



REGIONE CALABRIA  
**AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE  
VIBO VALENTIA**

*Il laboratorio  
nella gestione del  
paziente allergico*

# Indice

♦	<i>Cosa è l'allergia</i>	<i>Pag. 4</i>
♦	<i>Cosa è l'intolleranza</i>	<i>Pag. 5</i>
♦	<i>Test di laboratorio</i>	<i>Pag. 6</i>
♦	<i>Le IgE totali</i>	<i>Pag. 6</i>
♦	<i>Allergeni ricombinanti</i>	<i>Pag. 7</i>
♦	<i>Elenco allergeni ricombinanti</i>	<i>Pag. 7</i>
♦	<i>Test "REFLEX"</i>	<i>Pag. 12</i>
♦	<i>Test multi screening (<u>PHADIATOP</u>)</i>	<i>Pag. 15</i>
♦	<i>Esempi di iter diagnostico</i>	<i>Pag. 17</i>
♦	<i>Le impegnative</i>	<i>Pag. 19</i>
♦	<i>Elenco IgG</i>	<i>Pag. 22</i>
♦	<i>Elenco pannelli standard</i>	<i>Pag. 22</i>

**All'interno dell'opuscolo troverete l'elenco degli allergeni nativi da staccare e conservare**

*Il testo scientifico del presente opuscolo è stato curato dalla dr.ssa Ferrari Vittoria.*

*Si ringrazia per la collaborazione la dott.ssa Simona Callà e la dott.ssa Danila Tavella.*

*Il presente opuscolo è nato dalla necessità di fornire una corretta informazione ai Medici di Medicina Generale, ai Pediatri di Libera scelta e agli Specialisti, sulle modalità e sui criteri di accesso alle prestazioni di laboratorio in allergologia.*

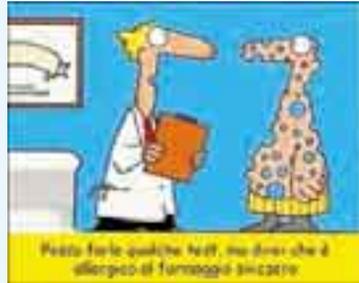
*Le patologie secondarie alle allergie sono in costante aumento e molti pazienti, causa la scarsa informazione, hanno effettuato accertamenti diagnostici in centri fuori provincia e in alcuni casi fuori regione con notevoli disagi e aggravati di spese personali.*

*L'utilizzazione di test altamente sensibili e specifici permette una condivisione di percorsi con il Clinico in un nuovo modello gestionale a totale beneficio dei cittadini che avranno così la possibilità di usufruire in tempi ragionevolmente brevi delle migliori ed appropriate opportunità diagnostico-terapeutiche disponibili nell'ambito di questa Azienda Sanitaria e non in centri lontani dalla propria residenza.*

*La Commissione Straordinaria  
Dr.ssa Gerardina Basilicata  
Dr. Nunzio Naso  
Dr. Marco Serra*

## COSA E' L'ALLERGIA

Il termine Allergia deriva dal Greco ALLOS che significa Diverso e ERGON che significa Effetto. Quando si parla di allergia si intende perciò la reattività spontanea ed esagerata dell'organismo del soggetto allergico a particolari sostanze che risultano, invece, innocue nell'80% della popolazione. L'individuo allergico, a contatto con determinate sostanze, sviluppa una risposta immunitaria abnorme: queste sostanze vengono dette **Allergeni**. L'allergene è considerato come una sostanza dotata di potere antigene, quindi capace di provocare la produzione di anticorpi quando entra nell'organismo.



Gli allergeni più comuni in natura includono: alimenti, acari della polvere, muffe e lieviti, insetti e veleni d'insetto, proteine globulari di pollini.

### **Valori di riferimento:**

Sensibilizzazione all'allergene > 0.10 KU/l

L'espansione delle conoscenze nel settore della diagnostica clinica dà l'opportunità di risolvere casi clinici complessi, come le polisensibilizzazioni dovute all'azione congiunta di più allergeni, inalanti e/o alimenti. Si passa quindi, per una diagnosi più accurata, da una diagnostica fondata sull'estratto allergenico naturale a quella basata sull'utilizzo di molecole allergeniche identificate con l'ingegneria genetica: i **ricombinanti**.

