**Corso di Formazione Pediatri di Famiglia – Pescara - 12/05/2012**

**Vecchie e nuove tecniche diagnostiche in Immunoallergologia**

**Dott Gaetano Silvestre – Dott.ssa Valeria Colangelo**

Soprattutto negli ultimi anni ci sono stati progressi straordinari in termini di conoscenza sulle cause ed i meccanismi che portano alla sensibilizzazione allergica e alle sue manifestazioni cliniche. Di uguale importanza sono le conoscenze acquisite sull’intervento di fattori ambientali, alimentari ed infettivi nel modulare la malattia allergica, accelerando la comparsa dei sintomi o peggiorandone il decorso e l’evoluzione. Questi risultati, ottenuti dalla ricerca internazionale grazie a studi di genetica e di biologia molecolare, di farmacologia sperimentale e di clinica, hanno aperto nuovi scenari alla prevenzione e al trattamento precoce delle malattie allergiche. Sulla spinta delle suddette nuove conoscenze è nato l’interesse a voler svolgere questo incontro scientifico finalizzato all’omogeneizzazione dei nostri interventi clinico-diagnostici seguendo la Linee Guida Nazionali più recenti al fine di migliorare la qualità di vita dei nostri piccoli comuni pazienti; oggi infatti la Pneumo-Allergologia Pediatrica è tutta orientata alla prevenzione e al trattamento precoce programmando un ventaglio di interventi da attuare in ambito sanitario. Nonostante le conoscenze sulla patologia ed i progressi scientifici acquisiti, l’incidenza di asma, rinite ed allergia è in costante aumento influenzando e condizionando la fisiologia e la patologia dell’apparato respiratorio soprattutto dei bambini i quali sono più vulnerabili per una molteplicità di situazioni immunitarie ed anatomiche;

**La diagnosi**, più di frequente si basa sul giudizio clinico del medico dopo aver effettuato un minuzioso raccordo anamnestico e un accurato esame obiettivo. La sola storia clinica è spesso sufficiente per porre diagnosi di respiro sibilante nel bambino piccolo. L’opportunità di ulteriori indagini è largamente in funzione della severità del quadro clinico e dell’incertezza diagnostica del caso specifico. Inoltre, l’unico studio che prende in considerazione una batteria di più esami specialistici è di tipo retrospettivo ed è stato effettuato in una coorte selezionata di bambini con fenotipo severo. Da ciò consegue che, per quanto manchino evidenze di letteratura, l’esecuzione delle indagini è giustificata solo in situazioni ben definite

* Indagini pneumologiche (Spirometria, Rint, Oscillometria) Le evidenze sull’utilità clinica della misurazione della funzionalità polmonare per l’età prescolare sono limitate; sono utili per il bambino più grande e per l’adulto. Inoltre non esistono al momento studi che supportino l’utilità dei test funzionali per distinguere i vari fenotipi di respiro sibilante nel bambino piccolo. Tuttavia, molti sono gli studi che evidenziano la capacità delle tecniche di funzionalità polmonare in età prescolare di individuare la presenza di ostruzione bronchiale e di evidenziare le variazioni di calibro delle vie aeree in risposta a stimoli farmacologici. Queste tecniche invece sono degli strumenti potenzialmente utili per la gestione del bambino in età scolare con patologia polmonare ostruttiva.
* Determinazione dell’Ossido Nitrico Esalato. L’iNOS è responsabile della produzione di grandi quantità di NO in seguito a stimoli flogistici a livello respiratorio e la sua espressione è aumentata nelle vie aeree dei soggetti asmatici rispetto a quelli sani. L’aumento dell’e NO sembrerebbe essere legato anche al suo rilascio mediato dall’S-Nitrosoglutatione in seguito all’abbassamento del pH, evento molto precoce nelle vie aeree del bambino asmatico. I livelli di eNO aumentano nell’asma atopico, durante un episodio critico respiratorio, diminuiscono nei pazienti in terapia con anti-infiammatori ed aumentano quando viene ridotta la dose di CSI. Inoltre i livelli di eNO sono correlati con gli eosinofili nello sputo indotto, con l’iperreattività bronchiale, con l’esercizio fisico; sono aumentati nella fase tardiva che segue lo scatenamento con allergeni.
* Indagini allergologiche

