



Ospedale "S. Maria della Speranza"
Battipaglia, ASL Salerno

Come cambia la scelta terapeutica nella patologia allergica respiratoria con l'utilizzo dei nuovi algoritmi diagnostico-molecolari

Dott. Prof. Vincenzo Patella
Centro Aziendale ASL Salerno per la Cura delle Malattie Allergiche e
Immunologiche Gravi

info@allergiasalerno3.it

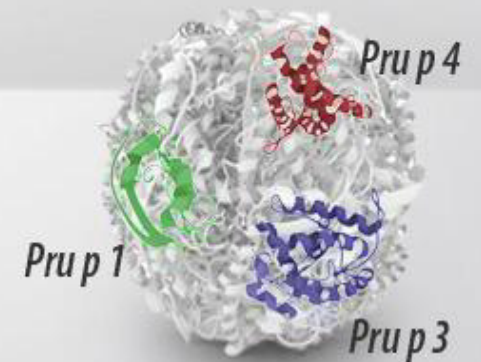
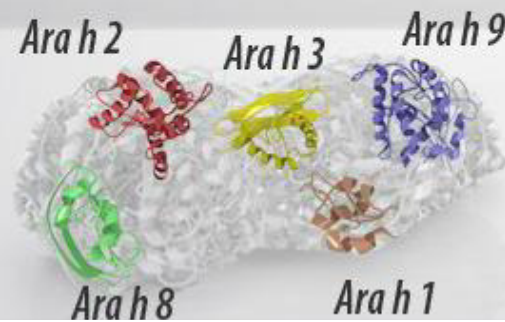


Allergy diagnosis

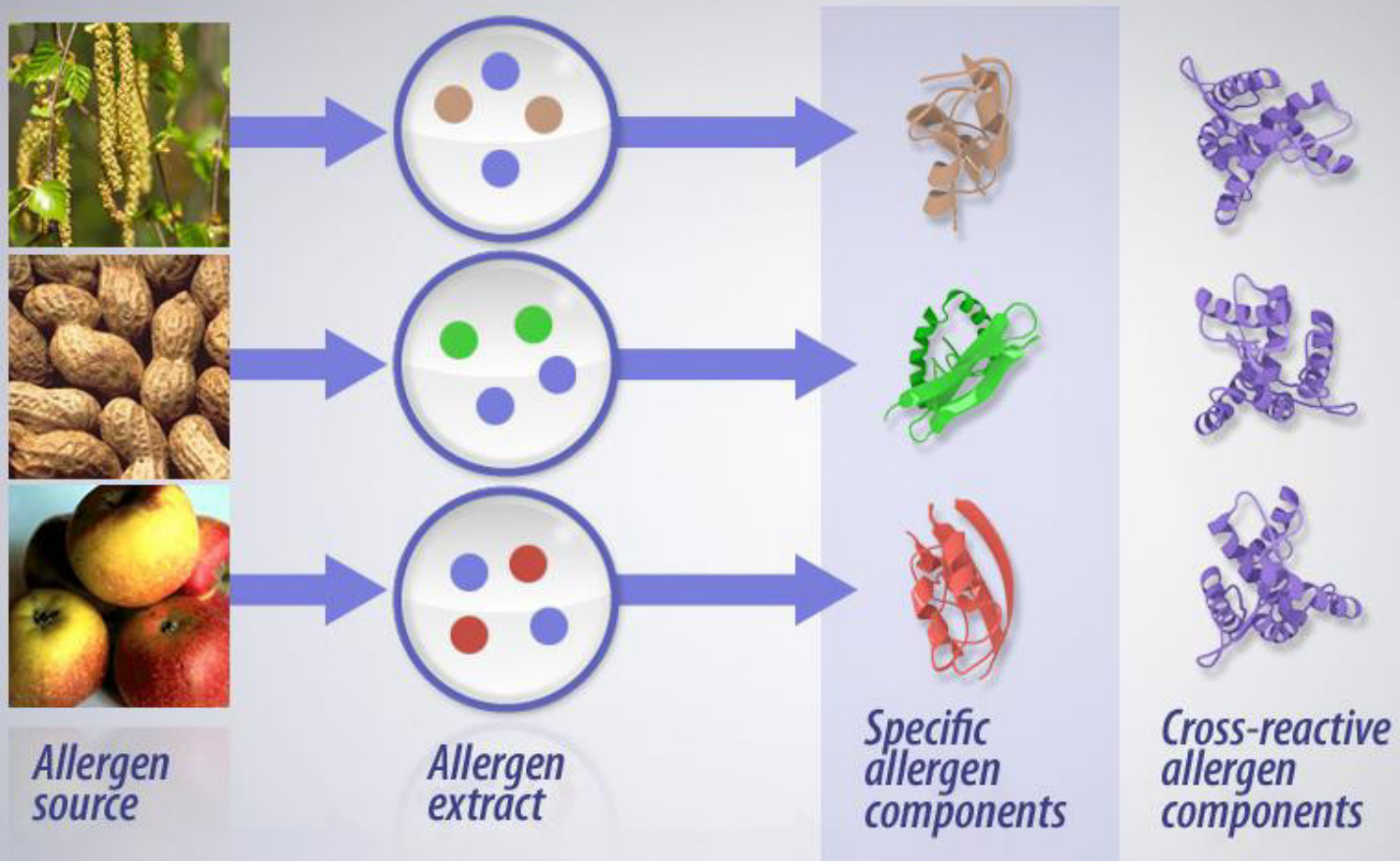


- History
- Clinical symptoms
- Physical examination
- Results of allergy test

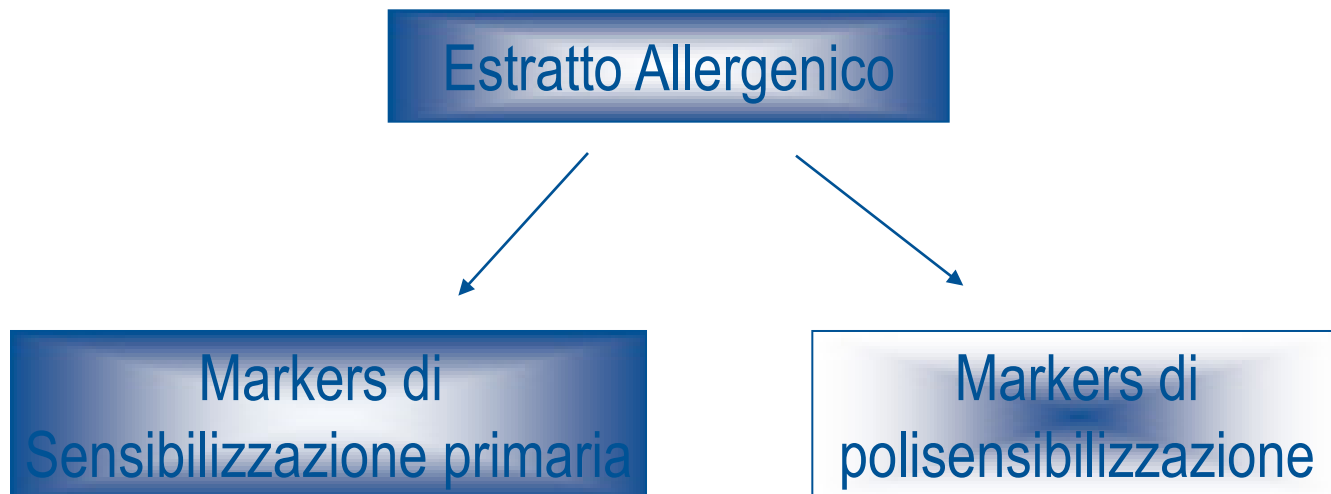
Diagnosed allergy:



Dalla sorgente allergenica alla componente



Sospetto di allergia a.....



