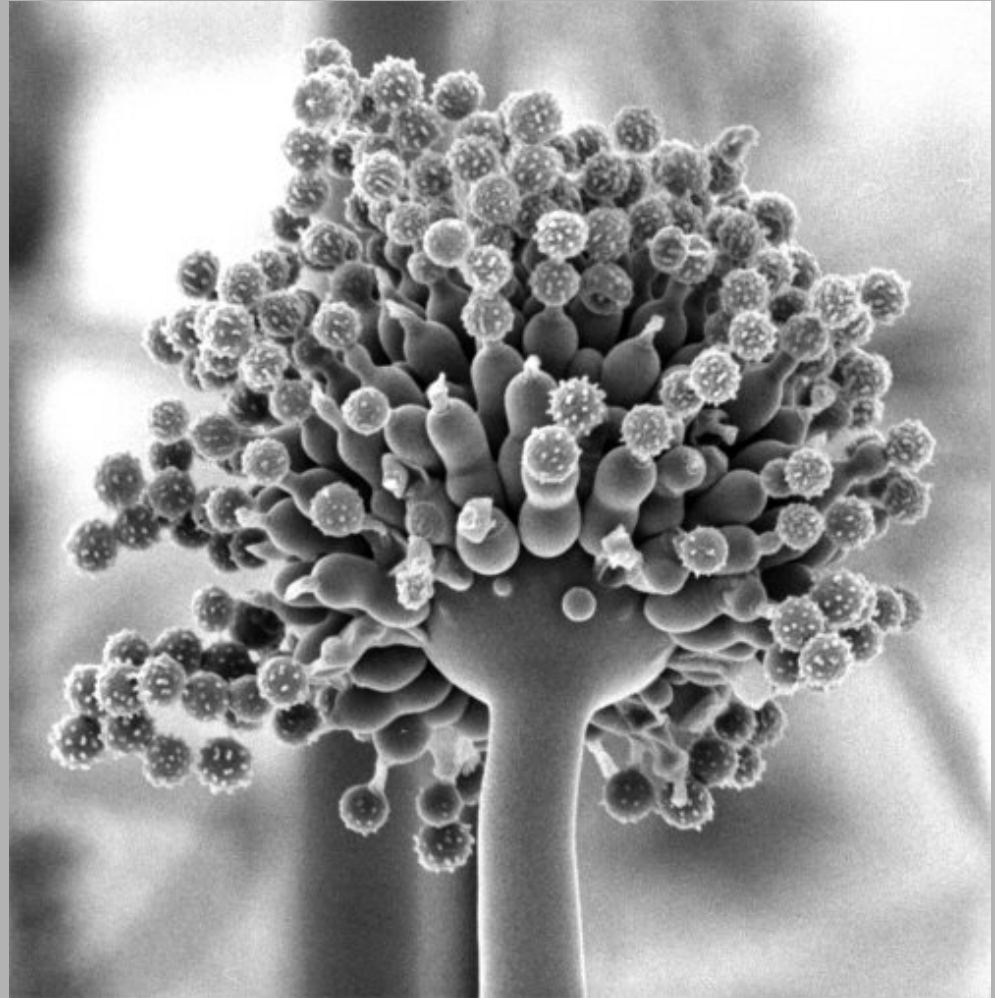
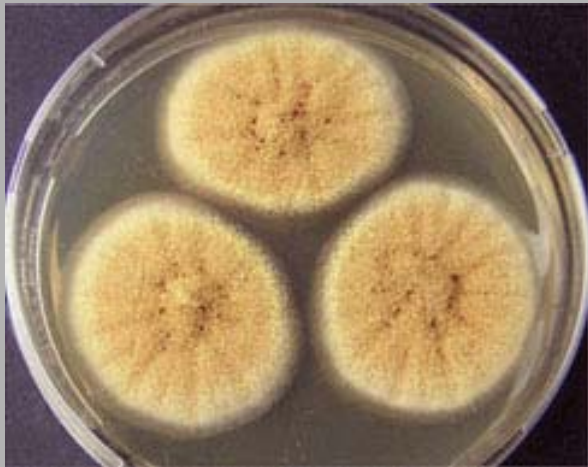
AMBROSIAE



CUPRESSACEE



ASPERGILLI



A. NIGER

Calendari pollinici

- Associazione Italiana di Aerobiologia
www.ilpolline.it
- www.arpal.org
- [www.associazione
igureallergici.it](http://www.associazioneigureallergici.it)

PANNELLI IN USO

ALIMENTI di origine ANIMALE

- **LATTE, CASEINA, BETALATTOGLOBULINA, ALFALATTOALBUMINA**
- **UOVO ALBUME E TUORLO**
- **PESCE (MERLUZZO E SINGOLI PESCI, GAMBERO, MITILO)**
- **CARNE DI POLLO**
- **CARNE DI MAIALE**
- **CARNE DI MANZO**

PANNELLI IN USO

ALIMENTI DI ORIGINE VEGETALE

- **ARACHIDE**
- **FARINA DI FRUMENTO**
- **SOIA**
- **NOCI E SEMI: PRICK BY PRICK**
- **FRUTTA E VEGETALI FRESCHI: PRICK BY PRICK**
- **LIPID TRANSFER PROTEIN: ESTRATTO DI BUCCIA DI PESCA(ALK) ESTRATTO DI BUCCIA DI MELA (LOFARMA)**

