

La gestione del paziente con sospetto di allergia nel setting della Medicina Generale

Vincenzo Motta

MMG

ASP 3 Catania

E' vera allergia...?

- ▶ Per una maggiore appropriatezza del testing allergologico in MG è bene ricordare che:
- ▶ **Una Reazione Allergica** è il risultato della ipersensibilità del Sistema immunitario a un allergene.
- ▶ Generalmente, perché una allergia possa essere definita veramente tale, devono essere presenti *due* condizioni:
- ▶ *Caratteristiche cliniche* - p.e. la comparsa di segni e sintomi specifici al contatto con quell'allergene
- ▶ E
- ▶ *Sensibilizzazione* - come dimostrato dalla presenza delle IgE specifiche per quell'allergene
- ▶ Le eccezioni alla definizione di vera allergia sono i disturbi allergici indotti da cibo non IgE-mediati, che sono di raro riscontro in medicina generale, e.g. food protein-induced enterocolitis syndrome.
- ▶ **Una intolleranza** è una reazione avversa a una sostanza, non coinvolgente il Sistema immunitario.

La diagnosi di allergia va spesso basata sulla storia clinica e l'esame obiettivo

- ▶ Si stima che approssimativamente il 30% della popolazione generale in Italia soffra di una condizione allergica almeno una volta nel corso della propria vita.
- ▶ Sintomi e segni di allergia variano grandemente, da reazioni molto leggere a situazioni potenzialmente letali (anafilassi).
- ▶ La diagnosi in medicina generale si basa spesso più sul quadro clinico che su riscontri umorali o strumentali.

Anamnesi accurata!

- ▶ Una anamnesi accurata deve contenere le seguenti informazioni:
 - Tipologia, severità e durata dei sintomi
 - Onset dei sintomi e timing in relazione al presunto allergene
 - Correlazioni fra sintomatologia e luogo, ora del giorno, stagione, lavoro e/o hobbies
 - Quello che il paziente pensa possa essere l'allergene
 - Storia personale e familiare di atopia
 - Nuovi contatti con cibi, pets o piante
 - Qualsiasi farmaco in atto assunto, compresi quelli OTC

L'esame obiettivo è guidato dall'indagine anamnestica!

- ▶ E più in generale deve includere uno studio accurato di:
 - **Pelle** – ricerca di orticaria o altri rash, secchezza, eczema o dermatite, escoriazioni
 - **Testa e collo** – in particolare occhi (e.g. gonfiore, lacrimazione, arrossamento), naso e cavità sinusali per congestioni, bocca e lingua, linfonodi cervicali
 - **Polmoni** – respiro affannoso, “wheezing” (rumori crepitanti in espirazione, tipici delle piccole vie respiratorie), ronchi (rumori aspri delle grosse vie respiratorie). Rumori patologici possono talvolta udirsi financo senza l'ausilio dello stetoscopio.

Allergy testing in Medicina generale

- ▶ La maggior parte dei pazienti con allergia possono essere adeguatamente trattati farmacologicamente e con un adeguato counselling, senza necessariamente ricorrere a una identificazione allergenica laboratoristica. Se la terapia farmacologica non consegue il controllo dei sintomi e si pensa che identificare i probabili allergeni patogeni possa facilitare il management di quel paziente, allora l' "allergy testing" può essere indicato. I due allergy tests per allergie IgE-mediate che possono essere richiesti in Medicina generale sono finora:
 - ▶ Gli skin prick tests (in vivo)
 - ▶ I serum allergen-specific IgE tests (in vitro)

I risultati di entrambi questi allergy tests vanno interpretati nel contesto della storia clinica, dal momento che un risultato positivo è solo il riflesso di una **sensibilizzazione** e non necessariamente una vera e propria patologia allergica se non vi è presenza di sintomi. Per esempio, un paziente potrebbe risultare fortemente positivo alle arachidi e tuttavia non avere alcuna reazione allergica quando li ingerisce; quindi quell'individuo NON è allergico alle arachidi. Una positività ai test può essere clinicamente irrilevante se è improbabile che quel paziente sia stato esposto a quell'allergene, nel qual caso esso NON può essere la causa della sua sintomatologia allergica in atto.