N.	Allergene	Valore (mm)	Risultato	Skin index
12	Cupressus sempervirens	11,6	++++	2,1
4	Cynodon dactylon	9,6	+++	1,8
15	Betula verrucosa (pendula)	9,6	+++	1,8
3	Graminacee Mix	9,5	+++	1,8
18	Profilina ALK	9	+++	1,7
8	Epitelio di gatto	8,6	+++	1,6
6	Parietaria Judaica	7,6	+++	1,4
9	Alternaria alternata	7,6	+++	1,4
5	Olea europea	6,3	+++	1,2
11	Ambrosia elatior (artemisifolia)	4,1	++	0,8
7	Forfora di cane	2,6	NEC	0,5



0,3

0,0

0,0

0,0

0,0

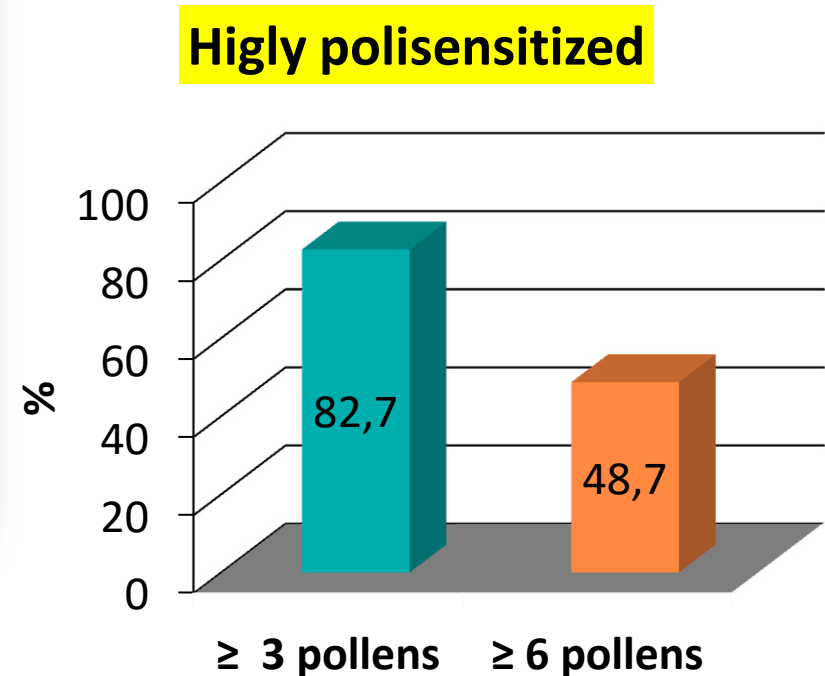
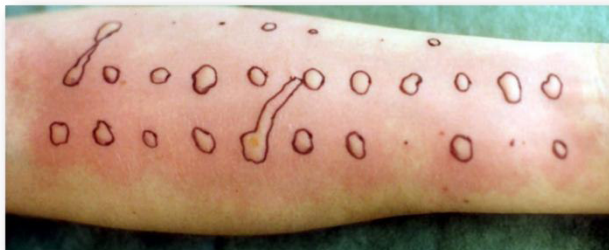
0,0

0,0

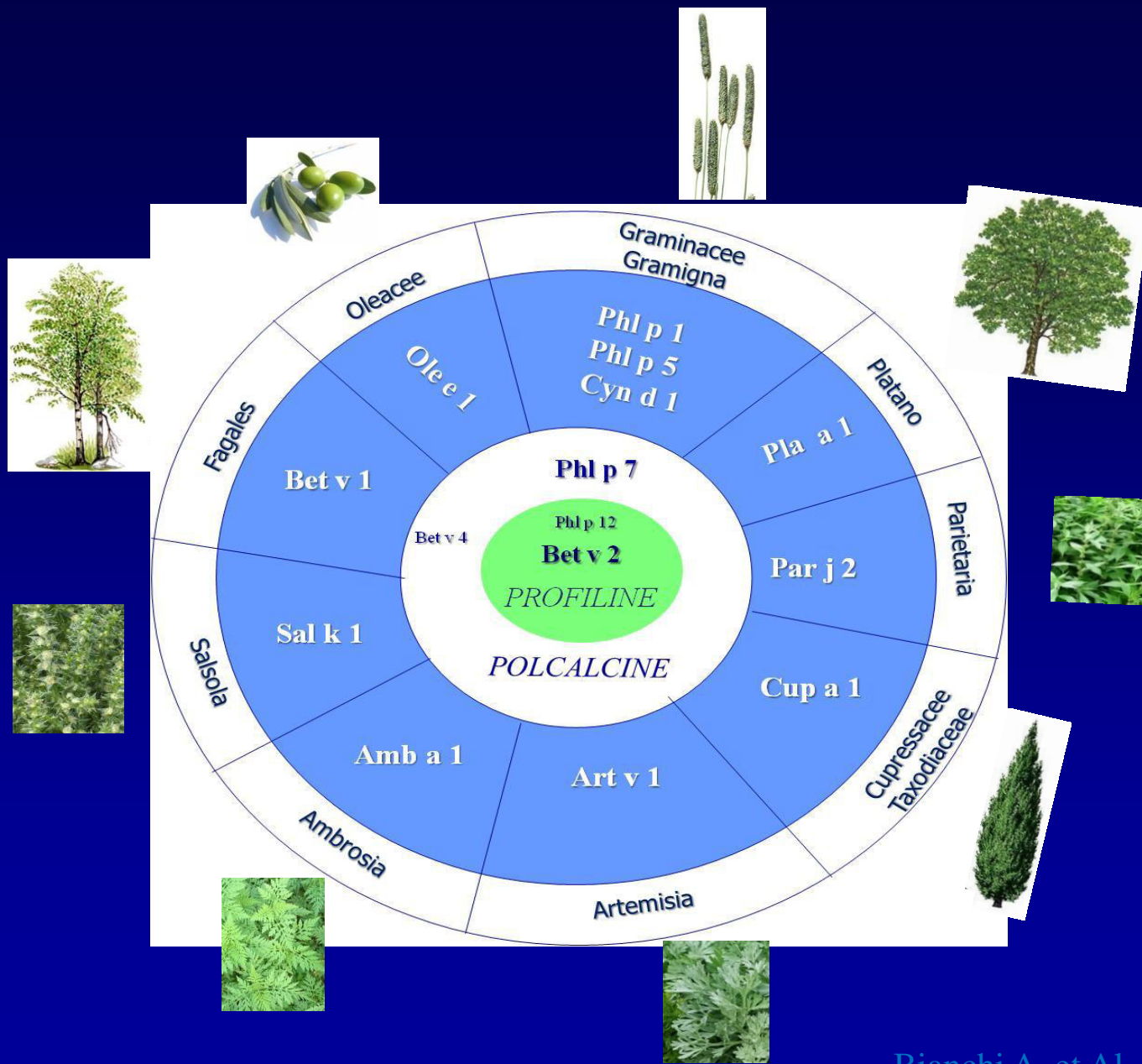
0,0

0,0

Extract		N	%
Pollen	<i>P. pratense</i>	1259	89,3
	<i>C. dactylon</i>	982	69,6
	Olive tree	840	59,6
	<i>P. lanceolata</i>	815	57,8
	<i>C. album</i>	727	51,6
	Cypress	579	41,1
	Birch	518	36,7
	Plane	482	34,2
	Pellitory	479	34,0
	Hazel	467	33,1
	Absinthe	342	24,3
	Salsola	280	19,9
	Ambrosia	254	18,0
	Holm	83	5,9