## COSA E' L'INTOLLERANZA

Le intolleranze, o pseudoallergie, presentano quadri clinici simil-allergici, ma **non coinvolgono il sistema immunitario**. Sono causate da difetti enzimatico-digestivi con accumulo di metaboliti intermedi indigeriti, (provocano anche reazioni tossiche) sono dose dipendente e sono in grado di provocare una reazione immunologica temporanea di tipo IgG. In condizioni particolari sono in grado di attivare il sistema complementare. Classiche intolleranze sono quelle al Lattosio e al Glutine, in quest'ultimo caso intervengono anche fattori autoimmunitari e genetici (reazioni cellulo-mediate → Celiachia).

**Allo stato nel nostro laboratorio non si eseguono test sull'intolleranza**



## METODICA

Nel nostro Laboratorio si utilizza una metodica Immunoenzimatica a lettura fluorimetrica.

## TEST CHE SI ESEGUONO IN LABORATORIO

**IgE totali**

(P.R.I.S.T.)

**IgE specifiche\***

(R.A.S.T.)

### **Test multi screening allergologico-qualitativo** (Phadiatop infant)

Miscela bilanciata di allergeni inalanti e alimenti.  
Test di atopia per bambini fino a 4 anni di età.



### **E.C.P.**

Proteina cationica degli eosinofili, su siero, utile nel monitoraggio di pazienti affetti da asma bronchiale.

### **IgG**

Immunoglobuline di classe G utili per monitorare il paziente sottoposto a immunoterapia (es. veleni d'insetto, acaro della polvere ....).

Immunoterapia efficace quando nel tempo le IgG specifiche si innalzano e le IgE specifiche diminuiscono (v. elenco IgG che eseguiamo).

\* Vedi elenco allergeni (allegato)

## LE IgE TOTALI

Le IgE totali sono un test aspecifico, i valori patologici non danno certezza di allergia, si possono trovare anche in altre patologie come nelle parassitosi.

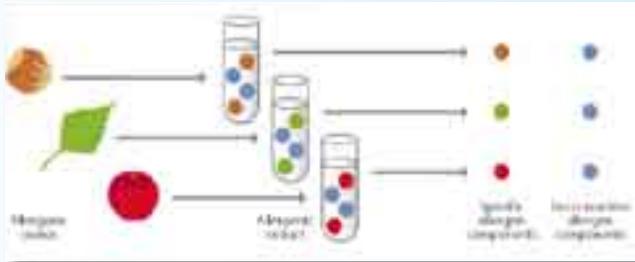
Comunque un loro livello elevato caratterizza la maggior parte degli atopici.

### Valori di riferimento:

0-12 mesi	< 13 KU/l
1-3 anni	< 32 KU/l
3-7 anni	< 63 KU/l
7-10 anni	< 85 KU/l
<b>ADULTI</b>	< 100 KU/l

## ALLERGENI RICOMBINANTI

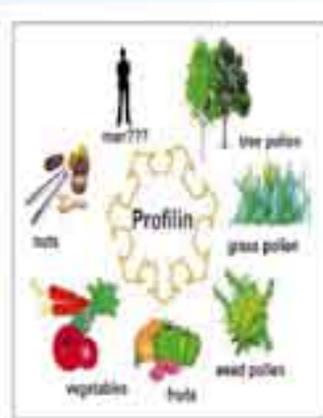
(Loro significato ed utilizzo)



Ai classici estratti allergenici utilizzati finora in allergologia, si sono affiancati nuovi test che hanno portato una vera rivoluzione nella diagnostica allergologica: i **ricombinanti**. I ricombinanti sono molecole proteiche allergeniche prodotte con tecnologia DNA ricombinante in biologia molecolare e sono specifiche per ogni singola fonte allergenica nativa. In natura ogni estratto allergenico contiene:

- 1) componenti specifiche e peculiari **proprie**;
- 2) componenti allergeniche **cross-reagenti** con altri allergeni naturali. (cross-reattività tra frutta e latte, tra mela e betulla...).

