

Allergic
Rhinitis and its
Impact on
Asthma



**PROGETTO MONDIALE
ARIA 2011**

Linee-Guida Italiane
Modena 1-3/3/2011



GARD Participant

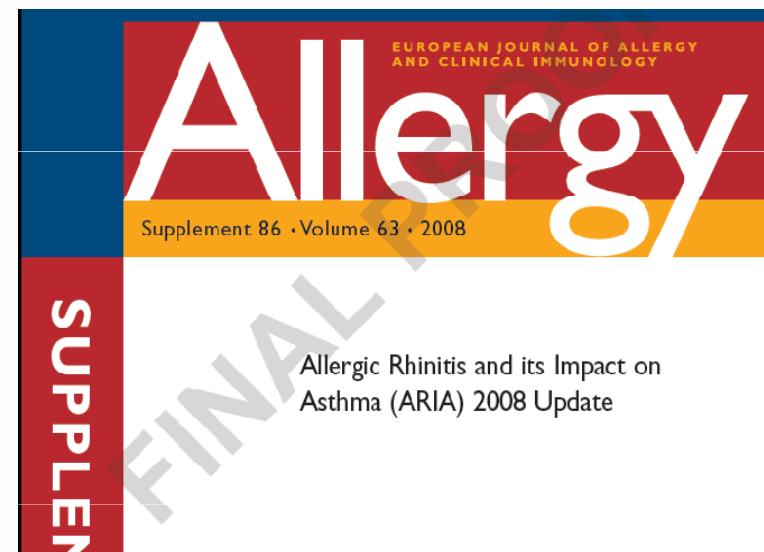


A cura di:

Giovanni Passalacqua (coordinatore),

**Riccardo Asero,
M.Beatrice Bilò,
Floriano Bonifazi,
Sergio Bonini,
Antonio G. Caviglia,
G. Walter Canonica,
Enrico Compalati,
Nunzio Crimi,
Mariangiola Crivellaro,
Alessandro Fiocchi,
Ilenia Folletti,
Luigi Fontana,
Matteo Gelardi,
Claudia Gramiccioni,
Enrico Heffler
Cristoforo Incorvaia,
Giovanni Invernizzi,
Massimo Landi,
Gualtiero Leo,
Carlo Lombardi,
Giorgio Marengo,**

**Gianni Melioli,
Manlio Milanese,
Gianna Moscato,
Augusto Pagani,
Giovanni Pajno,
Gianni Pala,
Francesco Papulino,
Angelo Passaleva,
Erminia Ridolo,
Giovanni Rolla,
Giovanni A. Rossi,
Oliviero Rossi,
Renato Rossi,
Vincenzo Russo
Gianenrico Senna,
Andrea Siracusa,
Michele Tondo,
Massimo Triggiani,
Marzio Uberti,
M.Teresa Zedda.**



Modena, 1-4 Marzo 2011



- La rinite allergica è un problema sanitario globale che colpisce dal 5 al 35 % della popolazione
- La sua prevalenza è in aumento
- Pur non essendo una malattia grave, la rinite influisce sulla vita sociale ed altera le prestazioni scolastiche e lavorative
- I costi socio sanitari sono rilevanti
- La rinite si associa spesso all'asma e costituisce fattore di rischio per la sua insorgenza. Alla rinite si associano numerose co-morbilità
- La divulgazione e l'applicazione delle linee guida sono in grado di migliorare la gestione dei pazienti.



ARGOMENTO	RESPONSABILE	PUBBLICAZIONE
- Farmacoterapia	J. Bousquet	Allergy, 2006; 61: 1086
- Controllo ambientale	A. Custovic	Allergy 2005; 60: 524
- Medicine alternative	G. Passalacqua	JACI 2006; 117: 1054
- Ruolo delle IgE	J. Bousquet	Allergy 2006; 61
- ARIA in athletes	S. Bonini	Allergy 2006; 61: 681
- Immunoterapia	G. Passalacqua S. Durham	JACI 2007; 119: 881
- Asma e rinite	A. Cruz	Allergy, 2007
- Documento ARIA 08	J. Bousquet	Allergy 2008; 63 (suppl 83)
- ARIA-GRADE	H. Schunemann	JACI, 2010, 126: 466

DEFINIZIONE
EPIDEMIOLOGIA
CLASSIFICAZIONE
CLINICA E DIAGNOSTICA
IMPATTO SULLA QoL
TRATTAMENTO
IMPATTO SULL'ASMA



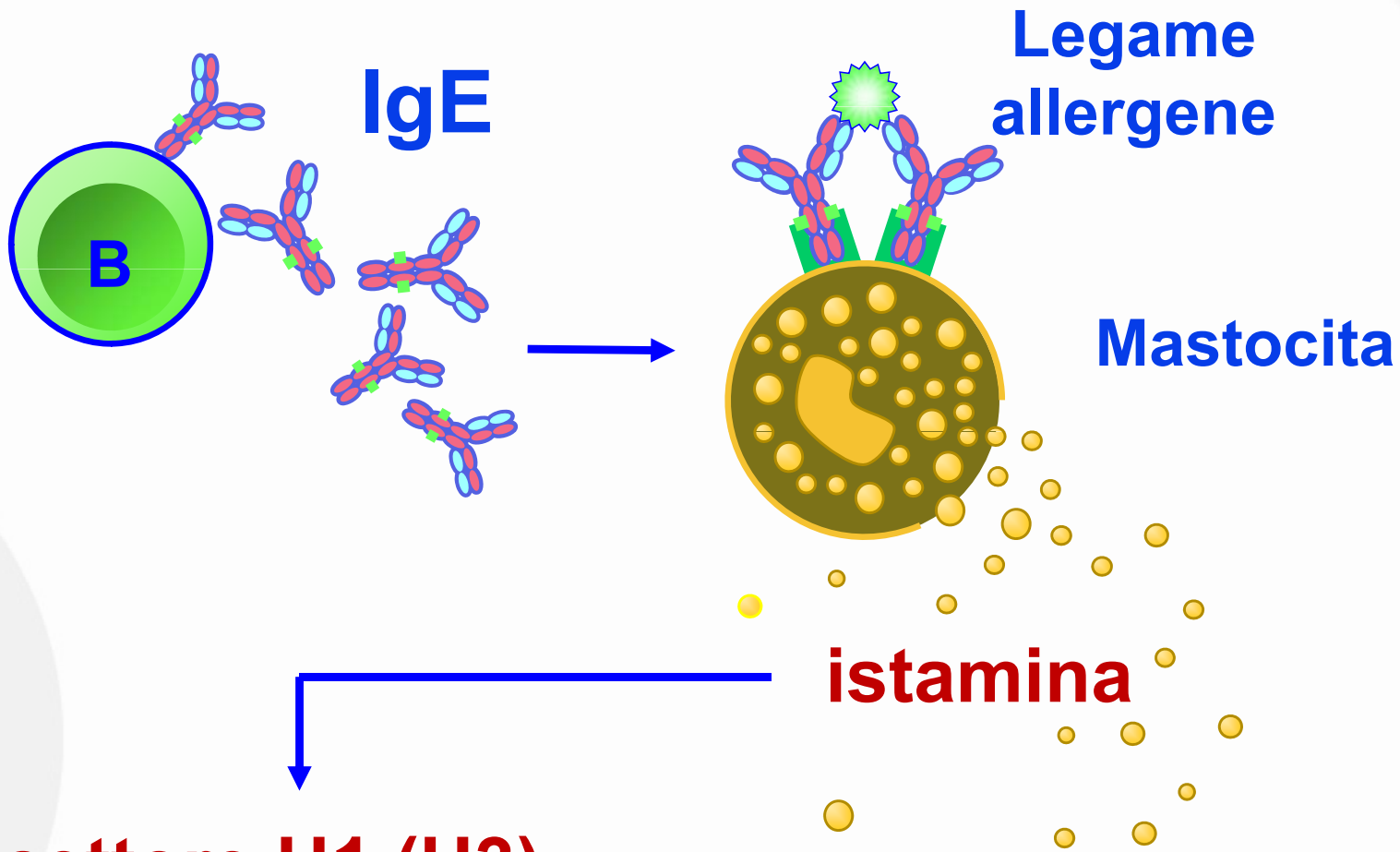
RINITE ALLERGICA: Patologia della mucosa nasale indotta da una infiammazione IgE-mediata conseguente all'esposizione allergenica. E' caratterizzata clinicamente da: rinorrea, starnuti, prurito e ostruzione, reversibili spontaneamente o in seguito a terapia

CLASSIFICAZIONE DELLA RINITE

- **Allergica**
(intermittente/persistente)
- **Infettiva (rinosinusite)**
(batterica/virale/altri)
- **Occupazionale**
(allergica e non allergica)
- **Da farmaci**
- **Ormonale**
- **Idiopatica**
- **Altre**
(NARES, NARESMA, atrofica, da cibi, da irritanti, vasomotoria)

