

Influenza delle catene laterali dei carboidrati sul test per gli allergeni stagionali

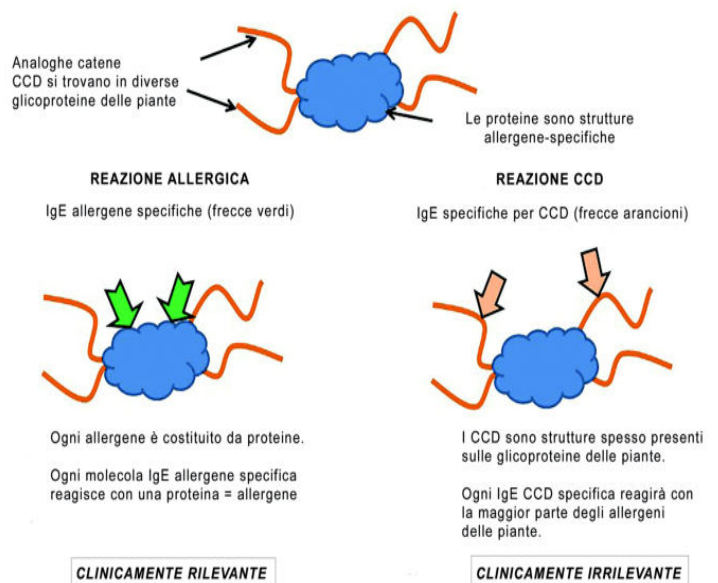
CCD (cross-reactive carbohydrate determinant) - catene laterali dei carboidrati cross reattive

Forse qualcuno ha già sentito parlare delle catene di carboidrati e della loro influenza sui test allergologici. Questo fenomeno è conosciuto in medicina umana già da una trentina d'anni. Ora questo fenomeno è iniziato ad essere studiato anche in medicina veterinaria. Sicuramente sarà capitato prima o poi di avere un test allergologico positivo a (quasi) tutti i pollini. Nel frattempo si è scoperto che in alcuni di questi casi le positività sono influenzate dalle c.d. cross reazioni con le catene di carboidrati delle piante. È stato quindi coniato il termine "catene laterali dei carboidrati cross reattive" o "determinanti carboidratici (CCD - cross-reactive carbohydrate determinant)".

In questi casi l'animale reagisce specificamente alle catene di carboidrati delle piante (CCD) con una reazione tipo 1, ciò significa che segue una produzione di immunoglobuline E (IgE) contro questi carboidrati. Di conseguenza in questi pazienti abbiamo esiti positivi per (quasi) tutti gli allergeni stagionali. Questa problematica non riguarda un test od una metodica in particolare; tutti i test IgE in vitro nell'uomo e negli animali ne sono coinvolti. Quando entra in gioco questo fenomeno non è più possibile identificare l'esatta reazione-IgE specifica per gli allergeni stagionali. Per questo motivo non è più possibile poi una scelta accurata degli allergeni da inserire all'interno della ASIT (immunoterapia allergene specifica, iposensibilizzazione).

Durante l'evoluzione è emerso un modello di glicosilazione specifico (serie di reazioni enzimatiche e chimiche tra le quali erano legati anche i carboidrati) per le piante e gli invertebrati. La forma principale nelle piante è la struttura dei carboidrati MMXF (specifica molecola α 1,3-fucosio e β 1,2-xilosio al N-glicano). Questo epitopo è identico per piante (pollini, verdure, frutta), insetti (in particolare imenotteri), elminti, artropodi, molluschi e lattice. Quindi, un paziente con IgE specifiche per queste CCD reagisce ad ognuno di questi allergeni. Dato che queste mutazioni non si sono verificate nei mammiferi, esse presentano una pronunciata immunogenicità. Pertanto ritroviamo anticorpi IgE anti-CCD nei sieri di pazienti sensibilizzati a diversi allergeni.

