

Regione Piemonte - Assessorato Sanità

Determinazione ed utilizzo delle IgE totali ed IgE specifiche nella diagnostica allergologica in vitro

Definizione del Protocollo Operativo - Torino 25 ottobre 2002

Il tema trattato nella presente pubblicazione è di grande rilevanza sia dal punto di vista sanitario che da quello economico-sociale, in quanto attiene alle patologie da ipersensibilità immediata conosciute come malattie allergiche e, peraltro, in continuo e preoccupante aumento.

Tale tematica è stata, com'è doveroso, presa in attenta considerazione dall'Assessorato Regionale alla Sanità, che ha ritenuto di dedicare alla stessa un apposito incontro con gli operatori del settore, cogliendo l'occasione per la presentazione del "Protocollo operativo sulla determinazione ed utilizzo delle IgE totali ed IgE specifiche nella diagnostica allergologica in vitro".

Il suddetto argomento è stato studiato in modo interdisciplinare da esperti del settore con impegno e professionalità. Gli Uffici Regionali, si sono assunti il compito di coordinare il gruppo di esperti, curando con loro la relazione tecnica contenuta nella presente pubblicazione. A loro tutti va un doveroso ringraziamento per la fattiva collaborazione.

*Antonio D'Ambrosio
Assessore Regionale alla Sanità*

PRESENTAZIONE

a cura della Direzione Controllo delle Attività Sanitarie - Settore Assistenza Extraospedaliera

Le patologie da ipersensibilità immediata comunemente anche conosciute come malattie allergiche colpiscono mediamente dal 15 al 25 % della popolazione dei paesi sviluppati e risultano allo stato attuale in ulteriore continuo e preoccupante aumento.

Alla luce di questi numeri la loro prevenzione, diagnosi e cura riveste quindi grande importanza sia dal punto di vista sanitario che da quello economico-sociale, considerando sia il carattere di gravità che la malattia allergica può presentare (shock anafilattico, edema della glottide, etc) sia il carattere di cronicità con cui la stessa può evolvere.

In questo quadro la diagnostica di laboratorio ha assunto un ruolo crescente anche per l'aumento delle conoscenze scientifiche sui meccanismi molecolari alla base della malattia e delle sue manifestazioni ma, contemporaneamente al crescere della richiesta, si sono anche evidenziate alcune criticità sia sulla parte analitica vera e propria sia, e forse in misura ancora più rilevante, sulle modalità con cui la richiesta di esami allergologici viene presentata ed interpretata.

Tali elementi di criticità sono infatti emersi chiaramente dal propedeutico lavoro di raccolta dati effettuato da un gruppo di esperti nel corso del 2001 e, che ha evidenziato come la carenza di comportamenti comuni possa generare ricadute negative rilevanti sul piano della efficienza nell'uso della diagnostica di laboratorio.

Dette considerazioni hanno indotto l'Assessorato alla Sanità ad istituire un gruppo di lavoro tecnico interdisciplinare per procedere alla stesura di un protocollo operativo

sulle analisi allergologiche in vitro che, prendendo in considerazione tutte le fasi del processo a partire dalla richiesta e sino alla refertazione, potesse fornire a tutti gli operatori coinvolti uno strumento utile a facilitare l'assunzione di comportamenti il più possibile omogenei e quindi per loro natura intrinsecamente dotati di maggior efficacia ed appropriatezza nel momento in cui questi aspetti assumono in Sanità un rilievo mai avuto in passato.

Il lavoro si è concluso nel giugno del 2002 con la stesura delle procedure operative definitive che sono oggetto della presente pubblicazione. Inoltre, si è ritenuto di pubblicare in questa sede oltre il risultato del lavoro, il sistema adottato per il suo conseguimento, i questionari inviati, i risultati delle indagini epidemiologiche nonché le schede che completano il lavoro.

PREMESSA

Per iniziativa di un Gruppo di Laboratori della Società Italiana Biochimica e Biologia Molecolare - Sezione Piemonte, è stata raccolta una serie di dati, mediante la somministrazione ai Laboratori Pubblici Piemontesi di un questionario ad hoc, relativo alla determinazione ed all'utilizzo delle IgE Totali e Specifiche per il supporto in vitro alla diagnostica specifica delle allergopatie IgE mediate.

L'analisi dei dati censiti ha evidenziato le perplessità di molti Laboratori sia sulle modalità di comportamento da seguire nel caso di richieste incongrue o incomplete che sulla rilevazione delle prestazioni amministrative ed applicazione dei tickets. Altri problemi emergenti risultavano essere la mancanza di un Protocollo Univoco sulla determinazione e sull'utilizzo delle IgE Totali e Specifiche nell'ambito della diagnostica allergologica in vitro, l'univocità dei criteri di refertazione degli esami ed i costi delle prestazioni erogate. A questo fine si è ritenuto opportuno formalizzare a livello Regionale un Gruppo di lavoro allargato ad esponenti di altre Società Scientifiche sia di Laboratorio che Cliniche.

Il Gruppo misto ha sviluppato la proposta di Protocollo Operativo univoco, a partire dal momento della richiesta del Medico sino alla refertazione, passando attraverso le varie fasi del processo analitico. Tale Protocollo potrebbe rappresentare una "linea guida" comportamentale condivisibile.

PROGETTO REGIONE PIEMONTE PER LA DETERMINAZIONE E L'UTILIZZO DELLE IgE TOTALI ED IgE SPECIFICHE

PROGETTO DI PROPOSTA DI PROCEDURE PER LA DETERMINAZIONE E L'UTILIZZO DELLE IgE TOTALI ED IgE SPECIFICHE

DEFINIZIONE DEL PROBLEMA

Carenza di modalità operative efficaci ed univoche nella determinazione e nell'utilizzo delle IgE Totali e Specifiche nella Regione Piemonte tra:

- Laboratori di Analisi
- Specialisti Ospedalieri e non Ospedalieri
- Medici di Medicina Generale
- Laboratori, Specialisti e Medici di Medicina Generale.

Analisi dell'osservato:

- disomogeneità nella determinazione delle IgE Totali e Specifiche, tra i diversi Laboratori, durante le fasi del processo (preanalitica, analitica e postanalitica)
- assenza di riproducibilità del dato analitico e della sua formulazione
- disomogeneità nella richiesta di IgE Totali e Specifiche da parte degli Specialisti e dei Medici di Medicina Generale
- necessità di confronto tra i diversi partners per uniformare le procedure, al fine di garantire comportamenti omogenei, con maggiore efficacia sia per gli Operatori del Laboratorio che per gli Utilizzatori del Servizio.

