

Background

Con il termine generico di **ipersensibilità** si fa riferimento a processi patologici che derivano da una risposta immunologica ad antigeni (esogeni o endogeni) che sono generalmente innocui per la maggior parte della popolazione. Ogni classificazione dell'ipersensibilità sarà sempre una semplificazione. Alcune sono basate sul tempo necessario affinché i sintomi o la positività dei test cutanei facciano la loro comparsa dopo l'esposizione a un antigene (p. es. ipersensibilità immediata e ritardata), sul tipo di antigene coinvolto (p. es. reazioni da farmaci) o sulla natura del coinvolgimento d'organo. In aggiunta, le classificazioni non tengono in considerazione il fatto che possono avere luogo simultaneamente più tipi di risposta immunitaria o che più di un tipo di esse può essere necessario per produrre un danno immunologico.

La classificazione delle reazioni di ipersensibilità secondo Gell e Coombs, che ne prevede quattro tipi, viene impiegata diffusamente nonostante le sue limitazioni, perché è tuttora la più soddisfacente:

Le **reazioni di tipo I** sono reazioni in cui gli antigeni (allergeni) si combinano con anticorpi specifici della classe IgE che si trovano legati a recettori di membrana sulle mast-cellule tissutali e sui basofili ematici. La reazione antigene-anticorpo provoca il rapido rilascio di potenti mediatori vasoattivi e infiammatori. Questi mediatori provocano vasodilatazione, aumento della permeabilità capillare, ipersecrezione ghiandolare, contrazione della muscolatura liscia e infiltrazione tissutale da parte di eosinofili e altre cellule infiammatorie.

Le **reazioni di tipo II** sono reazioni citotossiche che avvengono quando un anticorpo reagisce con le componenti antigeniche di una cellula o di elementi tissutali, oppure con un antigene o un aptene che si trovi legato a una cellula o un tessuto. La reazione antigene-anticorpo può attivare alcune cellule citotossiche (cellule T killer o macrofagi) per dare luogo alla citotossicità cellulo-mediata anticorpo-dipendente.

Le **reazioni di tipo III** sono reazioni da immunocomplessi (IC) dovute al deposito a livello dei vasi o dei tessuti di IC antigene-anticorpo solubili circolanti. Gli IC attivano il complemento e innescano così una sequenza di eventi che conduce alla migrazione di cellule polimorfonucleate e al rilascio di enzimi proteolitici lisosomiali e di fattori di permeabilità nei tessuti, producendo in questo modo una reazione infiammatoria acuta.

Le **reazioni di tipo IV** sono reazioni di ipersensibilità cellulare, cellulo-mediata, ritardata o di tipo tubercolinico prodotte da linfociti T sensibilizzati in seguito al contatto con un antigene specifico. Gli anticorpi circolanti non vi sono implicati, né sono necessari perché si sviluppi il danno tissutale. La trasmissione dell'ipersensibilità ritardata dagli individui sensibilizzati a quelli non sensibilizzati può avvenire attraverso i linfociti del sangue periferico, ma non attraverso il siero

Le reazioni allergiche IgE mediate

L'**atopia** o **allergia** è una patologia ad eziologia multifattoriale, il cui sviluppo è legato ad una combinazione di cause ereditarie ed ambientali. Le manifestazioni patologiche dell'allergia costituiscono un rilevante problema di salute pubblica, con elevati costi sociali legati sia alle spese dirette per la diagnosi, la prevenzione e la terapia, sia indirettamente alla perdita di giornate lavorative. Circa il 35-40% della popolazione nei paesi occidentali è affetta da patologie allergiche quali asma, riniti, dermatiti atopiche e allergie alimentari. La complessa eziologia delle manifestazioni cliniche dell'atopia è governata da una molteplicità di fattori, sia al livello iniziale della sensibilizzazione allergica sia nel successivo instaurarsi di fenomeni infiammatori che, cronicizzando in assenza di opportuni approcci preventivi e terapeutici, possono portare a danni anche irreversibili. Inoltre, a differenza di altri tipi di patologie, nel caso delle reazioni allergiche non è possibile determinare una soglia di concentrazione, applicabile in modo generico, sia per l'induzione di una risposta allergica (fase di sensibilizzazione) che per lo scatenamento della reazione in un individuo già sensibilizzato. I fattori coinvolti nella eziologia della patologia possono

essere distinti in fattori propri del soggetto (genetica, sesso, razza) e fattori ambientali (esposizione agli allergeni, inquinamento, esposizione ad infezioni batteriche, virali e parassitarie).

Viene definito **allergene** una sostanza che, in seguito a particolari condizioni di esposizione, ha la capacità di indurre la produzione di anticorpi IgE con concomitante sensibilizzazione allergica. Le sostanze con proprietà allergeniche possono essere di origine vegetale, animale o sintetica, come i pollini di numerose specie di piante, alimenti vegetali ed animali, epiteli, piume, acari, veleni di imenotteri e farmaci.

La diagnosi

La **diagnosi** delle malattie allergiche è il risultato di 3 diverse analisi: l'anamnesi, i test *in vivo* e quelli *in vitro*. Il primo passo è quello di effettuare un'accurata anamnesi familiare, data la predisposizione ereditaria delle malattie allergiche, seguita da quella fisiologica (comprensiva di indagini sulle abitudini di vita e di lavoro, sulle condizioni ambientali, l'uso di farmaci, ecc.), e da quella patologica remota e prossima (mirata a definire il tipo di manifestazione, la periodicità, la concomitanza di altri fattori sull'insorgenza delle manifestazioni, ecc.). Seguono test più specifici effettuati direttamente sul paziente e nei laboratori di analisi.

Il test *in vivo* maggiormente impiegato è lo 'skin prick test', o test cutaneo. Vi è poi il 'patch tests', o test epicutaneo utilizzato per la diagnosi delle dermatiti da contatto, i test di provocazione o scatenamento, quelli di eliminazione o sospensione usati per orientare meglio la diagnosi nel caso delle allergie alimentari e di allergie indotte da farmaci. I test *in vitro* più frequentemente impiegati sono il PRIST ed il RAST, con i quali vengono determinati, rispettivamente, il livello di IgE totali e quello di IgE allergene-specifiche nel siero. Va tuttavia, considerato che questi test, di per sé, non sono sufficienti per una diagnosi affidabile e vengono considerati test di secondo livello, da applicare, se necessario, dopo l'esecuzione dei test *in vivo*.

Il trattamento terapeutico

La vaccinazione profilattica (immunoterapia allergene-specifica) sembra essere l'unica strada percorribile per contrastare l'insorgenza o controllare la progressione delle patologie allergiche. L'immunoterapia specifica (SIT), praticata con somministrazione sottocutanea degli estratti allergenici, costituisce infatti l'unico intervento in grado di modificare stabilmente le reazioni del sistema immunitario facendolo 'abituare' alla presenza delle sostanze allergizzanti. Le iniezioni si praticano con diverse modalità, ogni settimana o a intervalli più ravvicinati, durante il periodo in cui non è presente nell'aria l'allergene per le allergie stagionali. Il trattamento sintomatico viene invece realizzato soprattutto con antistaminici, farmaci che bloccano l'istamina, cioè la sostanza liberata a seguito della reazione allergica. Nelle forme più acute si utilizzano i cortisonici per la loro azione antinfiammatoria e, in base al sintomo, decongestionanti nasali e broncodilatatori.