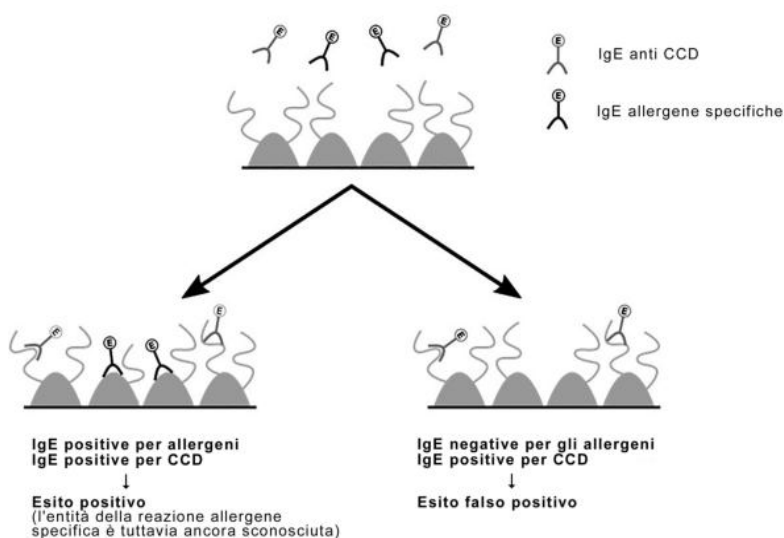
Non si conosce comunque ancora il motivo per il quale alcuni pazienti formano queste IgE-anti-CCD ed alcuni pazienti non li formano. Queste IgE-anti-CCD non hanno comunque alcuna rilevanza clinica!



Come può il complesso IgE-anti-CCD alterare il test IgE?

Il siero può mostrare IgE contro i CCD e in aggiunta può contenere IgE contro specifiche proteine. Esiti altamente positivi (esiti positivi per quasi tutti gli allergeni) nel test per gli allergeni stagionali indicano che le IgE sono state formate non solo contro le proteine ma anche contro i CCD.

Il siero contiene IgE anti CCD e IgE allergene specifiche.



Come si riconosce un caso CCD positivo?

La reattività ai CCD può essere identificata con un test specifico, il c.d. **test CHO**. Il test CHO è un test Fc-Epsilon-recettore che identifica le IgE presenti contro i determinanti CCD.

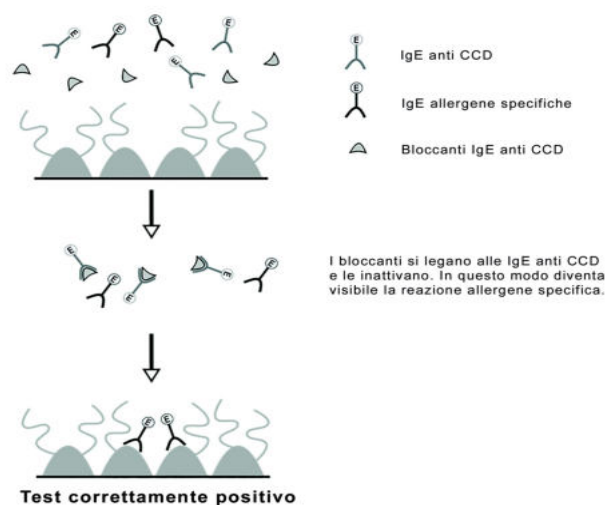
In uno studio, su 500 casi sono stati trovati positivi ai CCD il 21% dei test (sensibilità >88%, specificità >94%).

È possibile ottenere un esito per le IgE corretto nel caso in cui il campione contenga i CCD?

È stato sviluppato un test di inibizione che impedisce alle IgE-anti-CCD di legarsi agli allergeni. Con il **blocco della reazione ai CCD** si ottengono risultati o con le reali positività ai diversi allergeni o con le reali negatività. Vengono così eliminate le reazioni false-positiva causate dalla reazione ai CCD.

