

I prick test ovvero le "prove allergiche"

Massimo Aschettino*, Maria Bresciani**, Paolo Siani**, Guido Sacerdoti*

*Dipartimento di Internistica Clinica e Sperimentale "Magrassi-Lanzara", Seconda Università degli Studi, Napoli

**Dipartimento Materno-Infantile, UOC Pediatria, AORN A. Cardarelli, Napoli

Abstract

Skin tests or: "allergy tests"

Skin tests are important diagnostic tools in the determination of allergic reactivity, useful in order to start a specific therapy. They are safe, easy to practice and to read, fast, convenient and can be done at any age. Considering cross reactivity between inhalant allergens and food allergens and between different types of food, the choice of allergens to test should be based on clinical symptoms and on patient's history. The paediatrician with a specific training or the allergy specialist should be able to reduce parent's anxiety and make skin tests pleasant or at least less traumatic for the child. Nice and funny drawings on the arms or listening to a story can reduce child's and parent's anxiety and make a diagnostic procedure less painful for patients.

Quaderni acp 2004; 11(6): 275-277

Key words Skin tests. Allergy diagnosis. Cross reactivity. Skin allergens. Adverse effects

I prick test ci aiutano a formulare una diagnosi eziologica di allergia, indispensabile per istituire una terapia allergene-mirata. Sono innocui, di facile esecuzione e interpretazione, di rapida lettura, poco costosi, e possono essere praticati a qualsiasi età. La scelta degli allergeni da testare si deve basare sul quadro clinico e sul racconto anamnestico, tenendo presente l'allergia crociata tra pollini e alimenti e tra alcuni alimenti tra loro. Renderli piacevoli o comunque meno traumatizzanti per il bambino e meno ansiogeni per i genitori è uno degli obiettivi che deve porsi l'allergologo o il pediatra con specifiche competenze allergologiche che si appresta a eseguirli. Disegnini sul braccio e il racconto di una storia servono a diminuire l'ansia del bambino e dei genitori e rendere una tecnica diagnostica meno traumatizzante e meno dolorosa per i pazienti.

Parole chiave Prick test. Diagnosi di allergia. Reattività crociata. Allergeni cutanei. Effetti secondari

Perché eseguire i prick test

Si usano i prick test per dimostrare la presenza di IgE specifiche per l'allergene testato sui mastociti cutanei. Ci aiutano a formulare una diagnosi eziologica di allergia, che è indispensabile per almeno tre ragioni:

1. Evitare o ridurre l'esposizione all'allergene (quando è possibile), come nel caso degli acari della polvere ambientale o di un alimento.
2. Istituire una terapia allergene-mirata (vaccinoterapia specifica), qualora sia indicata in parallelo ai trattamenti sintomatici.
3. Ridurre l'ansia dei genitori di fronte a una patologia in cerca di una definizione eziologica.

Elevata accuratezza, semplicità di esecuzione e di interpretazione, scarsa invasi-

vità, ridottissimo rischio, e costi modesti raccomandano questo test, che risulta il più impiegato nella pratica clinica. È però necessario che il test sia eseguito e interpretato correttamente, secondo un metodo standardizzato che deve essere conosciuto.

Che cosa occorre

Il test si basa sulla penetrazione attraverso la cute, mediante una lesione puntiforme, di una piccola quantità di estratto allergenico, dotato di potenza biologica sufficiente a provocare una risposta specifica misurabile. La pratica ha ormai consolidato l'uso di aghi monouso in materiale metallico o plastico, dotati di una punta lunga 1 o 1,5 mm e disegnati in modo da impedire una penetrazione eccedente la lunghezza della punta.

È raccomandabile conservare gli estratti

diagnostici tra i 4 °C e gli 8 °C, poiché l'esposizione per tempi prolungati a temperature più elevate ha un effetto progressivamente inattivante.

La scelta degli antigeni

La scelta degli allergeni da testare si basa, a tutte le età, essenzialmente su tre criteri:

1. l'anamnesi
2. l'età del paziente
3. la frequenza con la quale i vari allergeni inducono sensibilizzazione nella popolazione generale della particolare area geografica di residenza del bambino. La *Parietaria* è tra i pollini l'allergene più frequentemente in causa al sud, e l'*Ambrosia* al nord

Per il lattante fino ai 5 mesi di età vanno testati il latte e le sue frazioni proteiche (caseina, β -lattoglobulina, α -lattoalbumina), l'uovo (bianco, rosso, ovomucoide, ovoalbumina) e l'arachide (tutti sono in grado di superare la barriera placentare). Per le età successive, anche il grano, il pesce, la soia, il merluzzo, il riso e alcuni tipi di carne: vitello, pollo, coniglio (1). Qualche autore raccomanda anche per queste età di testare acari e pelo di gatto. Nell'età dell'asilo e della scuola, Pizzutelli (1) suggerisce di testare acari e graminacee, che rappresentano oltre il 97% delle pneumosensibilizzazioni in età pediatrica, mentre l'epitelio di gatto, la *Parietaria* e l'*Alternaria* sono in causa per la restante quota. Occorre anche ricordare l'ampia reattività crociata tra i due dermatofagoidi (*pteronissinus* e *farinae*), tra le due principali paritarie (*judaica* e *officinalis*), tra le composite e tra le graminacee.