TEST IN VITRO

- Emocromo (eosinofilia)
- DOSAGGIO IgE TOTALI (PRIST)
- DOSAGGIO IgE SPECIFICHE (RAST)

Patologie con elevate IgE totali

Infezioni

Aspergillosi polmonare

Candidiasi sistemica

Mononucleosi

CMV

Virosi respiratorie

HIV

Pertosse

S. Immunodeficienza

S. di Wiskott-Aldrich

S. da Iper IgE

S. di di George

S. di Nezelof

Deficit di IgA

Patologie varie

S. Nefrosica

Epatopatie

Fibrosi cistica

Malattia di Kawasaki

Poliarterite nodosa

S. di Guillian-Barré

Alcolismo

Pemfigoide bolloso

Eritema nodoso

Malattie neoplastiche

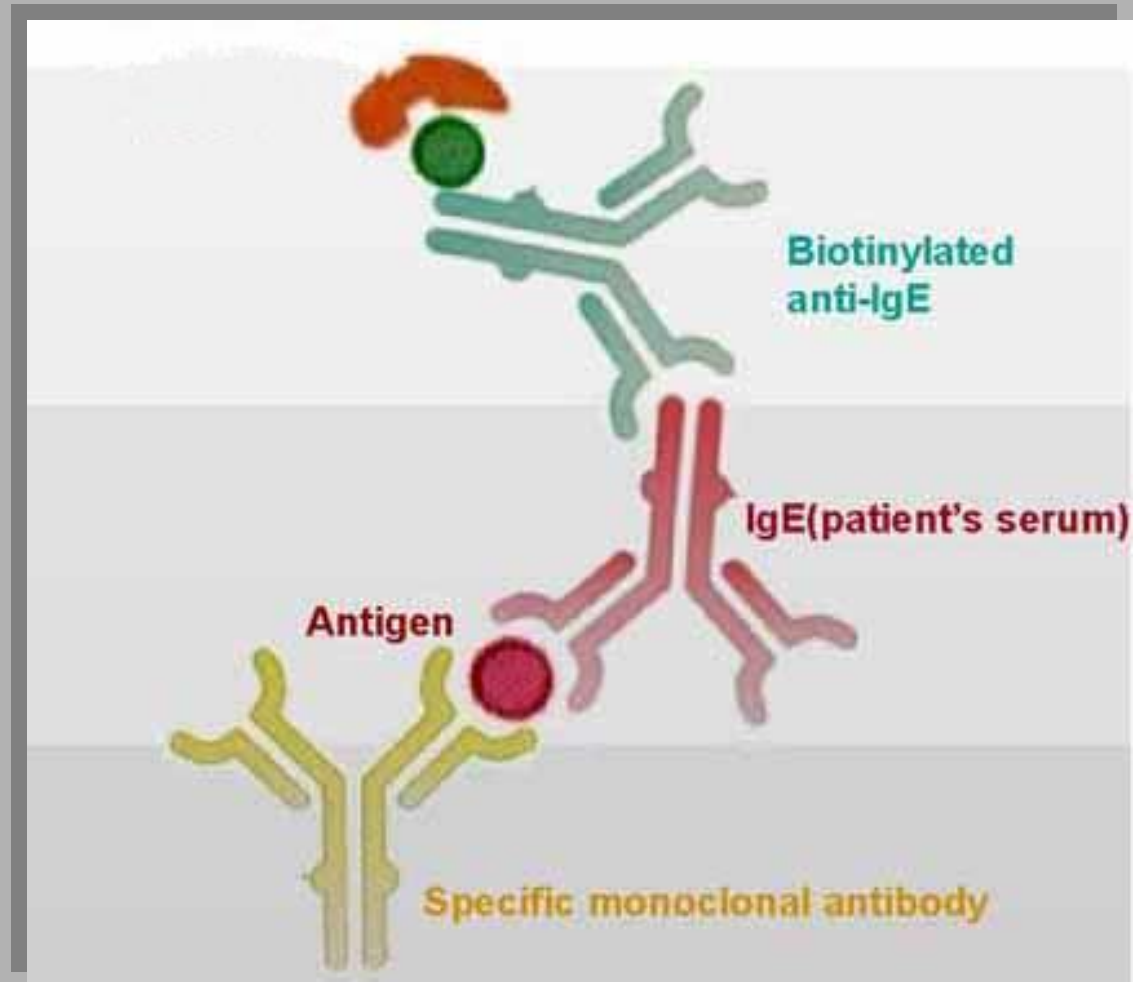
Morbo di Hodgkin

Mieloma ad IgE

Carcinoma bronchiale

Età	Valori di IgE (kU/l)
Neonati	0,5-2
Da 1 mese a 1 anno	< 20
Da 1 a 5 anni	< 70
Da 5 a 10 anni	< 100
Da 10 a 12 anni	< 200
Da 12 a 19 anni	< 150
Da 19 anni in poi	< 200

Test diagnostici in vitro: dosaggio IgE



Dosaggio IgE specifiche

- Sensibilità: alta, simile allo SPT
- Specificità: simile allo SPT
- Valore Predittivo Positivo: buono
- Valore Predittivo Negativo: buono