Le prime, che causano vera allergia, sono chiamate **Allergeni Maggiori** (più del 50% dei soggetti allergici le posseggono). Con il loro utilizzo si può stabilire a quale paziente gioverà di più una determinata terapia e si può formulare una prognosi riguardo alla gravità delle reazioni ad alimenti, identificando le sensibili-



lizzazioni verso allergeni termostabili (Caseina) e/o verso gastroresistenti (Cor a8 della nocciola).

Le seconde componenti, molecole comuni a diverse famiglie allergeniche, sono chiamate **Panallergeni** e sono veri e propri markers per discriminare vere o false polisensibilizzazioni.

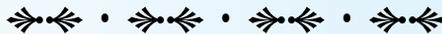
Classico panallergene è la **Profillina** che è un mediatore di cross-reattività tra pollini e alimenti: frutta, vegetali, frutta secca, latte, frutta esotica.



# ELENCO ALLERGENI RICOMBINANTI

## *ALIMENTI*

Ara h2	}		
Ara h3			
Cor a8	→		Noccioline
Gly m4	→		Nocciola
Pru p3	→		Soia (PR-10)
Tri Omega-5 gliadina	→		Frutta (pesca) LTPs
nGal d4(lisozima)	}		Grano
Ovomucoide			
Alfa lattoalbumina	}		Uovo (albume)
Beta lattoglobulina			
Caseina			
			Latte



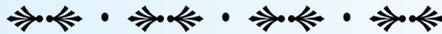
## *GRAMINACEE*

Phl p1(PR-10)	}		
Phl p5b			
Phl p7(Ca binding protein)	}		Allergeni maggiori Utili per terapia
Phl p12(profilina)			
			Cross reattività con frutta



## ***ALBERI***

Bet v1(PR-10)	→	Allergene maggiore Per eventuale terapia
Bet v2 (profilina) Bet v4 (Ca binding protein)	}	Panallergeni
n Ole e1	→	Olivo



## ***ERBE***

Par j2	→	Parietaria judaica
n Amb a1	→	Ambrosia
Art v 1	→	Artemisia



## ***MUFFE***

r Asp f6	→	Bronchiti da aspergilloso
r Alt a1	→	Alternaria



## ***ACARI***

r Der p1	→	Dermatophagoides pteronissinus
r Der p2	→	Dermatophagoides farinae



## ***GATTO***

fel d1	→	Allergene maggiore
--------	---	--------------------



## ***LATTICE***

r Hev b1	}	Molecole che si trovano all'esterno dei guanti chirurgici
r Hev b3		
r Hev b5	→	Stabile al calore Cross reattività patate e kiwi
r Hev b6.01	→	Cross reattività con frutta
r Hev b6.02	→	Allergia vera al lattice
r Hev b8	→	Profilina Sindrome Latex-fruit Provoca SOA
r Hev b11	→	Simultanea sensibilizzazione a frutta e verdura

## I TEST REFLEX

Il test **reflex** viene utilizzato per dare conferma ad un test risultato positivo in un'indagine allergologica.

Si potrebbe eseguire il test in modo automatico per i pazienti ospedalizzati (allo stato attuale ciò avviene solo per il Phadiatop Infant) o su richiesta successiva del medico curante per i pazienti esterni.

Questo test di approfondimento si esegue utilizzando gli allergeni ricombinanti. Nelle due tabelle successive vengono elencati gli allergeni nativi e i corrispettivi allergeni ricombinanti da utilizzare se il risultato dei nativi è  $> 0,35$  KU/L.