Come eseguire il test

La cute della zona scelta per l'esecuzione del test è abitualmente la faccia volare dell'avambraccio 5 cm al di sopra del polso e 3 cm al di sotto dalla fossa ante-

Per corrispondenza:

Paolo Siani

e-mail: paolo.siani@ospedalecardarelli.it

saper fare

cubitale. La cute non va pretrattata con disinfettanti o preparati topici (corticosteroidi, anti-H1).

Il test si esegue pungendo perpendicolarmente la cute attraverso una goccia di ciascun estratto.

La penetrazione (perpendicolare!) della punta si ottiene esercitando una moderata pressione dell'indice, mantenuta per circa 3 secondi, senza muovere o ruotare il dispositivo stesso: deve risultare evidente una piccola fovea, senza che fuoriesca sangue!

È necessario usare un dispositivo diverso per ciascun allergene, per evitare la contaminazione tra estratti in prova diversi. Non è sufficiente pulire ogni volta l'ago dei prick per evitare falsi positivi da contaminazione! La distanza minima tra un test e un altro deve essere di almeno 2,5 cm, altrimenti il risultato positivo di un test può influenzare l'esito del test vicino (riflesso assonico).

Eseguita la puntura, la soluzione allergenica può essere rimossa con cotone, garza o carta, evitando di mescolare tra loro le varie soluzioni, in modo che il bambino possa alzarsi, se lo desidera, o mettersi a disegnare, o essere visitato, o sottoporsi a un esame spirometrico.

È bene eseguire un controllo negativo, in genere con il diluente dell'estratto allergenico o con glicerina, e uno positivo (istamina 10 ng/ml in soluzione fisiologica glicerinata) per svelare un dermografismo o una iporeattività cutanea.

Come fare accettare questi test

Soprattutto per il bambino (ma spesso anche per le mamme), l'esecuzione del test è fonte di ansia e conseguentemente di opposizione, talora anche vivace. Per fronteggiare questa evenienza abbiamo elaborato un metodo (1) che si basa sull'esecuzione di disegni schematici da eseguire sugli avambracci del piccolo, parallelamente ai prick, coinvolgendolo nell'elaborazione di un racconto. Si inviterà il bambino a *"fare i disegni sul braccio"* e si mostrerà una penna, come a dire *"lo vedi che non è una siringa"*. Si continuerà: *"ecco un bambino (o una bambina) ... come si chiama?"* (il paziente dirà inevitabilmente il proprio nome)... *"ecco il suo cagnolino... questa è la sua casetta... e questa è la*

luna...mettiamo le gocchine... ora prendiamo dei cucchiaini di plastica (le lancette)... e diamo da bere (si pricca) al bambino(a) ... al cagnolino... alla luna, ecc. ecc.". La serie dei disegni deve sempre cominciare con un bambino o una bambina (è il soggetto) che ride (il piccolo spesso sta piangendo). Questo iniziale sdoppiamento si è rivelato molto salutare: al bambino preoccupato conviene identificarsi con il bambino che ride! Le sigle relative a ogni estratto testato, segnato sulla cute, diventeranno *"il nome del bambino, il nome del gatto, il nome della compagna di scuola ecc."*. Naturalmente si potrà chiedere al bambino *"e ora cosa disegniamo?"* I risultati di questo gioco demedicalizzante raggiungono l'obiettivo nella stragrande maggioranza dei casi, tanto che sono i piccoli pazienti a fare richiesta, nelle visite successive, *"dei disegni"* e rimangono delusi se non vengono praticati! In questo caso naturalmente, un pesce, un papà o una fatina verranno eseguiti, senza alcun prickettaggio.

Spesso i bambini non vogliono che siano cancellati i disegni, perché li vogliono mostrare al nonno o a un fratello o a scuola. Alcuni bambini non vorranno farsi lavare per giorni! A volte la memoria di un atto medico convertito in un gioco rimane per anni. Inutile aggiungere che anche i genitori risentono positivamente di questa pratica ansiolitica.

