

## IMPIEGO CORRELATO DI PRICK TEST E DIAGNOSTICA MOLECOLARE IN ALLERGOLOGIA

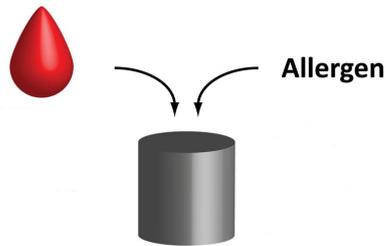
I test allergologici sono da sempre una metodica fondamentale nella pratica clinica della nostra specialità. Strumenti fondamentali per la diagnosi e la gestione delle allergie sono il prick test e i test in vitro a partire dal dosaggio delle IgE specifiche a cui si è aggiunta negli ultimi anni la diagnostica molecolare. Questi approcci, se utilizzati in modo complementare, possono fornire una valutazione completa e precisa delle allergie, consentendo ai medici di stabilire piani di trattamento personalizzati per i pazienti.



Il **prick test** è una procedura diagnostica semplice e veloce che prevede l'applicazione sulla pelle di una serie di estratti allergenici, seguita da una leggera puntura attraverso ciascun estratto. La presenza di una reazione cutanea entro 15-20 minuti indica una sensibilizzazione allergica specifica a quell'allergene. Questo test è particolarmente utile nella diagnosi delle allergie respiratorie e in alcuni casi di quelle alimentari. Tuttavia, il prick test presenta alcune limitazioni. Ad esempio, può dare falsi positivi o falsi negativi, soprattutto in pazienti che assumono farmaci antistaminici o che presentano patologie cutanee che compromettono la lettura dei risultati. Inoltre, il prick test fornisce solo informazioni sulla sensibilizzazione allergica e non sulla gravità della reazione allergica mentre nell'allergologia moderna è sempre più importante "quantificare l'allergia" e stratificare il rischio di una reazione.

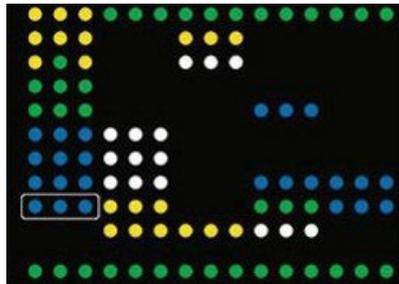


Per superare queste limitazioni, la **diagnostica molecolare** si è dimostrata estremamente utile. Questa tecnica consente di identificare gli allergeni a livello molecolare, fornendo informazioni precise sulla reattività del paziente. La diagnostica molecolare misura la sensibilizzazione allergica alle molecole presenti all'interno degli allergeni estrattivi, consentendo una comprensione più approfondita delle cause, dei rischi e della gestione dei sintomi. Un vantaggio significativo della diagnostica molecolare è la sua capacità di distinguere tra allergeni rilevanti e meno rilevanti, consentendo ai medici di identificare con precisione quelli che sono responsabili delle reazioni del paziente. Inoltre, la diagnostica molecolare può essere utile nella previsione della gravità delle reazioni allergiche e nell'elaborazione di strategie di prevenzione e trattamento personalizzate. In questo senso l'impiego congiunto di prick test e diagnostica molecolare rappresenta quindi un approccio complementare che offre numerosi vantaggi nella gestione delle allergie. Inizialmente, il prick test può essere utilizzato per identificare gli allergeni più rilevanti per il paziente, fornendo una panoramica generale delle sue sensibilità allergiche. Successivamente, la diagnostica molecolare può essere impiegata per una valutazione più approfondita, identificando specificamente le molecole responsabili delle reazioni allergiche e fornendo informazioni dettagliate sulla loro reattività. Questa combinazione di tecniche diagnostiche consente ai medici di ottenere una valutazione completa delle allergie del paziente, facilitando la pianificazione di interventi terapeutici mirati. Inoltre, l'utilizzo di entrambi gli approcci può contribuire a ridurre il rischio di diagnosi errate e a migliorare la qualità della vita dei pazienti allergici, fornendo loro un'adeguata gestione delle loro condizioni allergiche. Tra le metodologie utilizzate in diagnostica molecolare si distinguono i test singleplex e multiplex, ognuno con le proprie caratteristiche e vantaggi.



