

**IL CONTRIBUTO DEL LABORATORIO
AL MIGLIORAMENTO CONTINUO
DEL PERCORSO ASSISTENZIALE**

*28 Novembre 2015
Aula Magna
Nuovo Arcispedale S. Anna
Cona (Ferrara)*



**Appropriatezza e innovazione
nella diagnostica
allergologica di Laboratorio**

Dr. ssa S. Ghisellini



Aspetti epidemiologici

Le allergie si posizionano ai primi posti come **malattie croniche**
Coinvolte più di 60 milioni di persone

Dati OMS su **allergia respiratoria**:

- prevalenza 10-40% della popolazione, a seconda delle regioni e dei periodi dell'anno
- in Europa più del 30% della popolazione soffre di rino-congiuntivite, più del 20% è affetto da asma e il 15% ha manifestazioni cutanee

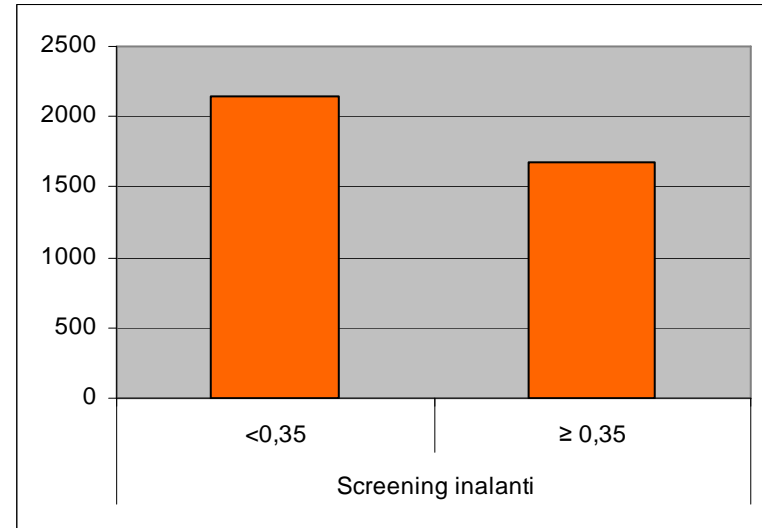
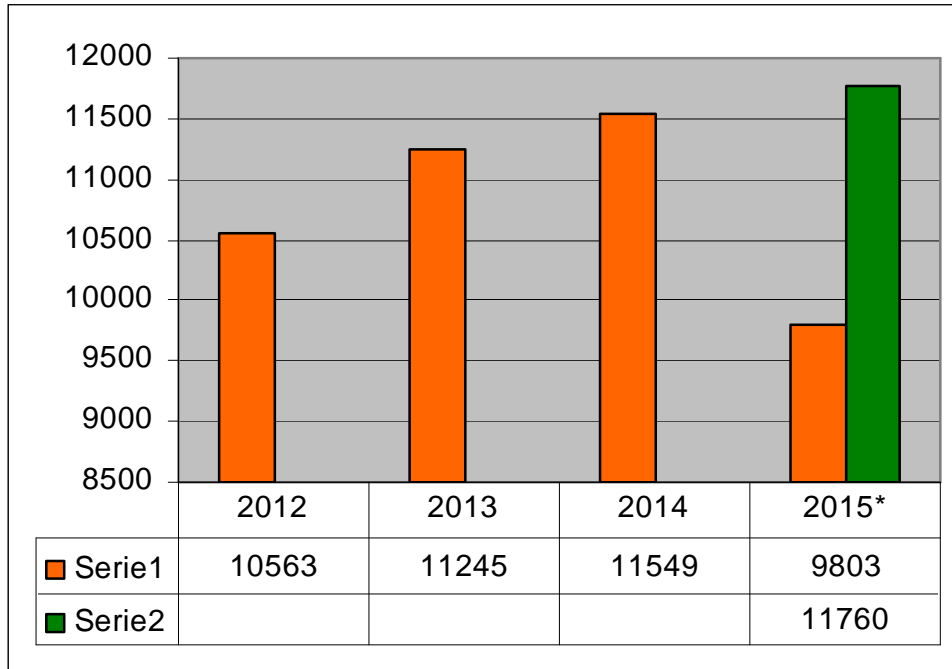
l'Allergia Alimentare inizia ad essere più frequente e severa
Circa il 4.5% degli adulti, fino al 10% dei bambini

15-20% malattia severa e debilitante

EAACI: in meno di 15 anni più della metà della popolazione soffrirà di un qualche tipo di allergia (ogni anno +10%)