Definizione dell'atteso:

- Stesura di una proposta di Protocollo Univoco tra Laboratoriisti, Specialisti e Medici di Medicina Generale, per la determinazione e l'utilizzo delle IgE Totali e Specifiche, che regolamenti le modalità operative in tutte le fasi del ciclo (dalla Richiesta al Referto).

ANALISI DELLE CAUSE

Assenza di indirizzi specifici.

GRUPPO DI LAVORO

Comprende Laboratoriisti, Allergologi, Allergologi Pediatrici ed Medici di Medicina Generale rappresentativi delle variegate necessità ed esigenze, suddiviso in due Gruppi di lavoro:

GRUPPO CLINICI

Cadario Gianni	A.O. "S. Giovanni Battista" - Torino
Fiorucci Giancarlo	A.S.L.1 Ospedale Evangelico Valdese - Torino
Galimberti Maurizio	A.S.L.11 P.O. di Gattinara (VC)
Perino Anna	P.O. "S.Luigi Gonzaga" - Orbassano (TO)
Ricca Vittorio	Ospedale Pediatrico Koelliker - Torino
Romano Canzio	CTO (Torino)
Sciolla Nico	FIMP - Torino
Uberti Marzio	FIMMG - Torino, SIMG - Torino

GRUPPO LABORATORISTI

Baldi Cristina	A.O. "S. Giovanni Battista" - Torino
Bracco Guglielmo	A.O. "S. Croce e Carle" - Cuneo
Caffiero Giusy	A.S.L.11 P.O. "S.Andrea" - Vercelli
De Renzi Giuseppe	A.S.L.8 Chieri (TO)
Fenoil Renzo	A.S.L. 2 Martini (TO)
Ferrari Mauro	A.S.L.22 P.O. di Ovada (AL)
Mazzarello Maria Gabriella	A.S.L.22 P.O. di Ovada (AL)
Musso Maura	A.O. "S. Croce e Carle" - Cuneo
Quaglia Vittorio	A.O. Maggiore della Carità - Novara
Vietti Mario	A.S.L.4 P.O. Giovanni Bosco - Torino
Weisz Giulietta	A.S.L. 2 Martini (TO)
Zaffino Maria Caterina	Ospedale Mauriziano "Umberto I" - Torino
Zanella Daniela	A.S.L. 5 P.O. Giaveno (TO)

Coordinatori del Gruppo di lavoro Clinici-Laboratoriisti: Galimberti - Mazzarello.

SOGGETTI COINVOLTI

- Assessorato alla Sanità Regione Piemonte - Commissione Laboratori - Dr.ssa Sciacca
- SIMEL Società Italiana Medicina di Laboratorio
- SIBioC Società Italiana Biochimica e Biologia Molecolare - Sezione Piemonte
- SIAIC Società Italiana di Allergologia ed Immunologia Clinica - Sezione Piemonte

- SIMG Società Italiana Medici di Medicina Generale - Torino
- FIMMG Federazione Italiana di Medici di Medicina Generale- Sezione Piemonte
- FIMP Federazione Italiana Medici Pediatri- Sezione Piemonte
- AAITO Associazione Allergologi Immunologi Territoriali Ospedalieri.

OBIETTIVI

Adozione di modalità operative comuni nelle seguenti fasi del ciclo analitico:

Fase preanalitica:

modulistica per richiesta IgE Totali e Specifiche
 modalità di accettazione dei campioni IgE Specifiche (singoli allergeni / profili)
 modalità di pagamento delle prestazioni amministrative IgE Specifiche (singolo allergene)

Fase analitica:

Protocollo Operativo
 metodologie analitiche ed allergeni utilizzati
 valori soglia adottati
 standard di riferimento
 controlli di qualità

Fase postanalitica:

modalità di refertazione (unità di misura, valori di riferimento, legenda)
 indicazioni sul referto (tipo di Laboratorio, commenti)
 conservazione dei campioni per ricontrollo o approfondimento.

ANALISI DELLO STATO DELL'ARTE

L'impostazione del lavoro è nata inizialmente da un'analisi della situazione, presente nei Laboratori e tra i Clinici, relativamente alla diagnostica allergologica in vitro. L'analisi è stata effettuata sulla base delle risposte ottenute nei Questionari rivolti ai Laboratoristi da un lato ed ai Clinici dall'altro, per evidenziare le divergenze e per analizzare le diverse necessità ed esigenze degli Operatori del Laboratorio e degli Utilizzatori del Servizio.

QUESTIONARIO RIVOLTO AI LABORATORI PUBBLICI RELATIVO ALLA DETERMINAZIONE ED ALL'UTILIZZO DELLE IgE TOTALI E SPECIFICHE NELLA DIAGNOSTICA ALLERGOLOGICA IN VITRO

USSL / ASL / AO:
 OSPEDALE:
 DENOMINAZIONE DEL LABORATORIO:
 INDIRIZZO:
 DIRETTORE / PRIMARIO: TEL.:
 RESPONSABILE / REFERENTE ALLERGIE:
 COMPILATORE:
 TELEFONO: FAX: EMAIL:

A) Quali esami vengono eseguiti nel vostro Laboratorio per la diagnostica Allergologica?

Barrare gli esami:

	Si	No
1. IgE Specifiche rispettando le richieste interne/esterne?	☐	☐

2. IgE Specifiche screening? ☐ ☐
 Se sì, fare un elenco degli allergeni che fanno parte dello screening:

3. Vengono utilizzati dei mix? ☐ Si ☐ No
 Se sì, fare un elenco dei mix con i relativi allergeni:

B) Con quali metodica vengono eseguiti le IgE Specifiche?

1. Manualmente ☐ Si ☐ No
 Se sì, spiegare con quale metodica:

2. Strumentale ☐ Si ☐ No
 Se sì spiegare con quale strumento:

C) Vengono utilizzati calibratori e controlli durante la seduta analitica?

☐ Si ☐ No
 Se sì spiegare quali e quanti:

D) Viene eseguita la VEQ?

☐ Si ☐ No
 Se sì, specificare quale:

E) Quale Sistema Computerizzato è presente nel vostro Laboratorio?

F) Come vengono refertate le IgE Specifiche?

1. Valori di riferimento/unità di misura:
 2. Classi:
 3. Legenda:

G) Come vengono archiviati i risultati?

H) Quanti allergeni vengono testati mensilmente?

I) Quanti pazienti vengono accettati mensilmente in Laboratorio?

J) Come viene calcolato il Ticket?

☐ Si ☐ No
 1. Pannello (massimo 12 allergeni) ☐ ☐
 2. Singolo allergene ☐ ☐
 3. Altra scelta ☐ ☐

K) Esiste una scheda allergologica con notizie cliniche?

