

Commento dell'allergologo (12 maggio 2011)

a cura della dott.ssa **Eleonora Savi**, U.O. Allergologia – Ospedale G. Da Saliceto (PC).

La diagnostica molecolare e la scelta dell'immunoterapia specifica

La diagnostica allergologica molecolare permette di evidenziare la sensibilizzazione cioè la presenza di IgE non tanto verso una fonte allergenica, esempio graminacee, betullacee, ma verso le singole componenti allergeniche di cui la fonte è composta.

Gli allergeni e i pollini in particolare, sono composti di varie molecole: alcune specifiche e peculiari di quel polline, quindi più importanti dal punto di vista allergologico poiché esprimono la vera sensibilizzazione ad esso; altre molecole che si possono definire "minori" e sono comuni a vari pollini come graminacee, betulacee, olivo e parietaria e che sono presenti anche negli alimenti vegetali. Queste ultime si possono definire come pan-allergeni e sono i le Calcium Binding Protein (C.B.P.) e le Profiline .

La sensibilizzazione verso un pan allergeni induce quindi positività ai test allergometrici verso tutti i pollini che lo contengono, con un effetto confondente nella diagnosi. Quindi la diagnostica molecolare permette di individuare con precisione la/le molecole allergeniche sensibilizzanti; la positività ad una molecola "genuina", cioè specifica di un polline, permette insieme ai dati dell'anamnesi e ai dati clinici, di indirizzare la scelta del paziente che deve fare l'immunoterapia specifica e con quale allergene eseguire la medesima terapia.

Sono disponibili i risultati di studi che hanno valutato l'efficacia dell'immunoterapia basata sull'impiego di allergeni ricombinanti o nativi, gli stessi utilizzati nella diagnostica e a cui il paziente è risultato essere allergico: i vantaggi di questo approccio consistono nel somministrare solo molecole ben definite e importanti nella reazione allergica e in quantità stabilite, per esempio Bet v1 per l'allergico alla betulla. Una corretta e più mirata diagnosi allergologica si è dimostrato avere ricadute importanti sull'efficacia della terapia e sui costi della medesima. La messa in evidenza delle vere sensibilizzazioni riduce i casi di polisensibilizzazione e circoscrive il numero di allergeni per il quale il paziente deve essere trattato con conseguente riduzione di costi. D'altro canto viene ridotto il numero dei pazienti polisensibilizzati ai quali, senza la diagnostica molecolare, sarebbe stata preclusa l'immunoterapia, data la difficoltà di scegliere l'estratto più idoneo.

Recenti studi retrospettivi di efficacia dell'immunoterapia, eseguiti su pazienti sottoposti all'immunoterapia sottocute, hanno evidenziato che il miglioramento della sintomatologia allergica era più evidente nei pazienti allergici alle molecole "genuine" e trattati con immunoterapia con le medesime. Si osservavano modesti miglioramenti dei sintomi negli allergici a molecole allergeniche minori, cioè ai pan allergeni.

Quali sono quindi le molecole maggiori o genuine di allergia?

Le graminacee, di cui si conoscono 2000 specie, ma solo 20 sono importanti per l'allergologo, presentano 11 molecole: il Phl p 1 e Phl p 5 sono considerate specifiche di allergia a questo polline, ma anche il Phl p 4 e il Phl p 6. Sono invece pan allergeni il Phl p 12, una profilina, e il Phl p 7, una C.B.P., il cui significato clinico, allorchè il paziente esprima una positività per essa, indica un maggior rischio asmatico. E' importante sottolineare che ogni paziente ha un diverso pattern di positività per le varie molecole e questo dipende dal diverso contenuto e dalle diverse concentrazioni delle molecole nel polline di quella data area geografica.

La betulla ha pollini definiti da Lorentz nella sua classificazione omologhi: nocciolo, ontano, carpino, quercia. Questi presentano come allergene maggiore rispettivamente Cor a 1, Aln g 1, Car b 1, Que a 1 omologhi nella struttura al Bet v 1 della betulla.

La sensibilizzazione verso tale allergene esprime la vera allergia alla betulla. Non tutti i pazienti allergici ai test per betulla quindi sono veri allergici alla betulla, ma solo il 56%; i restanti sono positivi a pan-allergeni: Bet v 2 profilina e Bet v 4 una C.B.P. In questi casi la sensibilizzazione è stata indotta da altri pollini. La Parietaria ha un suo marker di sensibilizzazione la molecola Par j 2 : anche in questo caso la presenza di sensibilizzazione per Par j 2 permette di individuare il vero allergico alla parietaria giacchè anche la parietaria contiene pan allergeni che possono determinare una positività al test cutaneo con effetto confondente . L'olivo , presente ormai in ampie zone del nostro territorio, non più solo nelle zone costiere e lacustri , fiorisce in sovrapposizione a graminacee e condivide con le graminacee alcuni panallergeni Ole e 2 e Ole e 3 (profiline e calcium binding protein rispettivamente) ma anche un allergene genuino come Ole e 1 tipico dell'olivo e quindi in grado di definire in caso di sua positività il vero allergico, è molto simile alla molecola delle graminacee Phl p 11 quindi solo la negatività

a questo allergene può indicarci una vera allergia all'olivo e giustificare una terapia per esso . Il Cipresso presenta una fioritura talmente precoce rispetto agli altri pollini che lo distingue. Presenta una molecola allergenica Cup a 1 (cipresso arizona) o Cup s 1 (cipresso sempervirens) che lo caratterizza. L'ambrosia induce al contrario del cipresso una sintomatologia in tarda estate che pure la caratterizza : il suo allergene specifico è Amb a 1 . In questi due casi la diagnostica molecolare è meno rilevante essendo la clinica a suggerire la terapia . L'alternaria ,la muffa che si sviluppa sui vegetali da tarda primavera e si mantiene nell'aria fino agli inizi dell'autunno ,presenta varie molecole (Alt a 2 ,Alt a 11) di cui la principale riconosciuta da 95% degli allergici è Alt a 1: la presenza di IgE nei suoi confronti oltre che esprimere la vera allergia verso la muffa correla con un maggior rischio di asma bronchiale nei bambini . Da tutto questo si evince che una diagnosi precisa nell'individuare la molecola allergizzante e inducente i sintomi è fondamentale per impostare una ITS precisa ed efficace in particolare nel paziente "apparentemente" allergico a tutto o quasi!