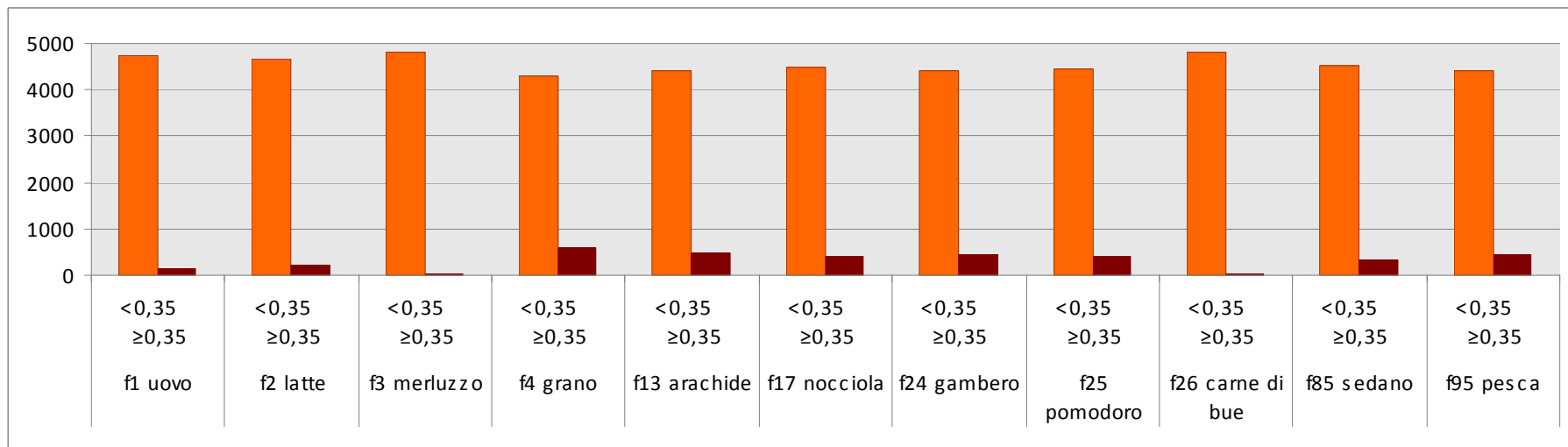
-
- World Health Organization <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/index.html>
 - "Research needs in allergy: an EAACI position paper, in collaboration with EFA"
Papadopoulos et al. *Clinical and Translational Allergy* 2012, 2:21

Dati LUP



Dal 01/01/15 al 31/10/2015

***2015: dati al 31 ottobre**



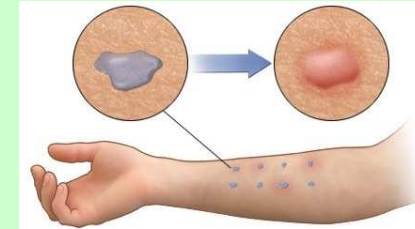
Dal 01/01/15 al 31/10/15

Metodiche diagnostiche standardizzate per la diagnosi di allergia

I Livello

Anamnesi allergologica/ Esame obiettivo

Prick test/ Prick by Prick



II Livello

Test in vitro

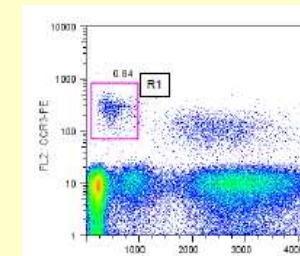
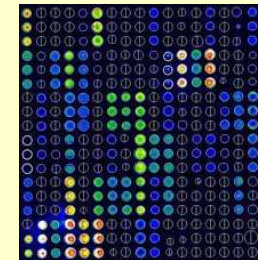


III e IV Livello

Diagnostica molecolare mediante MicroArray (ISAC)

Test di scatenamento orale

Test di attivazione dei basofili (BAT)



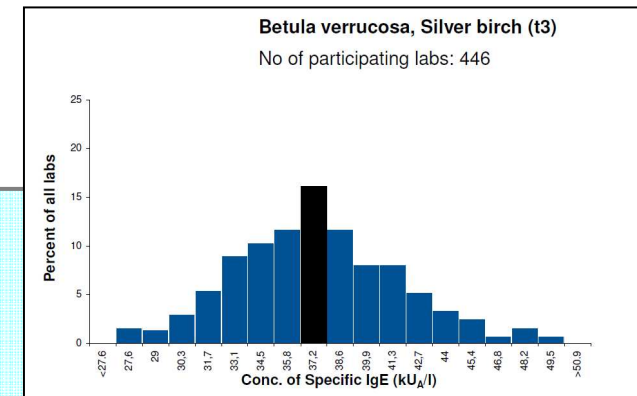
Qualità del dato fornito

Strumentazione (***Unicap 1000***) e prodotti diagnostici: eccellenza a livello mondiale

Elevata qualità certificata e garantita attraverso un **“Sistema di gestione di qualità”** conforme a tutte le normative europee

Qualità nel Laboratorio:

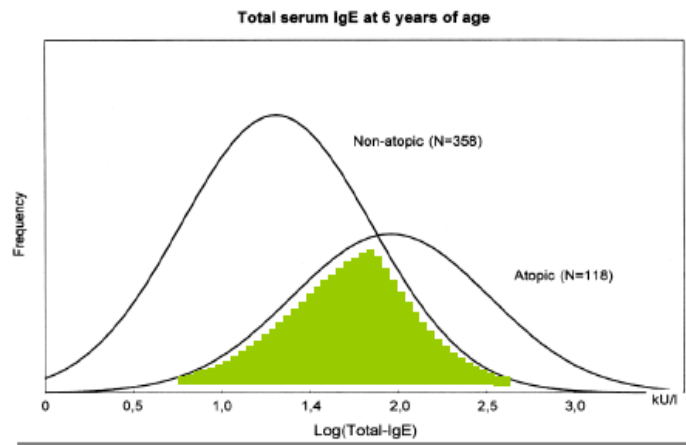
- **Manutenzioni strumentali settimanali e mensili**
- **Curva di calibrazione mensile e controlli curva ad ogni seduta**
- **Controlli di Qualità Interni ad ogni seduta (CQI)**
- **Partecipazione a più Controlli di Qualità Esterni (VEQ)**



