

**Posso farle qualche test, ma direi che lei  
è allergico al formaggio svizzero**

[www.funhumour.com](http://www.funhumour.com)

**ALLERGOLOGIA**

# Reazioni Allergiche

Causate dal sistema  
immunitario

## Cosa Significa Allergia?

Allergia deriva da due parole greche:

- *allos* che significa diverso
- *ergon* che significa effetto

Reattività spontanea ed esagerata dell'organismo del soggetto allergico a particolari sostanze (**ALLERGENI**), che risultano invece innocue nell' 80% della popolazione.

L'allergene è infatti una sostanza dotata di potere antigenico, cioè tale da provocare la produzione di anticorpi quando entra nell'organismo.

Gli allergeni possono provocare una reazione allergica penetrando nell'organismo secondo diverse modalità:

- più comunemente per via **aerea** (come ad esempio le polveri ed i pollini)
- per via **alimentare**
- per via **sottocutanea**
- per via **iniettiva**

Le reazioni allergiche avvengono quando un individuo che ha prodotto anticorpi IgE contro un antigene innocuo o ALLERGENE, incontra nuovamente lo stesso antigene.

Le IgE sono **specifiche** per ciascun allergene  
e possono essere quantificate nei soggetti  
allergici

Nei paesi del terzo mondo le IgE sono prevalentemente coinvolte nelle risposte a vermi, viceversa nei paesi industrializzati, le risposte IgE ad antigeni innocui sono frequenti: quasi il 50% degli individui del Nord America e dell'Europa presenta allergie a uno o più normali antigeni ambientali.

Soggetti con alti livelli di IgE si dicono ATOPICI.

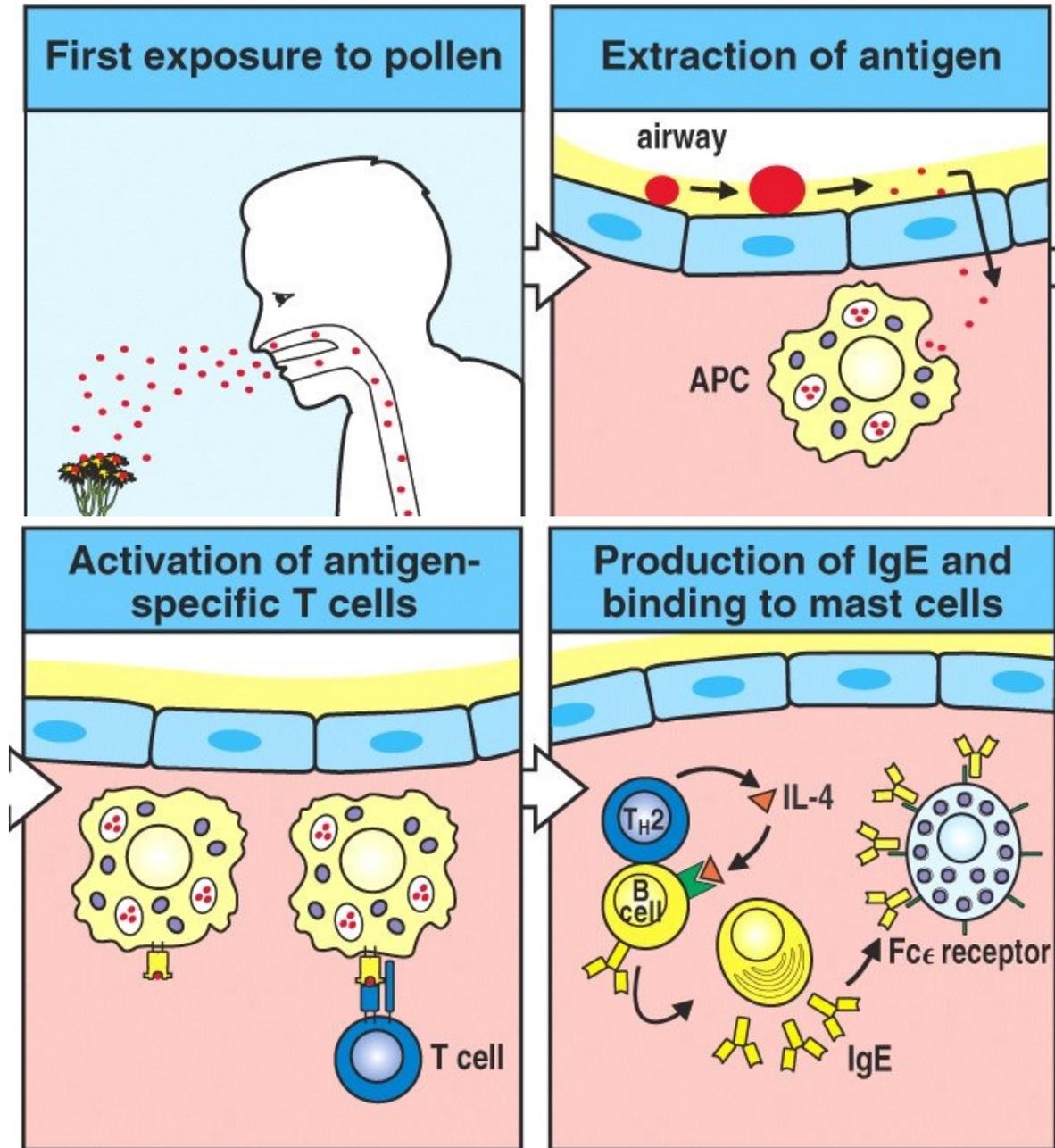
Sia fattori genetici che ambientali contribuiscono allo sviluppo di allergie.