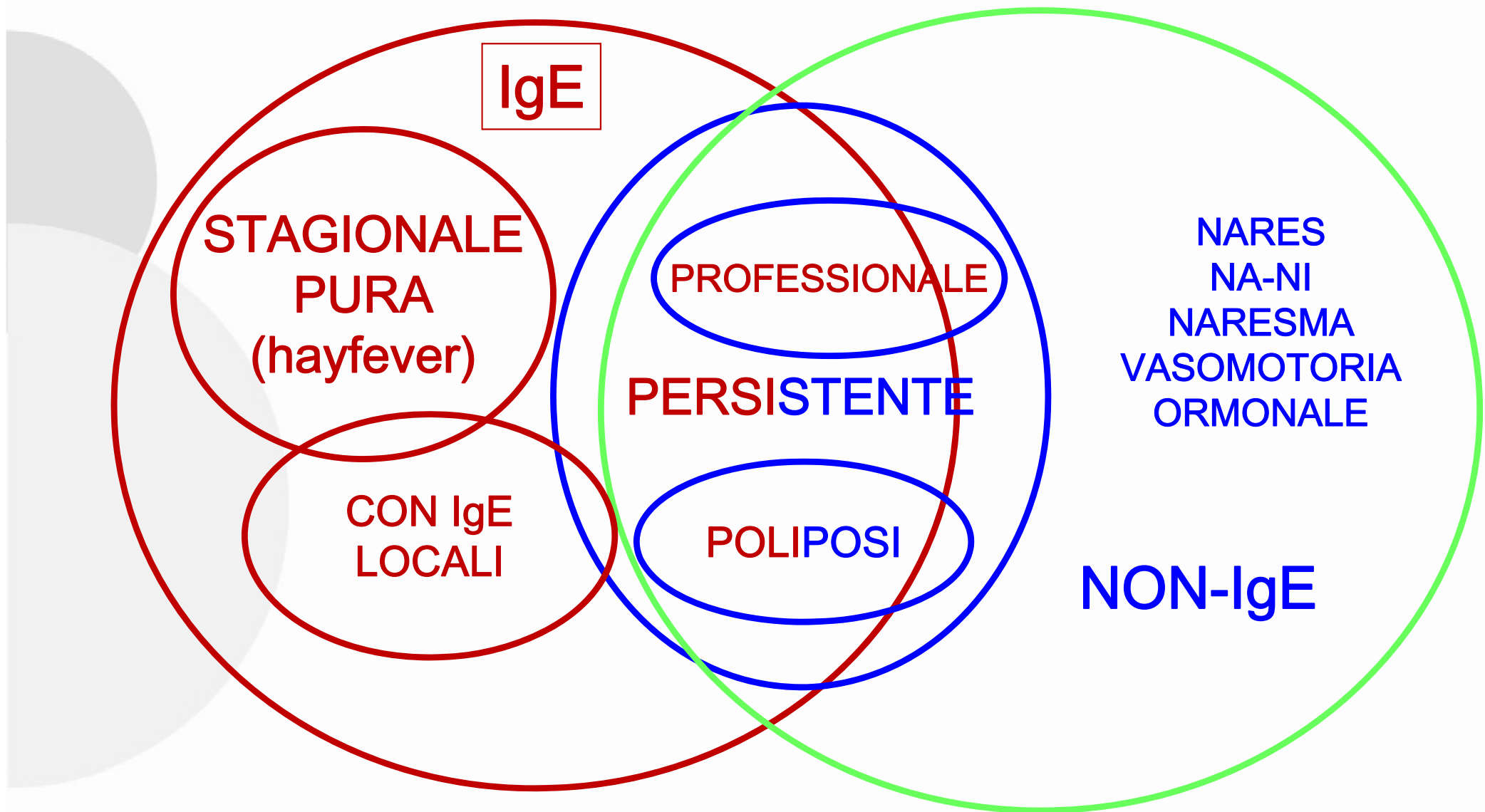
DIAGNOSI DIFFERENZIALE Condizioni che possono dare sintomi di rinite

- **Poliposi**
- **Alterazioni meccaniche**
(deviazione setto, ipertrofia turbinati, corpi estranei)
- **Tumori (Benigni/maligni)**
- **Granulomatos**
(Wegener, sarcoidosi, infettive)
- **Discinesie ciliari**
- **Fibrosi cistica**
- **Rinoliquorrea**

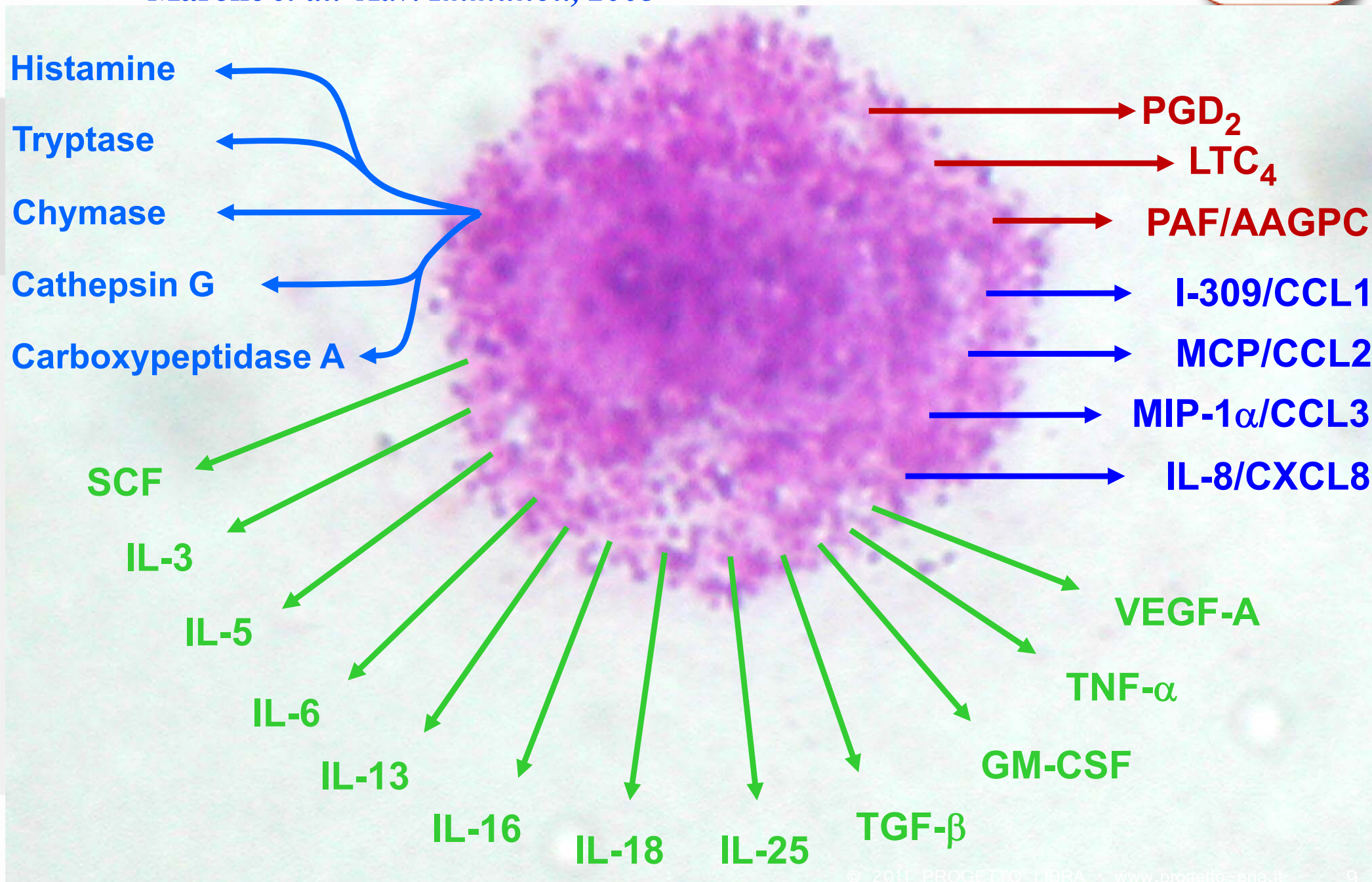


Recettore H1 (H3)
Contrazione m. liscio
Permeabilità
Vasodilatazione
Stimolazione term.nervose

Broncospasmo, starnuti,
prurito, pomfi, tosse, eritema.
lacrimazione, anafilassi...

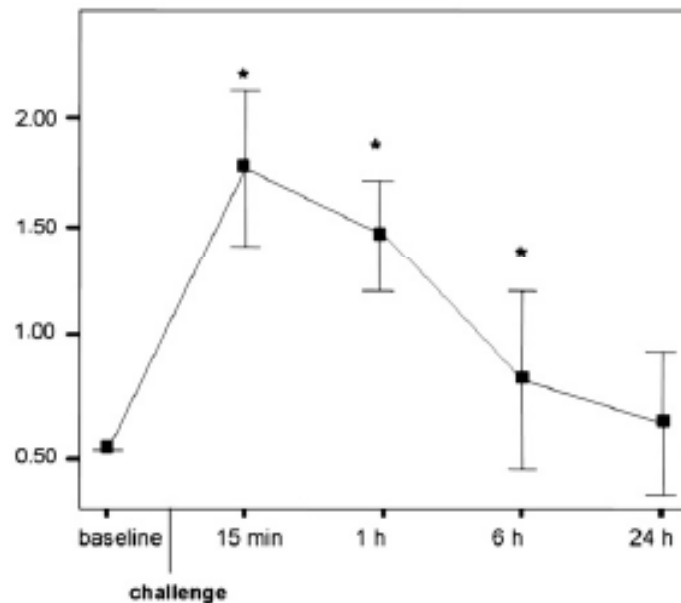


Marone *et al. Adv. Immunol., 2005*

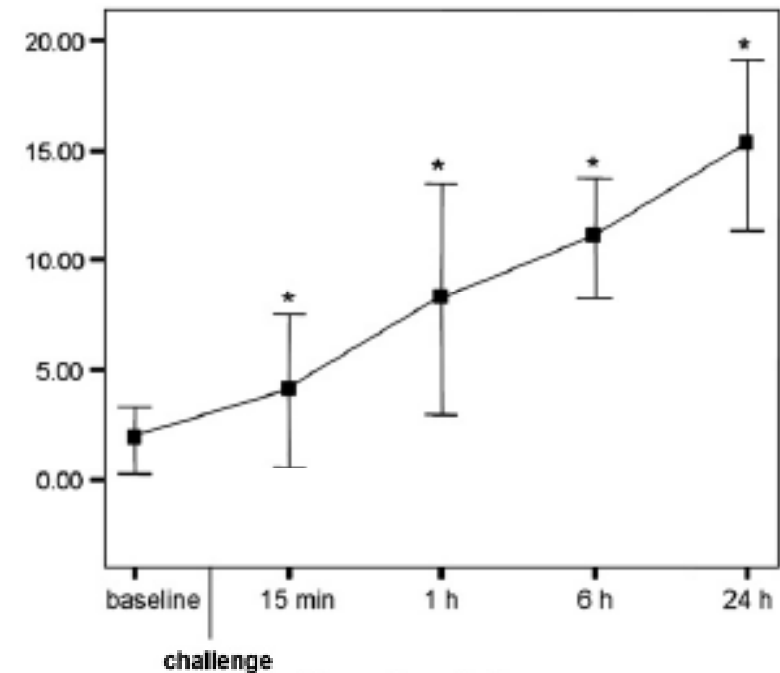


Oltre il 50% dei pazienti con diagnosi di rinite non allergica (skin test e CAP-RAST negativi), risponde al challenge nasale specifico. In questi soggetti si ha produzione locale di IgE (non dosabili a livello sistemico). Il challenge nasale induce la rapida produzione di triptasi ed ECP

