Napule è...

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

SIPPS

SOCIETÀ AFFILIATA ALLA SIP

Società Italiana di Pediatria

LUCI OMBRE ABBAGLI

- Prevenzione
- Nutrizione
- Allergologia
- Dermatologia
- Gastroenterologia

23-25 Aprile 2022

Evento Residenziale

Hotel Royal Continental, Napoli

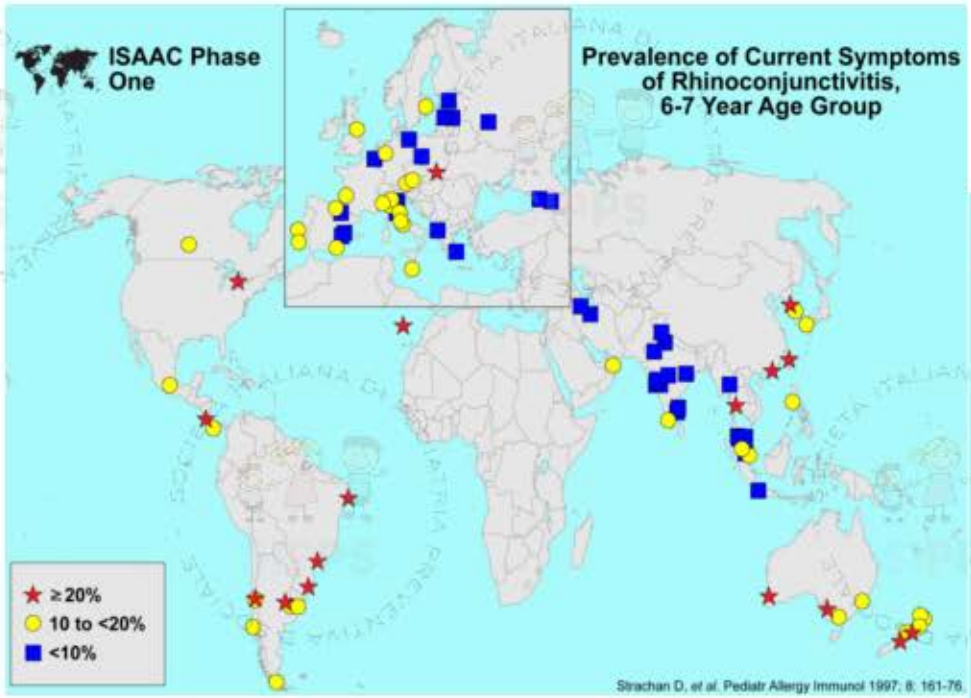
I test allergologici nell'ambulatorio del PdF.
Casi clinici ragionati