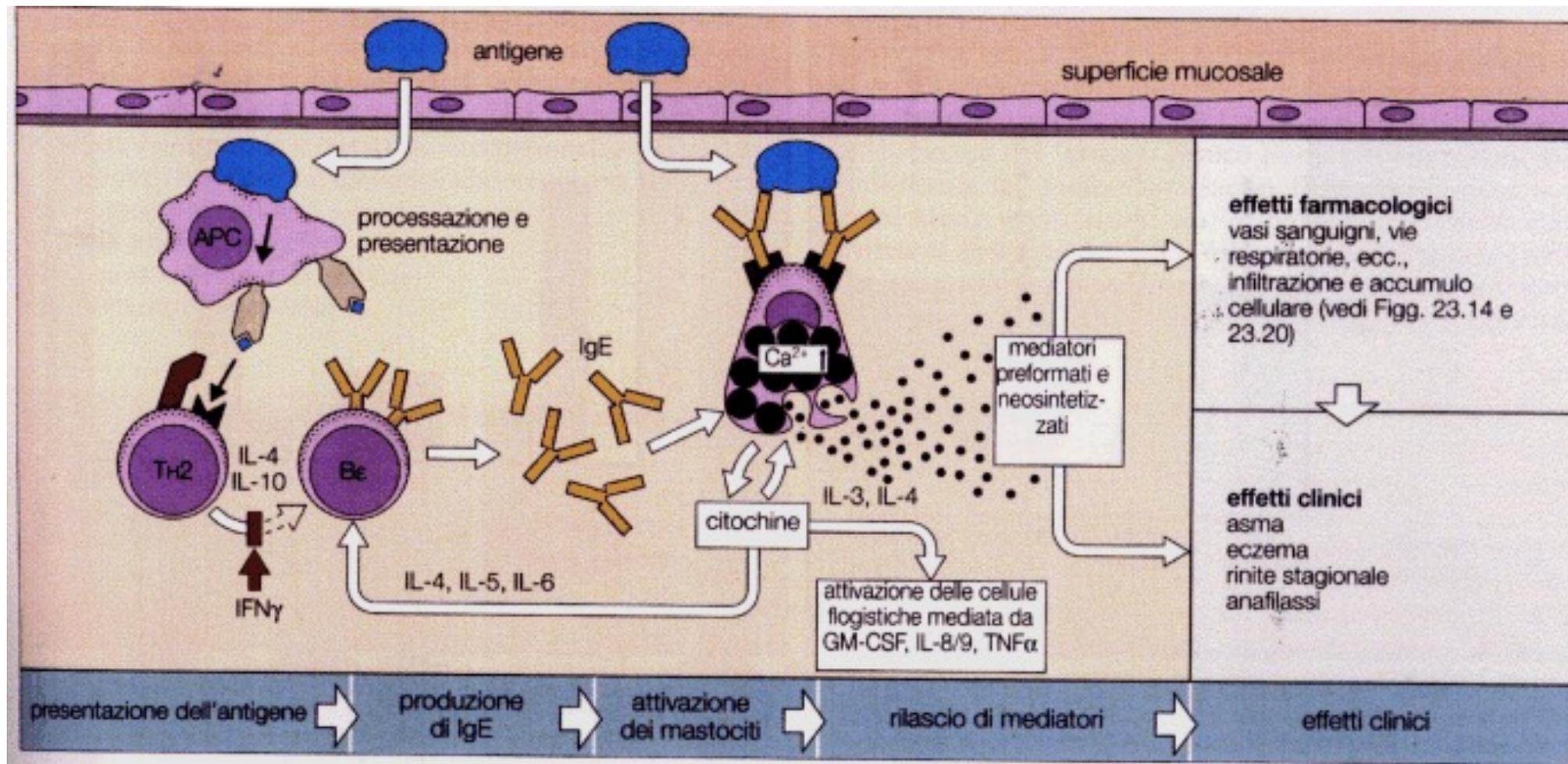
## Quali sono le caratteristiche degli allergeni?