Deve essere preferito in pazienti con:

- Dermografismo
- Gravi lesioni cutanee e limitate aree per SPT
- Difficoltà ad interrompere antistaminici
- Sospetta sensibilità elevata

NON TUTTI I METODI ”*in vitro*” SONO UGUALI

- Programmi di Controllo di Qualità Interno
- Programmi di Valutazione Esterna di Qualità (V.E.Q.)
- Miglioramento della standardizzazione degli estratti allergenici destinati alla diagnostica in “*vitro*”

	1 generazione	2 generazione	3 generazione
Allergeni	fase solida	fase solida	fase liquida
Anticorpo	policlonale	monoclonale	monoclonale
Segnale rilev.	isotopica	fluoroenzimatica	chemiluminescente
Risultati	Unità arbitrarie (classi)	kIU/L (WHO)	kIU/L (WHO)
Calib. basso	25 kU/L	0.35 kIU/L	0.0 kIU/L
Calib. 0	No	No	SI
Sensibilità	N/A	0.35 kIU/L di default	0.1 kIU/L
Sensibilità funzionale	ND	ND	0.2 kIU/L
Linearità		Fino a 0.35 kIU/L	Fino a 0.1 kIU/L
Automazione	manuale	batch	Random access
Tempo primo risultato	2 overnights	3 ore	65 minuti

RAST

D1, D2

DERMATOFAGOIDI

E1

GATTO

E2

CANE

W19

PARIETARIA

G5

GRAMINACEE

PHLP 1,5,12

RICOMBINANTI GRAMINACEE

W3

AMBROSIA (COMPOSITA)

W5

ARTEMISIA (COMPOSITA)

T3

NOCCIOLO

T4

BETULLA

T9

OLIVO

RAST

T23

M2

M3

M6

K82

RK 215,216,217,
218,219,220,221,222,224

RAST PER ALIMENTI

CIPRESSO

CLADOSPORIUM

ASPERGILLO

ALTERNARIA

LATTICE

RICOMBINANTI LATTICE

RAST PER ALIMENTI

F1 ALBUME

F2 LATTE

F3 MERLUZZO

F4 GRANO

F75 TUORLO

F76 ALFA LATTOALBUMINA

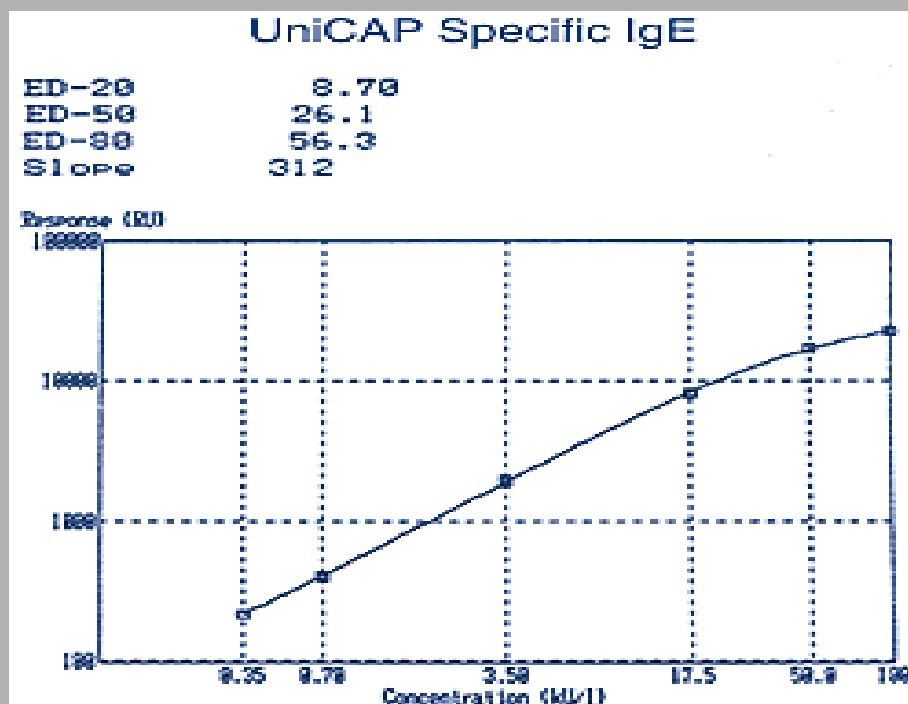
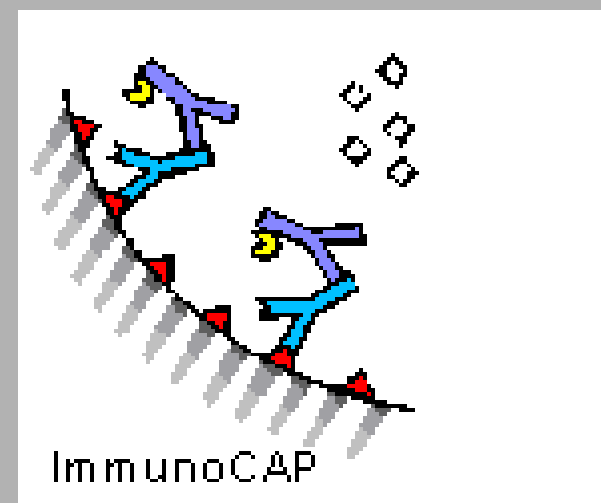
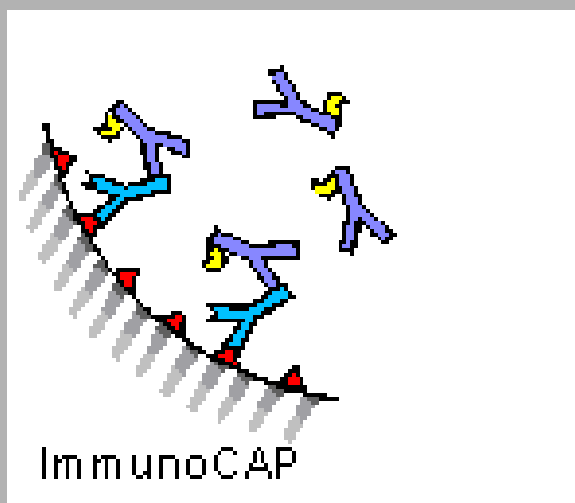
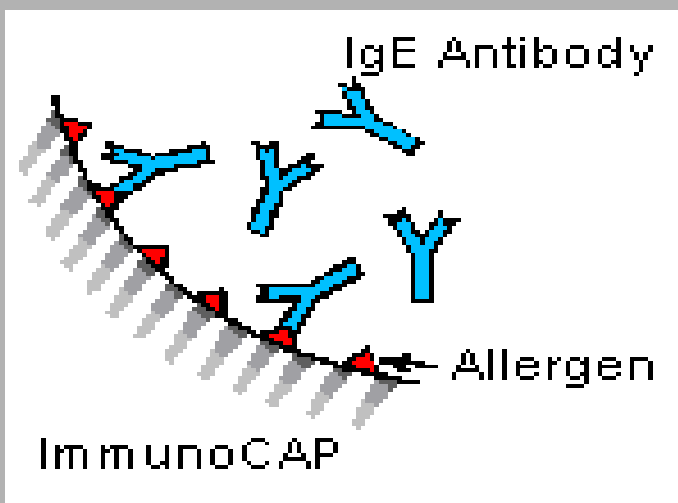
F77 BETA LATTOALBUMINA