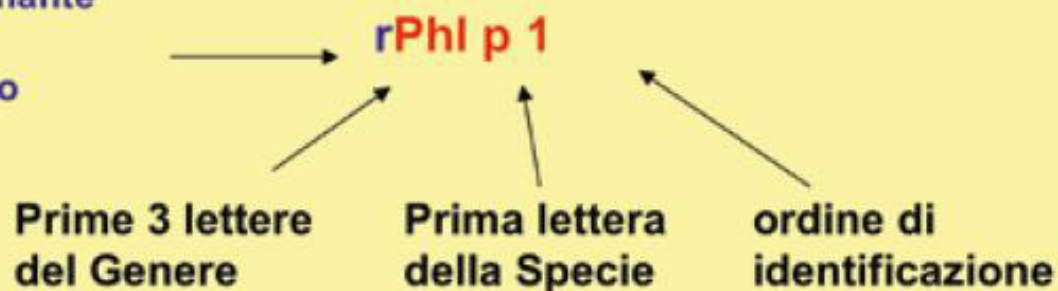


Schema delle molecole allergeniche primarie e cross-reattive



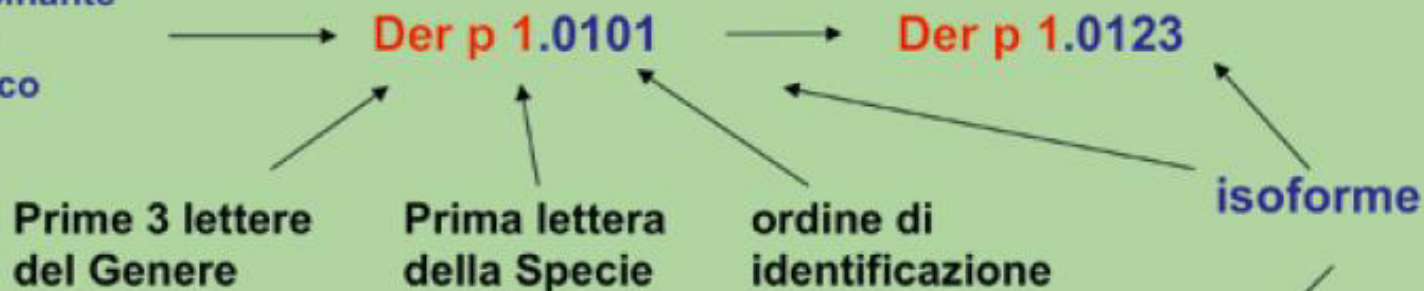
Phleum pratense 1

r = ricombinante
n = nativo
s = sintetico



Dermatophagoides pteronyssinus 1.0101

r = ricombinante
n = nativo
s = sintetico

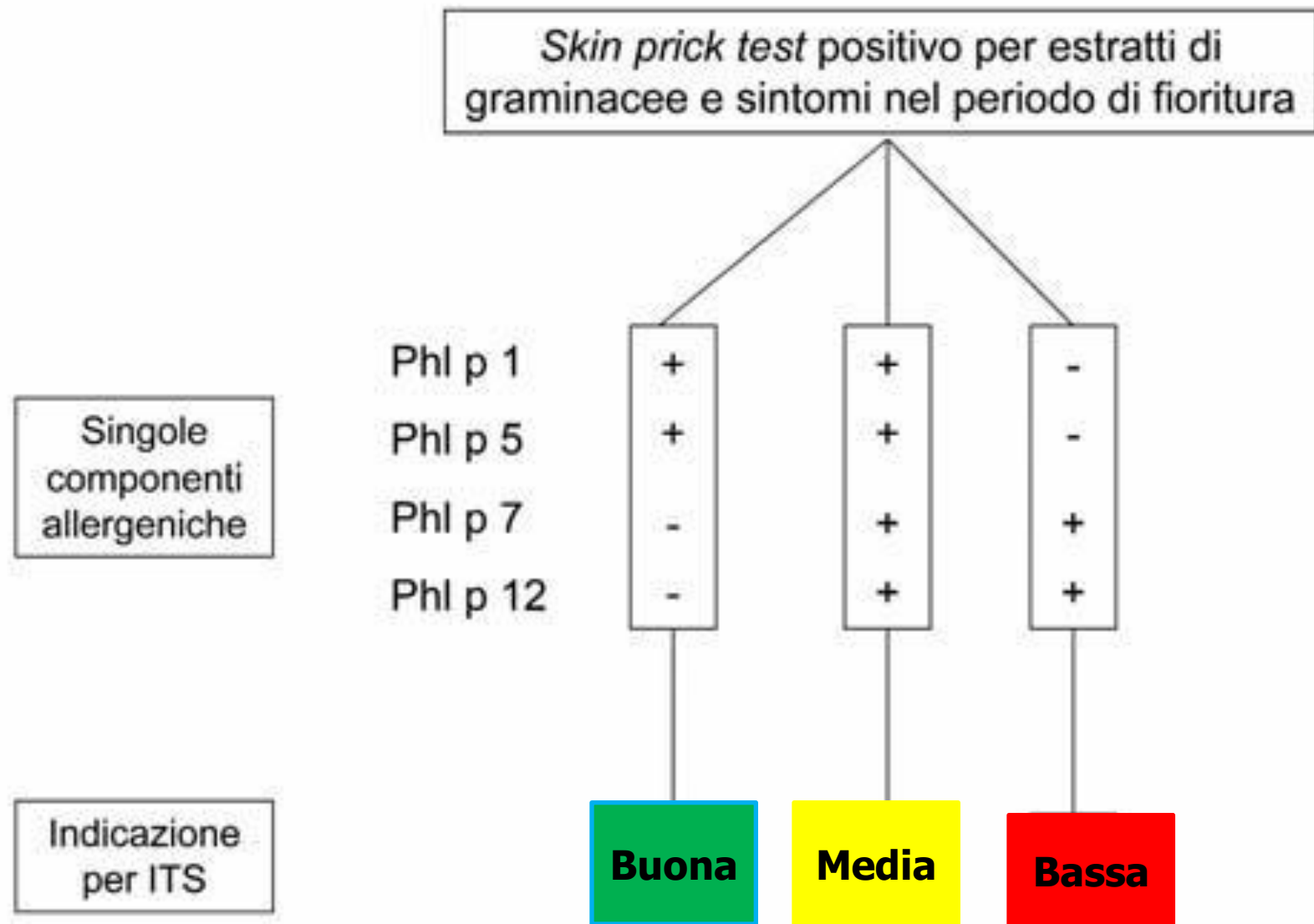


- a. Peso molecolare simile
- b. Identica funzione biologica, se nota, per es. attività enzimatica
- c. > 67% di identità di sequenza amminoacidica.

Fig. 2. Schema della nomenclatura delle molecole allergeniche (cortesia P.M. Matricardi).

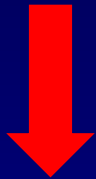
GRAMINACEE

Vaccinoterapia:



GRAMINACEE E FARINE

GRAMINACEE
IgE > 30 KU/L



**IgE FARINA DI
GRANO**
IgE > 1 KU/L



IgE Ω-5-GLIADINA



**ALLERGENE
RESPONSABILE
ASMA/ANAFILASSI
ESERCIZIO FISICO
INDOTTA**

ALLERGENI MOLECOLARI

Acari e Crostacei

Der p1 (proteasi cisteinica)

Der p2 (enzima ad attività sconosciuta)

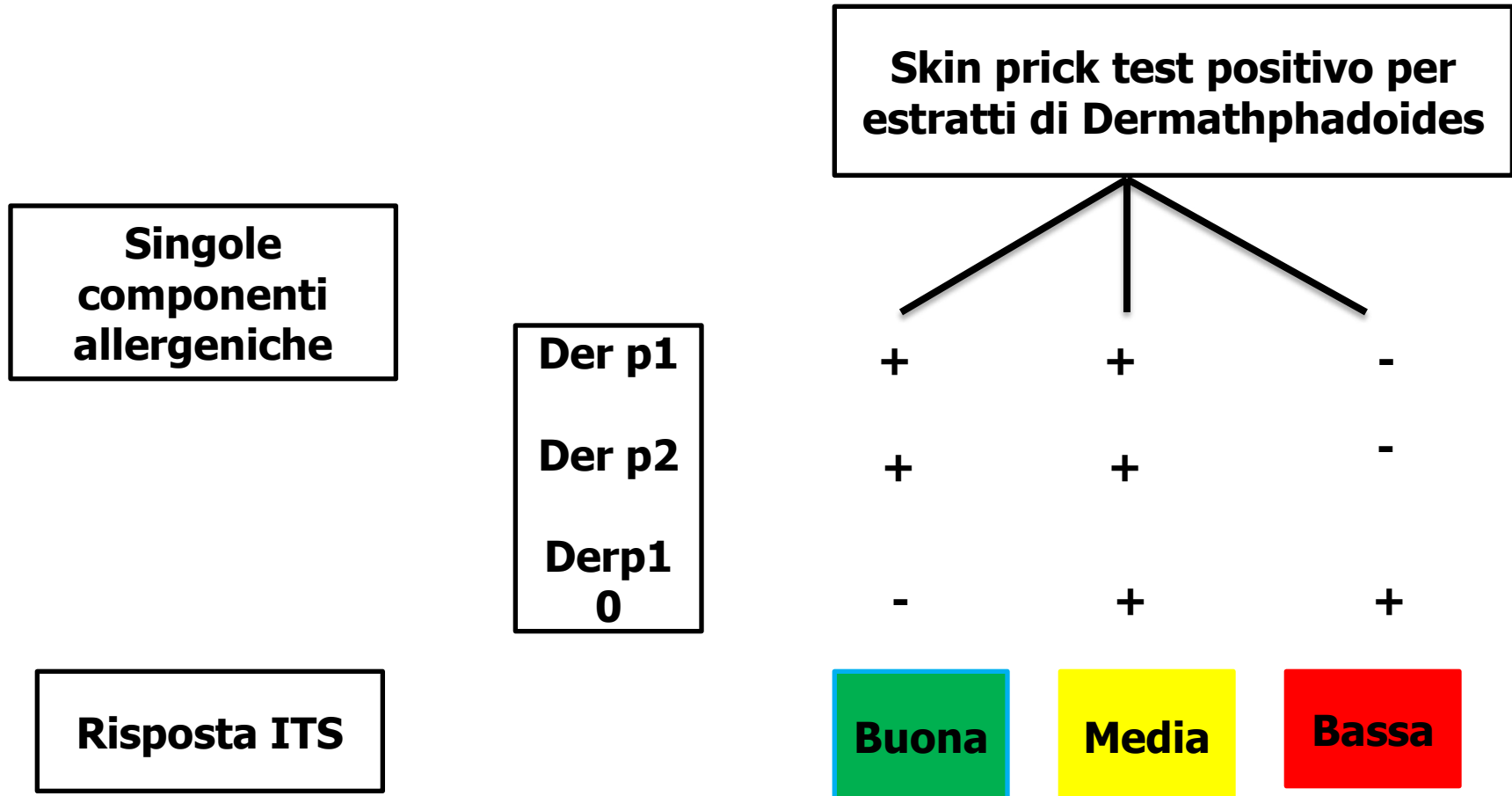
Der p10 (tropomiosina)



ALLERGENI MOLECOLARI

Acari e Crostacei

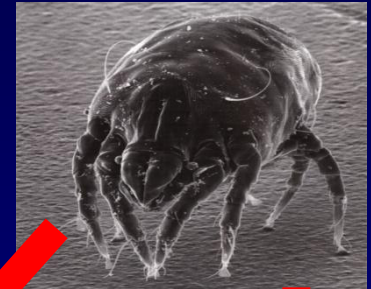
Vaccinoterapia



ALLERGENI MOLECOLARI

Acari e Crostacei

Der p10 → **tropomiosina**



Gamberetti (Pen a1) aragosta (Pan s 1) granchio (Chaf 1)



Crostacei

Calamaro (Tod p 1)



Lumache (Tur c 1) Ostriche (Cra g 1)



Molluschi

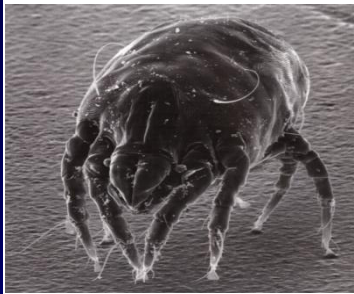
ALLERGENI MOLECOLARI

Acari e Crostacei

Domanda

Un soggetto con IgE positive per gambero è un soggetto primariamente sensibilizzato al gambero o si tratta di cross-reattività legata a sensibilizzazione primaria agli acari?