Protein	Only proteins induce T-cell responses
Enzymatically active	Allergens are often proteases
Low dose	Favors activation of IL-4-producing CD4 T cells
Low molecular weight	Allergen can diffuse out of particle into mucus
High solubility	Allergen can be readily eluted from particle
Stable	Allergen can survive in desiccated particle
Contains peptides that bind host MHC class II	Required for T-cell priming

**Fig 12.3 © 2001 Garland Science**

# Fase di sensibilizzazione





# Diagnostica

In vivo ed in vitro



# PREPARAZIONI ALLERGENICHE

- Gli estratti allergenici, finora utilizzati, sono costituiti da una miscela di antigeni e sono in grado, pertanto, di fornire informazioni utili per fare diagnosi di allergia, ma non sono in grado di indicare verso quale componente dell'estratto si è allergici.
- Grazie agli sforzi congiunti di ricerca ed industria è stato possibile, negli ultimi anni, isolare, identificare e riprodurre gli antigeni o componenti molecolari contenuti nei diversi estratti allergenici che presentano proprietà strutturali e biochimiche tra loro differenti.  
Per esempio: il paziente al quale è stata riscontrata la presenza di IgE specifiche per l'acaro della polvere *Dermatophagoides Pteronissinus* (Dpt) utilizzando come antigene un estratto allergenico, può essere meglio studiato, sottoponendolo alla ricerca delle IgE specifiche per le tre componenti molecolari Der p1, Der p2, Der p10, utilizzando come antigeni le componenti molecolari ricombinanti rDer p1, rDer p2, rDer p10.

## *In Vitro:*

- IgE totali
- IgE specifiche (RAST)
- Proteina cationica eosinofili (ECP)
- IgG specifiche
- Triptasi mastocitaria
- Istamina
- Test ai sulfidoleucotrieni
- Dosaggio mediatori dell' infiammazione
- Cito-Test
- Cellular Antigen Stimulation Test (CAST)

## *In Vivo:*

- Skin test
  - Prick Test
  - Prick by Prick
  - Test intradermico
  - Patch test
- Citologia nasale
- Test di provocazione

# IgE TOTALI

IgE totali quantificate con saggio immunometrico che si avvale di un anticorpo di cattura ed un anticorpo di rilevazione.

Anticorpo di cattura anti-IgE umane su fase solida; anticorpo di rilevazione anti-IgE umane marcato con un enzima.

*Dato orientativo generale; scarsa utilità diagnostica.  
Ampia variazione con l'età.*

# Valori normali di IgE nelle diverse età

Età	Valori di IgE (kU/l)
Neonati	0,5 – 2
Da 1 mese ad 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

## PRINCIPALI AFFEZIONI IN CUI SI RISCONTRA UN AUMENTO DELLE IgE TOTALI SERICHE

- Allergopatie
- Plasmocitoma IgE
- Connettiviti
- Sindromi da deficienza immunologia congenita (es. sindrome da iper-IgE)
- Parassitosi intestinali

## IgE SPECIFICHE

Le metodologie oggi in uso utilizzano estratti allergenici immobilizzati su fase solida e la rivelazione della presenza di IgE viene fatta mediante anticorpi anti-IgE coniugati a fluorofori.