F78 CASEINA

rTri a19-OMEGA-5 GLIADINA

F420 Pru p 3 LTP

Dosaggio delle IgE specifiche



RAST PER ALIMENTI

F1 ALBUME

F2 LATTE

F3 MERLUZZO

F4 GRANO

F75 TUORLO

F76 ALFA LATTOALBUMINA

F77 BETA LATTOALBUMINA

F78 CASEINA

rTri a19-OMEGA-5 GLIADINA

F420 Pru p 3 LTP

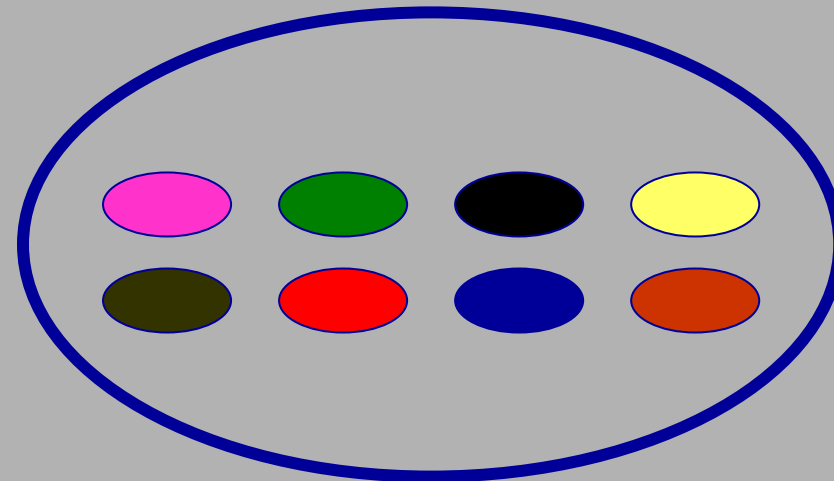
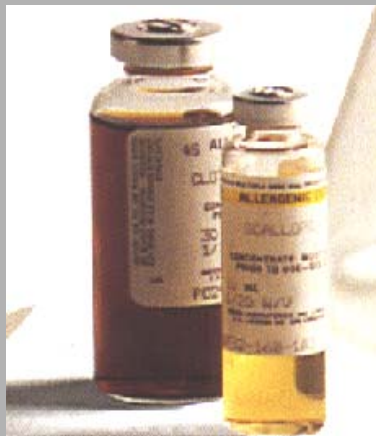
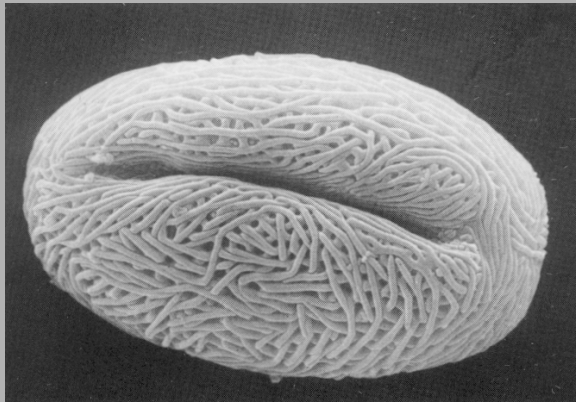
Standardizzazione degli estratti allergenici

Estratto allergenico standardizzato: estratto a composizione nota, conforme a quella del relativo materiale di partenza e di esso rappresentativa con un attività allergenica totale nota che si mantiene costante da lotto a lotto.