☐ Si ☐ No
 Se sì, inviare la scheda via fax ☐ ☐

L) E' stata predisposta dal Laboratorio la scheda di richiesta di allergeni?

☐ Si ☐ No
 Se sì, inviare la scheda via fax ☐ ☐

M) Quale iter viene seguito nel caso di richiesta non specialistica ed aspecifica?

☐ Si ☐ No
 1. Anamnesi del cliente al momento dell'accettazione ☐ ☐
 2. Colloquio con il Medico curante per la scelta degli allergeni da testare ☐ ☐

3. Rinvio del paziente al Medico curante per richiesta di visita allergologica ☐ ☐

N) Esistono altri test che possono essere utilizzati in Allergologia? Si No

☐☐

Se si specificare quali:

O) Insieme alla determinazione delle IgE Specifiche vengono eseguiti altri esami? Si No

☐☐

Se si specificare quali:

P) Come vedete il confronto con realtà vicine per poter arrivare ad un Protocollo univoco?

.....

Q) Segnalare la propria disponibilità in un gruppo di lavoro atto a creare omogeneità metodologica tra i vari Laboratori durante le diverse fasi del processo produttivo.

.....

QUESTIONARIO RIVOLTO AGLI UTILIZZATORI DEL LABORATORIO SPECIALISTI OSPEDALIERI, NON OSPEDALIERI E MEDICI DI MEDICINA GENERALE

USSL / ASL / AO:

OSPEDALE:

☐ MEDICO OSPEDALIERO

☐ ALLERGOLOGO ☐ PEDIATRA ☐ PNEUMOLOGO ☐ DERMATOLOGO

NOME E COGNOME

INDIRIZZO

CITTA' (.....) CAP

TELEFONO: FAX: EMAIL:

☐ MEDICO DI MIDICINA GENERALE

☐ ALLERGOLOGO ☐ PEDIATRA ☐ PNEUMOLOGO ☐ DERMATOLOGO

NOME E COGNOME

INDIRIZZO

CITTA' (.....) CAP

TELEFONO: FAX: EMAIL:

A) Si ritiene opportuno che il Laboratorio esegua diagnostica di IgE Specifiche utilizzando mix di allergeni? Si No

Se si, quali mix

☐☐

☐ Alimenti ☐ Alimenti pediatrici ☐ Inalanti ☐ Graminacee

☐ Muffe ☐ Altro

B) Quale tipo di referto si ritiene utile ai fini diagnostici? Si No

1. con valori di riferimento ed unità di misura

☐☐

2. con le classi

☐☐

3. con la legenda

☐☐

4. con la metodica in uso

☐☐

C) Si ritiene necessario l'utilizzo di una scheda diagnostica allergologica allegata alla richiesta? Si No

☐☐

Se sì, inviare via fax l'eventuale proposta di scheda.

D) Si ritiene utile ricevere da parte del Laboratorio la scheda

	Si	No
riportante gli allergeni singoli e/o profili e/o mix in uso?	☐	☐

E) Quale compartimento si ritiene che il Laboratorio debba seguire nel caso di richiesta non specifica?

1. Anamnesi del paziente/cliente al momento dell'accettazione e decisione della scelta degli allergeni da testare da parte del Laboratorio

Si	No
☐	☐

2. Rinvio del paziente/cliente al Medico curante per:

- richiesta specifica
- visita allergologica

Si	No
☐	☐
☐	☐

F) Si ritengono utili riunioni con Medici curanti, Specialisti per aggiornamento sulla diagnostica allergologica?

Se sì indicare con quale frequenza:

- | | |
|---------------|--------------------------|
| 1. semestrale | ☐ |
| 2. annuale | ☐ |

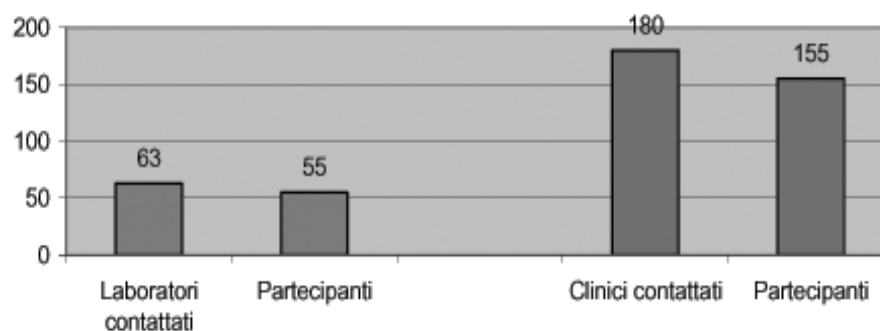
ANALISI DEI QUESTIONARI E RISULTATI

I Laboratori Pubblici della Regione Piemonte che hanno risposto al Questionario sono stati 55 pari all'87% di quelli contattati (63).

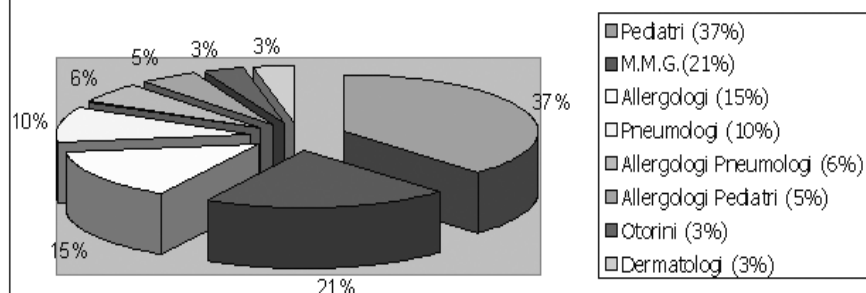
I Clinici che hanno risposto sono stati 155, pari all'86% di quelli contattati (180).