TRIPTASI



ECP



*Nasal inflammatory mediators and specific IgE production after nasal challenge with grass pollen in local allergic rhinitis.
Rondon et al, JACI 2009*

**PATTERN
GENETICO**

Fattori materni
Allattamento
Infezioni
Flora intestinale
Esposizione

ATOPIA

IL-10
TGFb

Treg

TH2

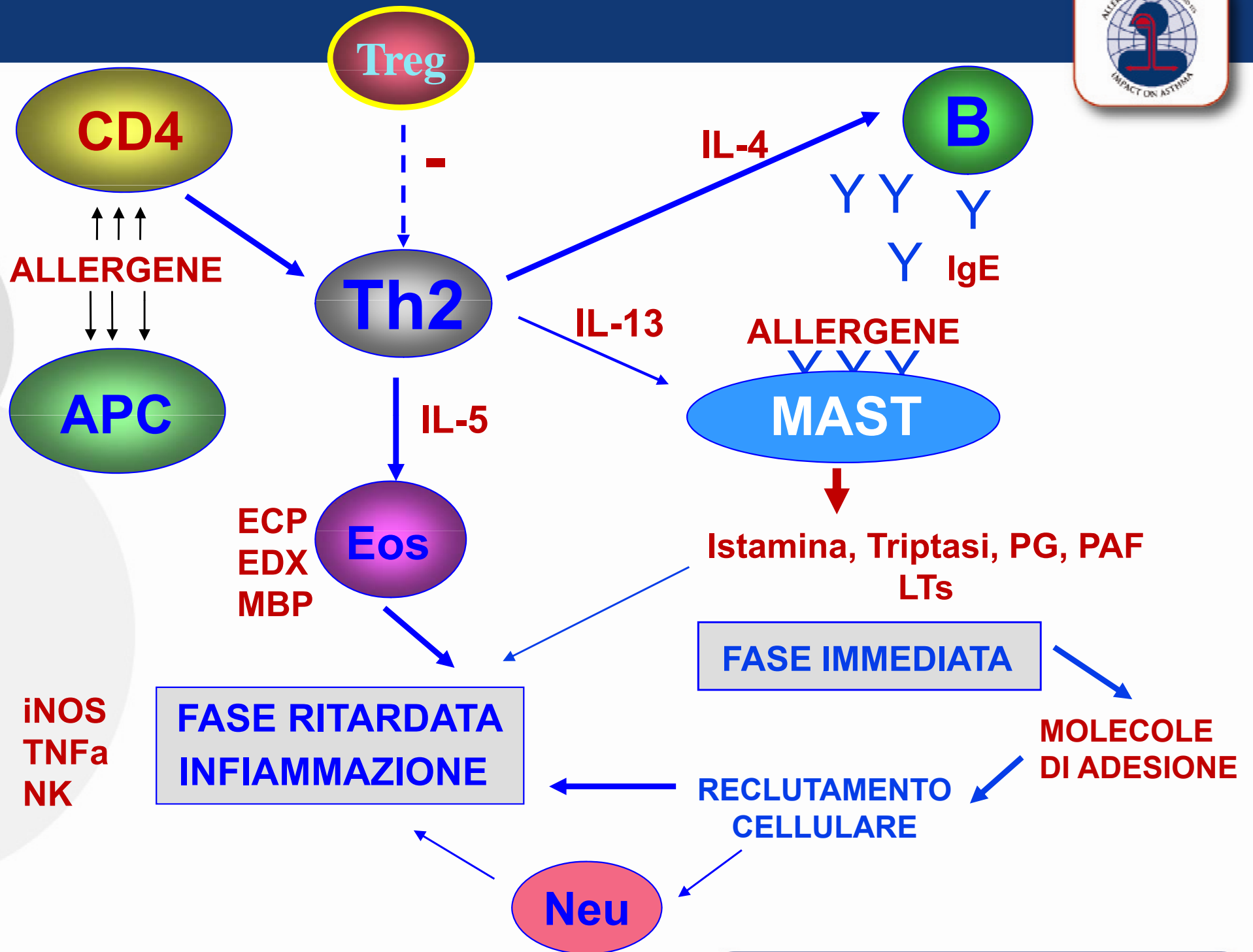
Th1

**NORMALE DIFESA
CONTRO PATOGENI**

IL-4
IL-5
IL-3
IL-13

Eos

Mast cell



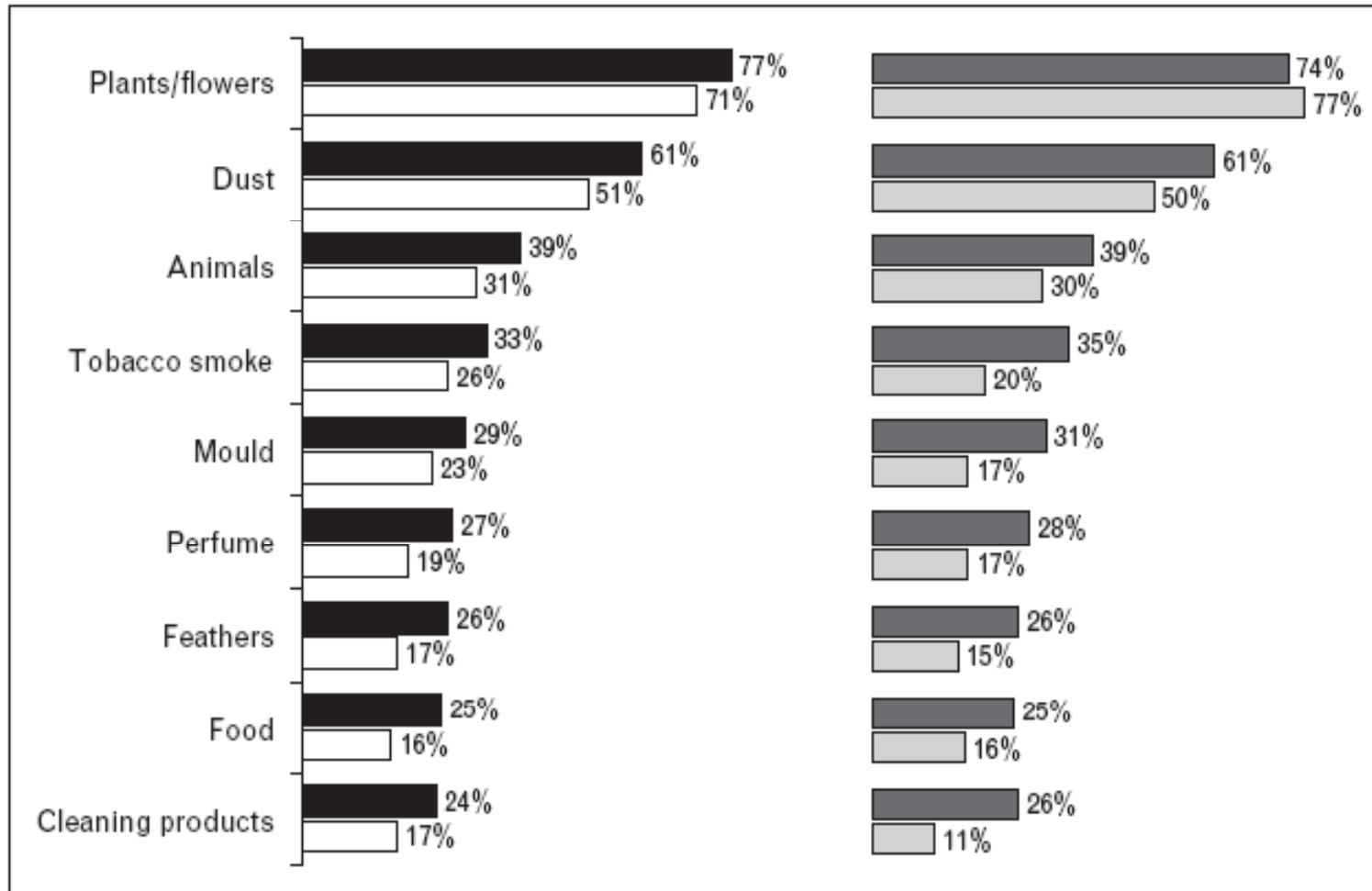


DEFINIZIONE
EPIDEMIOLOGIA
CLASSIFICAZIONE
CLINICA E DIAGNOSTICA
IMPATTO SULLA QoL
TRATTAMENTO
IMPATTO SULL'ASMA



Table 1 Number of surveys and proportion of responders among the allergic rhinitis sufferers per country

Country	Number of collected surveys	Estimated AR sufferers ^a (millions)	% of AR population in PVAS	% of responses in PVAS
Belgium	331	1.7	2.4	9.2 ^b
Czech Republic	272	1.7	2.4	8.0 ^b
Finland	364	1.4	2.0	10.4 ^b
France	302	17.0	24.4	8.1 ^c
Germany	186	14.8	21.3	5.4 ^c
Greece	87	1.7	2.4	2.4
Italy	294	8.0	11.5	8.4 ^c
Netherlands	199	2.5	3.6	5.7 ^d
Spain	561	5.4	7.8	16.1 ^b
Switzerland	222	0.8	1.2	5.5 ^b
UK	744	14.7	21.1	20.8
Total	3562	69.7	100	100



Comparisons are shown for persistent and intermittent allergic rhinitis, and for female and male patients. Percentages of patients are given.
 ■ Persistent (n = 2305); □ Intermittent (n = 1257); ■ Females (n = 2287); □ Males (n = 1129).