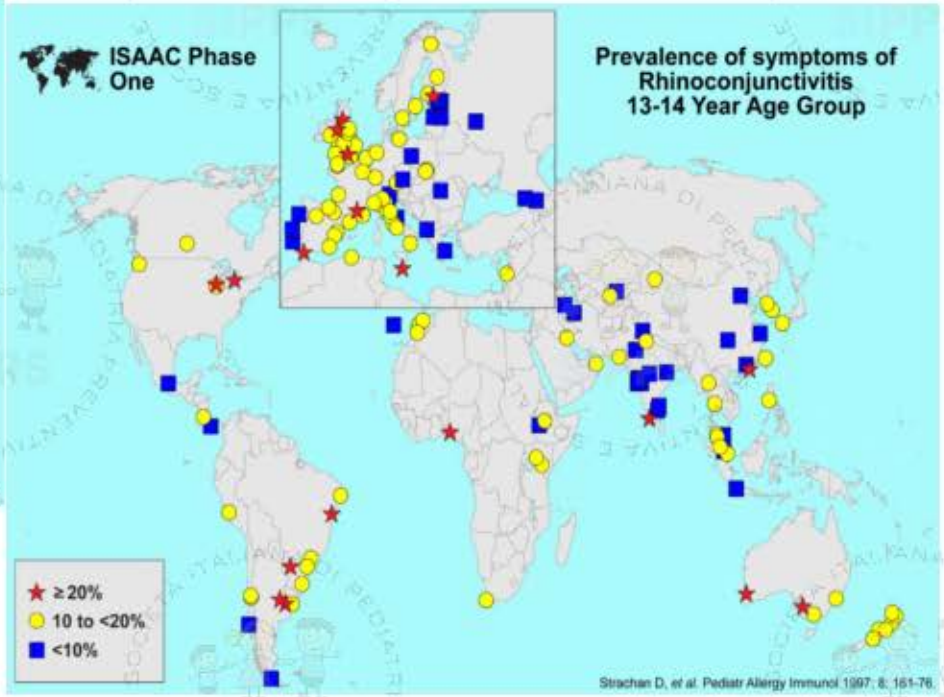
Luigi Terracciano

Epidemiologia Rinite Allergica : ISAAC study

The International Study of Asthma and Allergies in Childhood

The ISAAC Story





© 2022 PROGETTO LIBRA • www.progetto-aria.it •

PREVALENZA A LIVELLO MONDIALE IN ETA' PEDIATRICA

The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: A global synthesis

J. Mallol[a,*], J. Crane[b], E. von Mutius[c], J. Odhiambo[d], U. Keil[e], A. Stewart[f], the ISAAC Phase Three Study Group[◊]

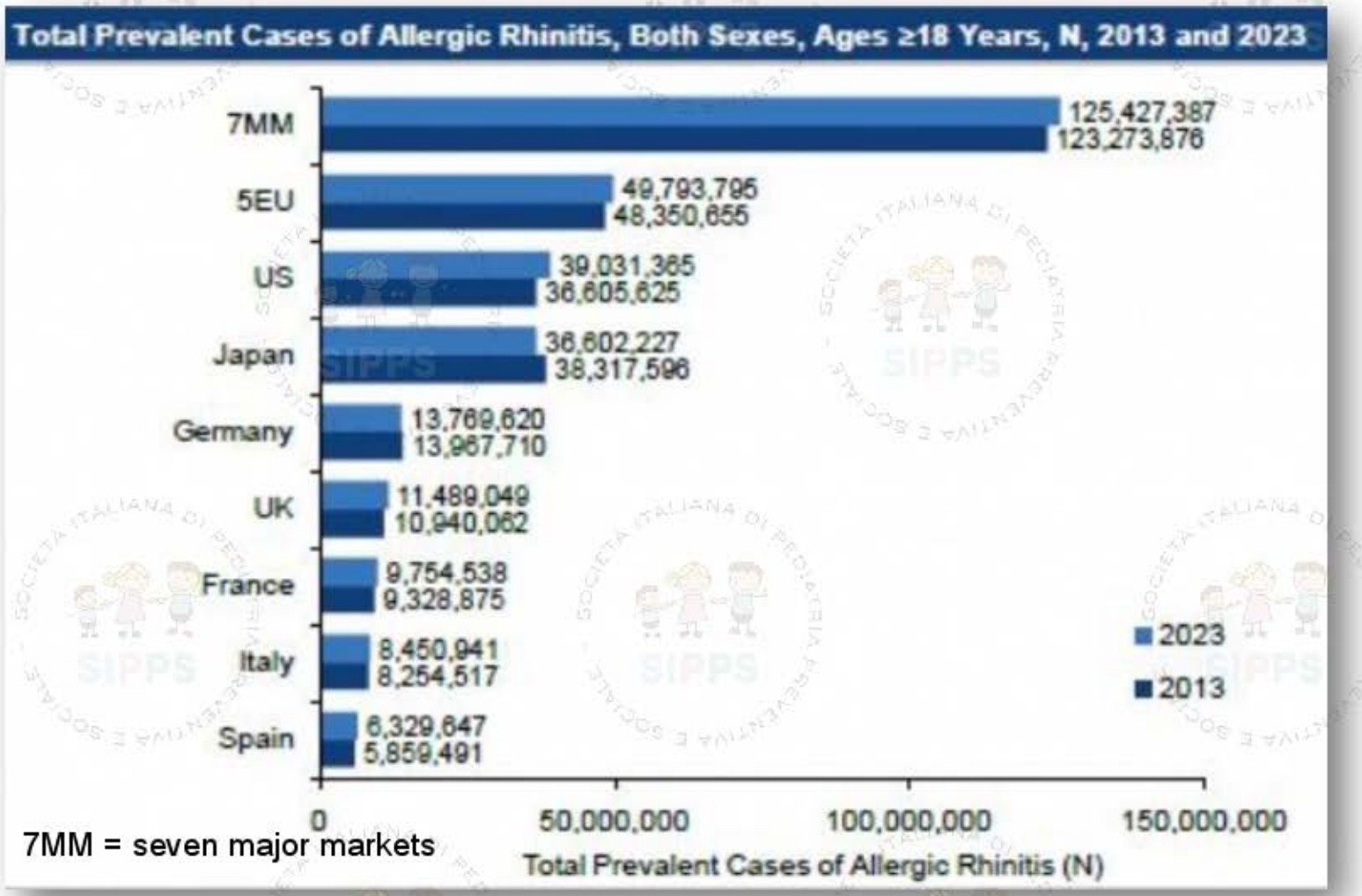
La prevalenza di asma attuale, rinocongiuntivite ed eczema nella fascia 3-14 anni risulta essere 14.1%, 14.6% e 7.3%.