Eseguiamo la determinazione delle IgE specifiche per la tropomiosina (Pen a 1 o Der p 10) in associazione a Der p 1 e Der p 2 può dare risposta a tale quesito diagnostico



Skin prick test positivo per estratti di gambero

Der p1

-

+

+

Der p2

-

+

+

Derp10/Pen a1

+

+

-

Sensibilizzazione primaria a gamberi

Reazioni gravi ai crostacei

Sensibilizzazione primaria ad acari con sviluppo di IgE tropomiosina dei gamberi

Reazioni gravi

La positività a gambero è dovuta ad altre molecole cross-reagenti tra acaro e gamberi

Significato clinico incerto

- ❖ **Se la tropomiosina sembra essere la causa della maggior parte delle reazioni allergiche ai crostacei, una quota di pazienti con reazioni allergiche dopo ingestione di tali alimenti, non presentano IgE rivolte verso la tropomiosina.**
- ❖ **Di recente sono state individuate almeno altre due molecole allergeniche, una delle quali è l'arginin-kinasi (Pen m 2) e un'altra è una proteina di 20 kDa, identificata come la catena leggera della miosina e codificata come Lit v 3.**
- ❖ **Dal momento che ancora non abbiamo a disposizione a scopo diagnostico le altre molecole dimostrate responsabili di tale allergia (in particolare Lit v 3), è opportuno usare in associazione a Pen a 1, anche l'estratto (f 24).**



ALLERGENI MOLECOLARI

Rosacee

Domanda

Un soggetto positivo all'estratto di pesca o altra frutta appartenente alla famiglia delle rosacee ha una sensibilizzazione primaria all'LTP o si tratta di una reazione crociata a polline?

ALLERGENI MOLECOLARI

Rosacee

**Noci e
nocciole**



mais



uva



LTP

Frutto del gelso



Arachidi



Senape



Orzo (birra)



ALLERGENI MOLECOLARI

Rosacee

Elenco completo degli alimenti che contengono LTP:

**ALBICOCCA, ARACHIDE, ARANCIA, ASPARAGO,
BROCCOLO, CAROTA, CASTAGNA, CILIEGIA, FRAGOLA,
FRUTTO DEL GELSO, GRANO, LATTUGA, LIMONE, MAIS,
MANDORLA, MELA, MELOGRANO, NOCCIOLA, NOCE,
ORZO, PERA, PESCA, POMODORO, PRUGNA,
RISO, SENAPE, SEMI DI GIRASOLE, UVA.**

Non basta essere sensibilizzato all'LTP per avere anticorpi contro TUTTE le LTP!!!!

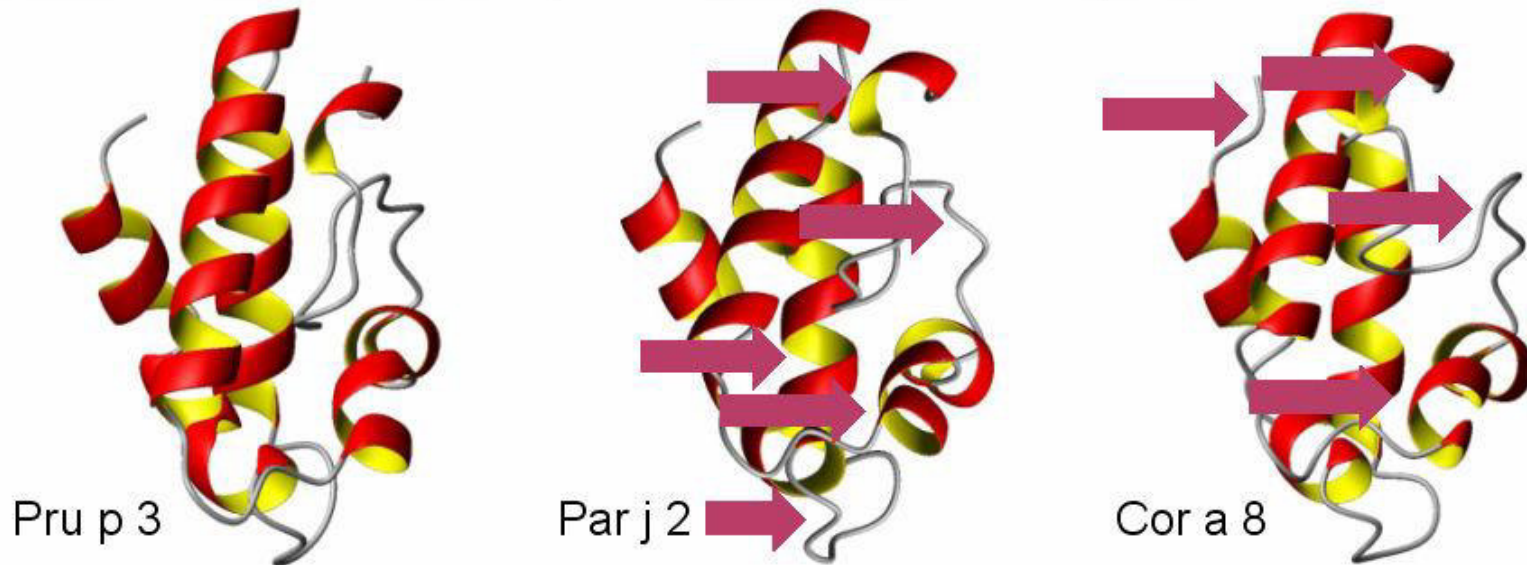


Fig 4

Esiste solo una LTP?

Le LTP sono tutte uguali?

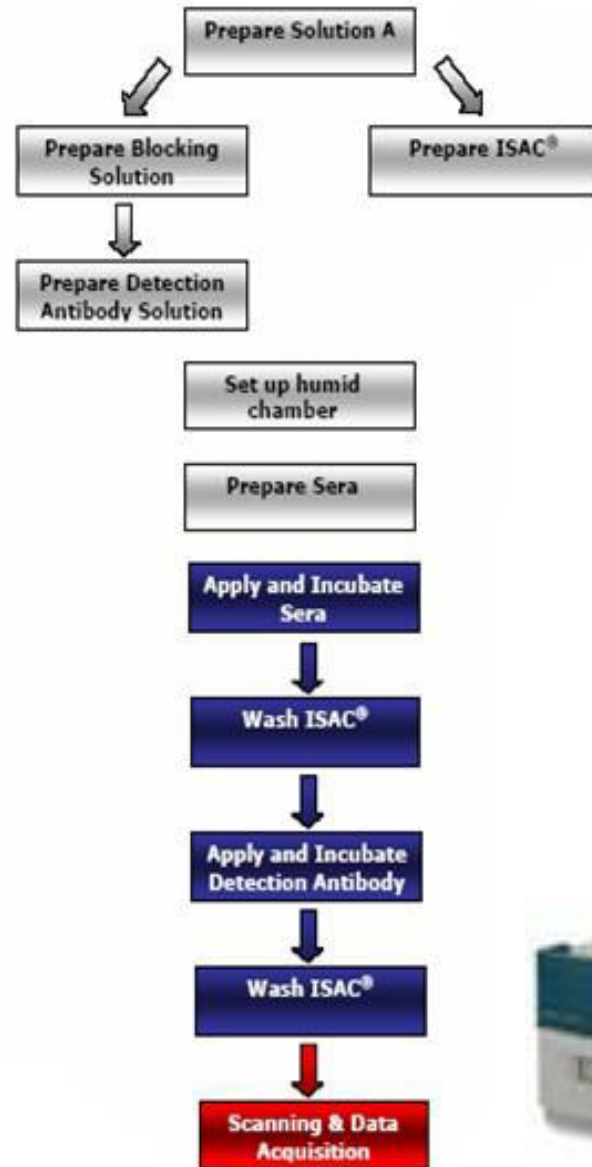
- LTP è anche un allergene che può dare sintomi respiratori se inalato per esempio dalla foglia e dalla buccia della pesca che ne sono ricche , inoltre LTP del grano può indurre l'asma dei panettieri.
- Siamo per ora in grado di identificare IgE verso tre importanti allergeni del grano gastro e termoresistenti :Omega 5 gliadin,inibitore alfa amilasi ,LTP .
- Sono in grado di scatenare nei pazienti sensibilizzati asma da inalazione di farina (LTP,inibitore dell'alfa amilasi) anafilassi da esercizio fisico se l'ingestione dell'alimento è seguito entro 2-4 ore da attività fisica(omega 5 gliadina, inibitore alfa amilasi).