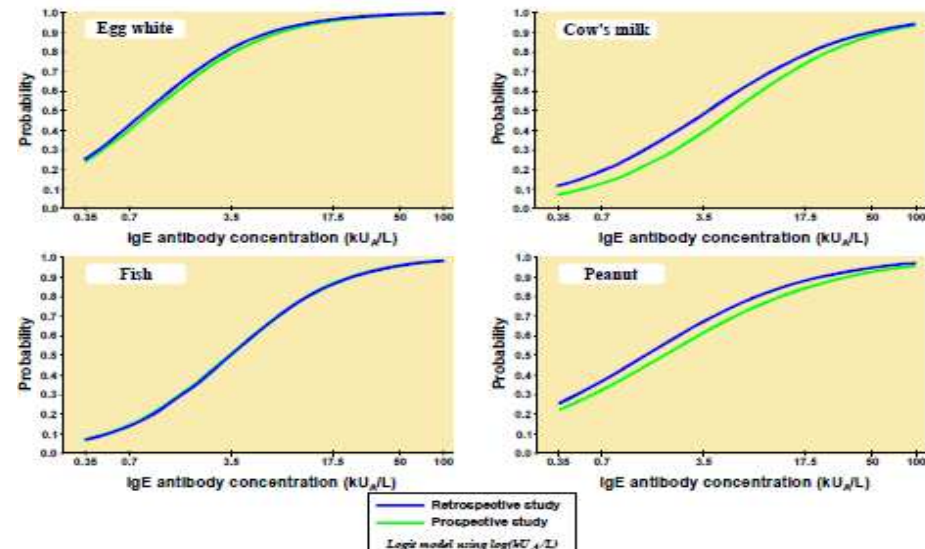
Test in vitro a disposizione del Laboratorio Analisi

- **Dosaggio quantitativo delle IgE Specifiche e delle IgE totali**
- **Caratterizzazione del profilo di reattività anticorpale individuale mediante dosaggio quantitativo delle frazioni molecolari (CRD)**
- **Dosaggio quantitativo della Triptasi**

IgE totali: da supporto per una piu' corretta interpretazione dei valori delle IgE Specifiche

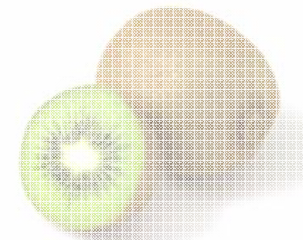
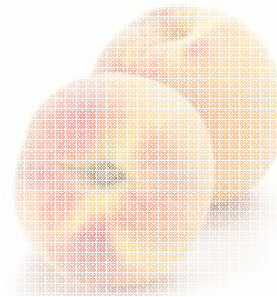
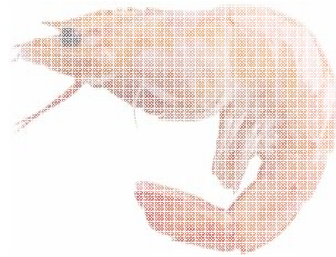
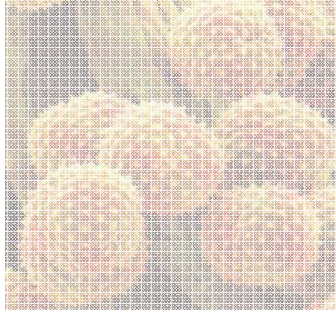


IgE Specifiche: valori normali <0.1 kUa/l
Concentrazioni superiori indicano presenza di sensibilizzazione



Dosaggio IgE Specifiche

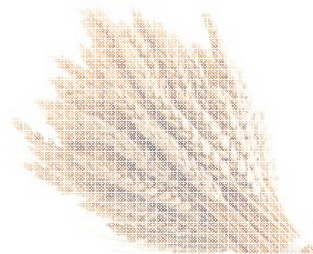
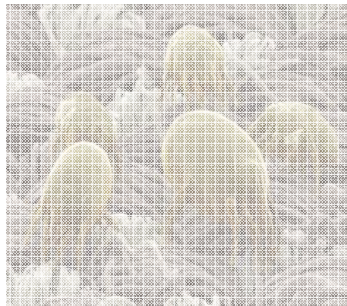
E' allergia, ma...



Quale è la vera causa della sensibilizzazione?

Quale è la gravità?

La gestione del paziente puo' migliorare?



Diagnostica Molecolare

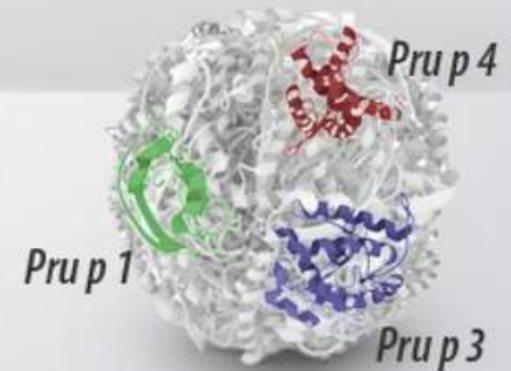
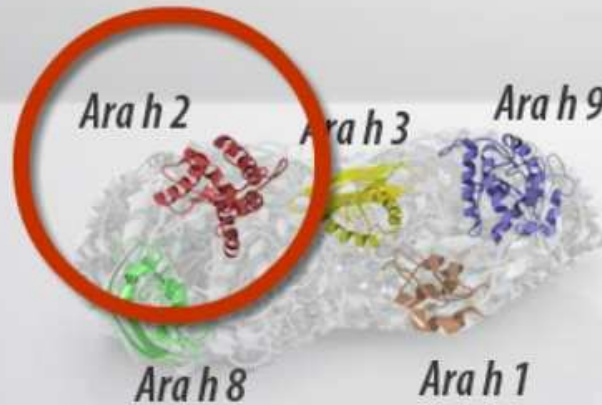