Nella fascia 6-7 anni la prevalenza di asma, rinocongiuntivite ed eczema corrisponde al 11.7%, 8.5% e 7.9%, rispettivamente.

Allergol Immunopathol (Madr). 2013;41(2):73-85

© 2022 PROGETTO LIBRA • www.progetto-aria.it •

Epidemiologia Rinite Allergica : 2013-2023



7MM = seven major markets

Source: GlobalData; Bauchau and Durham, 2004; Konno et al., 2012; Nathan et al., 1997.
5EU = France, Germany, Italy, Spain, and UK; 7MM = US, 5EU and Japan

© 2022 PROGETTO LIBRA • www.progetto-aria.it •

Prick Test

- il prick test è quello maggiormente usato nella diagnostica allergologica soprattutto in campo pediatrico .
- I motivi che portano a questo largo impiego del prick test sono legati principalmente a:

1) elevata efficienza e accuratezza,
2) semplicità di esecuzione ed interpretazione, immediatezza
3) minima invasività tanto da renderlo ben accettabile nel bambino,
4) rischio quasi nullo di effetti collaterali,
5) costi modesti sia per il materiale usato (allergeni, strumenti per prick e lettura) sia per il tempo necessario alla lettura.

Età di esecuzione

Gli SPT possono essere effettuati a qualsiasi eta, sebbene i lattanti possano presentare,talvolta, risposte istaminiche piu ridotte (fino a false negativita), per la minore presenza dei mastociti a livello cutaneo, per una minor presenza di recettori per le IgE sulla superficie degli stessi, per un ridotto rilascio dei mediatori e per un livello inferiore di IgE. Si tratta di eventualita estremamente rare, per cui gli SPT restano sempre eseguibili anche in lattanti oltre il mese di vita.

Can PST be performed in infancy?

- SPT with histamine phosphate in 50% glycosaline (10 mg/dL)
- 297 histamine pricks in 210 patients

SI !

	Whole caseload	0-3 months	3-6 months	6-9 months	9-12 months	>12 months
n. patients	210	12	26	39	35	98
M/F	119/91	6/6	15/11	21/18	19/16	58/40
Mean Histamine Wheal Diameter (mm) ± SD	5.016 ± 1.56	3.82 ± 0.87	4.58 ± 0.72	5.06 ± 1.62	4.76 ± 1.5	5.36 ± 1.79
Histamine Wheal Diameter range (mm)	2-12	3-5	3-5	2-12	3-8	3-12

Fiocchi A. Histamine reactivity dispels doubts about skin prick tests in infants. Ann Allergy Asthma Immunol 2006; 96:23