Nel bambino piccolo con respiro sibilante la sensibilizzazione allergica è un importante fattore di rischio per lo sviluppo di asma e, se l’esposizione del paziente agli allergeni verso cui si ha cutipositività è persistente, il rischio di anomalie funzionali polmonari nelle epoche successive è sensibilmente più alto La prevalenza della sensibilizzazione IgE-mediata nei bambini con respiro sibilante da 0 a 5 anni è compresa fra il 30% ed il 60% (21). Per quel che riguarda le indicazioni alle indagini allergologiche, il documento della Sezione Pediatrica della European Academy of Allergy and Clinical Immunology fornisce alcune precise raccomandazioni basate sull’evidenza. Per i bambini di età inferiore a 3-4 anni, si raccomanda di effettuare i test per l’allergia in coloro che hanno broncospasmo persistente, severo e soprattutto se esso insorge di notte oppure durante il gioco o l’attività fisica, ed inoltre in bambini con associati frequenti episodi di polmonite senza causa nota. L’allergia, al contrario, viene considerata meno probabile in caso di sintomi sporadici. I test cutanei (*prick test*) sono l’indagine allergologica di primo livello anche nel bambino piccolo e non esiste limite di età per la loro esecuzione. Inoltre il loro risultato è molto informativo

circa la probabile evoluzione del respiro sibilante. La cutipositività all’albume dell’uovo nel primo anno di vita è ragionevolmente considerata un marker di futura sensibilizzazione ad allergeni ambientali. Un risultato negativo dei test cutanei nel bambino piccolo, non esclude la possibilità di sviluppare asma e poiché la sensibilizzazione agli inalanti può avvenire anche durante l’adolescenza, si raccomanda di ripetere i *prick test* annualmente se il bambino continua ad avere respiro sibilante. Relativamente al tipo di allergene da testare, la scelta si deve basare sulla eventuale relazione con la comparsa dei sintomi e sull’esposizione agli allergeni ambientali, domestici ed esterni. Per ciò che riguarda i test *in vitro*, il dosaggio delle IgE sieriche totali non ha valore predittivo dello sviluppo successivo di asma. La presenza di IgE specifiche nel siero è sensibilmente associata al rischio di respiro sibilante in età prescolare.

Tuttavia, analogamente al bambino grande, anche nel lattante ed in età prescolare si ricorre al loro dosaggio solo se non è possibile effettuare i test cutanei. L’eosinofilia ematica può essere usata come parte dell’indice predittivo di asma sebbene il suo specifico valore predittivo sia basso. Tra i marker di infiammazione allergica, valori elevati della proteina cationica eosinofilica (ECP) sono stati osservati in bambini piccoli con respiro sibilante. Essa però è aumentata anche in corso di infezioni da Rhinovirus o nella sinusite batterica, ed è scarsamente associata all’asma indotto da esercizio. Ciò rende l’ECP poco utile ai fini clinici.

* Indagini microbiologiche Il miglioramento delle tecniche diagnostiche rendono attualmente più facile che in passato l’identificazione dei virus, compresi quelli respiratori che sono responsabili del broncospasmo virus indotto. Tuttavia in letteratura non viene riportata alcuna evidenza che ciò possa contribuire in maniera sensibile al miglioramento della gestione
* Indagini radiologiche

Per quanto concerne la radiografia standard del torace, premesso che non esiste evidenza dimostrata in letteratura della sua utilità, registriamo una posizione non univoca degli esperti. È recente un chiaro parere negativo circa la sua utilità nella diagnosi o nella terapia del bambino piccolo con respiro sibilante . Tuttavia, due recenti documenti ufficiali, pur non fornendo raccomandazioni specifiche, sostengono che essa può essere effettuata già alla prima visita o nei casi in cui sia necessario escludere altre diagnosi . Il ricorso a metodiche più sofisticate quali la tomografia computerizzata del polmone è invece riportato

solo in presenza di malattia clinicamente severa o associata a sintomi inusuali in quanto fornisce informazioni dettagliate circa la struttura ed il calibro delle vie aeree.