Una delle più diffuse metodiche è la **ImmunoCAP<sup>®</sup>**: essa permette di valutare contemporaneamente le IgE specifiche verso 100 allergeni



**RICERCA DELLE IgE SPECIFICHE    kUa/L**

Negativo:	<b>0</b>	-	<b>0,10</b>
Sensibilizzazione:	<b>0,10</b>	-	<b>0,35</b>
Moderato:	<b>0,35</b>	-	<b>3,50</b>
Alto:	<b>3,50</b>	-	<b>50,0</b>
Elevato:	<b>50,0</b>	-	<b>100</b>
Molto elevato:		>	<b>100</b>

Gli allergeni verso cui si possono misurare le IgE specifiche sono molti ed appartengono a diverse categorie: i principali sono elencati nella Tabella sotto riportata.

<b>Pollini</b>	<b>Deriv. epidermici</b>	<b>Alimenti</b>	<b>Alimenti</b>	<b>Alimenti</b>
Holcus lanatus	Gatto	Acciuga	Aglione	Lattuga
Dactylis glomerata	Cane	Aragosta	Albicocca	Lievito
Pleum pratense	Cavallo	Aringa	Ananas	Malto
Parietaria judaica	Piuma d'oca	Calamaro	Arachidi	Mela
Plantago lanceolata	Piuma di gallina	Gambero	Arancia	Melanzana
Artemisia	Coniglio	Granchio	Avena	Melone
Ambrosia elatior	<b>Acari</b>	Merluzzo	Banana	Mandorle
Olivo	Dermatophagoides ptero.	Mitili	Cacao	Nocciola
Ulmus americana	Dermatoph. farinae	Ostrica	Carota	Noce
Quercia	Acarus siro	Pesce spada	Castagna	Orzo
Faggio	Lepidoglyphus destr.	Polpo	Ceci	Patata
Nocciolo	Tyrophagus putrescens	Salmone	Ciliegia	Pera
Betulla verrucosa	Glycophagus domest.	Sardina	Cipolla	Pesca
Cipresso	<b>Insetti</b>	Sgombro	Fagioli	Pinoli
Ontano bianco	Apis mellifera	Tonno	Finocchio	Piselli
Pioppo	Calabrone bianco/giallo	Trota iridea	Fragola	Pomodori
Platano	Polistes supp.	Vongola	Funghi champignon	Prezzemolo
Acero negundo	Vespa crabro	Bue (carne)	Glutine	Prugna
Tiglio	Vespula suppl.	Maiale (carne)	Grano	Riso integrale
Pino	Blatella germanica	Montone (carne)	Granturco	Sedano
<b>Farmaci</b>	<b>Micofiti</b>	Pollo (carne)	Kiwi	Segale (farina)
Penicilloyl G	Alternaria alternata	Tacchino (carne)	Latte intero	Semi di soia
Penicilloyl V	Aspergillus fumigatus	Uovo -albume	Alfa-lattoalbumina	Spinaci
Ampicilloyl	Candida albicans	Uovo - tuorlo	Beta-lattoglobulina	
Amoxicilloyl	Cladosporium herbarium		Caseina	
Cefaclor	Penicillium	<b>Mat. chimici</b>	Formaggio dolce	<b>Elminti</b>
	Pityrosporus orbiculare	Lattice	Formaggio ferm.	Anisakis

Nelle allergie alimentari, è possibile che gli anticorpi IgE specifici circolanti non siano rilevabili nonostante un'anamnesi chiara. Questi anticorpi possono essere diretti contro allergeni che vengono evidenziati od alterati durante i processi di preparazione industriale, di cottura o di digestione, e che pertanto non sono presenti nell'alimento allo stato naturale per il quale viene eseguito il test. Un risultato positivo (>0,35 kU/l) per IgE specifiche per la penicillina indica la presenza di anticorpi IgE specifici contro il Penicilloyl, il maggiore determinante antigenico presente nel farmaco. Un risultato negativo (< 0,35 kU/l) indica assenza di anticorpi IgE specifici contro il farmaco. Tali risultati si riscontrano nei soggetti non sensibilizzati. Tuttavia una risposta negativa può risultare anche in pazienti ipersensibili al farmaco, ad es. quando: a) i sintomi non sono mediati dalle IgE, b) il campione di sangue è stato prelevato dopo un periodo di tempo troppo lungo dall'ultima reazione allergica causata dalla somministrazione del farmaco (calo progressivo delle IgE), c) Il campione di sangue è stato prelevato molto presto dopo la reazione allergica. In alcuni casi è stato osservato un periodo di latenza tra la reazione allergica e la comparsa nel siero di anticorpi IgE specifici a livelli misurabili. Il test di rilevazione delle IgE specifiche, specie per allergeni alimentari, può essere disturbato dalla presenza nel campione di anticorpi di classe IgG (che competono per l'allergene, ma non vengono rilevati) o da autoanticorpi IgG che legano il complesso IgE-allergene.