I trigger di rinite allergica riportati dai pazienti

DEFINIZIONE
EPIDEMIOLOGIA
CLASSIFICAZIONE
CLINICA E DIAGNOSTICA
IMPATTO SULLA QoL
TRATTAMENTO
IMPATTO SULL'ASMA



Intermittente

- . < 4 giorni/settimana
- . o < 4 settimane

Persistente

- . > 4 giorni/settimana
- . e > 4 settimane



Lieve

Tutte le seguenti

- Sonno conservato
- Nessuna limitazione nelle attività quotidiane
- Normale attività lavorativa o scolastica
- Non sintomi fastidiosi

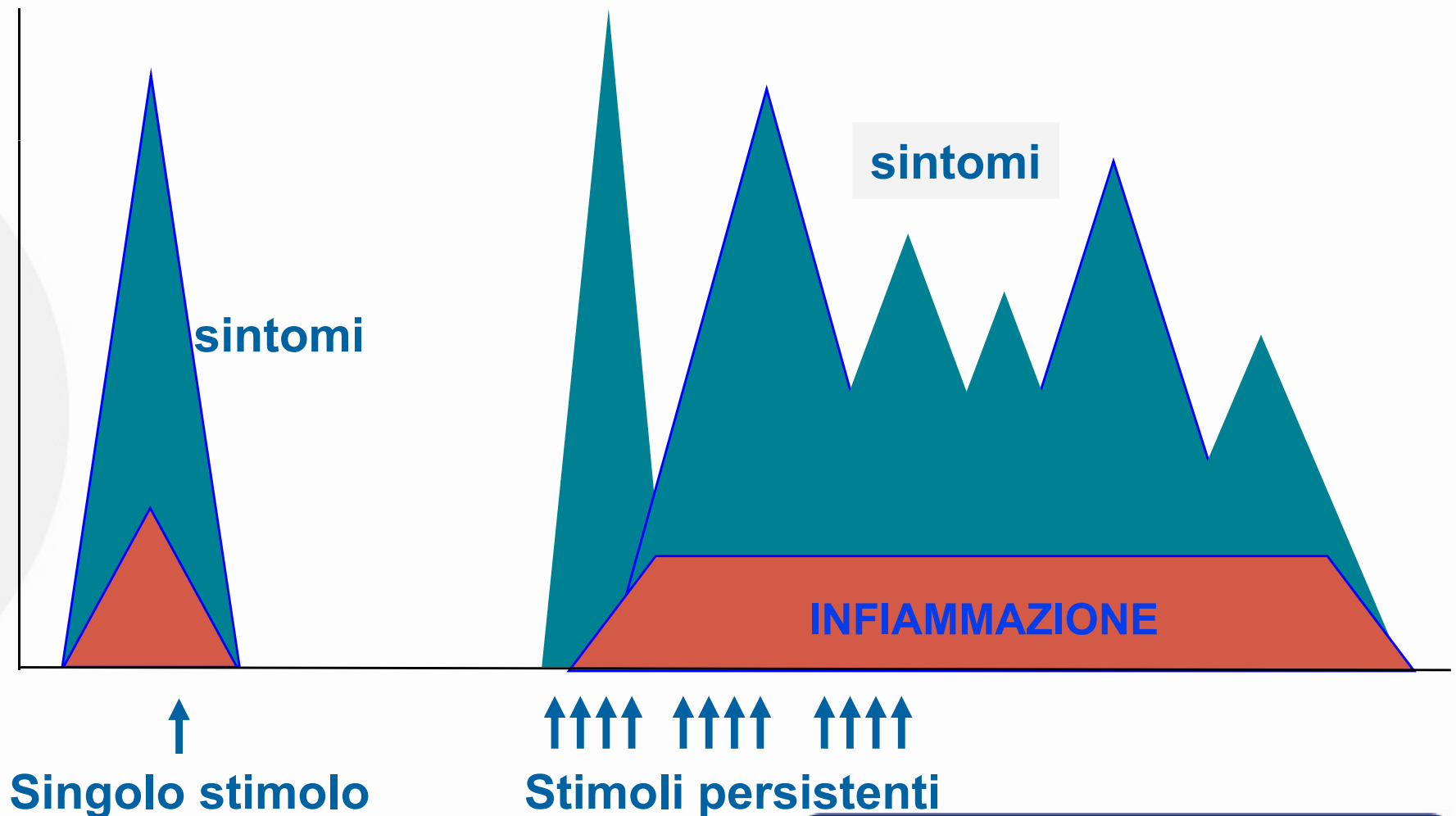
Moderata-grave

uno o più dei seguenti

- . Alterazioni del sonno
- . Limitazioni delle attività quotidiane
- . Riduzione prestazioni lavorative/scolastiche
- . Sintomi gravi

Nei pazienti non trattati

Se lo stimolo allergenico è protratto nel tempo (come nell'esposizione naturale), l'infiammazione allergica diventa cronica. L'infiammazione mucosale è in larga parte responsabile dell'ostruzione



DEFINIZIONE
EPIDEMIOLOGIA
CLASSIFICAZIONE
CLINICA E DIAGNOSTICA
IMPATTO SULLA QoL
TRATTAMENTO
IMPATTO SULL'ASMA

SINTOMI TIPICI DI RINITE ALLERGICA

- rinorrea acquosa
- starnuti a salve
- ostruzione nasale
- prurito nasale
- congiuntivite concomitante

SINTOMI NON TIPICI

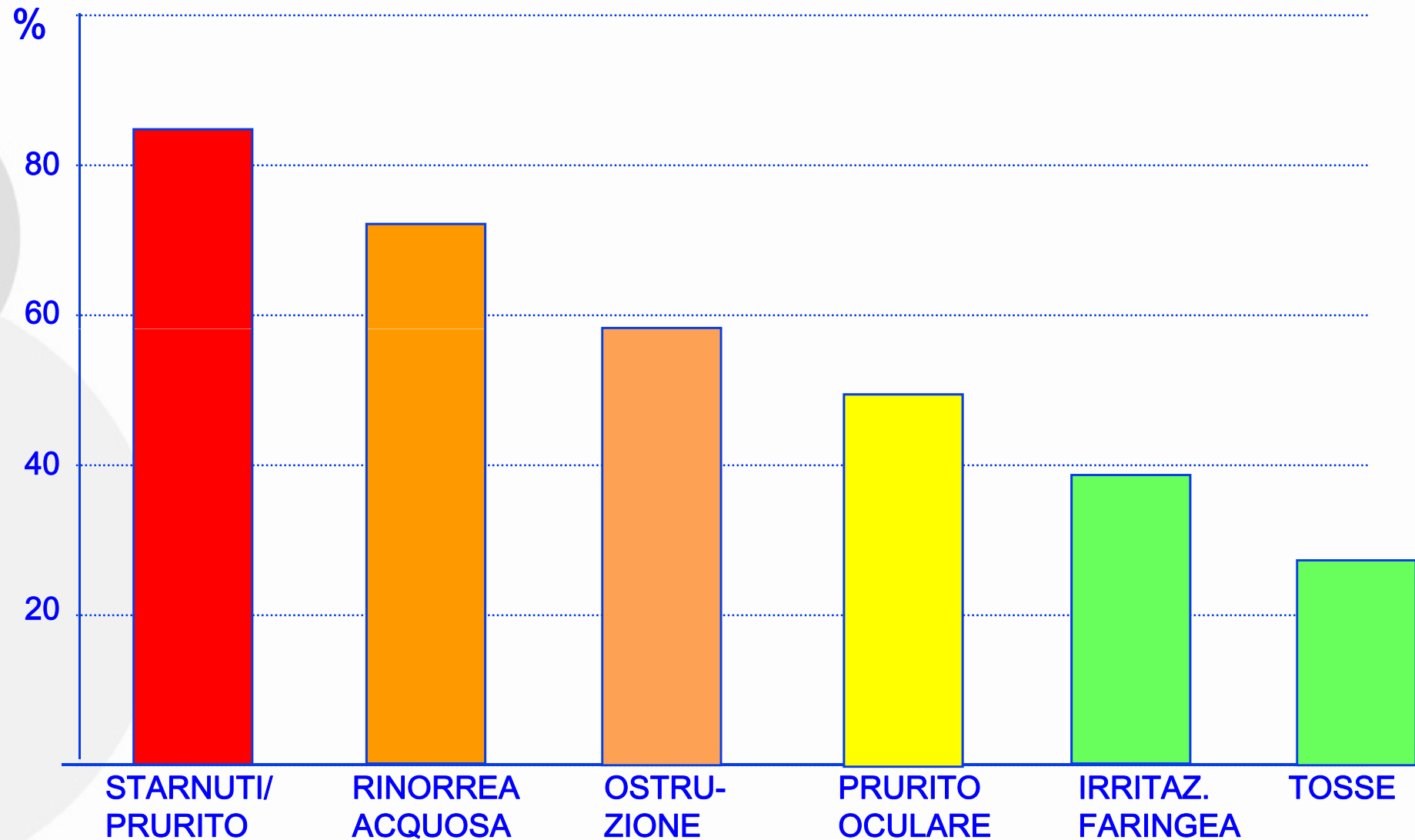
- sintomi unilaterali
- ostruzione nasale isolata
- rinorrea mucopurulenta
- rinorrea posteriore isolata
- dolore, anosmia
- epistassi ricorrenti