ISAC TEST immunosolid allergen chip

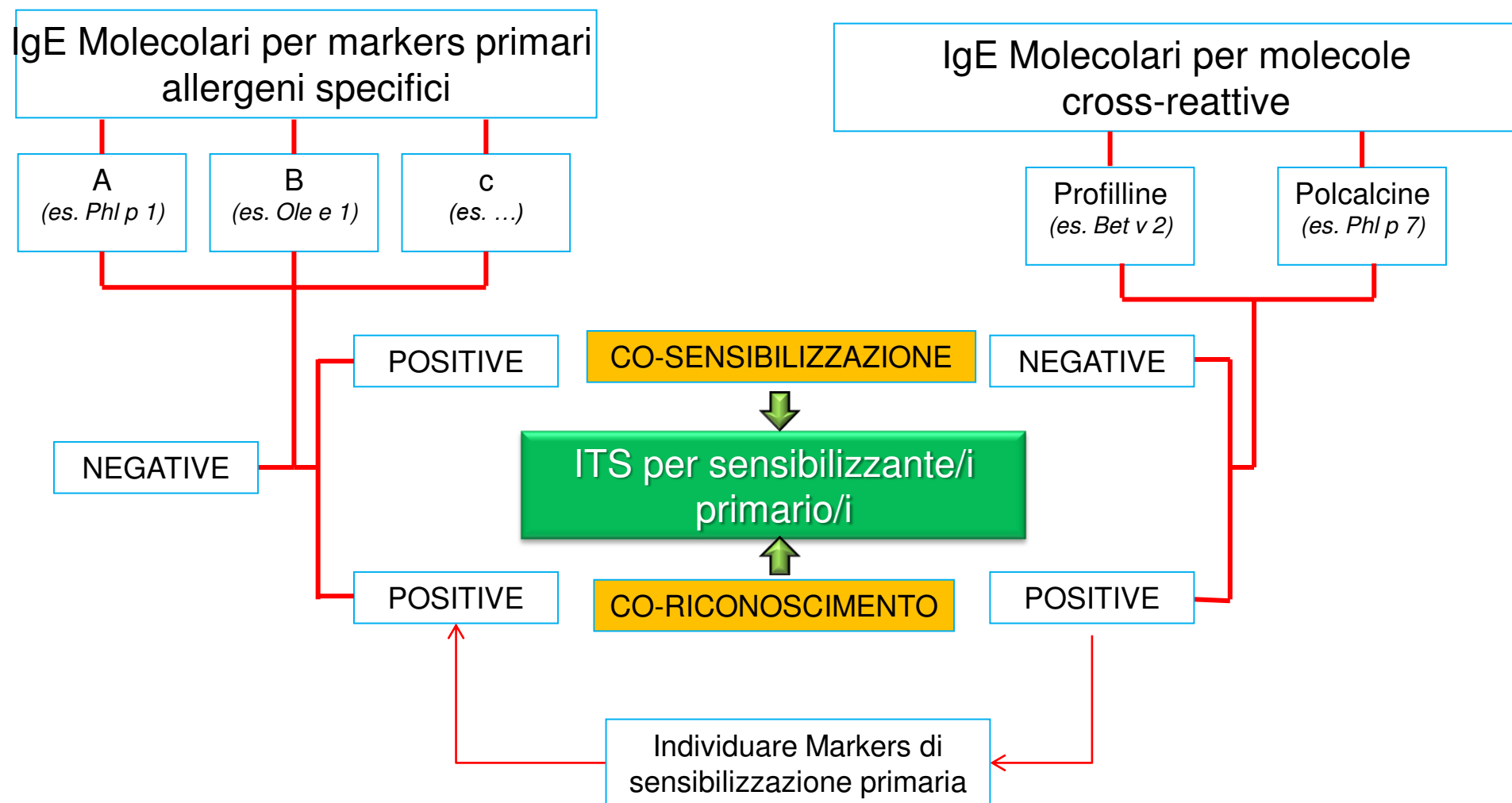


P
R
E
P
A
R
A
T
I
O
N

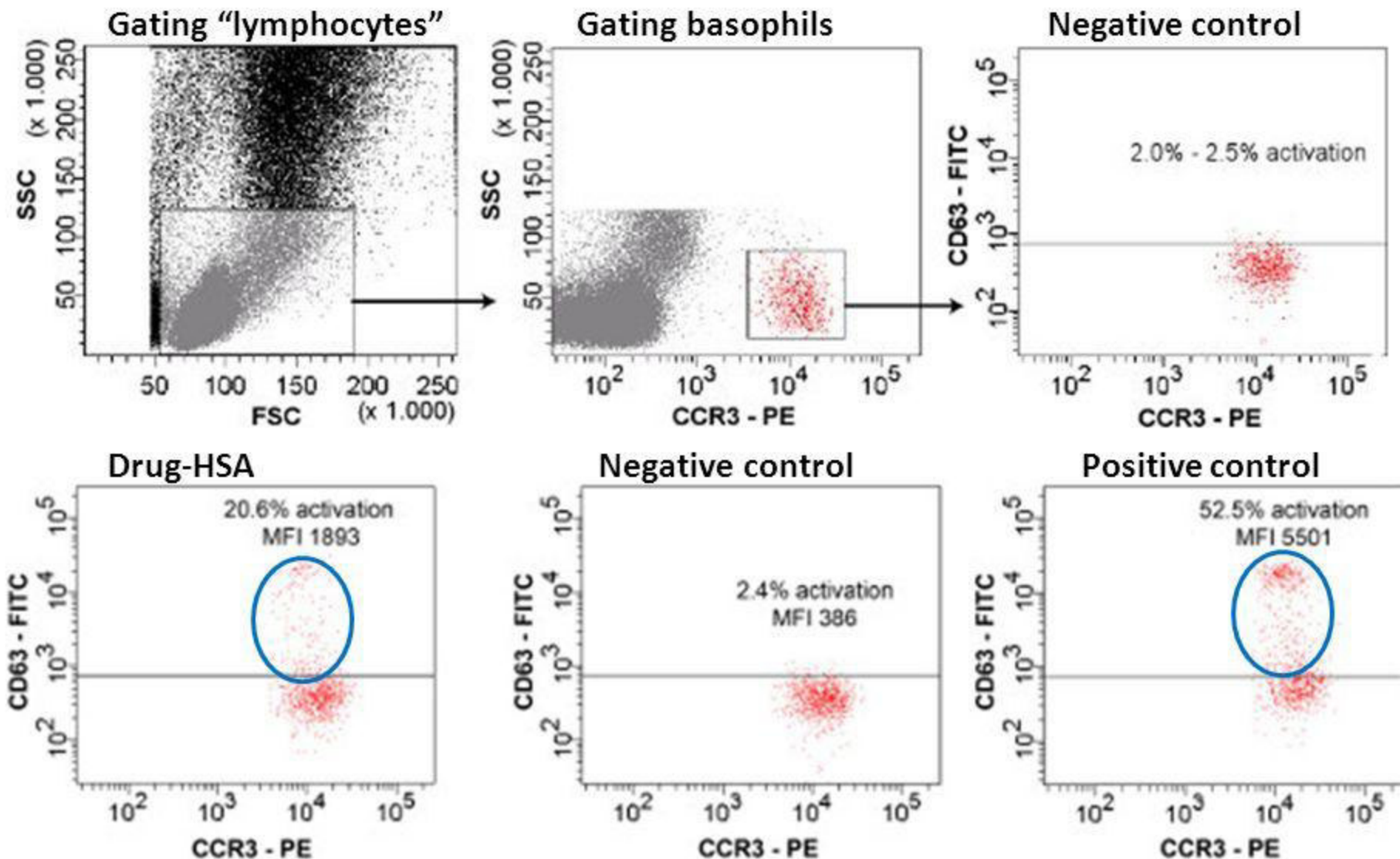
A
S
S
A
Y



Algoritmo per la diagnosi molecolare nei pazienti polisensibili a pollini

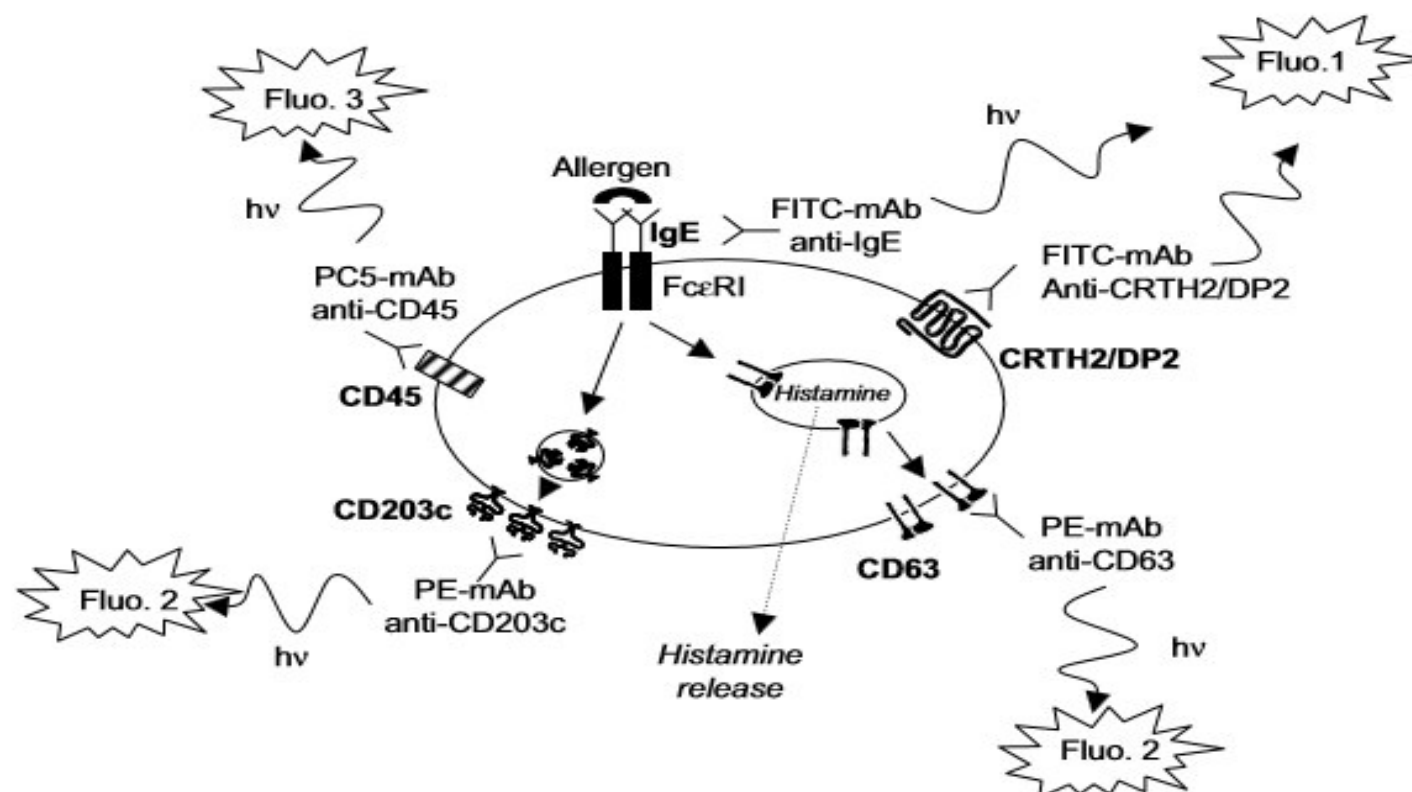


Basophil Activation Test



Positive control: 52.5% CD63+, SI - $5501/386 = 14.2$

Positive drug BAT: 20.6% CD63+; SI - $1893/386 = 4.9$

**Figure 1**

Principle of the basophil activation test by flow cytometry (triple staining). Basophils are identified on the basis of CD45 expression (fluorescence 3 / Phyco-Cyanine 5) and the presence of IgE or CRTH2/DP2 on their surface (fluorescence 1 / Fluorescein isothiocyanate). Resting basophils do not express CD63 (anchored in the basophilic granule) and weakly express CD203c. The cross-linking of two FcεRI (induced by an allergen or anti-IgE antibodies) provokes the histamine release (and as a consequence the CD63 expression) and the upregulation of CD203c. The rise in CD63 or CD203c expression (measured by fluorescence 2 / Phycoerythrin) before and after allergen challenge reflects thus the basophil activation / degranulation in response to an allergen.

Table 1

Clinical application of the basophil activation test in allergic disease

Author (year)	Stimulus	Reference T test	Activation Mmarker	Sensitivity (%)	Specificity (%)	# No. of patients and controls	Ref.
Drug allergy							
Abuaf et al. (2012)	NSAIDs	ST + H	CD63	37–64	90/90	85	27
Aranda et al. <i>et al</i> (2010)	Quinolones	H = DPT (urticaria cases)	CD63	41.7–79.2	88	73	38
Bavbek et al. <i>et al</i> (2009) ^a	Lysine-ASA Diclofenac	H + DPT	CD63 /CD203c	16.7–33.3 16.7–22.2	79.2–91.7 100	42	73
De Week et al. <i>et al</i> (2009)	β -lactams	H + ST + IgE	CD63	50	89-97	262	74
Eberlein et al. <i>et al</i> (2010)	β -lactams	H + ST + IgE	CD63-Flow -CAST . CD63-Flow 2-CAST	53 55	80 80	39	23