Al Medico Curante : DEL TORSO STEFANO  
Provenienza : **AMBULATORIO S.MASSIMO**  
**Prelievo del** : 03/11/2012 07:48.  
Referto del : 14/11/12 12:37.  
Referto pronto il : 24/11/12  
**Ric/Ref** : 2012 / 3433098-AI\_AO  
Note dal richiedente:

Codice Fiscale :  
ASSIPCA : 47090214  
Data di Nascita : 18/07/2005  
**Riferimento** : 2111673720

Costituente Risultato Unita' Int. di Riferimento Ris. Prec.

**PROFILO PROTEICO E PROTEINE SPECIFICHE**

S-IgA \* **0,76** g/L 0,89 - 1,66

**DIAGNOSTICA ALLERGOLOGICA**

S-IgE Totali \* **248,0** 0,0 - 100,0

**RICERCA DELLE IgE SPECIFICHE kUa/L**

Negativo: 0 - 0,10  
Sensibilizzazione: 0,10 - 0,35  
Moderato: 0,35 - 3,50  
Alto: 3,50 - 50,0  
Elevato: 50,0 - 100  
Molto elevato: > 100

ERBA CANINA (g2)	<b>0,29</b>	DERMATOPH. PTERONYS. (d1)	<b>2,61</b>
ERBA MAZZOLINA (g3)	<b>1,32</b>	DERMATOPH. FARINAE (d2)	<b>2,27</b>
LOGLIERELLA (g5)	<b>1,27</b>	MERLUZZO (f3)	<b>15,00</b>
GRAMIGNA DEI PRATI (g8)	<b>1,97</b>	NOCCIOLE (f17)	<b>0,77</b>
ARTEMISIIFOLIA (w1)	<b>0,23</b>	NOCI BRASILIANE (f18)	<b>&lt;0,10</b>
PARIETARIA JUDAICA (w21)	<b>0,18</b>	MANDORLE (f20)	<b>&lt;0,10</b>
BETULLA VERRUCOSA (t3)	<b>0,11</b>	TONNO (f40)	<b>7,36</b>
NOCCIOLO (t4)	<b>0,18</b>	SALMONE (f41)	<b>10,60</b>
OLIVO (t9)	<b>0,21</b>	SGOMBRO (f60)	<b>15,80</b>
CIPRESSO (t23)	<b>&lt;0,10</b>		
EPITELIO DI GATTO (e1)	<b>4,77</b>	ANACARDIO (f202)	<b>&lt;0,10</b>
FORFORA DI CANE (e5)	<b>0,30</b>		
CLADOSPORIUM HERBARIUM (m2)	<b>0,27</b>	PISTACCHIO (f203)	<b>&lt;0,10</b>
ALTERNARIA ALTERNATA (m6)	<b>30,50</b>	TROTA (f204)	<b>12,50</b>
		PLATESSA (f254)	<b>9,83</b>
		NOCE (f256)	<b>3,78</b>
		CASTAGNA (f299)	<b>0,13</b>

## LA TRIPTASI MASTOCITARIA

È una serin-esterasi costituita da 4 subunità ognuna con un sito enzimaticamente attivo.

Identificata nel siero con anticorpi specifici.

Esistono 2 tipi di triptasi:

- $\alpha$ -triptasi, responsabile dei valori serici basali, correlabile al numero di mastociti (che la rilasciano in piccola quantità),

- $\beta$ -triptasi (di solito assente nel plasma) che viene considerata misura dello stato di attivazione dei mastociti.

Liberata nello shock anafilattico.

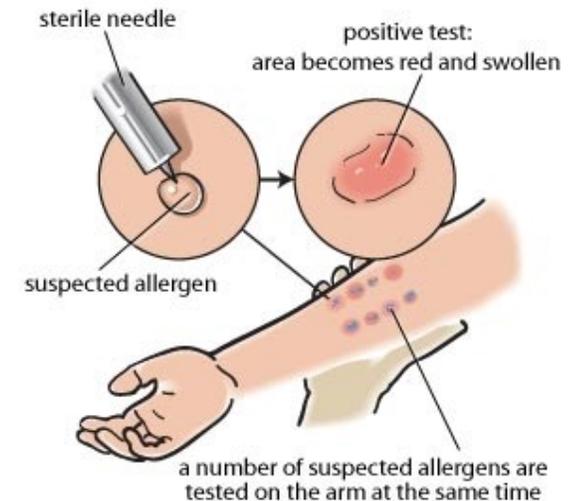
Il metodo di laboratorio permette di dosare le due forme di triptasi.