I "prick by prick"

Si tratta di una tecnica usata nel sospetto di una allergia alimentare, quando gli allergeni da testare non siano presenti in estratti del commercio sufficientemente affidabili. È questo il caso della verdura e della frutta. La procedura comporta una puntura, con il dispositivo scelto, prima dell'alimento e poi della cute; in alternativa si può pungere la cute attraverso l'alimento stesso. Il test è molto sensibile, ma poco specifico. Talvolta gli alimenti contengono sostanze irritanti. Le lectine, presenti in moltissime specie vegetali, possono indurre il pomfo attraverso una liberazione di istamina non IgE-mediata.

Come leggerli e come interpretarli

La lettura delle risposte ai prick deve essere effettuata:

1. dopo 5 minuti, per l'istamina
2. dopo 15 minuti per gli allergeni. Si prende in considerazione la dimensione del pomfo, indicando numericamente la media tra il diametro maggiore e il minore, e l'eventuale presenza di pseudopodi. È prudente usare un cronometro attivandolo appena terminato il "prickettaggio". Le risposte tardive, che si presentano dopo i 15-20 minuti, il cui significato clinico è oscuro, non vanno prese in considerazione, perché non sono comunque dovute a un meccanismo IgE-mediato.

La registrazione permanente dei risultati del prick test consiste nei seguenti passi:

1. si delinea il contorno del pomfo
2. si applica, con leggera pressione, un pezzo di nastro adesivo trasparente (scotch) sul pomfo così delimitato
3. si trasferisce il nastro adesivo su carta (es. scheda del paziente), indicando, accanto a ciascun pomfo, l'allergene relativo e le altre informazioni rilevanti.

Secondo la maggior parte delle linee guida, la risposta a un allergene è considerata positiva quando il pomfo relativo ha il diametro maggiore di almeno 3 mm (pari a un'area di 7 mm²), senza alcun riferimento alla dimensione della risposta dell'istamina. L'istamina verrà impiegata quando l'anamnesi sia suggestiva per allergia e il test risulti negativo: in questo caso è utile confermare che si tratti di vera negatività e non di una iporeattività cutanea dovuta, per esempio, all'assunzione recente di un antistaminico. Quando risulta positivo più di un allergene, evenienza molto frequente, non è possibile assegnare ai pomfi di diametro maggiore una maggiore importanza eziologica sul piano clinico, ma varrà, come si è già detto, il criterio della correlazione tra la risposta cutanea e l'anamnesi.

Da segnalare l'evenienza di cutipositività senza alcuna correlazione con il quadro clinico in atto: si tratta in questi casi talora di una risposta anamnesticca (di patologia pregressa, come più frequentemente si verifica per adulti che furono asmatici nell'infanzia e non lo sono più), talora di una sensibilizzazione pre-clinica. Anche in questo caso ci si farà guidare dall'esame clinico e dalla correlazione tra sinto-

matologia clinica e risposta cutanea. In alcuni casi, la reattività crociata tra pollini e alimenti (per esempio polline di *Parietaria* e more di gelso, basilico, ortica, melone, ciliegia; polline di graminacee e pomodoro, kiwi, agrumi, melone, anguria, frumento, pesca, ciliegia, prugna, mandorla, cereali; polline di composite e cicoria, camomilla, banana, sedano, prezzemolo, carota, finocchio, olio di girasole, miele; polline di betulla e mela, pera, pesca, ciliegia, prugna, mandorla, lampone, carota) e tra gli alimenti tra loro (per esempio mela e patata, carota, carota e sedano, anice, mela, patata, segale, frumento, ananas; cereali tra loro: frumento, segale, orzo, avena, granturco, riso; merluzzo e anguilla, sgombro, salmone, trota, tonno; aglio e cipolla, asparago; pesca e albicocca, prugna, banana) sono la spiegazione di cutipositività altrimenti inspiegabili.

Reattività crociate

Polline di *Parietaria*, more di gelso, basilico, ortica, melone, ciliegia.

Polline di graminacee, pomodoro, kiwi, agrumi, melone, anguria, frumento, pesca, ciliegia, prugna, mandorla, cereali.

Studi epidemiologici longitudinali, tuttavia, seguendo coorti di bambini per decenni, hanno evidenziato popolazioni di soggetti la cui cutipositività non si esprime mai clinicamente. E ciò perché le IgE non sono tutto, nel senso che la predisposizione genetica, per esprimersi, deve associarsi ad altri fattori ambientali. Si ha di regola una corrispondenza dell'ordine dell'80-90% tra prick test e test in vitro (come il RAST). Questa varia a seconda degli allergeni. Per estratti allergenici che contengono una quota rilevante di carboidrati (cipresso, micofiti) tale valore può abbassarsi notevolmente. Utilizzando estratti standardizzati, dotati di adeguata potenza biologica, correttamente conservati, ed eseguendo i prick test con la tecnica appropriata, il test in vivo risulta più sensibile e specifico del test in vitro.