Gomez et al. <i>et al</i> (2010)	Metamizole	H + ST + DPT	CD63	54.9	85.71	107	31
Kim et al. <i>et al</i> (2012)	NSAID	H + DPT	CD63	61	91	29	75
Korosec et al. <i>et al</i> (2011)	ASA	H + ST $\pm$ DPT	CD63	79	70	59	30
Pinnobphum et al. <i>et al</i> (2011)	Radiocontrast media	H + ST	CD63	46–61.5	88–100	40	36
Rodriguez-Trobado et al. <i>et al</i> (2008)	NSAID	H	CD63	42.85	100	72	76
Food Allergy							
Ocmant et al. <i>et al</i> (2009)	Peanut Egg	H + ST + IgE = DBPCFC	CD63 /CD203c	86.7–88.9 62.5–88.9	94.1–97.1 96.4–100	142	49
Venom Allergy							
Eberlein et al. <i>et al</i> (2012)	Honeybee and YJ	H+ ST + IgE	CD63	57.1	90	32	62
Korosec et al. <i>et al</i> (2009)	Honey bee Wasp	H + ST + IgE	CD63	75 %	92%	72	59
Petermelj et al. <i>et al</i> (2009)	Honeybee, Wasp	H + ST	CD63	90		204	77
Inhalant Allergy							
Khan et al. <i>et al</i> (2012)	Inhalant allergens	H + ST + IgE	CD63	57–84	73–81	72	63
Ozdemir et al. <i>et al</i> (2011)	Grass pollen mix	H + ST + IgE	CD203c	87–100	100	40	64
Wolczynyk-Medrała et al. <i>et al</i> (2009)	Dust mite, grass mix	H + ST	CD63	87.5–94 75–91.66	100%	41	28
Miscellaneous							
Frezzolini et al. <i>et al</i> (2009)	Anasakis	ST + IgE	CD63	67	100	99	78

ST, skin test; H, history; Ref, reference; DPT, drug provocation test; ASA, aspirin; Ova, ovalbumin; YJ, yellow jacket. DBPCFC= double-blind, placebo -control, food challenge.

Monitoraggio della qualità dell'aria

- Il monitoraggio aerobiologico nell'area che affaccia sul Golfo di Salerno è stata avviata all'inizio del 2012
- Ogni giorno la Stazione di Aerobiologia SA2 raccoglie il valore della concentrazione dei pullulanti nell'aria



Stazione Aerobiologica SA2 della Rete Italiana di Monitoraggio in Aerobiologia (R.I.M.A.®)



Centralina di monitoraggio aerobiologico
SA2 (Agropoli, ASL SALERNO)

I centri della rete R.I.M.A.