Estratto artificiale: miscela di allergeni purificati in quantità e rapporti ben definiti

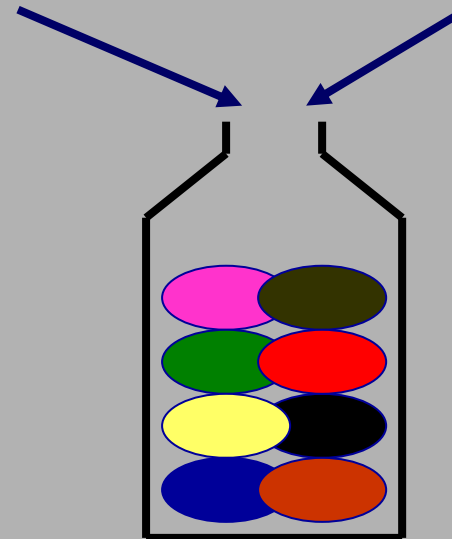
Allergeni ricombinanti: molecole allergeniche

www.fisiokinesiterapia.biz

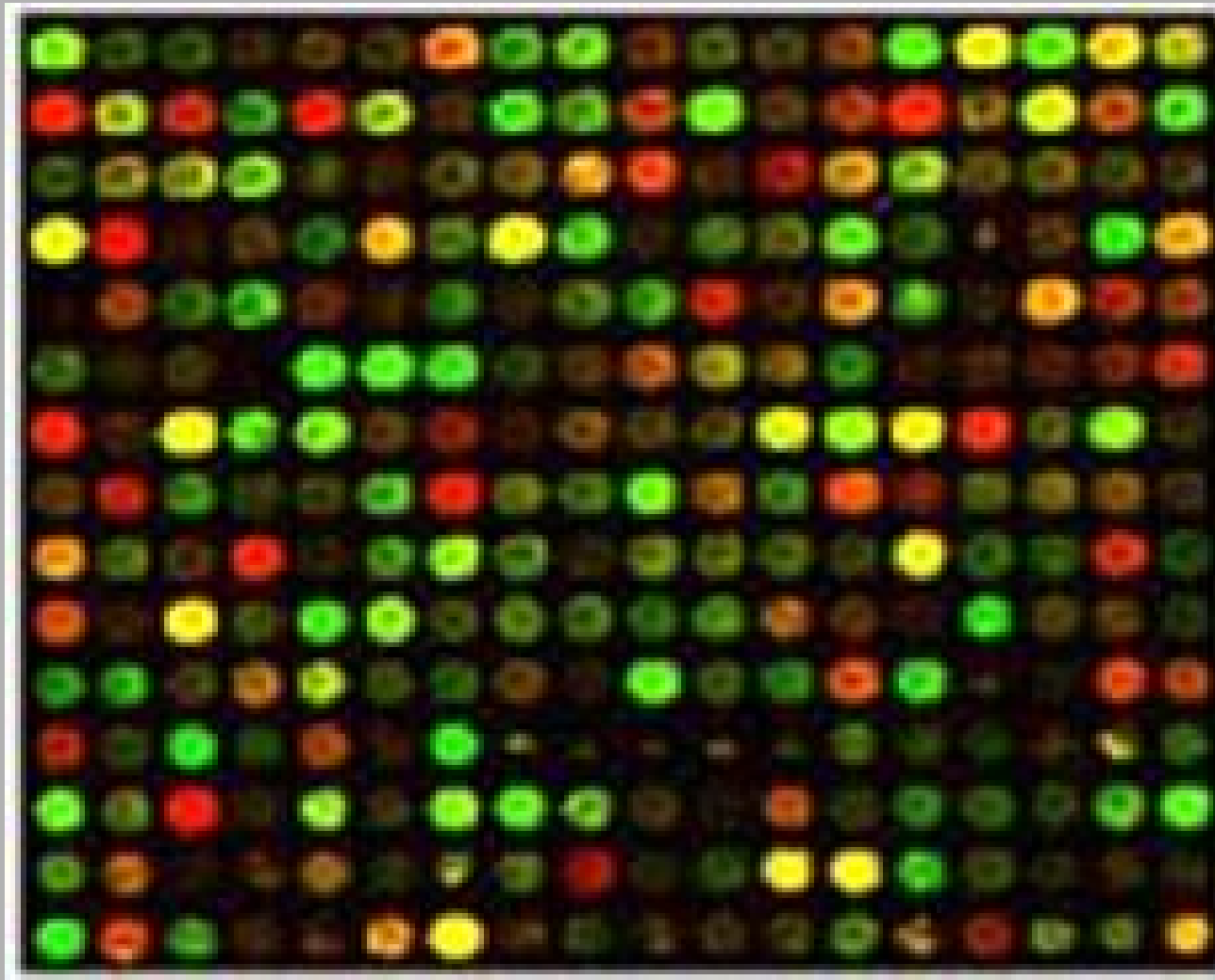


Native

Recombinant

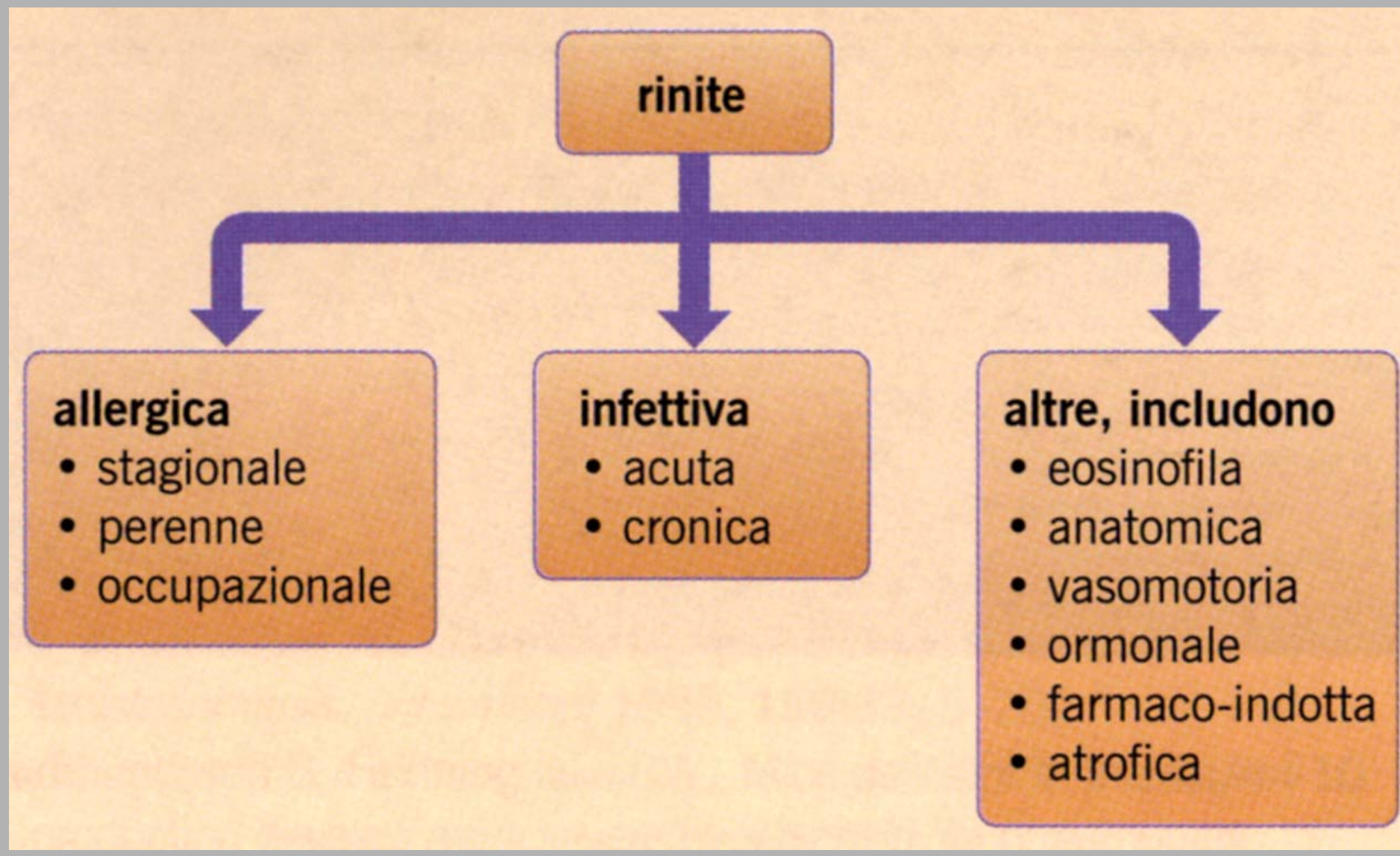


MICROARRAYS



www.fisiokinesiterapia.biz

Diagnosi differenziale



I pazienti con rinite persistente devono sempre essere indagati per l'eventuale presenza di asma



RINOSINUSITE (E POLIPOS):

Patologia infiammatoria del naso e seni paranasali.

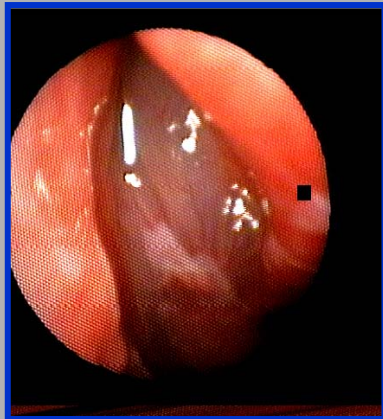
ALMENO DUE DI:

Ostruzione nasale

Rinorrea ant. o post.