**ALBUME**

Ovomucoide

Gastro e termo resistente.  
Se negativo, si può mangiare l'uovo solo se cotto

Lisozima

Allergene nascosto in preparati alimentari



**LATTE**

$\alpha$  lattoalbumina

Proteina fondamentale del latte materno

$\beta$  lattoglobulina

Non è presente nel latte materno

Caseina

Gastro e termo resistente.  
Se negativa, si può bere latte ma solo cotto



**GRANO**

→ Tri omega5-gliadina

Allergene  
fortemente associato  
a rischio di reazioni  
gravi specialmente  
nelle anafilassi  
indotte da sforzo  
fisico dopo  
ingestione di grano



**ARACHIDI**

Ara h2

Ara h3

↔ Se positivi  
reazioni severe



**SOIA**

→ Gly m4

↔ (Pr -10) Allergene  
maggiore della soia



**NOCCIOLA**

→ Cor a8

↔ Cross reagente con  
tutta la frutta  
secca, è gastro  
resistente



**PESCA**

→ Pru p3

↔ (LTP) Non viene  
distrutta dalla  
cottura. Presente in  
tutta la frutta a  
buccia . Se positiva  
consigliare di  
sbucciare la frutta



<b>ALTERNARIA</b>	→	Alt V1
<b>AMBROSIA</b>	→	Amb A1
<b>ARTEMISIA</b>	→	Art V1
<b>BETULLACEE FAGACEE</b>	{	Bet V1 (Allergene maggiore) Bet V2 (Profilina) Bet V4 (Ca binding protein)
<b>GRAMINACEE</b>	{	Phl p1— Phl p5 (Allergeni maggiori) Phl p7 (Ca binding protein) Phl p12 (Profilina)
<b>OLEACEE</b>	→	Ole e1
<b>PARIETARIA</b>	→	Par j2
<b>ACARO POLVERE (D1)</b>	→	Der p1
<b>ACARO FARINA (D2)</b>	→	Der p2

## TEST MULTISCREENING

Un test multiscreening allergologico qualitativo è il **“PHADIATOP INFANT”**.

Test di screening per bambini **fino a quattro anni d'età** per diagnosi di dermatite atopica.

È una miscela di componenti allergenici inalanti (epiteli, acari, pollini, erbe, muffe, alberi) e alimentari (alimenti vegetali e animali). È un test di diagnosi di primo livello con una sensibilità pari al 92-98% e una specificità pari a 82 - 89%.



# PHADIATOP INFANT

**Negativo**



**Positivo**  
CUT OFF > 0.35 KU/L  
(Test Reflex)

## **Allergeni alimentari**

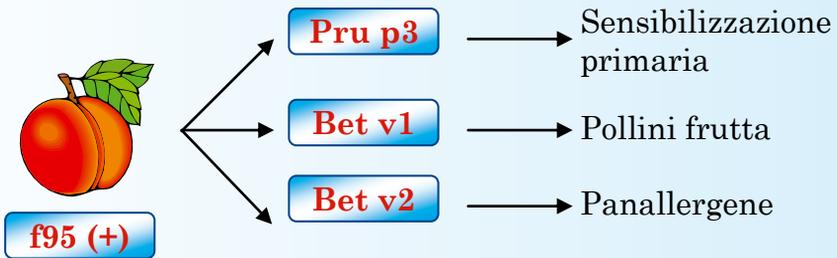
- ◆ Albume
- ◆ Latte
- ◆  $\alpha$  lattoalbumina
- ◆  $\beta$  lattoglobulina
- ◆ Caseina
- ◆ Pesce
- ◆ Grano
- ◆ Arachidi
- ◆ Soia
- ◆ Pomodoro