- La Rete è costituita da Centri di Monitoraggio, distribuiti in tutto il territorio nazionale attualmente attivi con regolarità e continuità.
- I centri, gestiti da soci AIA, aderiscono annualmente alla campagna di campionamento
- Il campionamento avviene grazie ad una sofisticato di aspirazione dell'aria che avviene con un flusso continuo paragonabile a quello del respiro dell'uomo a riposo
- Il campionatore aerobiologico rileva principalmente pollini e spore fungine

Previsioni Meteo sulle Allergie ai Pollini e alle Spore Fungine

Bollettino di Salerno e Provincia*

dal 31/08/2015 al 06/09/2015 - previsioni dal 07/09/2015 al 13/09/2015

Stazione Aerobiologica SA/2 di Agropoli**	Lun 31	Mar 01	Mer 02	Gio 03	Ven 04	Sab 05	Dom 06	Tendenza
Allergeni/Spore Fungine								
BETULACEAE (Betulla, Ontano)	☹	☹	☹	☺	☺	☺	☺	☐
COMPOSITAE (Ambrosia, Anemisia)	☹	☹	☹	☹	☹	☺	☹	☐
CORYLACEAE (Nocciolo e Carpino)	☹	☹	☹	☹	☺	☺	☹	☐
CUPRESSACEE (Cipresso, Ginepro, Tasso)	☹	☹	☹	☹	☺	☺	☹	☐
FAGACEE (Quercia, Faggio, Castagno)	☹	☺	☺	☹	☺	☺	☺	☐
GRAMINAE (Codolina, Erba Canina, Gramigna)	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☐
OLEACEAE (Olivo, Frassino)	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☐
PINACEE (Pino, Cedro, Abete)	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☐
PLANTANACEE (Platano)	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☐
SALICACEE (Pioppo, Salice)	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☐
ULMACEE (Olmo)	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☐
URTICACEE (Parietaria)	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☐
MUFFE (Alternaria)	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☹	☐

Legenda classi di concentrazione

Assente	Bassa	Media	Alta	Dato non rilevato
☺	☹	☹	☹	☹

- ▼ In diminuzione
 ☐ stabile
 ▲ In aumento

*A cura del CENTRO AZIENDALE PER LA CURA DELLE MALATTIE ALLERGICHE E IMMUNOLOGICHE GRAVI, Ospedale Santa Maria della Speranza di Battipaglia, AZIENDA SANITARIA LOCALE SALERNO
Responsabile: Prof. Vincenzo Patella (info@allergiasalerno3.it)

**La manutenzione della Stazione di Aerobiologia avviene con una donazione del Rotary Club Paestum

Paziente selezionato:

Rilevamento: Dal 01/02/2013 al 28/06/2013 (G)

Raw Data Riassunto Diario Farmaci Immunoterapia Effetti collaterali **RCA Score** ASTHMA SCORE Grafico Sintomi

Tipologia curva:

RTSS

Periodo

Data inizio: 01/02/2013

Data fine: 28/06/2013

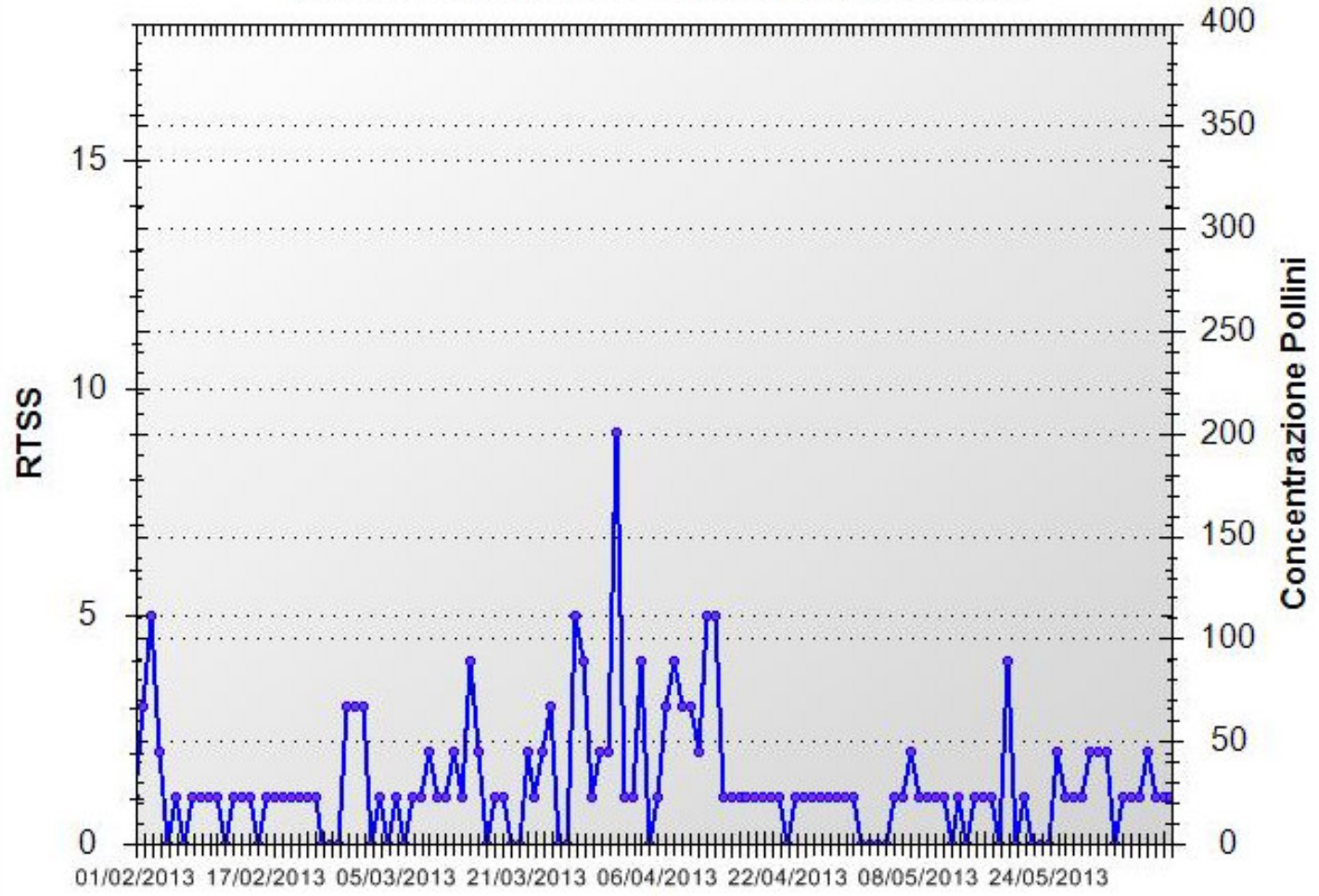
Concentrazione pollini

Comune
Roma

Polline

- ☒ CORYLACEAE
- ☐ Cupressaceae/Ta:
- ☒ GRAMINAE
- ☐ MYRTACEAE
- ☒ OLEACEAE
- ☐ PLANTAGINACEAE
- ☐ PLATANACEAE
- ☒ SALICACEAE
- ☒ ULMACEAE
- ☐ Urticaceae

Rhinoconjunctivitis Total Symptom Score



Paziente selezionato:

Rilevamento: Dal 01/02/2013 al 28/06/2013 (G)

Raw Data Riassunto Diario Farmaci Immunoterapia Effetti collaterali **RCA Score** ASTHMA SCORE Grafico Sintomi

Tipologia curva:

RTSS ?