Ipo-anosmia

Dolore faciale



E

EVIDENZA ENDOSCOPICA DI:

Poliposi

Scolo purulento dal meato medio

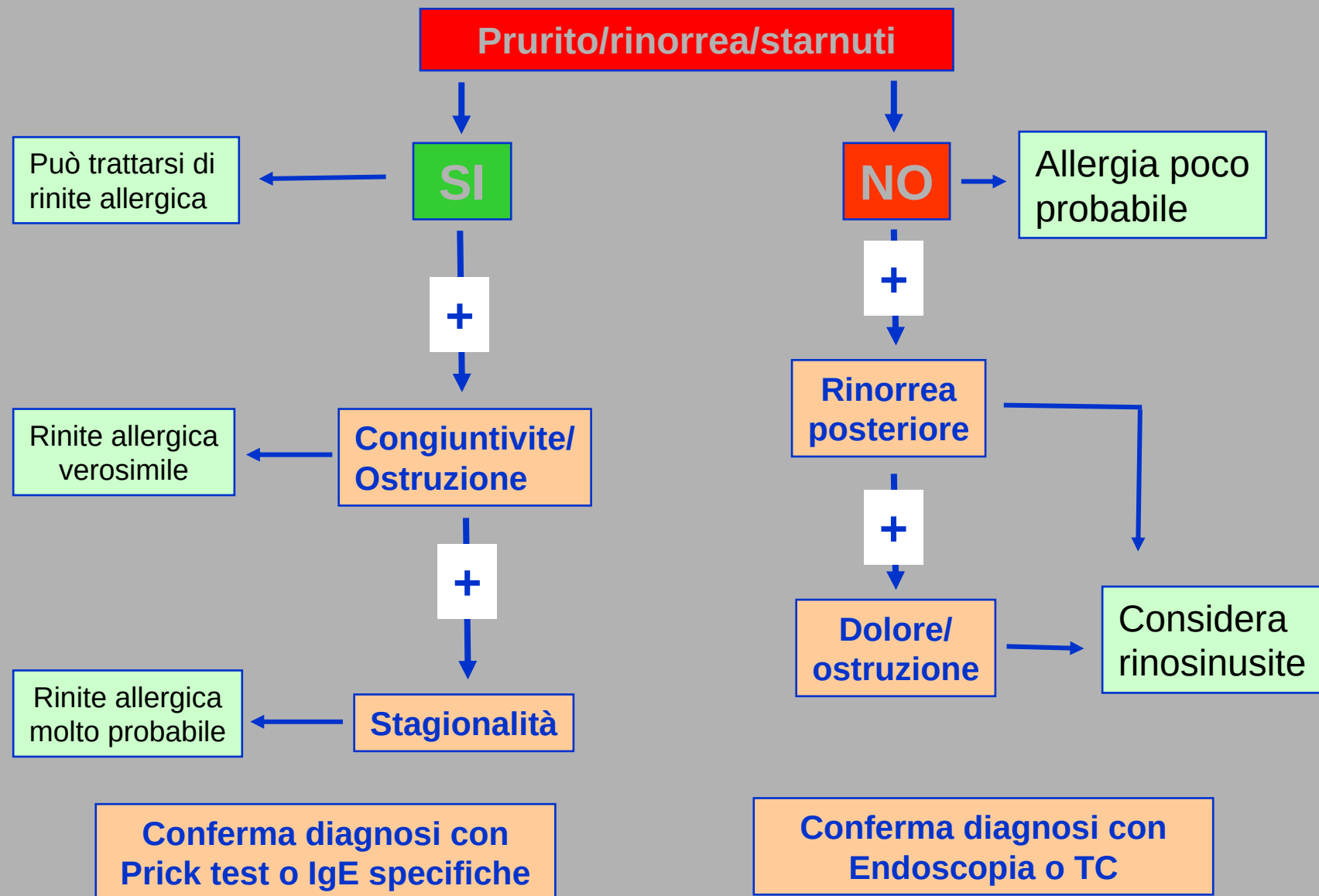
Edema mucosale nel meato medio

E/O EVIDENZA TC di

poliposi,

Interessamento sinusale

od ostio-meatale



Asma bronchiale

- **Patologia infiammatoria cronica delle vie aeree** nella quale molti elementi cellulari giocano un ruolo patogenetico (linfociti T, macrofagi, eosinofili, mastociti, neutrofili e cellule epiteliali)
- L'infiammazione cronica causa **un'incremento della reattività bronchiale** a differenti stimoli che porta ad episodi ricorrenti di respiro sibilante, mancanza di respiro, costrizione toracica e tosse, in modo particolare durante la notte o nel primo mattino
- Questi episodi sono generalmente associati ad una ostruzione bronchiale diffusa ma variabile che è spesso **reversibile spontaneamente o dopo terapia.**

Diagnosi di asma bronchiale

- Anamnesi e caratteristiche dei sintomi
 - Valutazione della presenza di iperreattività bronchiale aspecifica
- Esame obiettivo
- Valutazione della funzionalità polmonare
 - Prove di funzionalità respiratoria
 - Test di provocazione bronchiale aspecifica (metacolina, istamina)
- Valutazione allergologica per l'identificazione dei fattori di rischio
 - Prove allergologiche cutanee o IgE specifiche sieriche