SINTOMI TIPICI DI CONGIUNTIVITE ALLERGICA

- sintomi di rinite concomitante
- sintomi bilaterali
- lacrimazione
- prurito congiuntivale
- iperemia

SINTOMI NON TIPICI DI CONGIUNTIVITE ALLERGICA

- completa assenza di rinite
- sintomi unilaterali
- fotofobia
- bruciore oculare o dolore
- secchezza della congiuntiva





0. E' presente familiarità allergica?

1. E' presente qualcuno dei seguenti sintomi?	SI	NO
Sintomi solo in una narice	SI	NO
Secrezioni dense, di colore giallo o verdastro	SI	NO
Secrezioni che scendono in gola, specialmente con muco denso	SI	NO
Dolore al volto	SI	NO
Sanguinamenti dal naso	SI	NO
Perdita dell'olfatto	SI	NO
2 E' presente qualcuno di seguenti sintomi almeno un ora al giorno, in molti giorni consecutivi (o durante una particolare stagione dell'anno)?		
Rinorrea acquosa	SI	NO
Starnuti, anche a salve	SI	NO
Naso chiuso	SI	NO
Prurito nasale	SI	NO
Congiuntivite (occhi rossi o che prudono)	SI	NO

La presenza di uno o più sintomi della domanda 1 suggerisce una natura non allergica dei sintomi e richiede valutazione specialistica. Dolore facciale, rinorrea purulenta e iposmia sono spesso associati a rinosinusite, ma non escludono la concomitanza di RA. La rinorrea acquosa con uno o più dei sintomi della domanda 2 suggerisce fortemente la rinite allergica.



PER LA DIAGNOSI DI REAZIONE IgE-MEDIATA

Skin test e/o IgE sieriche (*)

Challenge nasale specifico

Ricerca IgE nasali

Diagnostica molecolare

Test attivazione basofili

** Lo skin test è sempre di
prima scelta*

TEST AGGIUNTIVI E/O PER LA DIAGNOSTICA DIFFERENZIALE

Rinoscopia anteriore

Endoscopia nasale

Funzione mucociliare

Funzione olfattoria

Tomografia computerizzata

Rinometria acustica

Rinomanometria

Challenge aspecifici

Ossido nitrico nasale

Dosaggio mediatori (lavaggio nasale,
condensato esalato, siero, escreato)

Citologia (nasale, congiuntivale,
escreato)

Picco di flusso nasale

Microbiologia



1. Challenge con allergeni:

- per la diagnosi di rinite professionale
- quando esistono discrepanze tra la storia clinica e i risultati dei test diagnostici
- nei casi dubbi, per la scelta dell'allergene per l'ITS

2. Aspirina-Lisina:

la provocazione nasale è suggerita come sostituto del challenge orale. Tuttavia se il test nasale è negativo, la provocazione orale è comunque necessaria

3. Reattività aspecifica:

I test aspecifici (istamina, metacolina, capsaicina, aria fredda) non sono necessari nella pratica di routine, ma possono essere utili a scopi di ricerca.

Anamnesi/Esame obiettivo

Ha mai avuto attacchi di respiro sibilante?
Ha tosse secca, specialmente notturna?
Ha tosse o sibili dopo esercizio fisico?
Ha senso di oppressione al petto?

Se positivi o suggestivi





Rinite nota

Rinitico con sintomi

- Verificare la diagnosi e lo stadio di gravità
- Verificare la profilassi ambientale se possibile
- Distinguere il mancato controllo dei sintomi dall'insorgenza di nuove sensibilizzazioni
- Re-impostare il trattamento
- Rivedere il piano di cura complessivo
- Consiglio sul fumo

Rinitico noto che NON lamenta sintomi: (Viene in studio per altre ragioni)

- Verificare lo stato di effettiva stabilità della malattia
- Verificare la avvenuta stadiazione del paziente
- Verificare l'avvenuta effettuazione di spirometria
- Consiglio sul fumo, eventuale invio ad un centro antifumo

SINTOMI

NO SINTOMI

Rinitico non noto che lamenta sintomi rinite-correlabili

- Confermare/escludere un sospetto diagnostico
- Prescrivere se necessario un trattamento
- Impostare un piano di gestione sul medio-lungo periodo
- Consiglio sul fumo

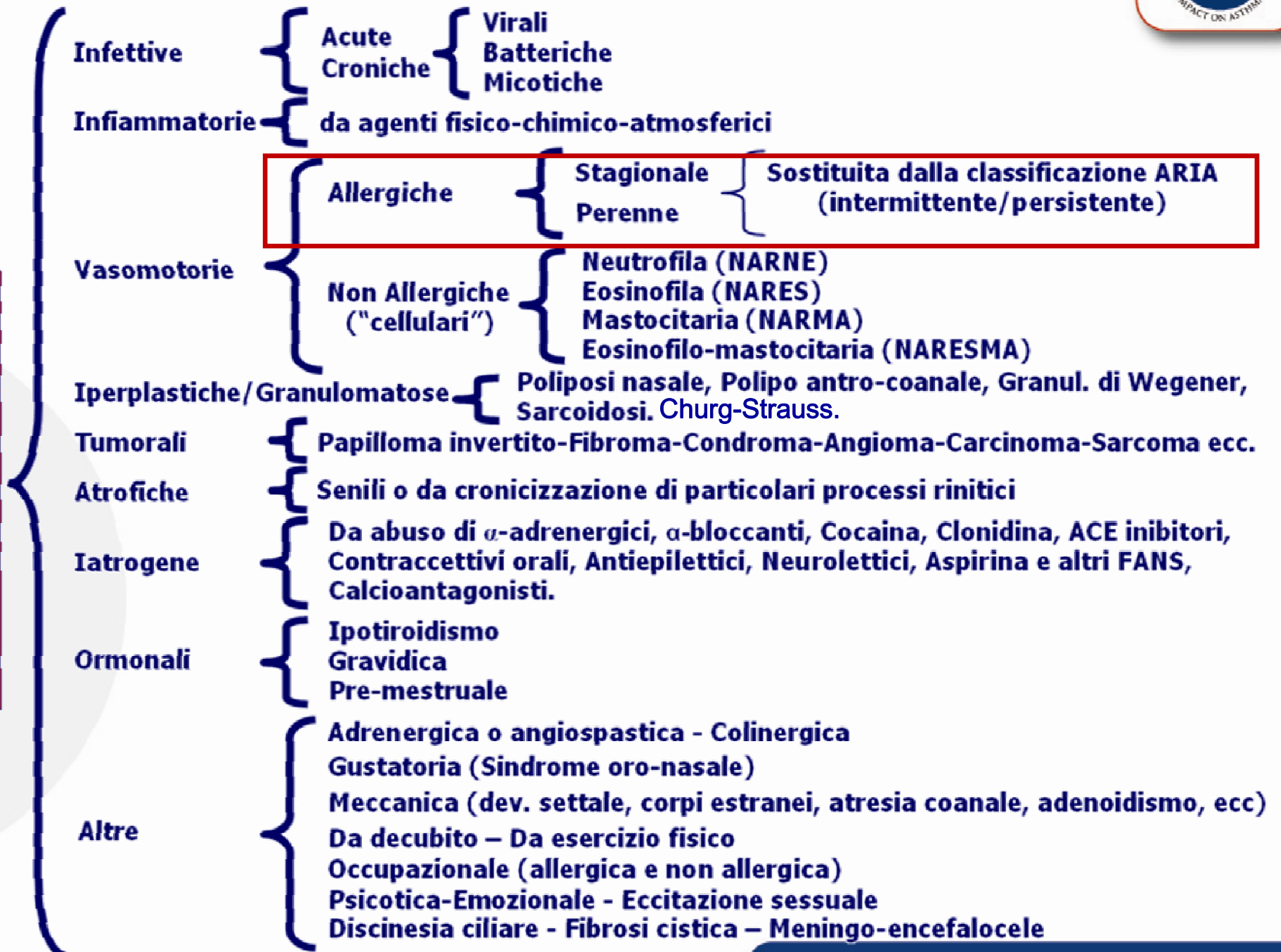
Rinitico non noto asintomatico

- Verificare l'esistenza di condizioni di rischio (familiarità)
- Se paziente asmatico e/o allergico valutare la compresenza di sintomi rinitici
- Ricercare fattori di rischio con domande specifiche relative a:
 - Fattori ambientali
 - Fattori individuali (essenzialmente familiarità e storia clinica infantile)

Rinite non nota



RINOPATIE





Unmet needs in severe chronic upper airway disease (SCUAD)

Jean Bousquet, MD,^{a*†} Claus Bachert, MD,^{b*} Giorgio W. Canonica, MD,^{c*†} Thomas B. Casale, MD,^{d†} Alvaro A. Cruz, MD,^e Richard J. Lockey, MD,^{f†} and Torsten Zuberbier, MD,^{g*} on behalf of the extended Global Allergy and Asthma European Network, World Allergy Organization and Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma Study Group[§] Montpellier, France, Ghent, Belgium, Genova, Italy, Omaha, Neb, Salvador, Brazil, Tampa, Fla, and Berlin, Germany