L'elaborazione dei dati ha permesso di suddividere i Laboratori che utilizzano

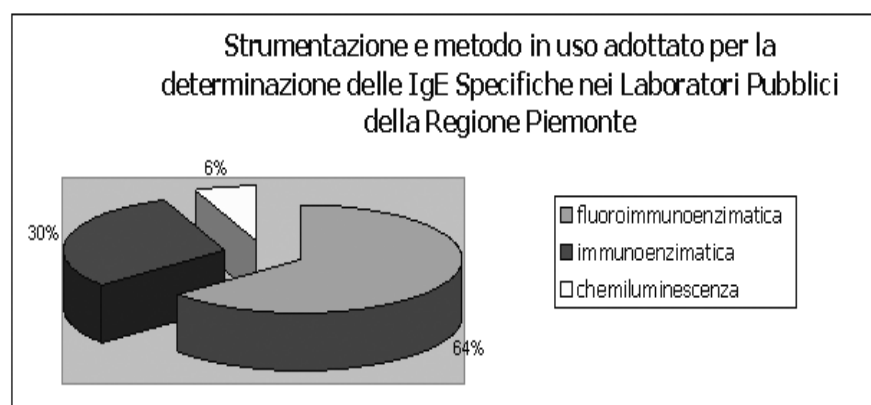
Partecipazione Questionari



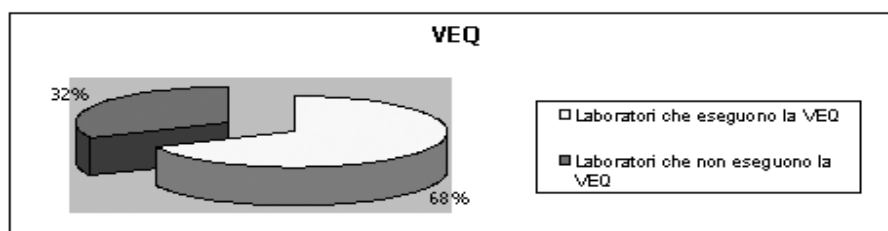
I Clinici che hanno risposto al Questionario



metodiche non manuali (97%), in tre gruppi distinti sulla base della strumentazione e del metodo in uso adottato: in fluoroimmunoenzimatica (64%), in immunoenzimatica (30%), in chemiluminescenza (6%).



Tutti i Laboratori (100%) utilizzano CQI durante la seduta, mentre il 68% delle Unità Operative contattate esegue la VEQ.



Il 78% dei Laboratori utilizza come unità di misura: KU/L.

Mensilmente presso le Unità Operative vengono testati in media 1117 allergeni (minimo 135, massimo 6000) e vengono accettati in media 66 pazienti (minimo 18, massimo 200). Non sono stati presi in considerazione i Laboratori che testano meno di 135 allergeni e che accettano meno di 18 pazienti mensilmente.

Per quanto riguarda la prestazione amministrativa, il 12% dei Laboratori la applica per singolo allergene, mentre il restante per pannello, max 12 allergeni.

Il 100% ritiene utile, anche se problematica, la stesura di un "Protocollo Univoco" sull'utilizzo delle IgE specifiche allergologiche.

REPORT RELATIVO ALLE DOMANDE CONFRONTABILI TRA I DUE QUESTIONARI

I CLINICI

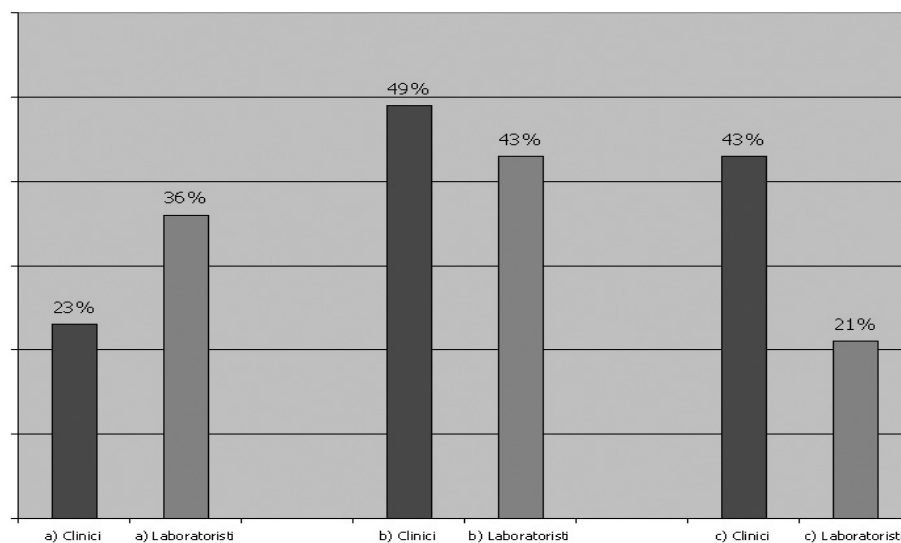
Quale comportamento si ritiene che il Laboratorio debba seguire nel caso di richiesta non specifica?

a) Anamnesi e scelta degli allergeni da parte del Laboratorio	23%
b) Rinvio paziente al Medico per richiesta specifica	49%
c) Rinvio paziente per visita allergologica	43%

I LABORATORISTI

Quale iter viene seguito nel caso di richiesta non specialistica ed aspecifica?

a) Anamnesi del cliente al momento dell'accettazione	36%
b) Colloquio con il Medico curante per la scelta degli allergeni da testare	43%
c) Rinvio del paziente al Medico curante per richiesta di visita allergologica	21%



I CLINICI

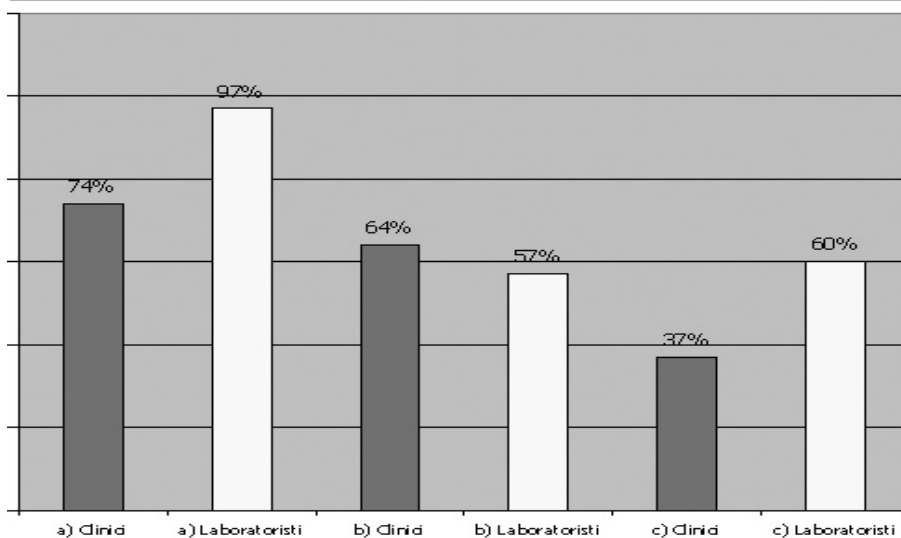
Quale tipo di referto si ritiene utile ai fini diagnostici?

a) con valori di riferimento ed unità di misura	74%
b) con le classi	64%
c) con la legenda	37%

I LABORATORISTI

Come vengono refertate le IgE Specifiche?