Precauzioni da adottare durante l'esecuzione del prick-test

- E' necessario avere la pronta disponibilità del medico e di farmaci per trattare eventuali reazioni sistemiche, (anafilassi , asma)
- Non eseguire le prove cutanee in corso di episodio di allergia acuta e di grave entità (attenzione al broncospasmo !).
- Valutare la stabilità dell'estratto a disposizione ed essere certi che le concentrazioni usate siano appropriate,
- Eseguire il test su cute normale (non lesionata),
- Valutare la presenza di dermografismo,
- Verificare il tipo di farmaco che eventualmente il bambino assume e quanto tempo intercorre tra l'eventuale esecuzione del test cutaneo e l'ultima somministrazione del farmaco stesso
- Leggere i risultati del prick test dopo il tempo adeguato

Farmaci con effetto inibitore

Table 3 Inhibitory effect of various treatments on skin prick tests

Treatment	Degree	Duration	Clinical significance
Oral H1-antihistamine	++++	2–7 days	Yes
Intranasal H1-antihistamine			None
H2-antihistamine	0 to +		None
Imipramines	++++	Up to 21 days	Yes
Phenothiazines	+ to ++	Up to 10 days	Yes
Corticosteroids			
Systemic, short term	0		None
Systemic, long term	Possible		None
Inhaled	0		None
Topical skin	+ to ++	Up to 7 days	Yes
Dopamine	+		None
Clonidine	++		None
Montelukast	0		None
Specific immunotherapy	0 to ++		None
UV light treatment systemic depending on light source, most intensive with PUVA	+++	Up to 4 weeks	Yes

Effetto inibitorio degli antistaminici sulla reattività cutanea all'allergene

	Grado	Durata
Astemizolo	++++	30 – 60 gg
Cetirizina	++++	3 – 10 gg
Clorfeniramina	++	1 – 3 gg
Clemastina	+++	1 – 10 gg
Ciproeptadina	0/+	1 – 8 gg
Difenidramina	0/+	1 – 3 gg
Idrossizina	+++	1 – 10 gg
Loratadina	++++	3 – 10 gg
Mequitazina	++++	3 – 10 gg
Prometazina	++	1 – 3 gg
Fexofenadina	++++	3 – 10 gg
Chetotifene	++++	> 25 gg

Quali allergeni testare

Per la diagnosi di allergia respiratoria e sufficiente un ristretto numero di allergeni, quali:

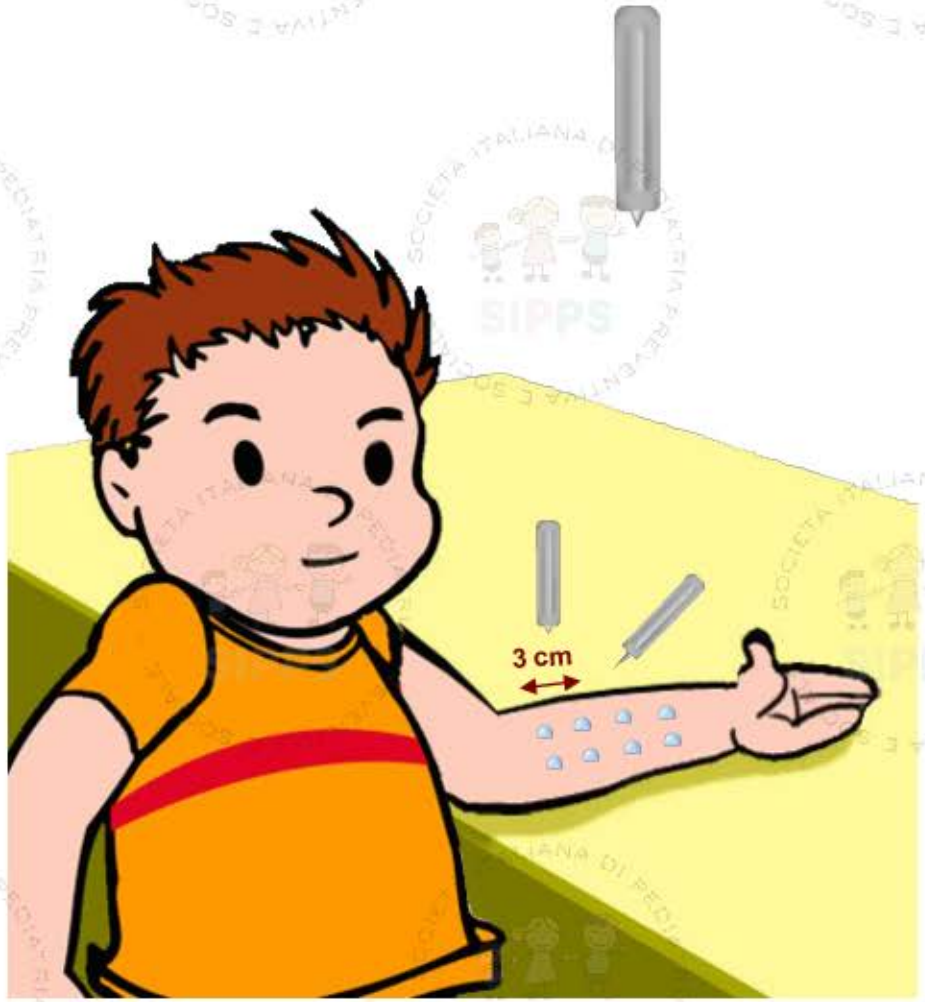
- Acari (Dermatophagoides var. pteronyssinus e farinae)