Il prick test cutaneo é il test iniziale preferito per allergie; tuttavia, esso non dovrebbe essere richiesto (e/o eseguito) se il risultato verosimilmente non migliorerà il management del paziente, e.g. per confermare un'allergia al polline in un paziente con evidente rinite allergica stagionale i cui sintomi sono ben controllati dalla terapia in atto!

Il prick test cutaneo individua le IgE legate alle mastcellule nella pelle. Piccole quantità dei sospetti allergeni vengono introdotte in epidermide e derma superficiale e interagiscono con tutte le eventuali IgE specifiche legate alle mastcellule cutanee. Se ciò accade, vengono rilasciate istamina e altri mediatori, con evidente reazione “wheal-and-flare” (pomfo e rossore) che raggiunge la sua massima espressione dopo circa 15/20 minuti.

Size of wheal	Clinical significance
> 15 mm	Very sensitive
10 to 15 mm	Moderately sensitive
5 to 10 mm	Mildly sensitive
< 3 mm	Negative result

Pazienti da selezionare per il Prick test..?

Il Prick test può non essere attendibile per i pazienti più anziani. La reattività cutanea e le dimensioni del pomfo aumentano fino ai 50/60 anni di età, per poi diminuire. I soggetti di carnagione scura tendono a sviluppare pomfi più grandi rispetto a quelli di carnagione chiara.

In gravidanza, valutare con attenzione l'eventualità di prick testing dal momento che in rari casi può innescare contrazioni uterine, espressione di una reazione sistemica.

Indicazioni al prick test cutaneo

- ▶ L'esecuzione di un prick test cutaneo è indicata:
- ▶ In pazienti che presentano asma medio/severo, eczema e rinite allergica. In tali soggetti, evitare specifici allergeni o praticare immunoterapia desensibilizzante può migliorare la condizione clinica
- ▶ Quando stanno per essere prese misure drastiche di rimozione delle sospette cause di allergia, come la rimozione di moquettes, tappeti etc; l'allontanamento di animali domestici; l'astinenza da singoli o gruppi di cibi nella dieta
- ▶ Orticaria acuta e angioedema (spesso correlate a allergie alimentari)
- ▶ Sintomatologia sistemica importante in seguito a punture di vespa o ape (e non le reazioni locali a tali punture) - specie se si sta considerando la possibilità di terapia desensibilizzante

Controindicazioni al prick testing cutaneo

- ▶ Il prick testing cutaneo è controindicato nelle seguenti condizioni cliniche:
- ▶ Pazienti con una storia di recente anafilassi. Il prick testing non va eseguito entro le prime 4/6 settimane dopo un episodio anafilattico in quanto i risultati potrebbero essere falsamente negativi.
- ▶ Il prick testing deve essere usato con cautela in pz con significative co-morbilità come malattie cardiovascolari e/o aritmie e anche in pz ultra65enni
- ▶ Pazienti con dermografismo, causa frequente di false positività. Anche altre affezioni cutanee (p.e. dermatite atopica diffusa) che colpiscono la struttura delle cellule cutanee o che richiedano trattamenti topici rendono difficile l'interpretazione del risultato del prick t.
- ▶ I pazienti in terapia con farmaci che interferiscono con il prick testing e che non possono essere discontinuati non devono essere sottoposti a p.t.