- *History*
- *Clinical symptoms*
- *Physical examination*
- *Results of allergy test*



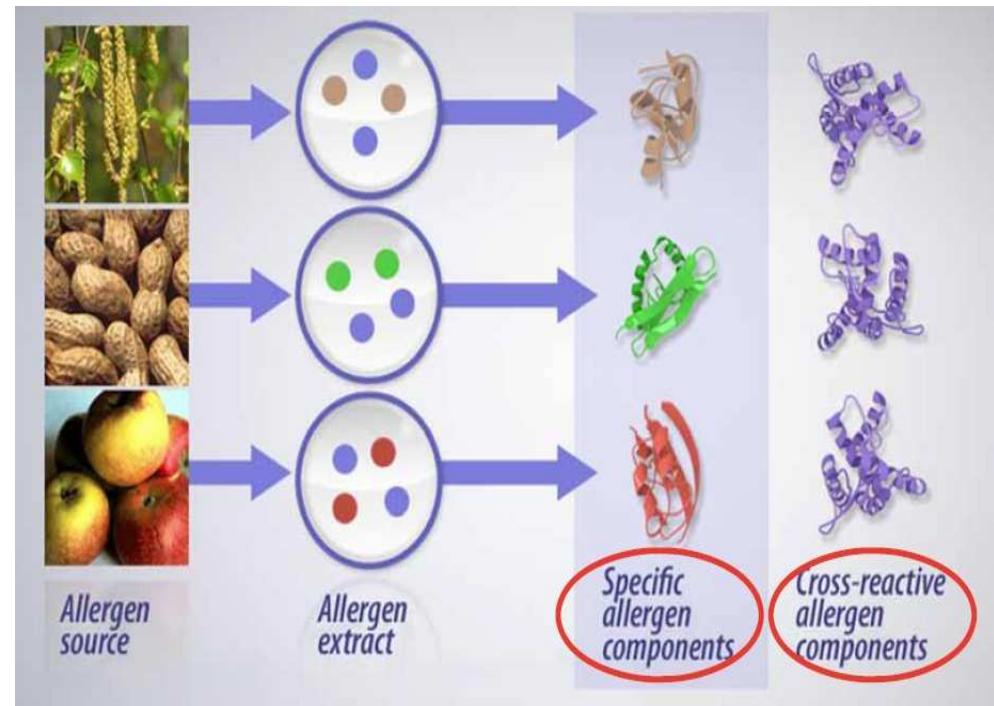
Molecular Allergology

Diagnosed allergy:



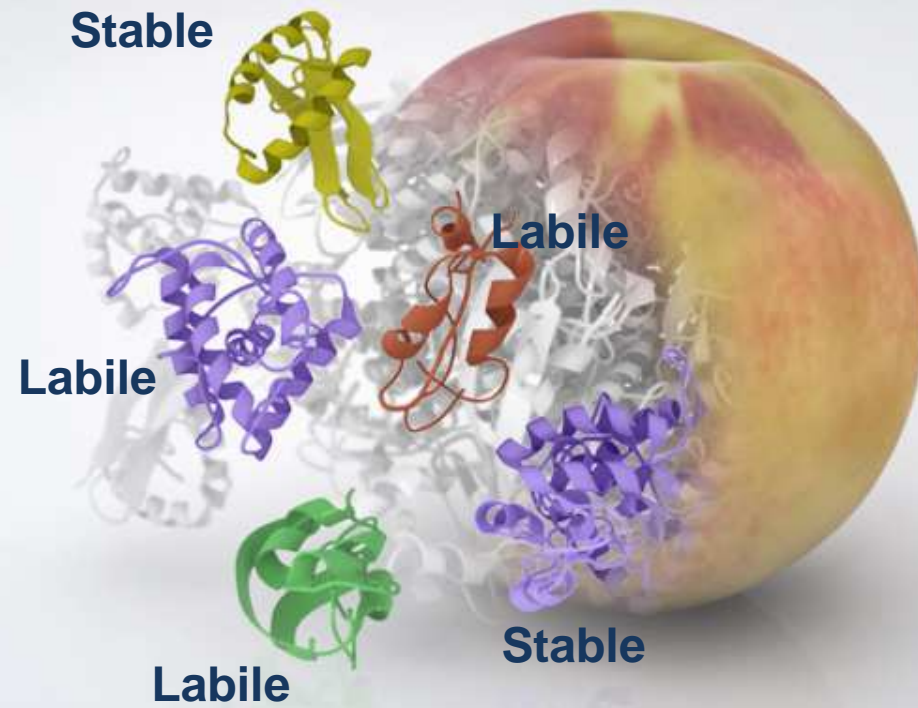
Da una diagnostica relativamente di routine si passerà ad una altamente specifica