- Derivati epidermici di gatto e cane (piu raramente cavallo o pennuti)

-Pollini, quali Graminacee (inclusi Cynodon Dactylon e Phleum pratense), Parietaria, Composite, Betullacee, Cupressace e Olivo, Ambrosia

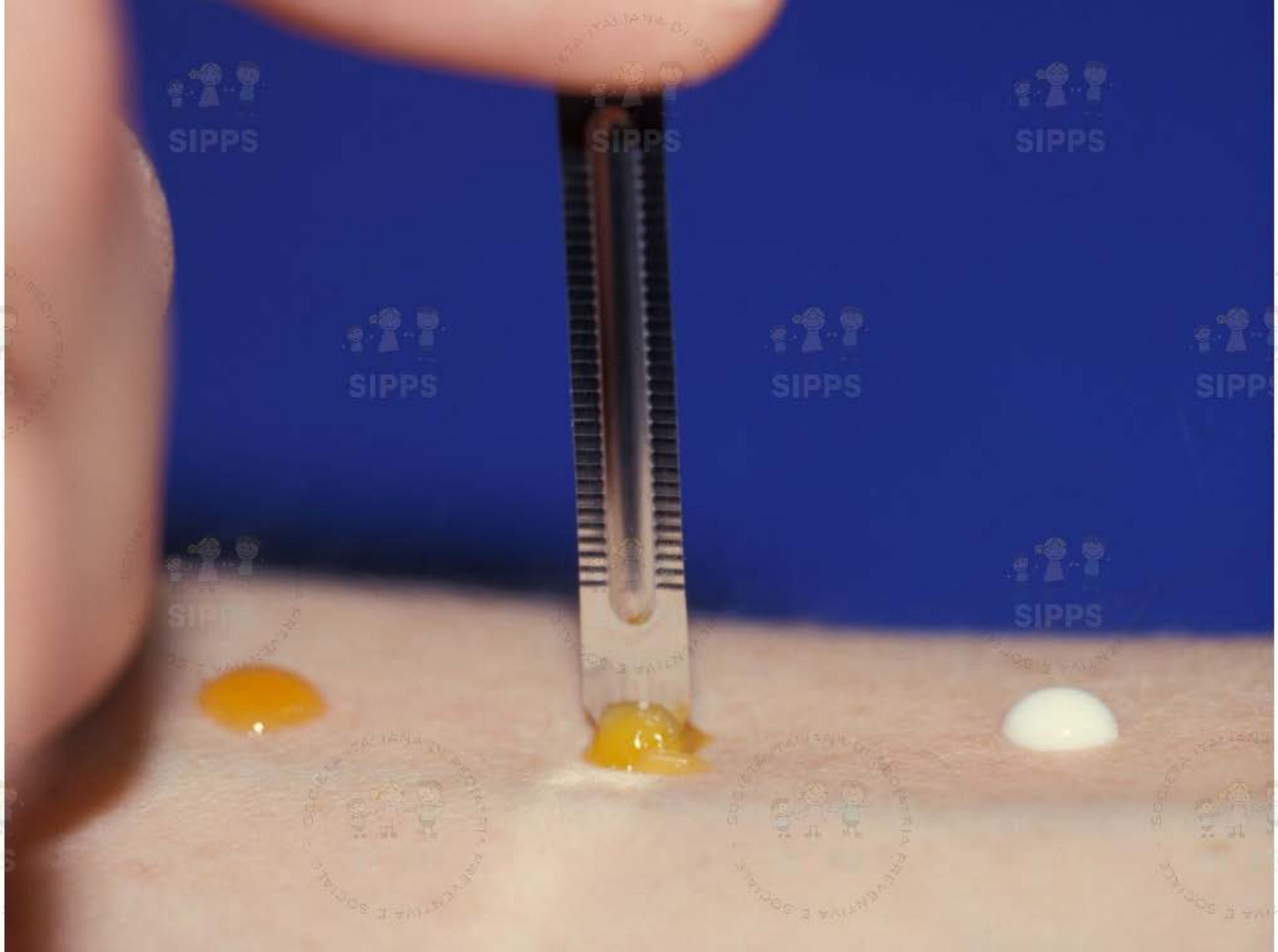
-Micofiti nelle varieta Alternaria e Cladosporio