Farmaci che possono interferire con il prick test cutaneo

- ▶ I farmaci che possono interferire con il prick test cutaneo comprendono:
- ▶ Antiistaminici (H1-blockers) - diminuiscono la reattività della pelle e devono essere sospesi almeno 72 h prima dello skin prick testing
- ▶ Corticosteroidi topici - devono essere sospesi nell'area dove si effettuerà il prick test almeno due o tre settimane prima dell'esame. Gli steroidi orali o inalati non sembrano alterare la reazione al prick testing e possono essere assunti.
- ▶ Altri farmaci come antidepressivi triciclici, fenotiazine, benzodiazepine, quetiapina e mirtazapina possono anche ridurre la reattività della cute. Il prick test deve essere richiesto solo se questi farmaci possono essere temporaneamente discontinuati.
- ▶ I farmaci anti-H2 (e.g. ranitidina) agiscono prevalentemente sulla mucosa gastrica e non sulla cute, ma sono stati inclusi in passato fra i principi attivi che devono essere evitati prima di uno skin prick testing; recenti studi hanno tuttavia dimostrato che l'eventuale interferenza con il risultato del test è minima.

Vantaggi del Prick Test cutaneo

- ▶ Il costo - Lo Skin prick testing è relativamente poco costoso, visto che un panel costa circa la metà di un singolo dosaggio di IgE specifiche
- ▶ Lo Skin prick testing presenta migliore sensibilità (e conseguentemente alto valore predittivo negativo) dei test IgE allergene-specifici e ha discreta specificità
- ▶ Test molto rapido (risultato entro 15-20 minuti)

Svantaggi del prick testing cutaneo

- ▶ In rari casi, lo skin prick testing può innescare anafilassi. Il rischio è più alto in età infantile e in situazioni in cui si è verificata una reazione sistemica in seguito a ingestione di cibo, contatto con lattice o puntura di insetto
- ▶ Non tutti gli allergeni sono disponibili per il prick test
- ▶ L'esecuzione dello Skin prick testing necessita approssimativamente di almeno 30 minuti in un laboratorio di analisi del territorio.

Allergen-specific IgE test sierico

- ▶ Gli Allergen-specific IgE tests vengono utilizzati per determinare la presenza di anticorpi igE allergene-specifici prodotti nel siero quando vi è un insieme di vari altri allergeni.
- ▶ Gli Allergen-specific IgE tests erano precedentemente denominati RAST (radioallergosorbent test); questo test si effettua attualmente con testing enzyme allergosorbent.

Indicazioni per allergen-specific IgE tests sierici

- ▶ Impossibilità di prick testing cutaneo (e.g. in pazienti con dermatite diffusa o dermografismo)
- ▶ Quando il paziente non può discontinuare farmaci come antiistaminici (dal momento che invece ciò non influisce sul test sierico)
- ▶ In aree in cui non vi è disponibilità di prick testing
- ▶ Quando il sospetto allergene non è disponibile in prick test cutaneo
- ▶ Quando il riscontro anamnestico suggerisce fortemente un'allergia a uno specifico allergene risultato precedentemente negativo al prick test
- ▶ Quando vi è timore per pregresse reazioni sistemiche severe (es. anafilassi da noci)
- ▶ Sebbene i tests IgE specifici sierici siano meno sensibili dei prick tests cutanei, i falsi positivi sono meno comuni e pertanto il valore predittivo positivo è migliore

- ▶ Il risultato del dosaggio delle IgE specifiche sieriche richiede circa una settimana!

Cross reactivity

- ▶ Alcuni allergeni sono “imparentati”, e un paziente che è sensibile a un allergene reagisce anche a altri allergeni simili, anche se non vi è mai stato esposto. Questa condizione si definisce cross-reactivity.
- ▶ I più comuni gruppi di allergeni cross reacting sono:
- ▶ Noce brasiliana, noce, nocciola, anacardio, mandorla
- ▶ Mela, pera
- ▶ Kiwi, avocado, banana, lattice
- ▶ Melone, anguria, pomodoro
- ▶ Una sindrome allergica orale avviene tipicamente in adulti con rinite allergica stagionale (febbre da fieno), specie in pazienti allergici al polline della betulla.¹ Si caratterizza per la presenza di reazioni allergiche endorali dopo ingestione di determinati frutti, noci o verdure (solo se crude). Ciò è dovuto a cross reactivity tra pollini e residui di pollini che si trovano in quei cibi.

Quali sono i vari tipi di allergia?