Un allergene completo è
una miscela di proteine,
parte di queste vengono
riconosciute dalle IgE



Ogni soggetto risponde ad un antigene sulla
base delle proprie caratteristiche genetiche

Proteins have different stability



Protein family	Sensitivity to heat & proteases	Examples of plant food allergen sources	Clinical expression
PR-10 proteins (Bet v 1 homologues)	Sensitive*	<i>Betulaceae</i> : hazelnut* <i>Rosaceae</i> : e.g. apple, cherry, peach <i>Apiaceae</i> : e.g. carrot, celery*, fennel, parsley <i>Fabaceae</i> : e.g. peanut*, soybean*, mungbean	Mainly OAS*
nsLTPs (non-specific Lipid Transfer Proteins)	Stable	<i>Betulaceae</i> : hazelnut <i>Rosaceae</i> : e.g. apple, cherry, peach Other: maize, peanut, barley, grape, cabbage	Systemic reactions common
Profilins (Bet v 2 homologues)	Sensitive	Profilins are widely distributed in plants Typically: citrus fruits, melon, banana, tomato	Mainly OAS**
Storage proteins (2S albumins, 7S/11S globulins)	Stable	Kernels/nuts/seeds: e.g. peanut/soybean, tree nuts, seeds, cereals	Systemic reactions common
CCDs (Cross-reactive Carbohydrate Determinants)	Stable	CCDs are widely distributed in plant food CCD allergenicity has been proposed for celery, tomato and zucchini	**

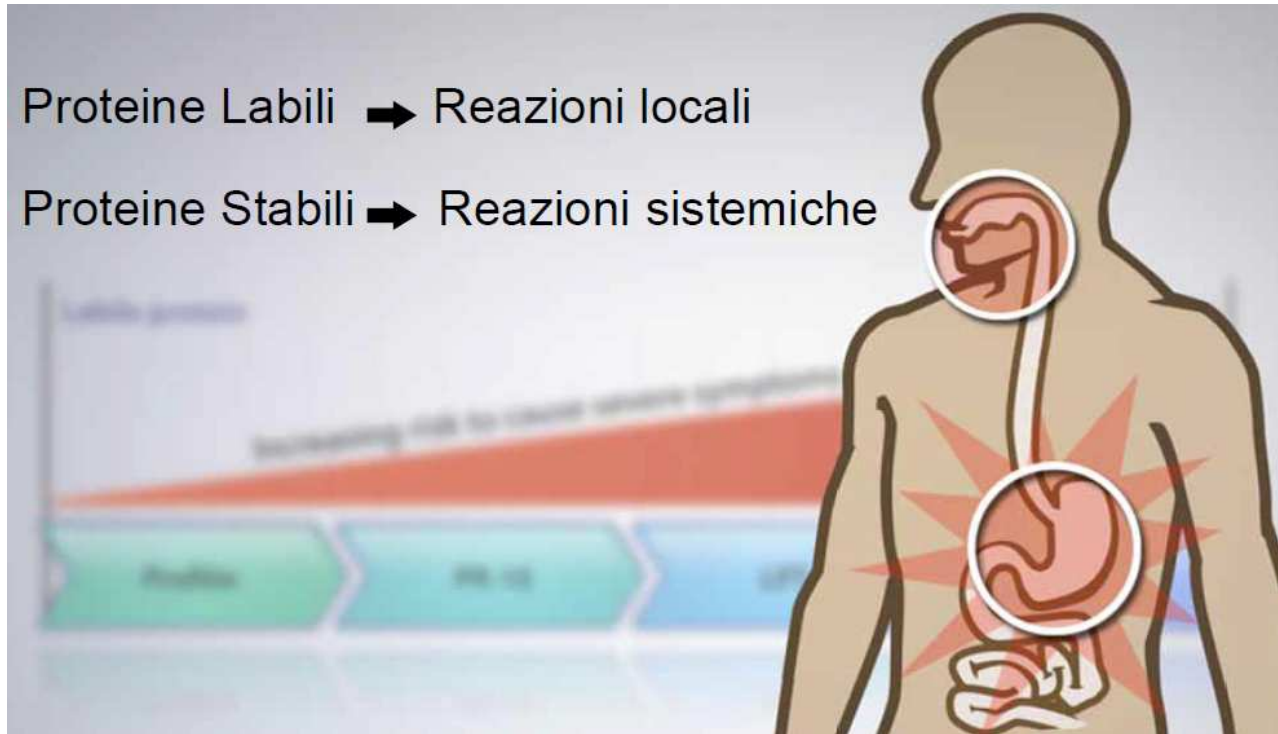
* Bet v 1 homologues in hazelnut, celery, peanut & soybean have been found to be partially heat stable and systemic reactions exist.

** IgE antibodies to profilins and CCDs are in general considered to have less clinical relevance than to other allergen components, but should not be neglected.