a) Valori di riferimento ed unità di misura	97%
b) Classi	57%
c) Legenda	60%



		NO	SI
I CLINICI:	Si ritiene opportuno che il Laboratorio utilizzi i mix?	51%	49%
I LABORATORISTI:	Vengono utilizzati dei mix?	73%	27%
		NO	SI
I CLINICI:	Ritiene utile ricevere da parte del laboratorio la scheda riportante gli allergeni?	1%	99%
I LABORATORISTI:	E' stata predisposta la scheda richiesta allergeni?	37%	63%
		NO	SI
I CLINICI:	Ritiene necessaria una scheda diagnostica allegata alla richiesta?	49%	51%
I LABORATORISTI:	Esiste una scheda allergologica con notizie cliniche?	60%	40%

Durante l'elaborazione dei questionari, l'analisi dei dati censiti evidenziava alcune perplessità da parte dei Componenti del Gruppo sia sulle modalità di comportamento da seguire nel caso di richieste incongrue o incomplete, che sulla rilevazione delle prestazioni amministrative e relativa applicazione del ticket.

Altri problemi emergenti risultavano essere:

- la mancanza di un Protocollo Univoco sulla determinazione ed utilizzo delle IgE Totali e Specifiche nell'ambito della diagnostica allergologica in vitro
- l'assenza di univocità dei criteri di refertazione degli esami
- la diversa applicazione del ticket relativa alle prestazioni amministrative.

Non sono stati rilevati nodi critici nell'impostazione dei questionari.

E' stata riscontrata criticità per i tempi di raccolta completa dei questionari, per la complessità dell'inserimento dei dati e della relativa elaborazione.

PROTOCOLLO PER LA DETERMINAZIONE E L'UTILIZZO DELLE IGE TOTALI E SPECIFICHE NELLA DIAGNOSTICA ALLERGOLOGICA IN VITRO

Nel predisporre il Protocollo il Gruppo di lavoro ha inteso fornire soluzioni uniformi ad una serie di problemi evidenziati dall'analisi dei questionari al fine di:

- razionalizzare il consumo di risorse nel rispetto delle necessità dell'utenza
- proporre delle Procedure operative di prescrizione nel rispetto dei ruoli dei Medici di Medicina Generale e degli Specialisti
- adottare dei magazzini di allergeni basati sull'evidenza epidemiologica delle Illegopatie
- impostare dei modelli comuni di refertazione.

Nell'ambito del supporto in vitro alla diagnostica allergologica, le Procedure di lavoro, ancorché automatizzate, sono gravate da un costo medio/elevato dei materiali, da una fase preanalitica (prescrittiva) spesso poco chiara e da richieste frequentemente condizionate più dalla disponibilità di allergeni nei listini delle Aziende produttrici che non dalla effettiva congruità con i dati clinici ed epidemiologici evidenziabili dalla letteratura internazionale.

La Proposta prodotta è corredata da allegati costituiti da scheda, da magazzino di allergeni che dovrebbe rappresentare la dotazione minima dei Laboratori che eseguono IgE Totali e Specifiche e da un esempio di magazzino che potrebbe rappresentare la dotazione aggiuntiva per i Laboratori Specialistici. Tali moduli sono a disposizione dei Medici prescrittori secondo le necessità delle strutture cliniche di prevenzione e diagnosi - cura afferenti al Laboratorio Analisi.

Le schede predisposte sono state orientate per patologia al fine di agevolare le decisioni diagnostiche e sono state stilate tenendo conto delle patologie più frequenti, degli allergeni causali più rappresentativi nelle varie fasce d'età, dell'appropriatezza della richiesta e saranno riviste annualmente sulla base dell'analisi statistica (tipologia allergeni, frequenza positività agli stessi).

Non è stata presentata, ad esempio, alcuna proposta per la sindrome Orticaria-Angio Edema che, pur interessando oltre il 20% della popolazione italiana, ha una patogenesi IgE mediata solo nel 2-4% dei casi. E' evidente che la diagnostica allergologica in vitro per orticaria diventa un esame di terza scelta ed ha senso che sia proposta dopo una serie di valutazioni cliniche e strumentali di competenza specialistica.

Si ritiene opportuno chiarire che le schede proposte non sono obbligatorie secondo quanto esplicitato nella Normativa Vigente che prevede che "il ricettario Regionale sia sufficiente". Anche se i dati anamnestici ed il quesito clinico, riportati sul formulario Regionale sono sufficienti, è auspicabile che i Medici compilino la scheda relativa per effettuare al meglio gli esami richiesti, per consentire un'univoca interpretazione della prestazione, del ticket e per ricavarne gli opportuni dati epidemiologici utili a verificare l'adequazione del Protocollo proposto. Si ribadisce che se il Medico richiedente necessita l'effettuazione delle IgE Specifiche per allergeni diversi da quelli indicati nei profili corrispondenti alle patologie riportate, deve esplicitare chiaramente ed in modo dettagliato il sospetto diagnostico che giustifichi tale richiesta.

Tutti i Laboratori Pubblici e Privati del Piemonte effettuano il Controllo di Qualità Interno per garantire il miglior rapporto possibile tra precisione ed accuratezza del dato. Poiché in ambito allergologico gli standard di riferimento non sono disponibili per tutti gli allergeni è auspicabile che, nel tempo, si possa attivare un sistema di Valutazione Esterna di Qualità (VEQ) a valenza Regionale che consenta il confronto qualitativo per un costante miglioramento delle performances dei vari Laboratori. L'adozione di un sistema VEQ per le IgE Totali e Specifiche è sicuramente impegnativo, complesso e va inserito nell'ambito di un Progetto Regionale più generale; tuttavia può rappresentare un qualificante obiettivo nel medio periodo.

La rilevazione amministrativa della prestazione relativa alle IgE Specifiche è un altro momento di difficoltà interpretativa: la proposta è quella di considerare la prestazione riferita al singolo allergene precisando, nei modi che gli Uffici Regionali competenti riterranno più opportuni (allo stato attuale D.M. 96, cod. 90.68.1 e 90.68.2), modalità comportamentali valide su tutto il territorio Regionale.

La refertazione è un altro momento di diffinitività tra i Laboratori e può generare difficoltà di interpretazione.

Le indicazioni proposte in questo Protocollo potrebbero essere utili al fine di adottare una omogeneità espositiva dei risultati e ridurre i dubbi interpretativi.

Il Protocollo descrive le modalità operative per la determinazione sierica e l'utilizzo delle IgE Totali ed IgE Specifiche da adottare nelle diverse fasi del processo: **dalla Richiesta al Referto.**

- Protocollo Univoco consigliato per i Laboratori Pubblici e Privati
- Richiesta mirata da parte del Medico di Medicina Generale e/o Specialista
- Miglioramento della prestazione diagnostica con contenimento dei costi.