SCUAD: Severe Chronic Upper Respiratory Disease

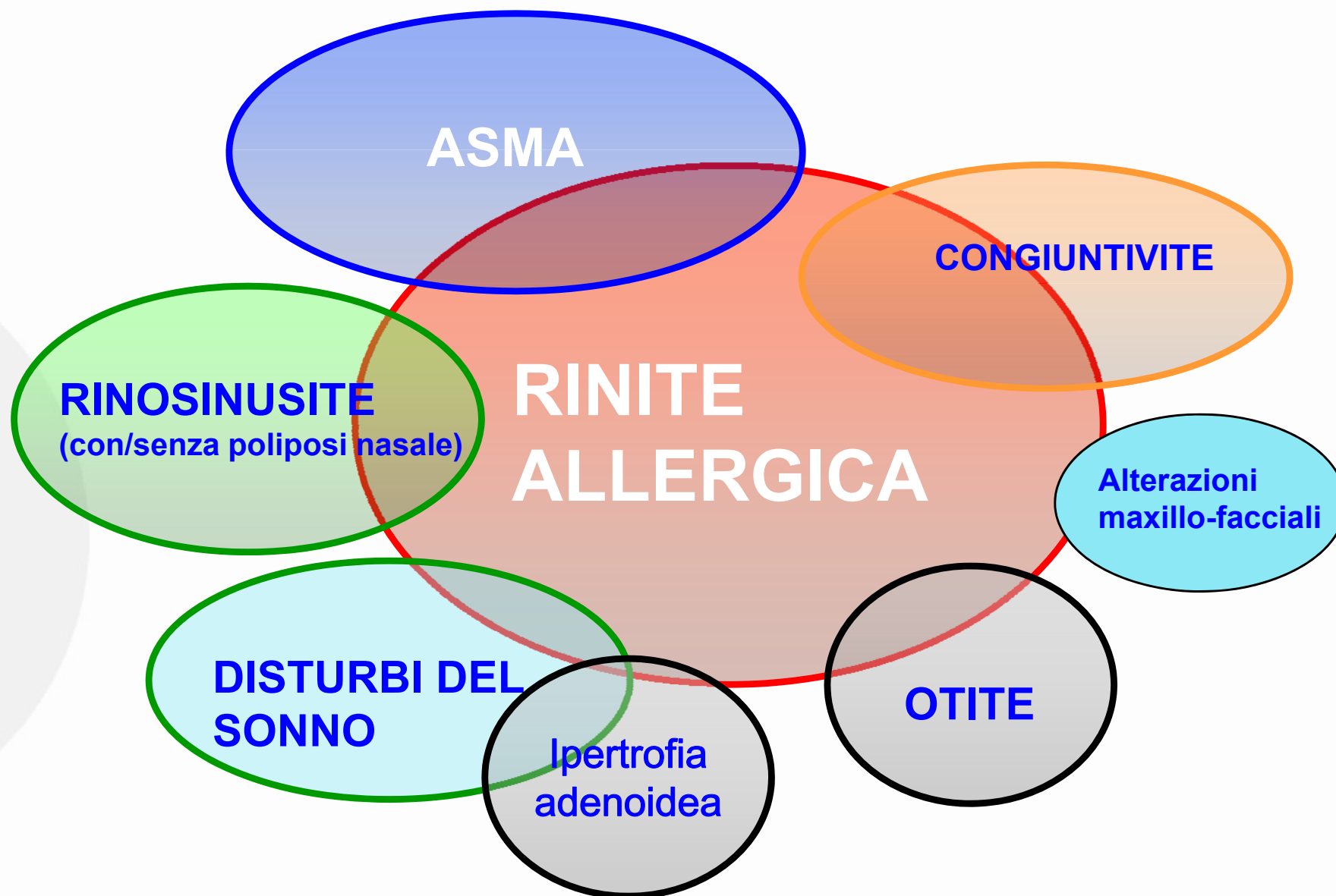
Si definisce SCUAD ogni condizione di rinite che rimanga non controllata nonostante la terapia farmacologica massimale secondo linee guida.

Rientrano tra le SCUAD alcuni casi di

- rinite allergica
- rinite non allergica
- rinite con intolleranza all'aspirina
- rinosinusite cronica (con/senza poliposi)
- rinite occupazionale

STRATEGIE TERAPEUTICHE DIFFERENZIATE

(J Allergy Clin Immunol 2009;124:428-33.)





- Circa il 40% dei rinitici persistenti ha anche asma e la rinite è quasi sempre presente nell'asma allergica.
- La congiuntivite allergica è una comorbilità frequente nella rinite allergica. La congiuntivite primaverile (vernal conjunctivitis) e la cherato-congiuntivite atopica non sono associate a reazione IgE mediata.
- I seni paranasali possono essere coinvolti nel corso di reazione allergica, ma il ruolo dell'allergia come causa della rinosinusite non è accertato.
- La rinite allergica e l'asma, insieme alla rinosinusite rientrano tra le cause di tosse cronica.

Allergica acuta (AAC), Stagionale (SAC), Perenne (PAC) Cheratocongiuntivite primaverile o vernal (VKC) Cheratocongiuntivite atopica (AKC) Congiuntivite gigantomapillare (GPC)

Seasonal Allergic Conjunctivitis



- Hallmark symptom of itching
- Accompanying chemosis (more so if patient is rubbing the eyes) and redness.
- Signs & symptoms correspond to level of allergen exposure

Vernal Keratoconjunctivitis



Shield Ulcer



Limbal Gelatinous Nodules



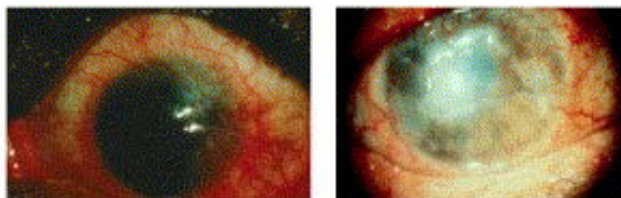
Trantas' Dots



Superior Cobblestone Papillae

- Severe inflammatory disease, usually has seasonal recurrence
- Characterized by intense itching, tearing mucous secretion and photophobia

Atopic Keratoconjunctivitis



- Severe ocular allergic disease, typically also involving lids or other non ocular structures
- Usually perennial, but can worsen in winter months; often accompanied by atopic dermatitis

Giant Papillary Conjunctivitis



- Not a 'true' ocular allergic reaction --as SAC, AKC, and VKC are.
- Caused by repeated mechanical irritation and aggravated by concomitant allergy

Cheratocongiuntivite atopica e primaverile (AKC e VKC) vs congiuntivite allergica stagionale e perenne (SAC e PAC)



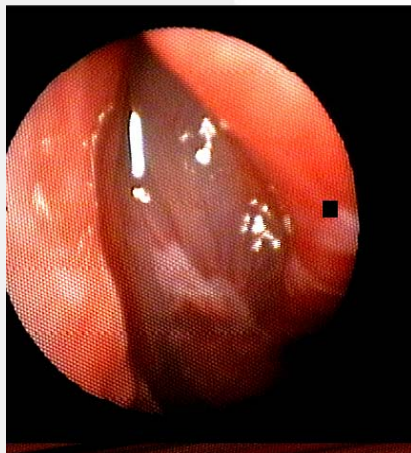
	SAC, PAC	AKC, VKC
Sintomi	+	+++
Segni	+	+++
	(vasodilatazione/edema)	(proliferazione)
Interessamento corneale	-	+
Malattia preferenz.associata	Rinite	Eczema, asma
IgE totali	+	++/+++
IgE specifiche	++	+/-
Eosinofili	-/+	++/+++
Reattività congiunt. non-specifica	+/-	+/++
Risposta a terapia antiallergica	++/+++	-/+

RINOSINUSITE (E POLIPOSÌ): Patologia infiammatoria del naso e seni paranasali

- 1) Poiché sinusite e rinite spesso coesistono, il termine sinusite andrebbe sostituito con quello di rinosinusite (acuta \leq 12 settimane, cronica $>$ 12 settimane)**
- 2) La poliposi è considerata un sottogruppo della rinosinusite cronica**
- 3) Poiché la rinite infettiva spesso coinvolge i seni paranasali, in pratica rientra nel capitolo delle rinosinusiti acute.**

ALMENO due o più SINTOMI, di cui almeno uno di:

- a) ostruzione nasale e/o rinorrea ant. o post.**
- b) ipo-anosmia e/o dolore facciale**



ED EVIDENZA ENDOSCOPICA DI:

- poliposi e/o**
- scolo purulento dal meato medio e/o**
- edema mucosale nel meato medio**

E/O EVIDENZA TC DI:

- interessamento sinusale od ostio-meatale**

Fokkens et al, Allergy 2007

Terapia: EP3OS, Rhinology 2007

Congestion and Sleep Impairment in Allergic Rhinitis

Timothy J. Craig • Amir Sherkat • Sahar Safaee

La congestione/ostruzione nasale è la principale responsabile delle alterazioni del sonno nel rinitico.