La riproducibilità

Sono numerosi i fattori che possono condizionare il risultato dei prick test e interferire quindi con la loro interpretazione. Oltre al ruolo critico della potenza dell'e-

stratto diagnostico utilizzato, del tipo di dispositivo e della relativa tecnica di esecuzione, della zona di avambraccio scelta per l'esecuzione del test, è opportuno tenere in debito conto anche alcune variabili.

1. Età dei pazienti: il prick test è ritenuto poco riproducibile e difficilmente interpretabile in genere sotto i 3 anni di età, ma solo per gli pneumoallergeni; per i trofoallergeni (latte, uovo, pesce) il test è affidabile anche a questa età. È stato inoltre dimostrato che esiste un progressivo aumento della risposta cutanea sia agli allergeni che all'istamina, a partire dai 3 anni fino all'età di circa 15-18 anni, seguito da un plateau e quindi da un declino in età senile.
2. Immunoterapia specifica (ITS): effettuata soprattutto per via iniettiva, determina in molti casi, ma non in tutti, una graduale diminuzione della risposta cutanea all'allergene per il quale è stata eseguita la ITS stessa.
3. Molti altri fattori (periodo dell'anno nel quale sono praticati i prick, ora della giornata ecc.) condizionano l'esito del test; perciò la comparazione nel tempo dell'entità della risposta cutanea come indicatore di "miglioramento" o "peggioramento" del quadro clinico, oltre ad essere arbitraria in sé, è improponibile. Meglio attenersi al criterio della positività o negatività del test (è allergico o no il nostro paziente?). In questo senso (tutto o nulla) i prick test possono considerarsi riproducibili nel tempo. Si tenga però presente che, nell'ambito dei trofoallergeni, le sole cutipositività per pesce e arachidi permangono nel tempo, le altre (latte, uovo) in genere si negativizzano. Nell'ambito degli pneumoallergeni il bambino atopico, in genere, vede crescere il numero delle sensibilizzazioni con l'età (prima gli acari, poi le graminacee, poi la parietaria ecc.). Un test, risultato negativo a 7 anni, può positivizzarsi a 10 anni.

Quando non farli

Il prick test non può essere eseguito, o correttamente interpretato, in alcuni casi. Nei pazienti con dermatofimosi perché tutti risultano positivi! Nelle lesioni cutanee (eczema, lesioni da trattamento ecc.) presenti nella zona in cui dovrebbe essere praticato il test per la difficoltà nella

individuazione della risposta eritemato-pomfoide in un'area già infiammata! Durante la copertura con farmaci capaci di alterare la risposta istaminergica e in primo luogo gli anti-H1 (2), anche se nessuno degli anti-H1 attualmente in commercio, alle posologie consigliate, è capace di inibire completamente il pomfo indotto dall'istamina e dagli estratti diagnostici. Un periodo di sospensione di tre giorni è sufficiente a risolvere il problema. Si ricorda ancora che solo alte dosi di corticosteroidi possono inibire la risposta cutanea, e che i β_2 -agonisti e i cromoni hanno un'attività inibitoria sulla risposta cutanea assolutamente trascurabile.

Nel corso dell'esecuzione del test sono rarissime le reazioni indesiderate locali, soprattutto da quando si sono abbandonate le intradermoreazioni. In presenza di un'anamnesi positiva per shock anafilattico o comunque per una manifestazione anafilattica grave, il prick test con l'allergene incriminato deve essere eseguito con cautela, iniziando con un "drop test", cioè apponendo semplicemente sulla cute una goccia dell'estratto (senza prickettare) o apponendo l'alimento bruto (pesce, latte ecc.) sempre senza prickettare. Spesso il test risulta fortemente positivo anche per semplice apposizione. In questo caso è rischioso (oltre che inutile) procedere con i prick.

Anche se non esiste una specifica normativa a riguardo, è consigliabile che sia lo specialista allergologo (3), o almeno un pediatra con specifiche competenze allergologiche, a eseguire i prick test e che siano disponibili gli opportuni presidi di pronto soccorso (adrenalina soprattutto).

L'esperienza ormai trentennale di uno degli autori, comunque, non ha mai registrato reazioni indesiderate, a parte manifestazioni vaso-vagali.

Le reazioni sistemiche in corso di test cutanei sono principalmente dovute ai test con β -lattamine, nonostante la standardizzazione della metodica. ♦

Bibliografia essenziale

- (1) Pizzutelli S, Allergologia per il Pediatra, 2a Edizione Editeam, Cento (FE), 2003; 42-47
- (2) Sacerdoti G, in stampa 2004
- (3) Diagnostica delle Allergopatie, Memorandum SIAIC, in Giorn It Allergol Immunol Clin 1992; 2:351-70.