Periodo

Data inizio: 01/02/2013

Data fine: 28/06/2013

Concentrazione pollini

Comune
Roma

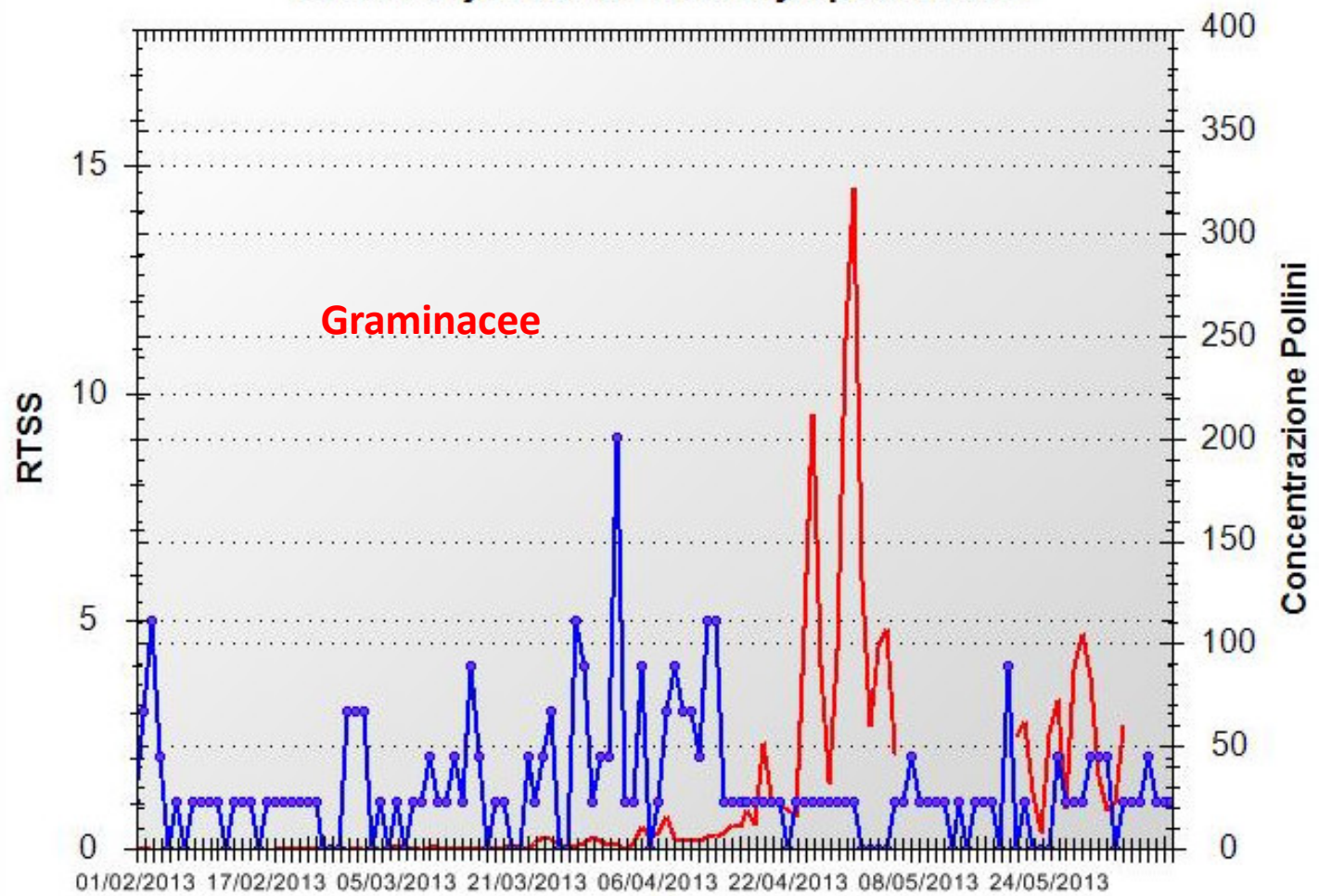
Polline Pulisci

- ☐ CORYLACEAE
- ☐ Cupressaceae/Ta:
- ☒ GRAMINAE
- ☐ MYRTACEAE
- ☐ OLEACEAE
- ☐ PLANTAGINACEAE
- ☐ PLATANACEAE
- ☐ SALICACEAE
- ☐ ULMACEAE
- ☐ Urticaceae

Aggiorna

Scarica dati

Rhinoconjunctivitis Total Symptom Score



Chiudi

Paziente selezionato:

Rilevamento: Dal 01/02/2013 al 28/06/2013 (G) ▼

Raw Data Riassunto Diario Farmaci Immunoterapia Effetti collaterali **RCA Score** ASTHMA SCORE Grafico Sintomi

Tipologia curva:

RTSS ▼ ⓘ

Periodo

Data inizio: 01/02/2013 ▼

Data fine: 28/06/2013 ▼

Concentrazione pollini

Comune
Roma ▼

Polline Pulisci

- ▶

☐

CORYLACEAE

▶

☐

Cupressaceae/Ta:

▶

☐

GRAMINAE

▶

☐

MYRTACEAE

▶

☐

OLEACEAE

▶

☐

PLANTAGINACEAE

▶

☐

PLATANACEAE

▶

☐

SALICACEAE

▶

☐

ULMACEAE

▶

☒

Urticaceae
- ◀

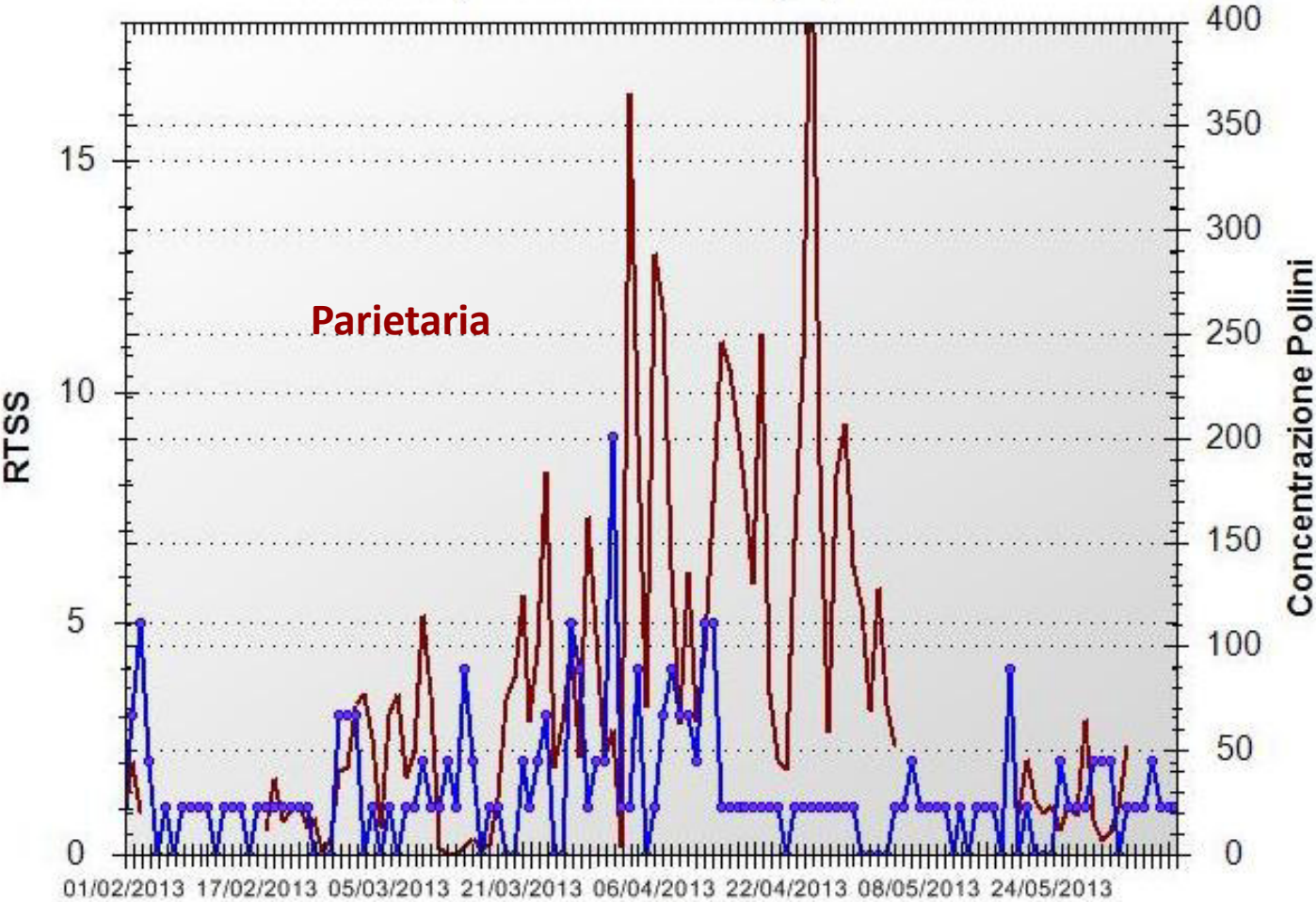
|||

▶

Aggiorna

Scarica dati

Rhinoconjunctivitis Total Symptom Score



Chiudi

Take Home Messages

- La CRD è sicuramente utile nella gestione del paziente con allergia respiratoria (Asma lieve-moderato, Rinite, specie se polisensibilizzato,
- Strumenti come il Bollettino Allergologico ci orienta se esso disponibile in zona (www.allergiasalerno3.it)
- L'ISAC e il Test di Attivazione dei Basofili (BAT) è un esame da terzo livello da riservare ai casi più complessi (alta specificità bassa sensibilità)
- ma forse l'approccio al paziente polisensibile dovrebbe essere diverso
- **dovremmo intervenire con l'ITS (?)...*prima* che diventi polisensibile!**

**Centro di Riferimento Aziendale per la Cura delle Malattie
Allergiche ed Immunologiche Gravi
Ospedale Santa Maria della Speranza, BATTIPAGLIA (SA)
ASL SALERNO**



**Scuola di Specializzazione in Allergologia e Immunologia Clinica
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università di Napoli Federico II**



- **Giovanni Florio, Roberta Pio, Agostino Rubano, Giuseppe Autuori, Anna Strollo**, Division of Allergy and Clinical Immunology, Hospital of Battipaglia, ASL Salerno, Salerno, Italy
- **Cristoforo Incorvaia**, MD, Allergy/Pulmonary rehabilitation, ICP Hospital, Milan, Italy
- **Sebastiano Gangemi** MD School and Division of Allergy and Clinical Immunology, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Messina, Messina, Italy and Institute of Clinical Physiology, IFC CNR, Messina Unit, Italy
- **Antonella Saija**, MD, Farmaco-Biologico Department, School of Pharmacy, University of Messina, Messina, Italy

Prof. Dott. Vincenzo Patella
**Centro Aziendale ASL Salerno per la Cura delle Malattie Allergiche e
Immunologiche Gravi**

info@allergiasalerno3.it