

# La Component Resolved Diagnosis nella diagnostica allergologica pediatrica

G. Melioli<sup>a</sup>, A.M. Riccio<sup>c</sup>, L. Marcomini<sup>a</sup>, A. Agazzi<sup>a</sup>, M. Tosca<sup>b</sup>, G.W. Canonica<sup>c</sup>

<sup>a</sup>U.O.C. Laboratorio Centrale di Analisi, <sup>b</sup>U.O.C. Pneumologia, Istituto G. Gaslini, Genova  
<sup>c</sup>Clinica Pneumologica, Università degli Studi, Genova

## Riassunto

**La Component Resolved Diagnosis (CRD), per la sua capacità di identificare a livello molecolare, un allergene associato ad una data patologia, ha un significato particolarmente importante in pediatria, dal momento che consente non solo di definire strategie terapeutiche adeguate, ma consente anche di intervenire, in maniera efficace, in un sistema immune in rapida evoluzione. In particolare, quando la CRD in pediatria viene associata ad indagini che considerino anche la patologia infettiva delle vie aeree superiori, consente di modificare positivamente la storia naturale delle allergie respiratorie.**

## Summary

**The Component resolved diagnosis in paediatric allergy diagnosis**

For its characteristics of identifying the allergen at a molecular level, the "Component Resolved Diagnosis" (CRD) is particularly important during childhood. Indeed, it allows not only to establish a good and global therapeutic strategy, but also to efficiently support the evolution of the maturation of the immune system. This is particularly important when inhalant allergy is associated to infections of the upper respiratory airways, where an integrated therapeutic approach may result in a significant advantage for the small patients.

*Key-words:* ISAC, paediatrics, Flow-2-Cast, allergens, IgE.

La diagnostica allergologica in pediatria cade in un periodo di evoluzione non solo del bambino ma anche del suo sistema immune. E' quindi necessario considerare che per i primi mesi, il neonato non è in grado di rispondere ad antigeni non-T dipendenti; successivamente, fino al terzo anno, la sua immunocompetenza è incompleta e progredisce fino all'età della pubertà quando le modificazioni ormonali possono modificare numerosi aspetti della sua immunità umorale e cellulo-mediata. A questo si aggiunga che nell'età pediatrica, il piccolo paziente incontra per la prima volta moltissimi patogeni e per questo il suo sistema immune, da una parte, è orientato a difendersi contro i patogeni stessi, mentre dall'altra, a causa della patologia infiammatoria che contraddistingue, per esempio, le infezioni delle vie aeree, assistiamo ad una particolare morbilità legata a fenomeni allergici.

Il compito del medico di laboratorio, in questi casi, è quindi quello di utilizzare tutto l'armamentario diagnostico che ha a disposizione per consentire un inquadramento

accurato ed esaustivo del paziente pediatrico. E' quindi necessario integrare i risultati ottenuti con le tecniche di diagnostica allergologica con i risultati della sierologia, della chimica clinica e dell'ematologia che ci consentono di inquadrare il paziente nella sua completezza.

La patologia allergica contempla differenti aspetti clinici: allergie respiratorie, allergie alimentari, allergie professionali e allergie da farmaci.

La diagnostica allergologica dispone oggi di tecnologie sicuramente più avanzate di quelle di cui disponeva solo 5 anni orsono. Lo stesso si dica della diagnostica infettivologica (per esempio, tutte le tecniche rapide per l'identificazione di virus respiratori mediante analisi degli acidi nucleici).

Quindi, se in passato, una semplice diagnosi allergologica, almeno in pediatria, poteva essere adeguata, adesso un simile approccio è largamente insufficiente per inquadrare il paziente.

La diagnostica allergologica, nel caso delle allergie respi-

ratorie, è costituita da indagini di primo livello (anamnesi e test cutanei), secondo livello (ricerca delle IgE specifiche usando antigeni estrattivi), terzo livello (ricerca di IgE specifiche per antigeni purificati o ricombinanti, siano essi in provetta o in micro-array) e quarto livello (test funzionali, quali attivazione dei basofili).

L'integrazione dei vari livelli è legata all'approccio di terapia che viene previsto. Infatti, se per un trattamento farmacologico (anche di lunga durata) può bastare, in genere, una diagnostica di primo livello, se è previsto un approccio di immunoterapia sarà sicuramente necessaria una diagnostica di secondo livello, allo scopo di confermare la presenza di IgE specifiche per gli allergeni da somministrare. Quando, al contrario, la sintomatologia non può essere spiegata integralmente con le indagini di secondo livello, un approccio di terzo livello (che utilizza la strategia della Component Resolved Diagnosis – CRD), eventualmente utilizzando test che prevedono uno screening molto ampio (come ISAC) potrà essere indicato. In questo caso, è importante segnalare che ISAC consente di ottenere informazioni aggiuntive, rispetto ai test di primo e secondo livello, in un numero veramente significativo di campioni. In particolare, le crossreazioni e la sensibilizzazione ad allergeni “comuni” quali profiline, LBP e tropomiosine vengono identificate in maniera accurata e questo, soprattutto nell'età pediatrica, consente di modificare strategicamente le abitudini alimentari o le caratteristiche ambientali o igieniche. I test di quarto livello sono più complessi e richiedono strumentazioni e conoscenze adeguate

per prendere decisioni che abbiano una valenza diagnostica. Vanno quindi lasciati nelle mani degli specialisti allergologi, lasciando al medico di laboratorio l'incombenza di effettuarli e, soprattutto, di refertarli.

E' peraltro indubbio che tanto più la diagnostica è dettagliata, tanto più accurato è l'approccio terapeutico. Questo, infatti, potrà essere, come detto, farmacologico, immunoterapico, alimentare e ambientale. Un'allergia agli allergeni degli acari richiederà un trattamento ambientale (riduzione dell'allergene), una terapia medica (steroidi locali, antistaminici), un'immunoterapia (per esempio, per os). Se un approccio di CRD identificasse anche un coinvolgimento delle tropomiosine, ecco che l'eliminazione degli allergeni presenti in alcuni cibi potrebbe essere determinante per l'efficacia del trattamento. Lo stesso dicasi per un'allergia alle graminacee che, se associata ad una positività alle profiline (altro esempio di valore aggiunto ottenuto con la CRD), determinerà scelte terapeutiche e, soprattutto, scelte di immunoterapia estremamente specifiche.

L'evoluzione del sistema immune nei primi anni di vita, associato alla frequenza di infezioni delle vie aeree superiori e, spesso, alla familiarità allergica, obbligano quindi a strategie di diagnostica profondamente integrate nella patologia allergica pediatrica. Ad oggi, è il medico di laboratorio il professionista che dispone delle conoscenze e della tecnologia per integrare queste differenti problematiche, avvicinandosi sempre di più ad un approccio personalizzato della diagnosi, pur rimanendo all'interno di protocolli scientificamente e operativamente rigorosi.