FASE PREANALITICA

- Al momento dell'accettazione in Laboratorio, sarebbe utile che il paziente avesse, allegata alla richiesta del Medico redatta su formulario Regionale, la scheda proposta (Allegato A)
- Nel caso che la scheda non affianchi la richiesta, è auspicabile che la prescrizione del Medico riporti: i dati anamnestici del paziente, il quesito clinico o i singoli allergeni (es. Acari) o il profilo di sospetta patologia (es. Profilo bambini 0-3 anni). Ciò per

- poter successivamente elaborare i dati dal punto di vista epidemiologico
- Si ritiene utile effettuare, contestualmente alle IgE Specifiche, anche il dosaggio delle IgE Totali per un migliore inquadramento clinico ed un corretto utilizzo del dato strumentale
 - Si ritiene opportuno che la richiesta del solo dosaggio di IgE Totali venga motivata, poiché ha scarso significato al di fuori del contesto delle IgE specifiche per uno studio allergologico
 - Al fine di consentire una diagnostica allergologica in vitro in tempi clinicamente utili, si ritiene che la consegna del referto debba essere programmabile entro 10 giorni lavorativi dal momento dell'accettazione del siero da parte del Laboratorio che esegue materialmente l'esame
 - Nel caso di richieste non mirate, che non permettono di identificare il quesito clinico e quindi di predisporre l'esecuzione di un test adeguato, il paziente viene comunque accettato, viene eseguito il prelievo ma si sospende l'esecuzione dell'esame fino al momento della formalizzazione corretta della richiesta, secondo quanto sopra descritto.

FASE ANALITICA

Calibrazione strumento

La calibrazione deve essere eseguita ad ogni seduta analitica, o comunque agli intervalli necessari in rapporto alla strumentazione utilizzata, e deve rispettare i requisiti richiesti dal Controllo Standard di Riferimento Internazionale WHO 75/502.

Controllo di qualità

Il controllo di qualità (CQ) è un sistema finalizzato a garantire l'affidabilità del dato analitico, mediante l'utilizzo di campioni di controllo ed a rilevare eventuali errori del sistema al fine di porre gli adeguati rimedi. E' previsto come obbligo dalla L.R. n°24/88, ribadito dal D.P.R. 14 Gennaio 1997 e recepito con Delibera del Consiglio Regionale n°616-3149 del 22 febbraio 2000 "...requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi minimi per l'esercizio delle attività sanitarie..". Il CQ viene distinto in Interno (CQI) ed Esterno (Valutazione Esterna di Qualità o VEQ).

Controllo di Qualità Interno (CQI)

E' importante standardizzare l'utilizzo dei Controlli di Qualità Interni al fine di trarne il massimo profitto nella stima della stabilità delle caratteristiche del metodo.

Per quanto riguarda il dosaggio sierico delle IgE Totali e delle IgE Specifiche, il CQI dovrebbe essere inserito all'inizio di ogni seduta analitica e prevedere due livelli (basso e alto).

Al fine della standardizzazione, è opportuno utilizzare per il CQI delle IgE Specifiche un controllo per inalanti (esempio g3 = Dactylis glomerata) e uno per alimenti (esempio f1 = Albume).

I report cartacei e/o strumentali dei CQI devono essere conservati almeno per un anno come da DPR n°37 del 14 Gennaio 1997 e D.C.R. 616-3149 del 22 febbraio 2000.

Valutazione Esterna di Qualità (VEQ)

E' consigliabile la partecipazione ad un programma di Valutazione Esterna di Qualità (VEQ) Regionale, Nazionale o Internazionale sia per IgE Totali che per IgE Specifiche. I report cartacei e/o strumentali delle VEQ devono essere conservati almeno per tre anni come da DPR n°37 del 14 Gennaio 1997 e D.C.R. 616-3149 del 22 febbraio 2000.

FASE POSTANALITICA

Refertazione

Per quanto riguarda le IgE Totali sarebbe opportuno riportare sul referto come unità di misura: KU/L. I valori di riferimento, come è noto, sono controversi ed il loro valore

riveste un carattere puramente indicativo di allergia; pertanto deve essere considerato nel contesto di tutti i parametri clinici ed immunoallergologici.

Per i soggetti adulti, un valore di riferimento di frequente utilizzo, è: ≤ 100 KU/L.

Per quanto riguarda le IgE Specifiche, si suggerisce di adottare nel referto come unità di misura: KU/L e di considerare negativi i valori: $< 0,35$ KU/L.

Nel referto, è consigliabile accompagnare il risultato delle IgE Specifiche con la Legenda descrittiva dei livelli di positività.

Esempio di Legenda:

$< 0,35$ non rilevabile; $0,35 - 0,7$ non significativo; $0,7 - 3,5$ basso; $3,5 - 17,5$ moderato; $17,5 - 50$ alto; $50 - 100$ molto alto; > 100 altissimo.

La presenza di IgE Specifiche è da valutare nel contesto della sintomatologia clinica riferita.

Conservazione dei sieri

Si suggerisce la conservazione dei sieri per IgE Specifiche ($- 20^{\circ}\text{C}$ per tre mesi) per eventuali approfondimenti.

MAGAZZINO DI LABORATORIO

Sarebbe opportuno che tutti i Laboratori Pubblici e Privati della Regione, che eseguono i dosaggi delle IgE Totali e Specifiche, fossero provvisti almeno degli allergeni riportati nel Magazzino di Laboratorio, che indica la dotazione minima per la diagnostica allergologica in vitro e che racchiude gli allergeni che possono soddisfare la maggioranza delle necessità diagnostiche di primo approccio (vedi Allegato B).

Tale allegato è stato predisposto allo scopo sia di conferire uniformità di trattamento verso i pazienti, che di ridurre al minimo gli sprechi di materiale non utilizzato.

I Laboratori cui afferiscono attività specialistiche dovrebbero dotarsi inoltre di un ulteriore Magazzino di allergeni, concordato con i Clinici sulla base delle necessità locali, in modo da poter soddisfare le esigenze di approfondimento diagnostico.

A scopo meramente indicativo si fornisce esempio di magazzino specialistico (vedi Allegato C).

SCHEDE RICHIESTA A DISPOSIZIONE DEI MEDICI DI MEDICINA GENERALE E DEGLI SPECIALISTI NON ALLERGOLOGI

Le schede relative sono riportate negli **Allegati A e B**.