* Misurazione del reflusso gastroesofageo Sebbene il reflusso gastro-esofageo sia comune nei lattanti e nei bambini in età prescolare con respiro sibilante e la sua prevalenza sia molto elevata soprattutto nel broncospasmo persistente non responsivo alle comuni terapie antiasmatiche (68%); mancano evidenze in letteratura su tre aspetti fondamentali, e cioè: a. in quali pazienti vanno eseguiti gli esami diagnostici per la conferma del reflusso; b. se diagnosticare e trattare il reflusso abbia conseguenze benefiche sulla condizione respiratoria; c. se ed in quali casi è ragionevole ricorrere al criterio *ex-iuvantibus* del trattamento empirico antireflusso senza eseguire le indagini diagnostiche.
* Indagini endoscopiche (Rinolaringo-broncoscopia). Sono utili ad ispezionare tutte le vie aeree dal naso ai bronchi
* La Citologia Nasale. È lo studio della cellularità nasale. Si effettua in sede di visita con una procedura di “scrapring“ ovvero un raschiamento della mucosa del turbinato inferiore (la parete laterale del naso) tramite un piccolo cucchiaino di plastica denominato Rhinoprobe. La procedura di prelievo cellulare non necessita di alcun tipo di anestesia, è indolore e dura solo alcuni secondi. Per questo motivo si può sottoporre all’esame anche la popolazione pediatrica o neonatale. Le cellule così prelevate possono essere analizzate al microscopio seduta stante, fornendo immediatamente le informazioni necessarie alla diagnosi. È consigliata a tutti coloro che hanno una sintomatologia rinologica allergica (starnutazioni, prurito, secrezioni acquose, difficoltà respiratoria nasale) o presentino raffreddori ricorrenti e/o della durata atipica (cioè superiore ai 4-5 giorni). A tutti i soggetti sottoposti a test allergici cutanei (Prick Test) o sierologici (IgE) che fossero risultati negativi per allergie con sintomi nasali: esistono infatti alcune sindromi allergiche che hanno come unico bersaglio d’organo il naso (per esempio la Nares o Naresma). Infine è indirizzata a tutti coloro che presentassero infezioni ricorrenti delle alte vie respiratorie con o senza complicanze (sinusiti, otiti o faringolaringiti). L’esame è in grado infatti di rilevare un malfunzionamento del principale elemento di difesa del naso (le cellule ciliate) in pazienti affetti da deficit genetici della motilità ciliare (ad es. la sindrome delle ciglia immobili), con malattie professionali (esposizione cronica a polveri, irritanti chimici), o fumatori. Negli anni passati la diagnosi delle patologie nasali si è basata solo sulla rinoscopia anteriore. Un netto salto di qualità è stato compiuto con l’avvento della endoscopia che ha permesso lo studio delle regioni laterali, posteriori e superiori della cavità nasale. Oggi la rinoscopia anteriore e la endoscopia si affiancano nelle patologie naso-sinusali agli esami radiologici TC e RMN. Questi esami mostrano l’aspetto macroscopico della malattia e quindi l’effetto finale della malattia stessa. La citologia nasale invece permette di osservare l’aspetto microscopico del naso e quindi le cellule che sono causa della patologia nasale stessa. Non vi sono possibilità di errore nel diagnosticare riniti infiammatorie, infettive, vasomotorie pure o allergiche.