- ▶ Le principali tipologie di allergia osservate in M.G. sono:
- ▶ Food allergy
- ▶ Inhalant allergy
- ▶ Stinging insect (venom) allergy
- ▶ Medication allergy
- ▶ Allergic contact dermatitis

Table 1: Signs and symptoms of possible food allergy^{16,18}

IgE mediated (often acute, rapid onset)	Non IgE mediated (often delayed onset)
Skin	
Pruritus Erythema Acute urticaria (localised or generalised) Acute angioedema (most commonly in the lips and face and around the eyes)	Pruritus Erythema Atopic eczema
Gastrointestinal	
Angioedema of the lips, tongue and palate Oral pruritus Nausea/Vomiting/Diarrhoea Colicky abdominal pain	Gastro-oesophageal reflux Loose or frequent stools Blood or mucous in stools Abdominal pain/ infantile colic Food refusal or aversion Constipation Perianal redness Pallor and tiredness Failure to thrive (in association with other symptoms)
Respiratory system (usually in combination with the above signs and symptoms)	
Upper respiratory tract symptoms - nasal itching, sneezing, rhinorrhoea or congestion (with or without conjunctivitis) Lower respiratory tract symptoms - cough, chest tightness, wheezing or shortness of breath	Lower respiratory tract symptoms - cough, chest tightness, wheezing or shortness of breath
Other	
Signs or symptoms of anaphylaxis or other systemic allergic reactions e.g. tachycardia (occasionally bradycardia in anaphylaxis), hypotension, fainting, loss of consciousness	

Enzo Motta 2016

N.B: this list is not exhaustive - the absence of these symptoms does not exclude food allergy.

Food intolerance

The diagnosis of food allergy can sometime be difficult because non-allergic food reactions such as food intolerances can be often mistakenly classified as food allergies.

An example of food intolerance is lactose intolerance when a person is intolerant to cows' milk because of an inability to digest lactose. This inability to digest lactose can lead to abdominal pain and diarrhoea. However, lactose is not considered an allergen because the response is not immune based (i.e. IgE based).

In contrast to this would be a person who is allergic to cows' milk protein. In this scenario the cows' -milk protein is considered an allergen because it triggers an adverse immunologic reaction (i.e. it results in high levels of cow's-milk protein IgE).

Inhalant allergy

Seasonal allergic rhinitis (hay fever) is commonly encountered in general practice, especially over the spring and summer months when pollens from trees and grasses are prevalent. Usually patients with hay fever are managed well with symptomatic measures and pollen avoidance advice.

Perennial allergic rhinitis is when symptoms are encountered all year round, triggered by house dust mite, pets and mould (indoor allergens).

Pannelli Allergeni per Medici di Medicina Generale

Attualmente, in seguito alla pubblicazione il 25 marzo u.s. della “Circolare Ministeriale” sul tema appropriatezza, il Medico di Medicina Generale ha visto ripristinata la possibilità di prescrivere direttamente e trascrivere le prescrizioni dello specialista per le prestazioni di specialistica ambulatoriale relative alla diagnostica allergologica in vitro, precedentemente bloccate dal Decreto Appropriatezza.

Alla luce dei nuovi LEA di prossima pubblicazione, che introdurranno la possibilità da parte del Medico di Medicina Generale di prescrivere pannelli fino a 8 allergeni, vengono suggeriti dei pannelli con allergeni scelti sulla base di criteri clinici ed epidemiologici

90.68.7	Ig E SPECIFICHE PANNELLO PER ALIMENTI. Fino a 8 allergeni per pannello
90.68.8	IgE SPECIFICHE PANNELLO PER INALANTI. Fino a a 8 allergeni per pannello

Pannelli Allergeni per Medici di Medicina Generale

- Dermatophagoides farinae
- Alternaria
- Gatto
- Dactylis glomerata/Lolium perenne
- Betulla
- Parietaria judaica
- Ambrosia trifida
- Cipresso mediterraneo/Olivo

Pannello inalanti

- Albume
- Latte
- Pesce
- Glutine
- Gambero
- Pesca
- Nocciola
- Arachide/Soia

Pannello alimenti