Diagnosi di asma

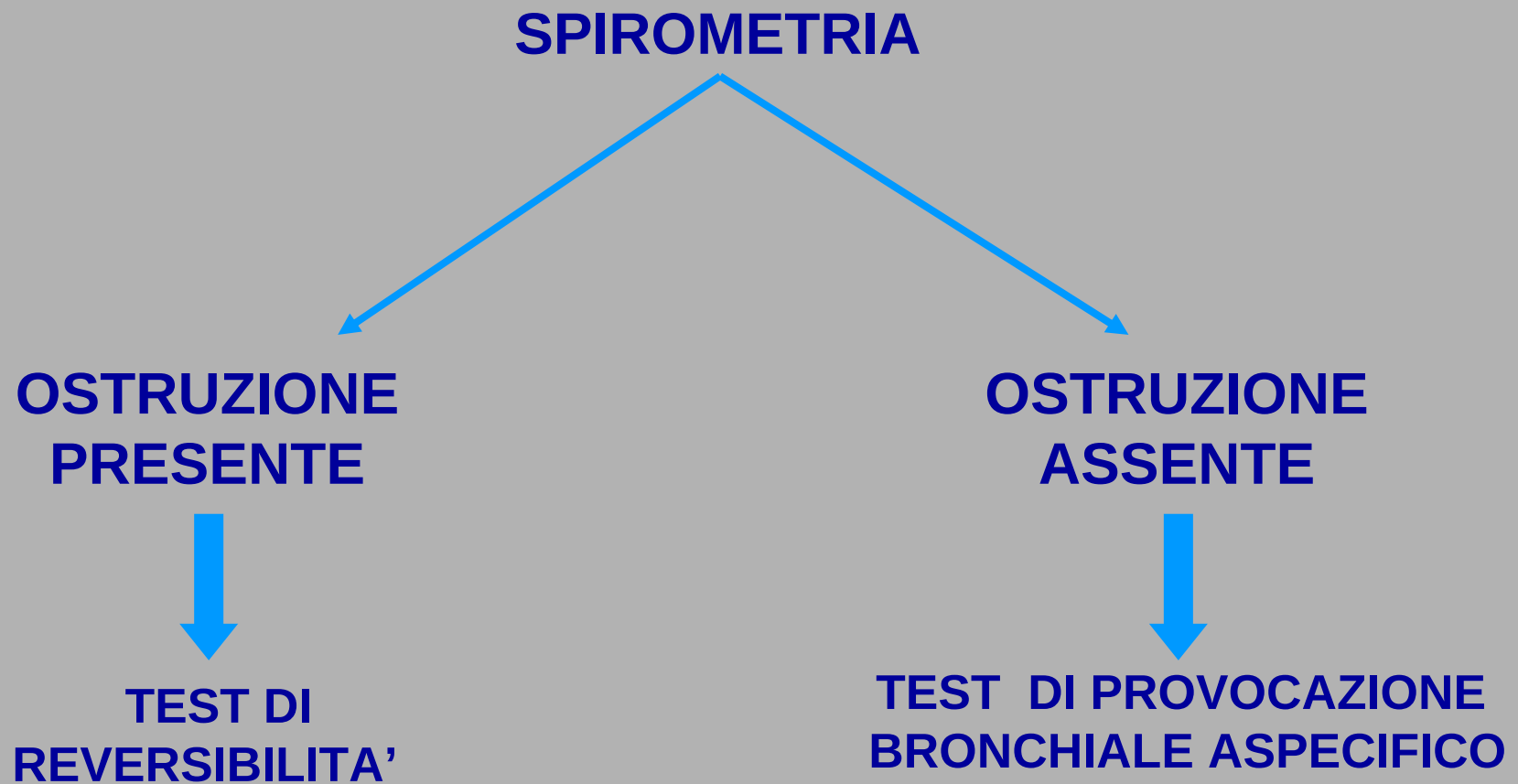
Indagini per identificare i fattori di rischio

- **Valutazione allergologica approfondita.**
 - Skin prick test come indagine di primo livello utilizzando estratti allergenici standardizzati.
 - Il dosaggio delle IgE specifiche sieriche è un esame di secondo livello.
- **Valutazione della presenza di rinite o rinosinusite.**
- **Valutazione della presenza di reflusso gastro-esofageo.**
- **Valutazione sulla presenza di intolleranza ad aspirina, conservanti alimentari e rischi professionali**

Diagnosi di asma: spirometria

- La spirometria è cruciale per identificare l'ostruzione al flusso aereo e monitorare la risposta alla terapia e l'andamento della malattia.
- La sola ascoltazione del torace è poco sensibile e molto poco specifica nell'identificare la ostruzione al flusso aereo, e non consente di valutare la gravità dell'ostruzione
- La spirometria, insieme ad altre valutazione (come eNO) consente di predire la comparsa di esacerbazioni sia nell'adulto che nel bambino
- La spirometria è un buon predittore della prognosi e in particolare della remissione di asma a distanza di anni

Diagnosi di asma: prove di funzionalità respiratoria



Ruolo della medicina generale

- Inviare allo specialista i pazienti che richiedono approfondimenti diagnostici (diagnosi differenziale asma/BPCO, valutazioni allergologiche, identificazione di fattori aggravanti l'asma)
- Identificazione dei soggetti con forme di asma di-difficile-controllo ed invio di questi soggetti al centro specialistico di riferimento
- Sorveglianza dei fattori di rischio e delle comorbidità
- Educazione sanitaria