Come fare i Prick Test



- Faccia volare dell'avambraccio
- Distanziare di 3 cm
- Lancetta sterile
- Una lancetta nuova per ogni goccia
- Controllo negativo e controllo positivo con Istamina
- Asciugare dopo 60 secondi

Dreborg S. Diagnosis of food allergy: tests in vivo and in vitro. Pediatr Allergy Immuno 2001; 16 (suppl 14); 24-30



Cause degli errori (nostri!)

Falsamente positive	Falsamente negative
Distanza tra un test e l'altro < 2 cm	Mancata esecuzione (salto della goccia)
Sanguinamento	Insufficiente penetrazione dell'ago
Pressione troppo forte	Pressione troppo leggera
Trasporto di un allergene su un altro prick	Cute poco irrorata
(grattamento o asciugamento)	Malattie cutanee
Utilizzazione della stessa lancetta per più tests	Estratti diluiti o scarsamente attivi
Iperreattività cutanea	
Eccessiva concentrazione degli estratti	
Presenza di sostanze irritanti	

Is it possible simply to wipe the device between tests?

Allergen		Needle
Positive control*	NO !	
False-positive‡		0% (0/40)
False-negative‡		0% (0/40)
D p allergen extract		
False-positive‡	12.5% (5/40)	12.5% (5/40)
False-negative‡	5% (2/40)	17.5% (7/40)
Grass pollen extract		
False-positive‡	67.5% (27/40)	50% (20/40)
False-negative‡	0% (0/40)	5% (2/40)

* 9% codeine phosphate

Piette V. Prick tests to aeroallergens: is it possible simply to wipe the device between tests? Allergy. 2002;57:940-2.

Valutazione dei risultati del prick

La lettura viene effettuata dopo 15 minuti (una risposta positiva al test, produce un pomfo da 10

a 20 minuti dopo il prick) Si deve tenere conto del pomfo prodotto dal controllo positivo(istamina) di almeno 3 mm; **Il risultato va riportato come diametro medio del pomfo espresso in mm**

(somma dei due diametri perpendicolari maggiore e minore diviso 2, eventuali pseudopodi non vanno inclusi nella misurazione.

Il pomfo è positivo se ha un diametro maggiore o uguale a 3 mm. Questa valutazione e affidabile nella pratica ambulatoriale ed e molto semplice.