Il **singleplex** è un metodo che analizza una singola molecola o un singolo allergene alla volta. Questo approccio è solitamente più specifico e sensibile rispetto al multiplex, in quanto consente una maggiore precisione nella determinazione della presenza di allergie specifiche. Tuttavia, il singleplex può essere laborioso e richiedere più tempo per analizzare diversi allergeni, poiché ciascuno deve essere testato separatamente. Altre limitazioni del singleplex sono:

- Risultati non completamente attendibili in pazienti con IgE particolarmente elevate (dermatite atopica)
- Carenza di molecole ricombinanti disponibili in allergia alimentare (gamberetto, sesamo, allergie cross reattive rare come latex-fruit o mugwort-celery)
- Necessità che i test siano prescritti e interpretati da un allergologo esperto di allergologia molecolare



D'altra parte, il **multiplex** è in grado di analizzare più allergeni contemporaneamente, consentendo una diagnosi più rapida e completa. Questo approccio è particolarmente utile quando si sospettano allergie a diversi agenti, poiché consente di testare una vasta gamma di allergeni in un'unica analisi. Inoltre, il multiplex è spesso automatizzato, il che lo rende più efficiente e adatto a un alto volume di test. Tuttavia, il multiplex potrebbe essere meno sensibile e specifico rispetto al singleplex, poiché la presenza di più allergeni può rendere più complessa l'interpretazione dei risultati. Inoltre, la disponibilità di pannelli multiplex contenenti tutti gli allergeni di interesse potrebbe essere limitata, rendendo necessaria

l'esecuzione di test singoli per alcuni allergeni specifici. Una ulteriore limitazione del multiplex è il costo elevato.

Per quanto riguarda i multiplex, i test più utilizzati al momento sono l'ISAC (Immuno Solid-phase Allergen Chip) e l'ALEX. L'ISAC consente di determinare le IgE specifiche per 112 diversi allergeni ricavati da 51 fonti allergeniche sia inalanti che alimentari (ad oggi 43 alimenti), con solo 30 microlitri di sangue. L'ALEX (Allergy Explorer2 - ALEX2) è un test multiplex, che consente la misurazione simultanea delle IgE totali e specifiche rivolte verso 282 allergeni. È un test quantitativo basato sulla tecnologia a nanosfere per il dosaggio delle IgE allergene specifiche. Integra un potente inibitore CCD (determinanti carboidratici cross-reattivi) durante l'incubazione del siero, rendendo così più chiari i risultati per le IgE specifiche. Ciò riduce l'onere dell'interpretazione per i medici dei pazienti positivi ai CCD.

In generale i test multiplex trovano indicazione:

- In pazienti con manifestazioni cliniche apparentemente correlabili con molti possibili allergeni e non ben definibili con dati anamnestici e test cutanei e/o IgE specifiche.
- In pazienti che hanno presentato anafilassi non riconducibile ad una causa precisa o idiopatica.
- In soggetti posti in trattamento antiallergico specifico che non presentano miglioramenti, per verificare, se non fatto in precedenza, la sensibilizzazione genuina (motivazione diagnostica).
- In caso in cui le molecole da dosare in singleplex siano superiori alla dozzina
- In caso di necessità di verifica di molte componenti molecolari con utilizzo di ridotte quantità di siero (pazienti pediatrici).

Sia il singleplex che il multiplex sono importanti strumenti diagnostici nell'allergologia, e la scelta tra i due dipende da diversi fattori, tra cui la clinica, la specificità e la sensibilità richieste, la disponibilità di pannelli multiplex e le esigenze del paziente. L'importante è utilizzare una metodologia appropriata che consenta una diagnosi accurata e personalizzata delle allergie, al fine di fornire il miglior trattamento possibile al paziente e che tale metodica sia interpretata dallo specialista allergologo.

L'impiego combinato di prick test e diagnostica molecolare può quindi rappresentare un buon approccio integrato consentendo una valutazione accurata e personalizzata delle sensibilità allergiche dei pazienti. Questi strumenti, se utilizzati in modo sinergico, possono migliorare significativamente la qualità della diagnosi e

del trattamento delle allergie, garantendo un'assistenza sanitaria più efficace e mirata per i pazienti affetti da queste patologie sempre più diffuse.



#### Fonti Bibliografiche:

- Dramburg S, Hilger C, Santos AF, de Las Vecillas L, Aalberse RC, Acevedo N, Aglas L, Altmann F, Arruda KL, Asero R, Marra AM, Matricardi PM, Hoffmann-Sommergruber K et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide 2.0. *Pediatr Allergy Immunol.* 2023 Mar;34 Suppl 28:e13854. doi: 10.1111/pai.13854.
- Diem L, Neuherz B, Rohrhofer J, Koidl L, Asero R, Brockow K, Diaz Perales A, Faber M, Gebhardt J, Torres MJ, Jensen-Jarolim E, Zehetmayer S, Untersmayr E. Real-life evaluation of molecular multiplex IgE test methods in the diagnosis of pollen associated food allergy. *Allergy.* 2022 Oct;77(10):3028-3040. doi: 10.1111/all.15329.

**Dott. Alessandro Maria Marra**

**Medico Chirurgo**

**Specialista in Allergologia e Immunologia Clinica**

**ASST Rhodense - Presidio Ospedaliero di Garbagnate Milanese (MI) - UO**

**Pneumologia**