STIMA DEL RISCHIO

Proteine Labili → Reazioni locali

Proteine Stabili → Reazioni sistemiche



Rischio crescente di reazioni sistemiche



Proteine labili

Proteine stabili

Frutta secca-Arachidi



Sintomi: vomito, diarrea, sindrome orale allergica, orticaria, angioedema, anafilassi

Allergeni termo-gastro stabili

LTP

Ara h 9

Proteine di Deposito

**Ara h 2
Ara h 1
Ara h 3**

**Rischio di anafilassi
Valutare l'eliminazione dell'alimento**

Allergeni termo-gastro labili

Ara h 8

Pru p 4

PR-10

Profilina

Nocciole, rosacee, pomodoro, semi di zucca, soia, zucchine, lychee, ananas, banana, melone, cachi, apiacee, arachidi, noci

Consigli dietetici e comportamentali

Graminacee



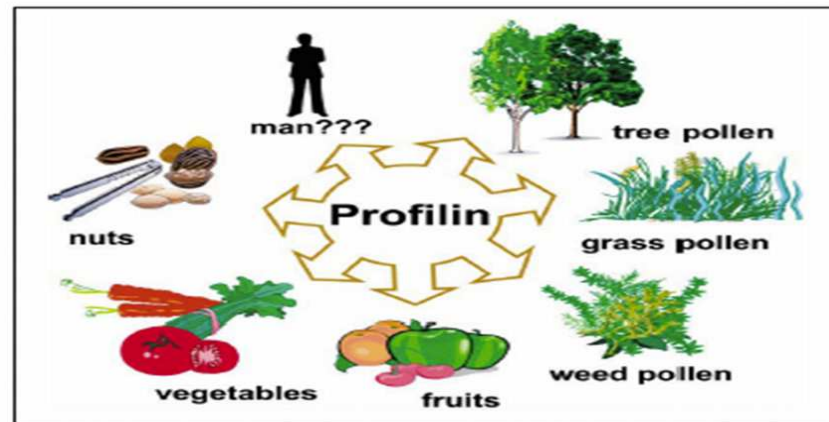
Phl p 1, Phl p 5

Phl p 12

Phl p 7

Profilina

CBP



**pollini, alberi,
graminacee, erbe**

Fig. 1. Profilin, a highly cross-reactive panallergen. Profilins are structurally conserved eukaryotic proteins which have been described as allergens in trees, grasses, weed pollens, fruits, vegetables, nuts, latex and even in man. Profilin-sensitized patients either exhibit clinically relevant reactivity to several of the displayed allergen sources or are at risk of developing allergic symptoms.

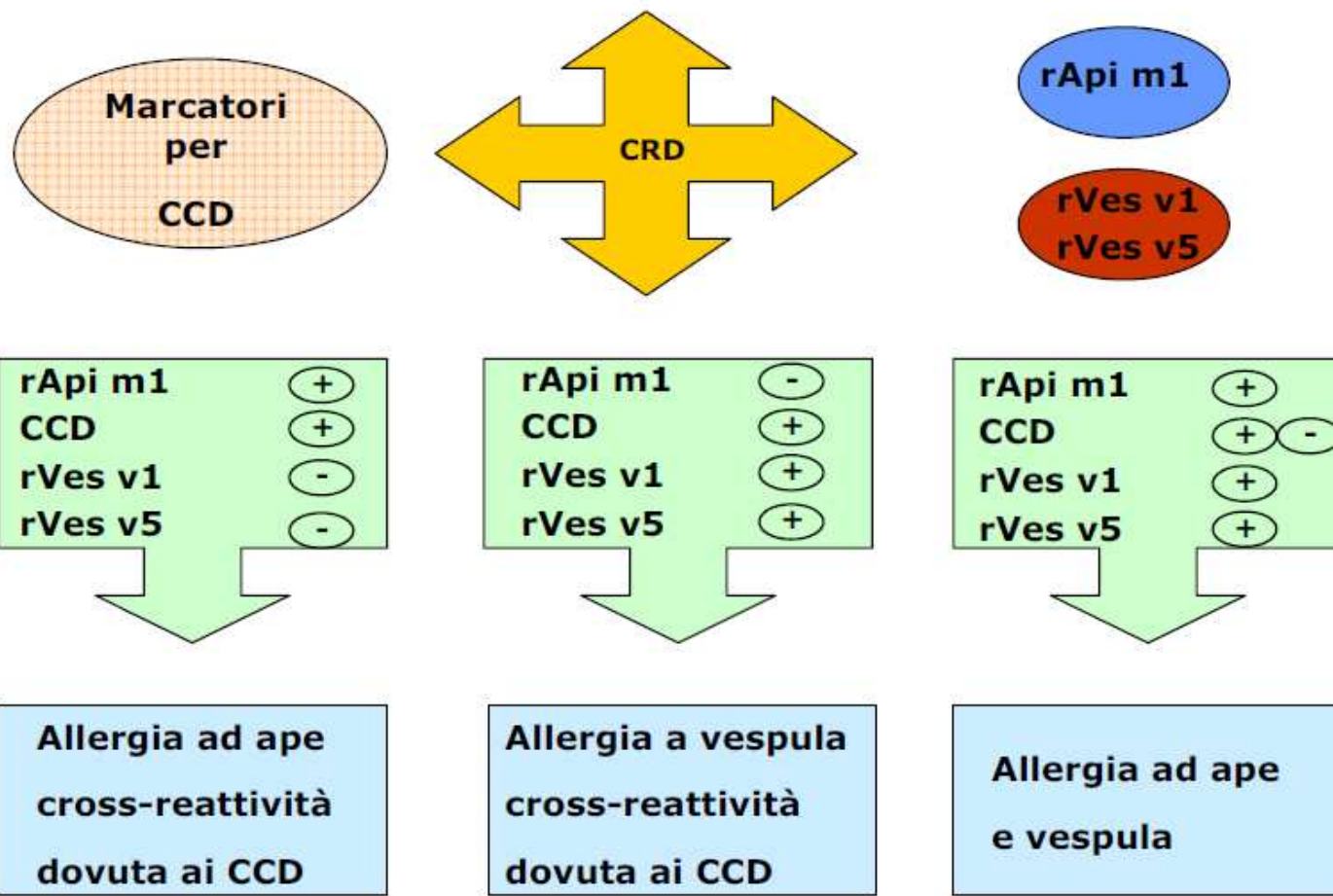
**alberi, graminacee, erbe, frutta,
noci, spezie, lattice**