L'Allegato A contiene profili di allergeni modulati in rapporto all'età del paziente, alla tipologia di sospetta diagnosi, con carattere indicativo per il Medico richiedente, in base alle indicazioni epidemiologiche attuali. Il Medico, sulla base delle proprie considerazioni cliniche relative al singolo paziente, può comunque richiedere gli allergeni anche in modo diverso da quelli consigliati nei profili suddetti:

- profilo inalanti adulti e bambini: consigliato per sospette patologie respiratorie perenni e/o stagionali
- profilo bambini (0-3 anni): consigliato per sospette patologie allergiche cutanee e respiratorie quali: dermatiti atopiche, rinite, asma...
- profilo alimenti bambini (3-6 anni): consigliato per sospetta allergia alimentare, previa valutazione clinica e limiti diagnostici degli estratti commerciali per gli allergeni vegetali
- profilo alimenti adulti: sconsigliato in prima istanza
- profilo imenotteri: consigliato per sospetta allergia al veleno di imenotteri. Il test in vitro non è sufficiente per la diagnosi, si consiglia inviare il paziente in un Centro specialistico per ulteriori approfondimenti.

L'Allegato B costituisce la dotazione minima consigliata ai Laboratori che intendono

svolgere diagnostica allergologica in vitro.

SCHEDE RICHIESTA A DISPOSIZIONE DEI MEDICI SPECIALISTI ALLERGOLOGI

Oltre agli Allegati A e B, per gli Allergologi si propone anche l'**Allegato C** che costituisce la dotazione aggiuntiva per l'approfondimento in vitro della diagnostica allergologica. Gli Allegati possono essere modificati in rapporto alle specifiche esigenze dei Clinici. Si ritiene inoltre opportuno segnalare che, per l'individuazione dei Centri Specialistici, si fa riferimento alla Deliberazione della Giunta Regionale N°34-29524 "Sviluppo della rete regionale ospedaliera di allergologia ed istituzione dell'Osservatorio delle gravi reazioni allergiche".

CONSIDERAZIONI FINALI

Questo Progetto, lungi dall'essere considerato completo, può rappresentare l'inizio di una "metodologia da seguire" per affrontare le diverse problematiche sia nell'ambito delle indagini di Laboratorio che tra i Clinici. In questo lavoro si è rivolta l'attenzione esclusivamente alla determinazione ed all'utilizzo delle IgE Totali e Specifiche: richiesta, prestazione amministrativa, esecuzione, refertazione e congruità di tali indagini con il sospetto diagnostico.

Durante il tragitto operativo è stata evidenziata anche la tematica relativa all'esecuzione ed all'utilizzo dei tests di approfondimento (ricerca e conteggio degli eosinofili nel secreto nasale, nel liquido di lavaggio bronco-alveolare (BAL), istamina, triptasi, ricerca di allergeni crocianti) che però non è stata presa in considerazione, privilegiando la scelta sul problema succitato che coinvolge la maggior parte dei Laboratori Piemontesi.

Al fine di dare continuità a questo Progetto si ritiene utile "formare ed informare" promuovendo Corsi, Convegni, Incontri Regionali ed Aziendali per mantenere continuo il processo di formazione tra i Medici di Medicina Generale, gli Specialisti ed i Laboratori. Il processo di informazione potrebbe essere reso possibile con l'utilizzo di alcuni mezzi: Sito Internet, Libretto informativo, Rivista Regionale, Notiziari e Riviste delle diverse Società Scientifiche.

Il Gruppo ritiene necessaria una verifica annuale dell'applicazione del Protocollo al fine di determinare l'aderenza allo stesso ed l'efficienza del sistema. Lo strumento di verifica, per valutare gli eventuali adeguamenti, potrebbe essere un'analisi statistica delle richieste, delle diverse tipologie di allergeni e delle positività agli allergeni testati secondo tale Protocollo, mediante un programma informatico di statistica per la valutazione centralizzata dei dati. Il Gruppo di Lavoro ritiene utile proseguire il lavoro affrontando il problema dei test di approfondimento con l'inserimento di altri Professionisti che hanno esperienza in questo settore.

ALLEGATO A

INTESTAZIONE UNITA' OPERATIVA
SCHEDA RICHIESTA IgE TOTALI E SPECIFICHE

Cognome Nome
 Data di nascita Residenza..... Tel:
☐ Provenienza esterna
☐ Ricoverato presso Reparto di Ospedale
 Medico richiedente: Tel:
☐ Medico di Medicina Generale ☐ Specialista in
 Notizie cliniche: ☐ congiuntivite ☐ rinite ☐ tosse ☐ asma ☐ eczema ☐ orticaria
☐ altro:
 Precedenti test cutanei: ☐ No ☐ Si Indicare i positivi:

- ☐ IgE Totali
☐ IgE Specifiche

Nota: Se vengono richieste IgE Specifiche, vengono dosate anche IgE Totali.

☐ **Profilo Inalanti Adulti e Bambini** ☐ **Profilo Alimenti (adulti)** ☐ **Profilo Imenotteri**
 Consigliato per sospette patologie Sconsigliato in prima istanza. Consigliato per sospetta
 allergia al veleno

respiratorie perenni e/o stagionali.	☐ f1 Albume	di Imenotteri.
☐ d1 Dermatophagoides pteronyssinus	☐ f2 Latte	☐ 1 Apis mellifera
☐ d2 Dermatophagoides farinae	☐ f3 Pesce (merluzzo)	☐ 3 Vespa spp
☐ e1 Forfora / Epitelio di gatto f	☐ 13 Arachide	☐ 4 Polistes spp
☐ e2 Epitelio di cane f	☐ 14 Soia	
☐ g2 Cynodon dactylon	☐ f17 Nocciola	
☐ g3 Dactylis glomerata	☐ f24 Gambero	
☐ t3 Betula verrucosa	☐ f25 Pomodoro	
☐ w1 Ambrosia elatior	☐ f75 Tuorlo	
☐ w6 Artemisia vulgaris	☐ f84 Kiwi	
☐ w19 Parietaria officinalis	☐ f256 / f16 Noce	
☐ m6 Alternaria alternata		

☐ Profilo Bambini (0-3 anni)	☐ Profilo Alimenti Bambini (3-6 anni)
Consigliato per sospette patologie cutanee, respiratorie ed alimentari.	Consigliato per sospette patologie alimentari.
☐ d1 Dermatophagoides pteronyssinus	☐ f1 Albume
☐ d2 Dermatophagoides farinae	☐ f2 Latte
☐ e1 Forfora / Epitelio di gatto f	☐ f3 Pesce (merluzzo)
☐ e2 Epitelio di cane	☐ 14 Semi di soia
☐ g3 Dactylis glomerata	☐ f17 Nocciola
☐ m6 Alternaria alternata	☐ f24 Gambero
☐ f1 Albume	☐ f25 Pomodoro
☐ f2 Latte f	☐ f49 Mela
☐ f3 Pesce (merluzzo)	☐ 75 Tuorlo
☐ f14 Semi di soia	☐ f76 Alfa - Lattoalbumina
☐ f49 Mela	☐ f77 Beta - Lattoglobulina
☐ f75 Tuorlo	

Gli allergeni possono essere richiesti o singolarmente barrando la casella a fianco dell'allergene o in maniera cumulativa barrando la casella a fianco del profilo.