## **Allergeni inalanti**

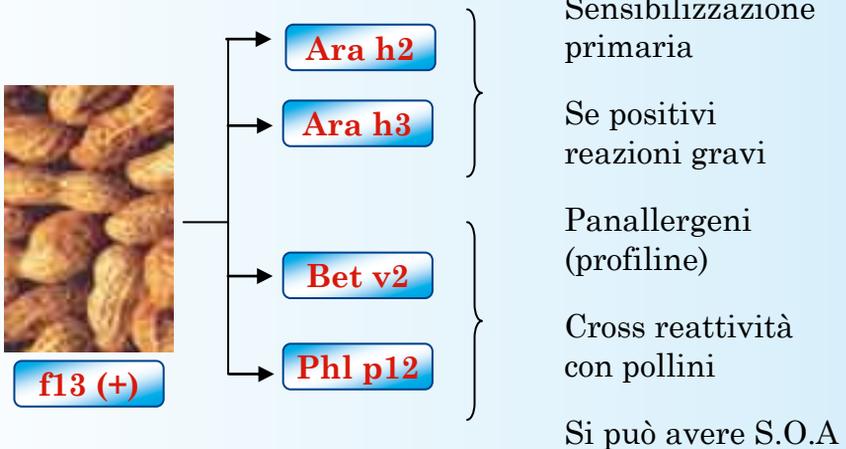
- ◆ Dermatofagoide pt.
- ◆ Dermatofagoide fa.
- ◆ Forfora di gatto
- ◆ Forfora di cane
- ◆ Parietaria officinalis
- ◆ Erba canina
- ◆ Coda di topo
- ◆ Aspergillus
- ◆ Alternaria
- ◆ Betulla
- ◆ Nocciolo

# ESEMPI DI ITER DIAGNOSTICO PER PAZIENTI POSITIVI AGLI ALLERGENI NATIVI

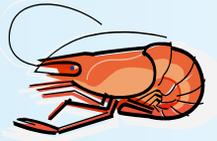
## ◆ ESTRATTO DI PESCA O DI ALTRA FRUTTA (ROSACEE)



## ◆ ARACHIDI



## ♦ ESTRATTO DI GAMBERO



**f24 (+)**



**Der p1**



**Der p2**



**Tropomiosina**

**Tropomiosina (+)**

**Der p1 (+)**

**Der p2 (+)**



Sensibilizzazione  
primaria dovuta agli  
acari con sviluppo  
secondario di IgE anche  
verso la tropomiosina  
degli acari

**Tropomiosina (+)**

**Der p1 (-)**

**Der p2 (-)**



Sensibilizzazione  
primaria ai crostacei

**Tropomiosina (-)**

**Der p1 (-)**

**Der p2 (-)**



Positività delle IgE per  
gambero dovuta ad altre  
molecole cross reagenti tra  
gambero e acari

## IMPEGNATIVA

Nel ricordare che l'impegnativa **non può contenere attualmente più di 8 esami**, si chiarisce che in questo numero sono compresi quelli riguardanti le IgE totali e/o specifiche. Il termine **R.A.S.T.** è un acronimo che richiama una metodica radioimmunologica (Radio Allergo Sorbent Test) attualmente in disuso. Questo acronimo viene comunque utilizzato per una richiesta generica di dosaggio delle IgE specifiche. Con la sola richiesta RAST, in realtà, non si intende alcun percorso diagnostico. **A tal fine è necessario aggiungere la diagnosi o le famiglie di allergeni da testare (es. alimenti, pollini, veleni di insetto, muffe, farmaci, ecc.) o i singoli allergeni.** In caso di indicazione della sola diagnosi (senza specificare gli allergeni) il laboratorio adotta i seguenti criteri:

- 1) **Pannelli standard per patologia;**
- 2) **Pannelli standard per fasce di età;**

Entrambi i pannelli comprendono n.° 12 allergeni più comuni che causano le diverse patologie e sono modificabili in base ai Vostri suggerimenti.

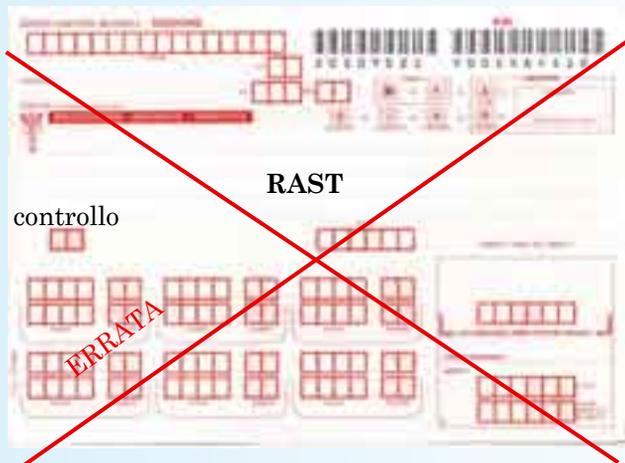
**n.b. le impegnative devono contenere solo la richiesta di IgE specifiche per pannello di n.° 12 allergeni**