Imenotteri



Test Intradermo	
APE	+
VESPULA	+

IgE Seriche	
APE	+
VESPULA	+



Allergia al Lattice

Prevalenza nella popolazione generale: 3.3-18.6%

Negli operatori sanitari esposti: 3-17%

Bambini affetti da spina bifida: 10-68%

**Circa il 12% delle reazioni delle anafilattiche intraoperatorie:
ambiente *Latex-safe***



Chi è a rischio per allergia al lattice?

- personale sanitario
- soggetti sottoposti a ripetuti interventi
- soggetti atopici
- addetti alla lavorazione industriale
- pazienti con allergia ad alimenti di origine vegetale

**Gestione dei pazienti sulla base di una
“diagnosi basata sul componente molecolare”**

Allergia al Lattice

Hev b 1, Hev b 3

Associati maggiormente a giovani pazienti con spina bifida

Hev b 5, Hev b 6, Hev b 7

Rilevanti in pazienti adulti allergici

Hev b 2, Hev b 4, Hev b 5,
Hev b 6, Hev b 13

Allergeni maggiori rilevanti nei pazienti adulti sensibilizzati

Hev b 8

Profillina

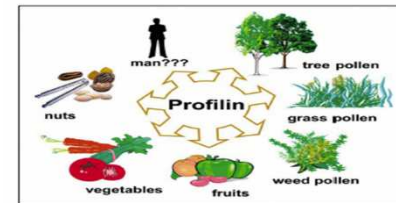
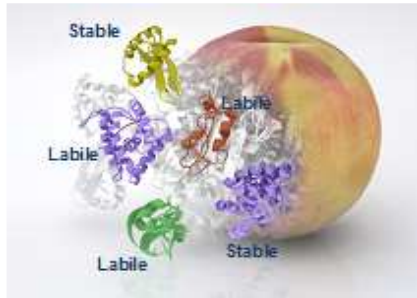


Fig. 1. Profilin, a highly cross-reactive protein, is the only naturally observed substrate protein which has been shown to be an allergen in latex, grains, weed pollen, tree pollen, grass pollen, nuts, fruits and in its own right. Profilin-associated patients often exhibit clinically relevant reactivity to several of the depicted allergen sources or are at risk of developing allergic reactions.

Hev b 5, Hev b 6, Hev b 11,
Hev b 12

Sindrome Lattice-Frutta;
cross-reazioni con frutta tropicale

Quercia O, Stefanini GF, Scardovi A, Asero R. Patients monosensitized to Hev b 8 (Hevea brasiliensis latex profilin) may safely undergo major surgery in a normal (non-latex safe) environment. [Journal Article] *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2009 Aug; 41(4):112-6.



AM il razionale: A Chi, Perché e Quale vantaggio

CHI TESTARE?

- Pazienti con **estratto allergenico completo positivo**
- Pazienti **polisensibili (inalanti-alimenti)**
- Pazienti con **pattern e sintomi non chiari**
- Pazienti da sottoporre a **challenge**
- Pazienti in follow up **prima della reintroduzione dell'alimento**

PERCHE' TESTARE CON AM

- Fare una **diagnosi differenziale**
- Definire il **reale profilo di sensibilizzazione del paziente**
- **Evitare numerosi challenges orali**
- Formulare una **prognosi sulla severità della reazione**
- Migliorare la **gestione del paziente**

QUALE VANTAGGIO PER IL CLINICO?

- Definizione della **ITS (o altra terapia)**
- Dare chiare **indicazioni dietetiche**
- **Evitare inutili restrizioni alimentari**
- Fornire precise **indicazioni prognostiche**
- **Controllo farmacologico**

Triptasi

- Rilasciata insieme ad altri mediatori dai **mastociti** nel siero in risposta ad una loro attivazione
- Un livello basale elevato e persistente è un'indicazione di possibile **mastocitosi**