Dal 30 al 40% dei rinitici ha alterazioni del sonno

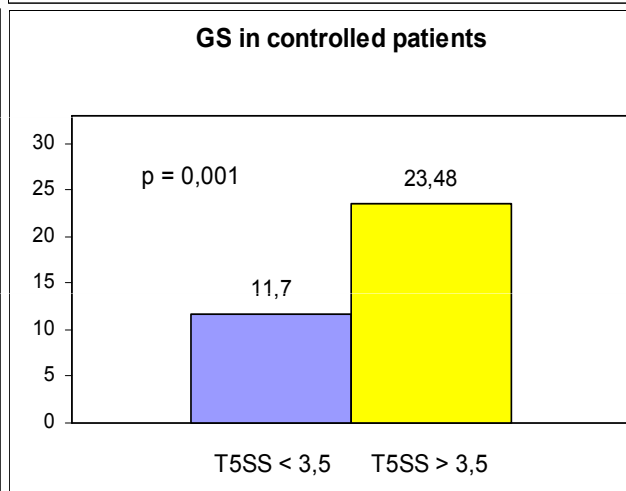
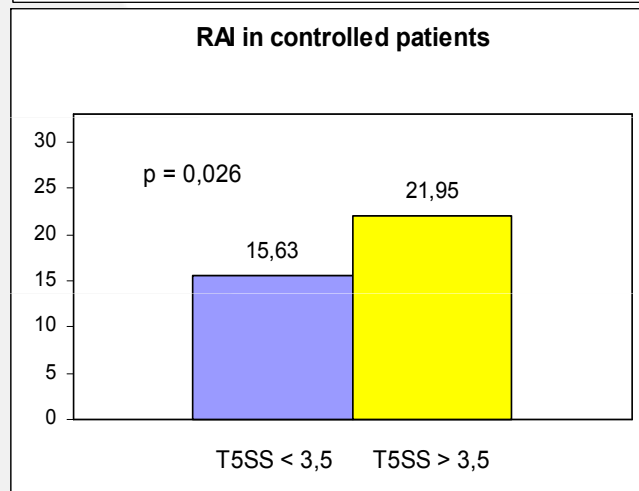
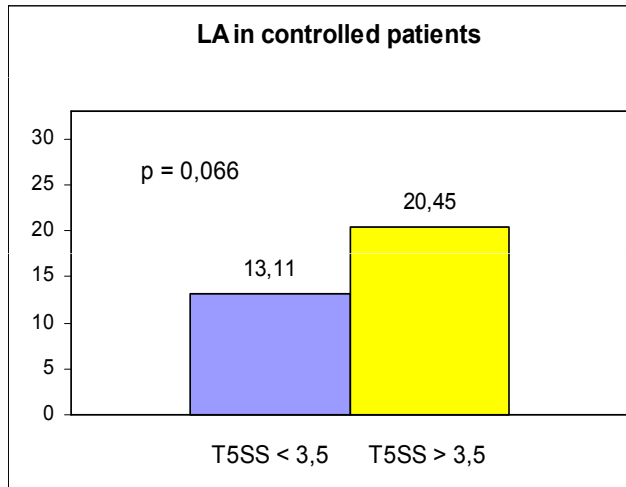
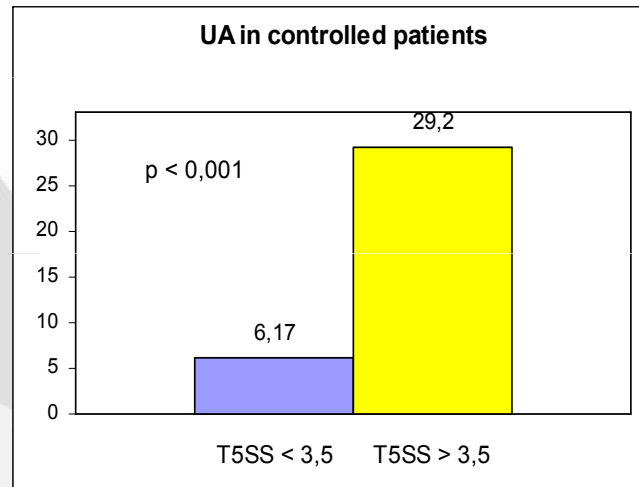
I principali problemi sono: apnee ostruttive, russamento, sonno non ristoratore, risvegli.

Le alterazioni del sonno possono causare sonnolenza diurna e ridotta performance lavorativa o scolastica

Curr Allergy Asthma Report 2010

DEFINIZIONE
EPIDEMIOLOGIA
CLASSIFICAZIONE
CLINICA E DIAGNOSTICA
IMPATTO SULLA QoL
TRATTAMENTO
IMPATTO SULL'ASMA

In che modo la presenza di rinite influenza la QoL nei pazienti con asma controllato? Studio in real life



Tra i pazienti con asma controllato, coloro che presentano sintomi rinitici (T5SS > 3.5) hanno più elevati punteggi RHINASTHMA (= peggiore QoL) non solo nel fattore UA (alte vie aeree), ma anche in RAI (impatto dell'allergopatia respiratoria sulla vita del paziente) e in GS (punteggio globale di QoL)

Braido et al, Allergy 2009



- Aumenta il rischio di sviluppare asma
- E' causa di sensibili costi socio-sanitari diretti ed indiretti
- Altera significativamente la **qualità della vita** (QoL) dei pazienti.
- Riduce la performance scolastica e lavorativa
- Condiziona l'apprendimento
- Peggiora la qualità/quantità del sonno

La valutazione della Qualità della Vita è un importante parametro complementare alla clinica e alle misure funzionali per la valutazione della gravità e dell'eventuale effetto delle terapie

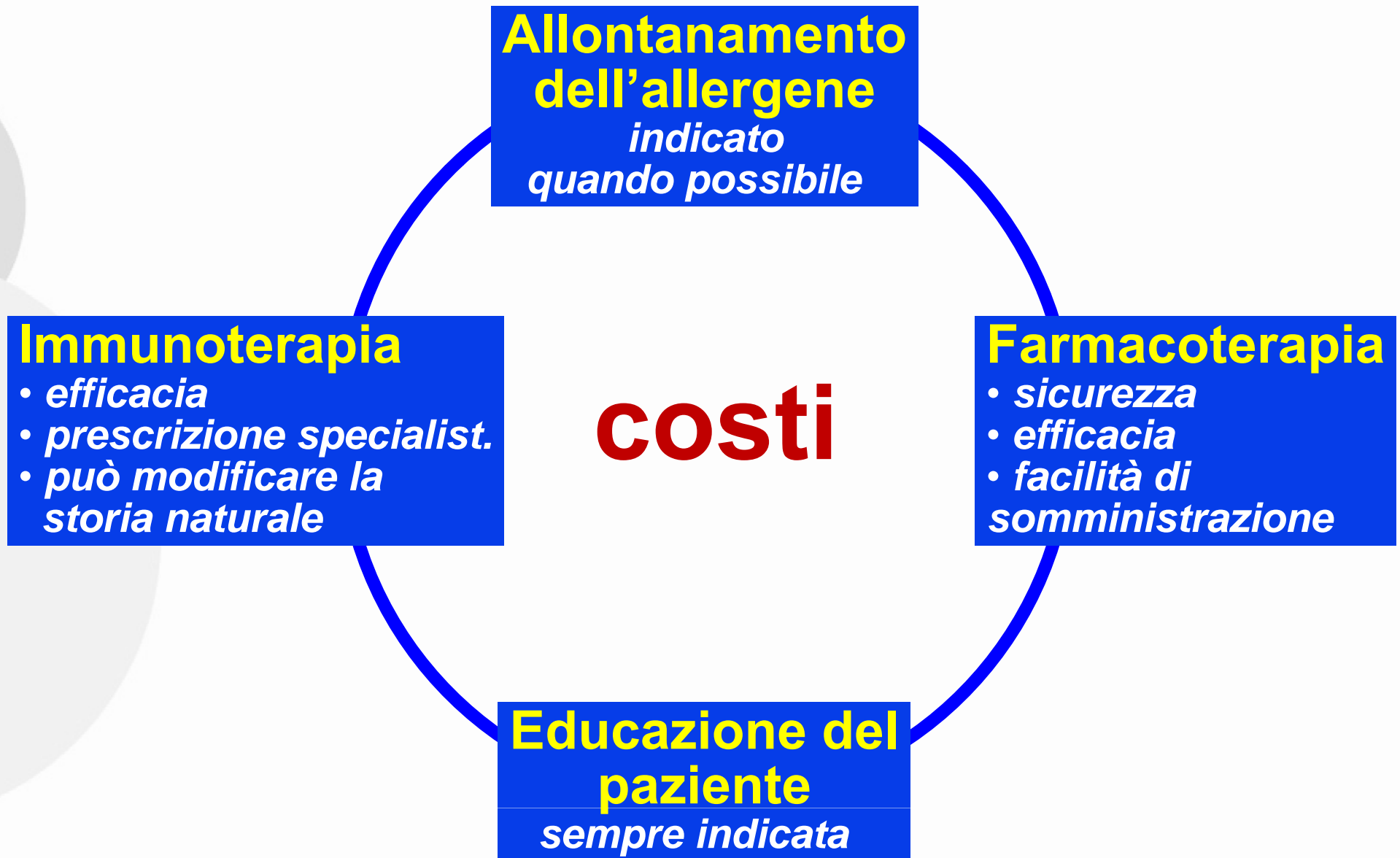


- Effetto relativamente modesto sull'assenteismo lavorativo (perdita di produttività 1-4%)
- Impatto notevole sulla performance lavorativa (perdita di produttività 11-40%)
- Effetti correlati alla gravità dei sintomi e all'entità di esposizione ad allergeni
- Gli antistaminici di seconda generazione attenuano l'impatto della rinite sulla performance lavorativa



Questionario	Ref	N di items	Età
Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ)	Juniper <i>JACI, 1999</i>	28	Adulti
Mini Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (Mini-RQLQ)	Juniper <i>Clin Exp Allergy 2000</i>	14	Adulti
Pediatric Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (PRQLQ)	Juniper <i>JACI, 1998</i>	23	Bambini (6-12)
Adolescent Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire	Juniper <i>JACI, 1994</i>	25	Adolescenti (12-17)
Multiattribute rhinitis utility index	Revicki <i>Qual Life Res, 1998</i>	10	Adulti
Nocturnal Rhinoconjunctivitis QoL questionnaire (NRQLQ)	Juniper <i>JACI, 2003</i>	16	Adulti
Rhinasthma	Baiardini <i>Allergy, 2003</i>	30	Adulti

DEFINIZIONE
EPIDEMIOLOGIA
CLASSIFICAZIONE
CLINICA E DIAGNOSTICA
IMPATTO SULLA QoL
TRATTAMENTO
IMPATTO SULL'ASMA





Categorie di prova sperimentale

- Ia** risultati da meta-analisi o da più studi randomizzati e controllati
- Ib** risultati da almeno uno studio controllato e randomizzato
- II** risultati da almeno uno studio controllato ma non randomizzato
- III** risultati da studi descrittivi, studi di confronto e studi caso-controllo
- IV** pareri ed opinioni di gruppi di esperti, o esperienze cliniche o case report