Non si tiene conto dell'eventuale area eritematosa.

Altre metodiche sono la valutazione dell'Histamine Equivalent Prick (HEP) – Index area o le metodiche di scanning strumentali, che pero nella pratica non garantiscono maggiore capacita diagnostica.

Interpretazione I

- **Un prick test positivo per un allergene non significa necessariamente che il bambino abbia dei sintomi scatenati da quell'allergene**.
- Un paziente può essere quindi sensibilizzato (prick test positivo con assenza di sintomi scatenati dall'allergene positivo) oppure allergico (prick test positivo con presenza di sintomi scatenati dall'allergene positivo).
- A seconda del particolare caso clinico (allergia respiratoria, alimentare, reazioni a farmaci, a veleno di imenotteri) il valore diagnostico del prick test cambia, e quindi per arrivare alla diagnosi può essere necessario ricorrere ad altre indagini (ad esempio dosaggio delle IgE sieriche specifiche, spirometria, rinoscopia, test di provocazione, ecc.) o alla consulenza di altri specialisti.

Marco e Giovanni

- Marco 5 anni ogni volta che va dalla nonna che ha dei gatti ha prurito oculare , lacrimazione, rinorrea acquosa e starnutazione. I prick test sono positivi per il Gatto.
- Giovanni 7 anni,suo fratello non ha sintomi quando va dalla nonna, ma la madre chiede di eseguire i test allergologici : i prick test sono negativi.

- Come interpretiamo i due quadri clinici ed i risultati?

Prick test e allergie respiratorie

- In caso di quadro clinico di oculo-rinite, asma bronchiale nei quali sia i dati obiettivi che quelli anamnestici indirizzano verso un quadro clinico IgE mediato, la presenza di un prick test positivo per l'allergene sospettato ha un significato eziologico.
- D'altro canto un test negativo in presenza di storia clinica negativa consente di escludere una patologia allergica.

Serena

- Serena è una bambina di 9 anni, con infezioni ricorrenti delle alte vie aeree, a frequenza mensile , di durata superiore ai 10 giorni, con intervalli liberi da sintomi eclatanti, permane una subostruzione nasale.
- HA fatto visita ORL che ha escluso ipertrofia adenoidea, rinosinusite, con riscontro di mucose lievemente edematose ed iperemiche ed ostruzione moderata delle fosse nasali.
- C'è indicazione al prick test ?

Serena

- Si: i bambini con allergie respiratorie si ammalano più frequentemente di virosi respiratorie , ed hanno una maggiore severità e durata dei sintomi.
- I prick test sono positivi per Acari, Graminacee, Ambrosia.
- La bambina non ha sintomi in primavera ed in Agosto/Settembre , e presenta IRR delle alte vie nel periodo Ottobre/Aprile.
- Il quadro è fortemente suggestivo di una rinite allergica (flogosi) da Acari, con sensibilizzazione per il momento asintomatica per Graminacee ed Ambrosia che richiede sorveglianza clinica in stagione pollinica.
- Il quadro di IRR è scomparso con la terapia della rinite allergica nella stagione autunno/invernale.

Discordanza tra storia clinica e tests cutanei

- L’interpretazione diviene meno agevole
- La presenza di un test cutaneo positivo in mancanza di storia clinica evocativa per una patologia allergica respiratoria significa, come già riferito, sensibilizzazione e non allergia, che può comparire successivamente !

Discordanza tra storia clinica e tests cutanei

- I bambini con prick test negativo ma con storia clinica compatibile per una allergopatia respiratoria rappresentano sicuramente il gruppo di maggiore impegno diagnostico.
- Escludere nostri errori :

✓ interferenza farmacologica

✓ errori nella conservazione degli estratti o nell' esecuzione del test

✓ esposizione verso allergeni non utilizzati nel test, o perchè non indiziati nell' anamnesi, o perchè di rara implicazione o addirittura di nuova introduzione.