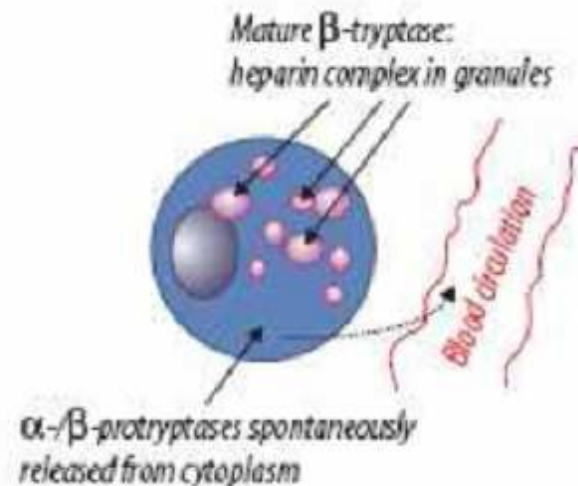
Utilizzo della Triptasi

Anafilassi

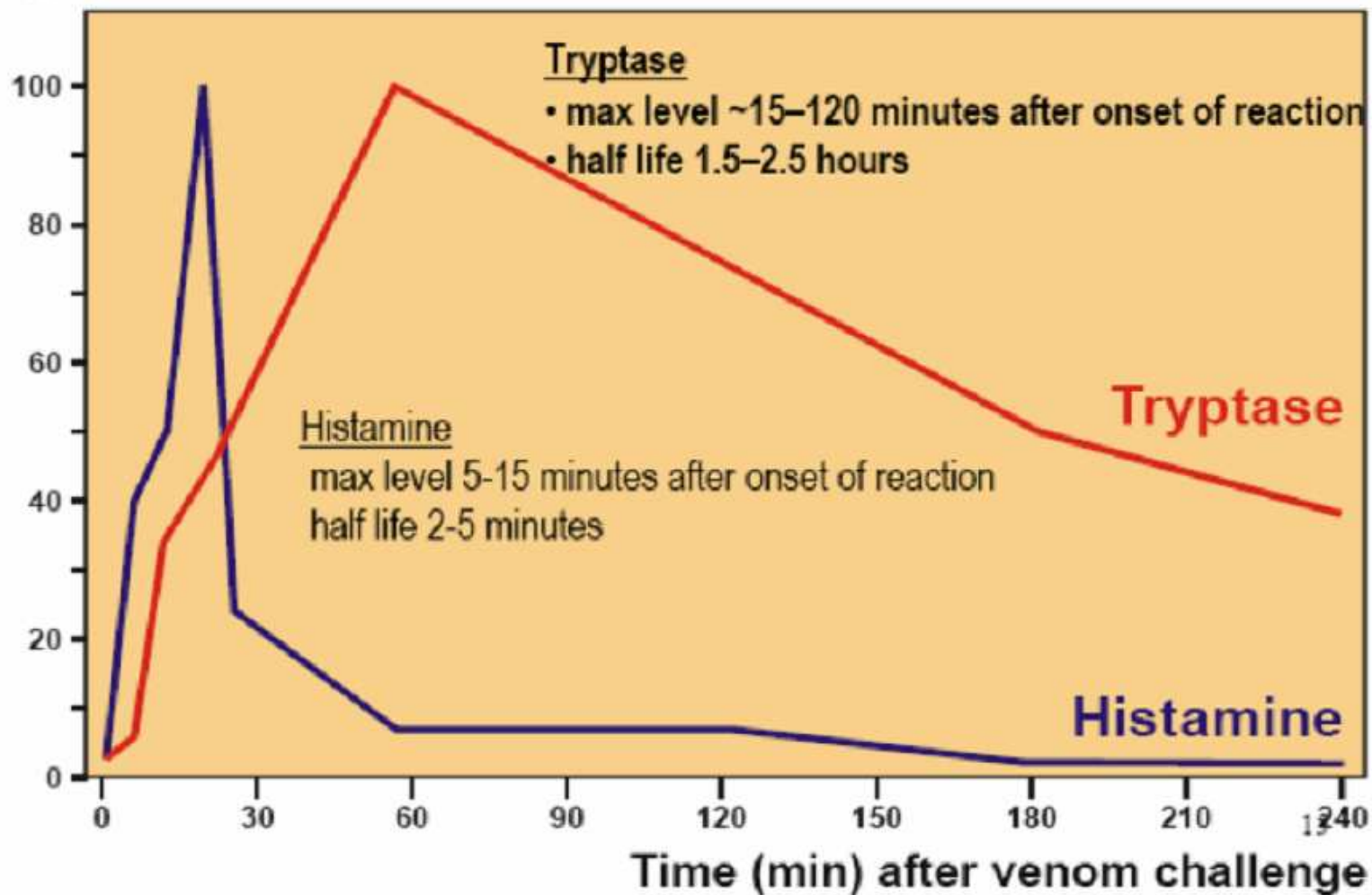
- Farmaci
- Lattice
- Alimenti
- Veleno di imenotteri

Mastocitosi

Disordini ematologici



% Maximal level of mediator



Livelli basali elevati di triptasi possono fungere da marcatore di rischio per reazioni anafilattiche gravi perioperatorie e in pazienti allergici al veleno di imenotteri

- **Protocollo Aziendale "*Percorso Anafilassi*" in collaborazione con Ambulatorio Allergologico (Dott.ssa L. Vicentini)**
- **Percorsi specifici per Reparti**
- **Test di Attivazione dei Basofili (BAT)**





**SSD «Specialistica ed Informatizzazione»
(Dr. Giovanni Guerra)**

**Dr.ssa Michela Boni, Dr. Alessio Cariani,
Dr.ssa Sara Ghisellini; TLSB Angela Bosi,
Mariella Pulvirenti, Alessio Guidetti,
Federica Mantovani, Gilberto Zucchini,
Susi Beccati, Sandro Olivieri**

Grazie per l'attenzione