Data: Firma e timbro del Medico richiedente:

ALLEGATO B**INTESTAZIONE UNITA' OPERATIVA****SCHEDA RICHIESTA IgE TOTALI E SPECIFICHE**

Cognome Nome

Data di nascita Residenza..... Tel:

☐ Provenienza esterna☐ Ricoverato presso Reparto di Ospedale

Medico Allergologo richiedente:Tel:

Notizie cliniche: ☐ congiuntivite ☐ rinite ☐ tosse ☐ asma ☐ eczema ☐ orticaria☐ altro:Precedenti test cutanei: ☐ No ☐ Si Indicare i positivi:☐ IgE Totali☐ IgE Specifiche**Nota:** Se vengono richieste IgE Specifiche, vengono dosate anche IgE Totali.**Magazzino di Laboratorio: dotazione minima per la diagnostica allergologica in vitro**☐ **ALIMENTI**☐ f1 Albume☐ f2 Latte☐ f3 Pesce (merluzzo)☐ f4 Grano☐ f9 Riso integrale☐ f13 Arachide☐ f14 Semi di soia☐ f17 Nocciola☐ f20 Mandorla☐ f23 Granchio comune☐ f24 Gambero☐ f25 Pomodoro☐ f31 Carota☐ f35 Patata☐ f40 Tonno☐ f41 Salmone☐ f49 Mela☐ f75 Tuorlo☐ f76 Alfa - Lattoalbumina☐ f77 Beta - Lattoglobulina☐ f78 Caseina☐ f84 Kiwi☐ f85 Sedano☐ f92 Banana☐ f256 / f16 Noce☐ **EPITELI**☐ e1 Forfora / Epitelio di gatto☐ e2 Epitelio di cane☐ e3 Forfora di cavallo☐ e5 Forfora di cane☐ e82 Epitelio di coniglio☐ e84 Epitelio di hamster☐ **ALBERI**☐ t3 Betula verrucosa☐ t4 Corylus avellana☐ t9 Olea europea☐ t11 Platanus acerifolia☐ **MUFFE**☐ m3 Aspergillus fumigatus☐ m6 Alternaria alternata☐ **GRAMINACEE**☐ g2 Cynodon dactylon☐ g3 Dactylis glomerata☐ g5 Lolium perenne☐ **ACARI**☐ d1 Dermatophagoides pteronyssinus☐ d2 Dermatophagoides farinae☐ **ERBE**☐ w1 Ambrosia elatior☐ w6 Artemisia vulgaris☐ w9 Plantago lanceolata☐ w19 Parietaria officinalis☐ **VELENI DI INSETTO**☐ i1 Apis mellifera☐ i3 Vespula spp☐ i4 Polistes spp☐ i75 Vespa crabro☐ **PROFESSIONALI**☐ k82 Lattice

Gli allergeni possono essere richiesti o singolarmente barrando la casella a fianco dell'allergene o in maniera cumulativa.

Data: Firma e timbro del Medico richiedente:

ALLEGATO C**INTESTAZIONE UNITA' OPERATIVA****SCHEDA RICHIESTA IgE TOTALI E SPECIFICHE**

Cognome Nome

Data di nascita Residenza..... Tel:

☐ Provenienza esterna☐ Ricoverato presso Reparto di Ospedale

Medico Allergologo richiedente: Tel:

Notizie cliniche: ☐ congiuntivite ☐ rinite ☐ tosse ☐ asma ☐ eczema ☐ orticaria☐ altro:Precedenti test cutanei: ☐ No ☐ Si Indicare i positivi:☐ IgE Totali☐ IgE Specifiche**Nota:** Se vengono richieste IgE Specifiche, vengono dosate anche IgE Totali.**Magazzino di Laboratorio: dotazione aggiuntiva per l'approfondimento della diagnostica allergologica in vitro**☐ **PARASSITI**☐ p1 Ascaris☐ p2 Echinococcus☐ p4 Anisakis simplex☐ **FARMACI**☐ c1 Penicilloyl G☐ c2 Penicilloyl V☐ c5 Ampicillina☐ c6 Amoxicillina☐ c7 Cefaclor☐ c70 Insulina porcina☐ c71 Insulina bovina☐ c73 Insulina umana☐ c202 Succinilcolina☐ c206 ACTH☐ c207 Protamina☐ c208 Tossoido tetanico☐ c209 Chimopapaina☐ **ALBERI**☐ t15 Fraxinus excelsior☐ **EPITELI**☐ e71 Epitelio di topo☐ e73 Epitelio di ratto☐ e80 Epitelio di capra☐ e81 Epitelio e lana di pecora☐ **MUFFE**☐ m1 Penicillium notatum☐ m2 Cladosporium herbarum☐ m4 Mucor racemosus☐ m5 Candida albicans☐ **PROFESSIONALI**☐ k70 Polvere di caffè verde☐ k71 Semi di ricino☐ k75 Isotiocianato TDI☐ k76 Isotiocianato MDI☐ k77 Isotiocianato HDI☐ k78 Ossido di etilene☐ k80 Formalina/formaldeide☐ k87 α -amilasi☐ **ACARI**☐ d70 Acarus siro☐ d71 Lepidoglyphus destructor☐ d72 Tyrophagus putrescentiae☐ d74 Euroglyphus maynei☐ **ALIMENTI**☐ f6 Orzo☐ f8 Granoturco☐ f26 Carne di maiale☐ f45

Saccharomyces cerevisiae

☐ f82 Formaggio fermentato☐ f83 Carne di pollo☐ f201 Noce americana☐ f203 Pistacchio☐ **ERBE**☐ w5 Artemisia absintium☐ **PANNELLO****LATTICE**☐ k82 Lattice☐ f84 Kiwi☐ f87 Melone☐ f92 Banana☐ f95 Pesca☐ f293 Papaia☐ f299 Castagna☐ **ALTRI**

(contattare il Laboratorio)

☐☐☐

Gli allergeni possono essere richiesti o singolarmente barrando la casella a fianco dell'allergene o in maniera cumulativa.

Data: Firma e timbro del Medico richiedente:.....