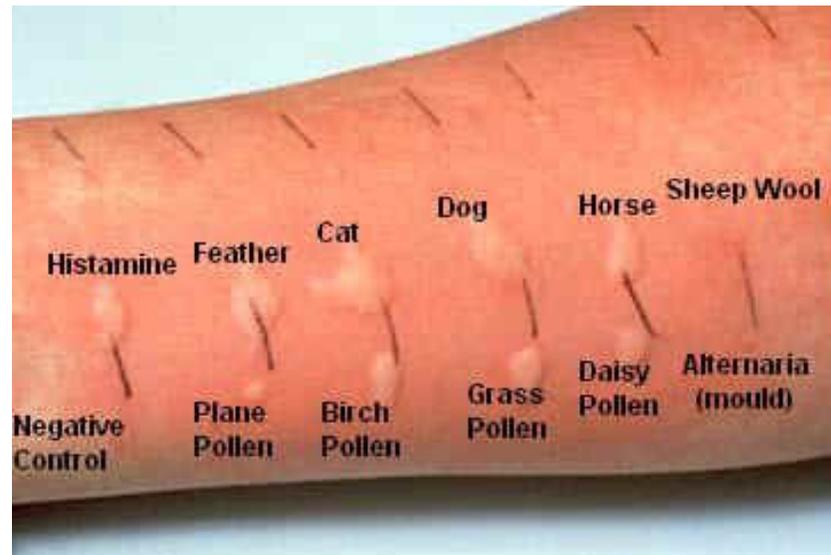
Il dosaggio della triptasi basale è utile nel caso di sospetta mastocitosi sistemica.

# Prick Test

Viene posta una goccia di allergene sulla cute dell'avambraccio (in genere in soluzione salina glicerinata); con un ago (chiamato *lancetta*) si perfora la cute permettendo all'allergene di penetrare sotto cute. Si elimina l'allergene in eccesso con una garza. Pomfo ed eritema dopo 15-20 min. Anche controllo positivo (istamina) e negativo (salina).

Si misura il **diametro del pomfo** registrandone due dimensioni





## CRITERIO DI POSITIVITA' DEL PRICK TEST



- Del pomfo ottenuto viene misurato o il suo diametro medio (il diametro più lungo + il diametro ad esso perpendicolare /2) oppure la sua area.
- Un diametro medio del pomfo superiore a 3 mm oppure un'area del pomfo superiore a 7 mm<sup>2</sup> consente di definire quel test cutaneo come positivo.

## ESEMPI DI DERMOGRAFISMO



Fondamentali il controllo positivo (istamina cloridrato) e negativo (soluzione glicero-salina) utili per verificare la presenza di anergia cutanea o di dermografismo.



- La LOFARMA produce lancette pronte con l'allergene contenuto sulla punta, monouso, chiamate PRILOTEST, più valide da un punto di vista di funzionalità e igiene, ma ovviamente più costose.

# Prick by prick

- Un'importante causa di di falsa negatività del PRICK TEST per alimenti è rappresentata dalla perdita di frazioni antigeniche nel processo di allestimento del preparato commerciale dell'estratto poiché **l'allergene di alcuni cibi freschi** quali frutta e verdura **è labile e pertanto il prodotto fresco ha una potenza allergizzante maggiore**; per tale motivo si esegue il prick by prick.
- **Si punge l'alimento fresco, se è solido, con la lancetta o si immerge se è liquido e quindi si esegue un regolare prick test.**
- Gli alimenti devono essere freschi e non congelati.
- Il prick by prick è un metodo semplice, riproducibile e affidabile.

# Prick by Prick



Alimento fresco non congelato

## Patch test= applicazione epicutanea dell'allergene

- Test diagnostico elettivo nelle dermatiti da contatto poiché valuta la risposta tardiva all'esposizione allergenica della cute (**ipersensibilità di tipo ritardato**).
- Esistono dei pannelli pronti per l'uso con complessivi 24 allergeni o True Test che possono essere applicati sul dorso del paziente.
- Il tempo di contatto è di 48-72 ore e la lettura del risultato va fatta dopo mezz'ora dalla rimozione del patch.
- Una risposta positiva è caratterizzata da **eritema di tipo eczematiforme e vescicolare con edema e infiltrazione**.