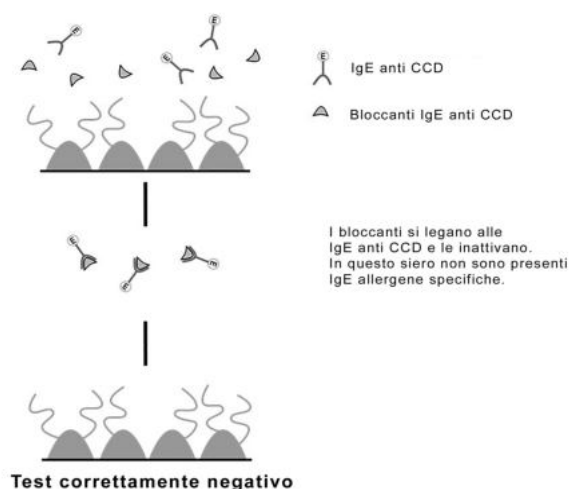
Il campione di siero realmente positivo

Il siero contiene IgE anti CCD e IgE allergene specifiche



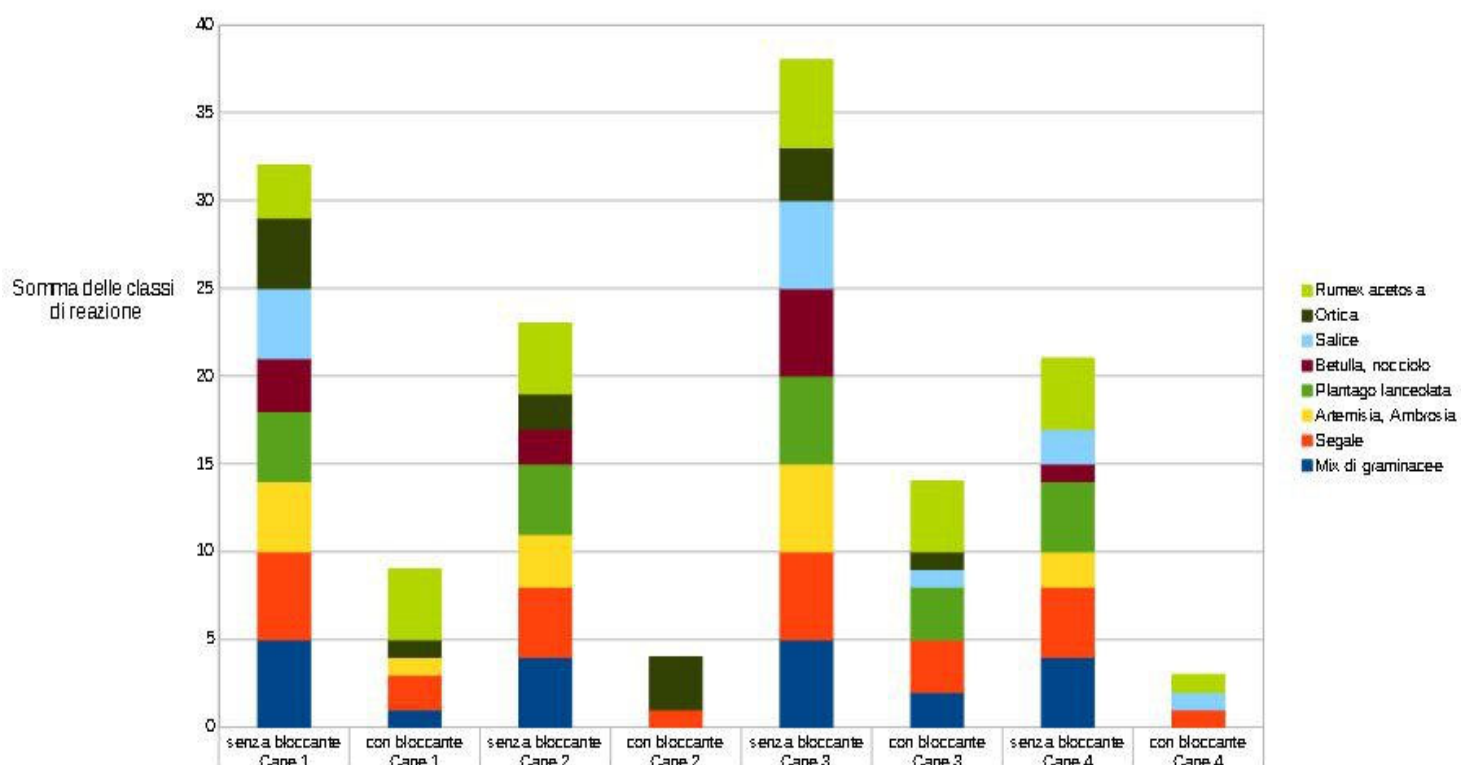
Il campione di siero realmente negativo

Il siero contiene IgE anti CCD e **NESSUNA** IgE allergene specifica.