Andrea

- Andrea, 7 anni, da 2 primavere ha rinorrea acquosa, prurito nasale, starnutazione frequente, prurito oculare nel periodo aprile/giugno.
- I sintomi scompaiono se si reca al mare o in alta montagna per ripresentarsi prontamente al rientro in città.
- I prick test (ed anche il dosaggìo delle IgE specifiche) sono negativi ripetutamente.
- I sintomi rispondono bene alla terapia con antistaminici e/o steroidi inalatori nasali, la madre preferisce nei periodi di maggiore intensità recarsi al mare.
- Dopo 3 anni i test si sono positivizzati per Graminacee mix, ed il quadro si è risolto dopo ITS .

- Milto gica
  prima alatori.
- Un su e si
  eranc
- Cosa

Che fare ?

- Fare sempre il pannello completo senza escludere allergeni in quanto presumibilmente non vi è esposizione (Per esempio il gatto)

- Pensare ad una sensibilizzazione “compartimentalizzata” e confinata nell’organo bersaglio, in particolare quando questo è rappresentato da un distretto corporeo molto ristretto (ad esempio la congiuntiva, la mucosa nasale, ecc.); nei casi dubbi il test di provocazione (ad esempio nasale specifico) è dirimente per la diagnosi
- Esiste la possibilità che l’allergia sia efficace a ivello di organo bersaglio ma non ancora rilevabile a livello sistemico; la comparsa graduale della risposta cutanea ad allergeni respiratori è infatti un evento possibile in età pediatrica .
- E’ necessario in questi casi non perdere di vista il bambino, programmare controlli periodici e soprattutto ripetere il prick test nel tempo (anche ogni anno), in particolare nei bambini con quadri clinici non giustificati da altre diagnosi, o in quelli in cui i sintomi si modificano col cambiamento delle abitudini di vita o col trasferimento di abitazione.

ATTENZIONE !!!!

WARNING

La diagnosi di allergia alimentare è una diagnosi molto complessa che deve essere confermata dal Centro Allergologico di Riferimento. Il PbP con alimento fresco può servire soprattutto per escludere la diagnosi nei pazienti con storia poco suggestiva, quando la probabilità pre-test è bassa (ma non bassissima) oppure nei casi comunemente non-IgE mediati. Il PbP può causare reazioni generalizzate anche severe e deve essere riservato a un *setting* (incluso l'ambulatorio del Pediatra di Famiglia) in cui ci sia la capacità e la possibilità di gestire al meglio una eventuale reazione anafilattica.

Usefulness of skin test in predicting positive food challenge

	Negative predictive accuracy
	0.95
	1.00
	0.89
	1.00
	1.00
	1.00

La negatività del prick test va comunque interpretata con cautela, data la mancanza di standardizzazione degli allergeni alimentari; in molti casi può essere necessario, per escludere la presenza di allergia alimentare, eseguire un test di reintroduzione in ambiente protetto.

Bock A. Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind, placebo-controlled food challenges.J Pediatr 1990; 117: 561

Not all children reported have food allergy

Children aged 6 years	798
Self-report	11.8 %
SPT	3.6 %
Open challenge + history + SPT	2.5 %
DBPCFC + history + SPT	1.6 %

1:7 self-reported
1:2 SPT+ve

confirmed at DBPCFC

DBPCFC
+ history
+ SPT

Courtesy of Gualtiero Leo MD

...ce of sensitization reported and objectively assessed food hypersensitivity amongst six-year-old children: a population-based study. Pediatr Allergy Immunol. 2006;17:356-63

E allora facciamo i Prick test !

- Sono di facile esecuzione,
- Sono sicuri
- Sono bene accetti da famiglie e bambini
- Sono poco costosi (e rimborsati in molte realtà),
- Sono di lettura rapida
- Sono di interpretazione facile, anche se a volte ci sfidano,
- Restituiscono il governo clinico dei nostri bambini,
- Contribuiscono a sfoltire (quanto meno dei negativi !)
  le liste di attesa dei centri specialistici di riferimento,
- Accelerano la presa in carico dei casi davvero complessi che troppo spesso ristagnano in attesa di valutazione per mesi.