Perdurando la sintomatologia allergica e risultando negativi gli allergeni contenuti nel pannello standard è necessario indicare, ai successivi steps, gruppi di allergeni diversi. Risultando positivi uno o più allergeni, si possono richiedere i corrispettivi allergeni ricombinanti. Ad ogni successivo step, occorre compilare una nuova impegnativa, non c'è necessità per il paziente di rifare il prelievo, poiché i sieri vengono conservati, in modo adeguato, in laboratorio per trenta giorni.



**N. B.**

Impegnativa errata. Al posto di R.A.S.T.  
si deve scrivere un solo allergene.



**N.B.**

Specificare diagnosi o tipo di R.A.S.T.  
(inalanti e/o alimenti)

IgE totali - IgE specifiche  
Diagnosi : Rinite

CORRETTA

**N.B.**

In questo caso essendoci la diagnosi e il C.F.(età del paziente ) si utilizza un pannello specifico di n.° 12 allergeni.

R.A.S.T. per pannello 12 allergeni  
(inserire singoli allergeni)

CORRETTA

**N.B.**

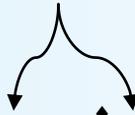
L'impegnativa, per essere corretta , deve essere completa o di diagnosi (v. esempio precedente) o dell'elenco degli allergeni richiesti.

## IMMUNOGLOBULINE DI CLASSE G

IgG f1 (Albumine)	IgG d1 (Dermat. Pteronissinus)	IgG i1 (Ape)
IgAG f76 ( $\alpha$ lattoalbumina)	IgG d2 (Dermat. Farinae)	IgG i3 (Giallone)
IgAG f77 ( $\beta$ lattoglobulina)		
IgAG f78 (Caseina)		
IgAG f98 (Gliadina)		



## PANNELLI STANDARD PER PATOLOGIE E FASCE D'ETA'



- |   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Asma</li> <li>◆ Rinite adulti</li> <li>◆ Inalanti &lt; 12 anni</li> <li>◆ Insetti e veleni insetto</li> <li>◆ Farmaci</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Dermatite atopica</li> <li>◆ Alimenti adulti</li> <li>◆ Alimenti bambini</li> <li>◆ Alimenti sostanze nascoste</li> <li>◆ S.O.A.</li> </ul> |
|---|--|

**I medici potranno richiedere, in base ai casi da loro studiati, di inserire o eliminare test dai suddetti pannelli contattando il laboratorio**

*Il concetto secondo cui una buona anamnesi è quasi sempre una diagnosi, trova nell'Allergologia una particolare validità perché questa è una branca della medicina multidisciplinare dove Laboratorio e Clinica necessitano di un continuo interscambio di informazioni: l'uno è il complemento dell'altro.*



**ASP VIBO VALENTIA**  
**OSPEDALE “G. JAZZOLINO”**  
**LABORATORIO ANALISI**  
*Direttore: dott. G. Potenza*

*Resp.le settore Allergologia: dott.ssa Vittoria Ferrari*  
tel: 0963.962378 - 0963.962525 - fax: 0963.962378  
e-mail: [allergologia@asl8vv.it](mailto:allergologia@asl8vv.it)

**CENTRO PRELIEVI LABORATORIO ANALISI**  
Via Emilio Sacerdote - Vibo Valentia

**ORARIO PRELIEVI:**  
dalle 07:30 alle 10:30, dal lunedì al sabato  
*(senza prenotazione)*

**UFFICIO COMUNICAZIONE**  
Campagna di informazione 2011  
[www.aspvv.it](http://www.aspvv.it)