Esempi

	Bloccanti CCD assenti - Cane A	Bloccanti CCD presenti - Cane A	Bloccanti CCD assenti - Cane B	Bloccanti CCD presenti - Cane B
Mix di graminacee	RK 4	RK 0	RK 5	RK 1
Segale	RK 5	RK 0	RK 5	RK 2
Artemisia, Ambrosia	RK 4	RK 0	RK 4	RK 1
Plantago lanceolata	RK 4	RK 0	RK 4	RK 0
Betulla, nocciolo	RK 4	RK 0	RK 3	RK 0
Salice	RK 3	RK 0	RK 4	RK 0
Ortica	RK 4	RK 0	RK 4	RK 1
Rumex acetosa	RK 4	RK 1	RK 3	RK 4



Conclusioni

Nei test allergologici per gli allergeni stagionali possiamo avere reazioni falsamente positive a causa delle c.d. IgE-Anti-CCD (anticorpi contro le catene laterali dei carboidrati delle piante). In questi esiti abbiamo forti reazioni positive a tutti gli allergeni stagionali testati. Dato che in questi casi non si conosce quali siano i falsi positivi, nell'allestimento della ASIT vengono compresi troppi allergeni o addirittura allergeni errati. Attraverso il test CHO questi campioni vengono identificati. Grazie ad un c.d. bloccante (blocking agent) questa reazione può venire bloccata in vitro, in modo da essere in grado di ottenere un esito con le reali positività e quindi poter allestire la ASIT con solamente gli allergeni corretti. In questo modo possiamo evitare anche in molti casi la preparazione di set doppi di ASIT (con conseguenti doppi costi). Il test per gli allergeni annuali (acari, funghi) non viene condizionato in alcun modo dai CCD, questi fenomeni riguardano esclusivamente gli allergeni stagionali (pollini di erbacee, graminacee, alberi) e gli imenotteri.

Il nostro test allergologico – con la metodica del Fc-epsilon-recettore – è uno dei test più affidabili sul mercato. La reattività crociata verso i CCD avviene solo per i test allergologici stagionali (quasi) completamente altamente positivi e per gli imenotteri e riguarda tutti i test allergologici presenti sul mercato.

Gli allergeni annuali non sono interessati da queste reazioni. Quando un esito di un test allergologico per allergeni stagionali indica la presenza di anticorpi per i carboidrati in un determinato animale (CCD-positivo = cross-reactive carbohydrate determinant – catene laterali dei carboidrati cross reattive), eseguiamo il test CHO. Gli allergeni stagionali vengono nuovamente testati utilizzando un bloccante per i CCD per evitare che, attraverso reazioni falsamente positive, vengano compresi nella ASIT allergeni errati. Questo riguarda solamente gli allergeni stagionali e gli imenotteri nel cane e nel gatto, gli allergeni annuali non risentono di questo fenomeno. Consigliamo di inviare un campione abbondante da analizzare dato che, nei casi in cui sia necessario approfondire il test allergologico, necessitiamo di una maggior quantità di materiale

Letteratura

Altmann (2007) The role of protein Glycosylation in allergy. Int Arch Allergy Immunol 142: 99-115.

Altmann(2016)Copingwithcross-reactive carbohydrate determinants in allergy diagnosis. Allergo J Int 25 (4): 98-105.

Holzweber et al. (2013) Inhibition of IgE binding to cross-reactive carbohydrate determinants enhances diagnostic selectivity. Allergy 68: 1269-77.

<http://www.proglycan.com/>