# Patch Test



Generalmente la lettura è a 48 ore

- Le sostanze chimiche incluse nel kit patch test sono quelle responsabili di circa il 85-90% di eczema da contatto e comprendono sostanze chimiche presenti nei metalli (es. nichel), gomma, cuoio, tinture per capelli, formaldeide, lanolina, profumi, conservanti e altri additivi.

# Test di provocazione

- I test di provocazione specifici con allergeni comprendono:
  - per lo studio delle allergopatie respiratorie:
    - test di provocazione congiuntivale
    - test di provocazione nasale
    - test di provocazione bronchiale
  - per lo studio delle allergie alimentari:
    - test di provocazione orale

## Test di provocazione nasale

- E' il test di provocazione più usato.
- Si applica nel naso materiale allergenico attraverso inalazione di spray o instillazione di gocce. Partendo da basse concentrazioni si aumenta sino ad una soglia che discrimina i soggetti sensibili da quelli non sensibili.
- La valutazione della positività può essere di tipo clinico basata sulla comparsa di sintomi come starnuti, rinorrea e prurito (dopo 2, 5, 10, 20 min) ed è a punteggio o mediante rinomanometria.
- Più sensibile dei test cutanei e del dosaggio delle IgE specifiche sieriche.
- Le secrezioni nasali possono essere utilizzate per la ricerca di cellule (neutrofili, basofili, eosinofili) e dei mediatori della flogosi allergica (istamina, leucotrieni, prostaglandine, triptasi, proteina cationica).

## Test di provocazione congiuntivale

- Può essere considerato lo “skin test” dell’occhio.
- Consiste nell’applicazione di quantità note di allergene sulla superficie oculare e nella registrazione della risposta clinica (arrossamento congiuntivale, lacrimazione, prurito).

## Test di provocazione bronchiale

- Consiste nella induzione di broncocostrizione tramite inalazione di allergeni specifici in forma di aerosol in dosi crescenti e nella contemporanea determinazione di eventuali modifiche cliniche e/o spirometriche (risposta positiva se il  $FEV_1$  si riduce del 20%).
- Il paziente deve essere in buone condizioni cliniche e non deve assumere farmaci.
- È un test potenzialmente pericoloso che va sempre eseguito in ambiente protetto.

## Test di provocazione orale

- Ha la funzione di individuare ed eliminare cibi potenzialmente pericolosi oppure di dimostrare che un cibo non è responsabile dei sintomi e pertanto reintrodurlo nella dieta.
- Consiste nella **reintroduzione controllata e separata di ogni singolo alimento precedentemente escluso**.
- Si esegue sulla base della storia clinica e del risultato dei test in vivo ed in vitro.
- Non va eseguito quando sia presente una storia di anafilassi o reazione grave IgE mediata o se il cibo ha scarsa importanza nella dieta.
- Si può fare in aperto, cieco o doppio cieco.
- Deve essere eseguito in ambiente protetto.

Alimenti in genere utilizzati per il test: latte di mucca, albume dell'uovo, cereali, legumi, frutta secca, crostacei.

**Dopo 7-14 giorni di dieta di esclusione dell'alimento sospetto**, si somministra un uguale numero di porzioni di placebo ed allergene distribuite alternativamente in modo casuale (questo quando il test è fatto in cieco). Alimento può essere crudo, cotto o liofilizzato. Dose dell'alimento raddoppiata ogni 15-60 min.

# Si valutano le reazioni cliniche

- Il vomito è un sintomo obiettivo, che tuttavia può derivare dalla avversione al cibo; se si verifica va valutata l'opportunità di continuare il test ripetendo la stessa dose ma con mascheramento dell'alimento.
- Orticaria/angioedema (presente nell'80% dei casi), congestione nasale, rinorrea, starnutazioni ripetute, congiuntivite, variazioni nel tono della voce, tosse, stridore, sibilo bronchiale, pallore, aumento della frequenza cardiaca, diminuzione della pressione arteriosa oltre il 20% dei valori pre-test.

**Reattività clinica all'alimento può essere esclusa dopo che siano stati tollerati almeno 10 gr dell'alimento in forma non riconoscibile.**