Forza della raccomandazione

A basata su dati di categoria I

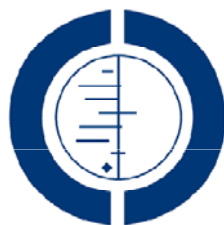
B basata direttamente su dati di categoria II o estrapolata da dati di categoria I

C basata direttamente su dati di categoria III o estrapolata da dati di categoria II

D basata direttamente su dati di categoria IV



Misura	Effetto sui livelli di allergene	Effetto clinico
ACARI		
Coprimaterassi/cuscini	Ia	Ib
Lavaggio lenzuola a caldo (55-60°C)	IIb	IV
Rimozione tappeti	Ib	IV
Acaricidi	III	IV
Pulizia con aspirapolvere a filtri HEPA	IIb	IV
EPITELI ANIMALI		
Allontanamento animale da casa	IIb	IV
Allontanamento dalla stanza da letto	IIb	IV
Filtri aria HEPA	Ib	Ib
Lavaggio dell'animale	IIb	IV
Rimozione tappeti	IV	IV
Pulizia con aspirapolvere a filtri HEPA	IV	IV



Best mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis (Review)

Sheikh A, Hurwitz B, Nurmatov U, van Schayck CP

Gli studi disponibili ad oggi sono stati condotti su piccoli campioni e con metodologia non sempre soddisfacente. Pertanto è difficile fare raccomandazioni sul ruolo delle misure di prevenzione ambientale per la rinite persistente da acari della polvere. I risultati suggeriscono che l'uso di acaricidi o di misure intensive di pulizia delle camere da letto possono essere di qualche utilità nel ridurre i sintomi, e possono quindi essere suggerite se lo si ritiene appropriato. E' improbabile che l'uso dei soli coprimaterassi e copricuscini antiacaro risulti efficace.

Cochrane, 2010



Un report dell'OMS segnala che nei paesi sviluppati in media il 50% dei pazienti non assume le medicine come prescritto.

*World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. 2003
Geneva, Switzerland*

Diversi fattori possono influenzare negativamente l'aderenza al trattamento nei pazienti con rinite.

Numero di dosi giornaliere

Difficoltà di assunzione

Effetti collaterali

Regimi terapeutici complessi

Costi

Brixner DI, et al. Am J Manag Care. 2007

Marple BF, et al. Otolaryngol Head Neck Surg. 2007

Il trattamento dovrebbe essere il più semplice possibile, il paziente dovrebbe essere informato ed educato a proposito della patologia e dei farmaci e l'aderenza dovrebbe essere periodicamente verificata.

FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI PER ALCUNI FARMACI PER LA RINITE ALLERGICA



FARMACO	RINITE STAGIONALE		RINITE PERENNE**	
	ADULTI	BAMBINI	ADULTI	BAMBINI
Antistaminico orale	A	A	A	A
Antistaminico nasale	A	A	A	A
Antistaminico oculare	A	A	B	B
Steroide nasale	A	A	A	A
Steroide orale	A	B	B	B
Steroide i.m.	A	B	B	B
Cromone nasale	A	A	A	B
Cromone oculare	A	A	B	B
NAAGA oculare	B	C	C	C
Decongestionante nasale	C	C*	C	C*
Decongestionante orale	A			
Decongestionante orale + antiH1	A	B*	B	B*
Anticolinergico			A	A

* > 12 ANNI

** Generalmente studi < 4 settimane

ARIA update 2008; Allergy 2008



- Nel trattamento della rinite allergica occorre tenere conto della gravità e durata dei sintomi, delle preferenze del paziente, dell'efficacia e dei costi dei trattamenti disponibili.
- Si consiglia sempre una strategia di trattamento “a gradini”, basata sulla severità e durata del disturbo.
- Il trattamento deve essere personalizzato per ogni singolo paziente.
- Non tutti i pazienti con rinite moderata/severa raggiungono il controllo dei sintomi, nonostante la terapia ottimale.
- La rinite allergica non completamente controllabile dalla terapia rientra nelle **Severe Chronic Upper Airways Disease (SCUAD)**.



- Gli antistaminici orali o topici di seconda generazione sono raccomandati per il trattamento della rinite e della congiuntivite in adulti e bambini.
- Gli antistaminici di prima generazione non sono raccomandati.
- Gli antistaminici topici sono raccomandati per il trattamento della congiuntivite allergica.
- Gli steroidi nasali sono raccomandati per il trattamento della rinite allergica in adulti e bambini; sono i farmaci più efficaci nella rinite allergica.

ARIA, Allergy 2008



- Gli steroidi depot non sono raccomandati.
- Gli steroidi sistemici non devono essere utilizzati per periodi lunghi per motivi di sicurezza.
- I cromoni possono essere usati per il trattamento della rinite e della congiuntivite allergica, ma la loro efficacia è modesta.
- Gli antileucotrieni sono efficaci nella rinite allergica.
- L'ipratropio può essere utilizzato per trattare la rinorrea, se questa è importante.
- I decongestionanti topici possono essere usati (sopra i 12 anni), solo per brevi periodi, se l'ostruzione nasale è molto severa.
- I decongestionanti orali (anche in associazione con antistaminici) possono essere usati nell'adulto, ma gli effetti collaterali sono frequenti.

ARIA, Allergy 2008



Gli antistaminici di II generazione sono efficaci su rinorrea, starnuti e prurito. Alcuni di essi possiedono attività antinfiammatorie e agiscono in parte anche sull'ostruzione.

Nayak, Allergy 2001; Wilson, Allergy 2002; Simons, JACI 2003; Potter, Allergy 2003; Hore, Clin Exp Allergy 2005

I corticosteroidi nasali sono efficaci sull'ostruzione. Il massimo effetto richiede 24-48 ore, ma possono agire sui sintomi già a partire dalle 12 ore circa.

Jen, Ann Allergy Asthma Immunol 2000; Denkewicz, JACI 2003

I più recenti corticosteroidi nasali (mometasone furoato e fluticasone furoato) hanno mostrato di poter migliorare anche gli eventuali sintomi oculari concomitanti.

Kaiser et al. JACI 2007;119; Bielory Ann Allergy 2008.



Recenti meta-analisi concludono che gli steroidi inalatori non aumentano il rischio di parto pre-termine, malformazioni, basso peso o ipertensione gravidica.

Per beclometasone, budesonide e fluticasone propionato l'assenza di rischio teratogeno è convincente. I dati per triamcinolone, flunisolide e mometasone sono più limitati.

E' ragionevole continuare in gravidanza lo steroide nasale che ha controllato i sintomi precedentemente.

Se si inizia lo steroide nasale durante la gravidanza, dovrebbe essere preferita budesonide (categoria di rischio B).

La prescrizione di steroidi nasali in gravidanza dovrebbe essere comunque fatta solo se strettamente necessaria, e dopo attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio

Rhinitis Practice Parameters, JACI, 2008



TABLE XII. Antihistamines in pregnancy first trimester H1 second-generation antihistamines live birth data

H1 antihistamine study drug (FDA pregnancy category) *	Reference	Study type	Study group (n)	Control group (n)	Congenital malformations				Spontaneous abortion			
					Specific H1 %	RR (CI)	All H1 %	Control %	Cardiac Specific H1 %	Hypospadias Specific H1 %	Specific H1 %	Control %
Cetirizine (B)	685	Birth registry	917	403,545	3.95% (NS)	1.22 (.89, 1.69)	3.45%	3.16%	1%	.4%		
Cetirizine (B)	687	Prospective	33	38	Major 0%	1.15 (.17, 7.73)		Major 0%			18% (NS)	2.6%
					Minor 6%			Minor 5%				
Loratadine (D)	685	Birth registry	1769	408,545	3.4% (NS)	1.05 (.38, 1.34)	3.45%	3.16%	.5%	.4%		
Loratadine (B)	688	Prospective	140	149	3.5% (NS)	.93 (.48, 1.79)		4%			13% (NS)	8%
Loratadine (B)	682	Prospective	175	844	Major 2.3%	.77 (.27, 2.19)	4%	3%			11%	7.2%
Terfenadine (C)*	685	Birth registry	1162	408,545	3.22% (NS)	.98 (.72, 1.35)	3.45%	3.16%				
Terfenadine (C)*	689	Prospective multicenter	118	118	Major 0%	.57 (.06, 5.39)		2%				
Fexofenadine† (C)	No studies											

* Categoria di rischio FDA

B: assenza di teratogenicità nell'animale ma non studi nelle donne gravide o rischio teratogeno nell'animale ma accertata assenza di rischio nella donna gravida.

C: Rischio teratogeno nell'animale e assenza di studi nella donna gravida (con beneficio/rischio comunque favorevole) o assenza di studi umani e animali

Rhinitis Practice Parameters, JACI, 2008



Decongestionanti nasale e orale

Fintanto che ulteriori studi non avranno chiarito gli effetti dei simpatico-mimetici a livello fetale, queste sostanze dovranno essere considerate farmaci potenzialmente dannosi in gravidanza, da non utilizzare neanche dopo il primo trimestre.

Piette V, et al. Treating allergic rhinitis in pregnancy. Current Allergy Asthma Rep 2006;6: 232.

Anticolinergici nasali

L'ipratropio bromuro e' poco assorbito dalla mucosa nasale, ma poiché ad oggi non abbiamo studi di sicurezza d'impiego nell'uomo, è consigliabile evitarne l'uso nel primo trimestre di gravidanza

Piette V, et al. Treating allergic rhinitis in pregnancy. Current Allergy Asthma Rep 2006;6: 232.

Cromoni nasali

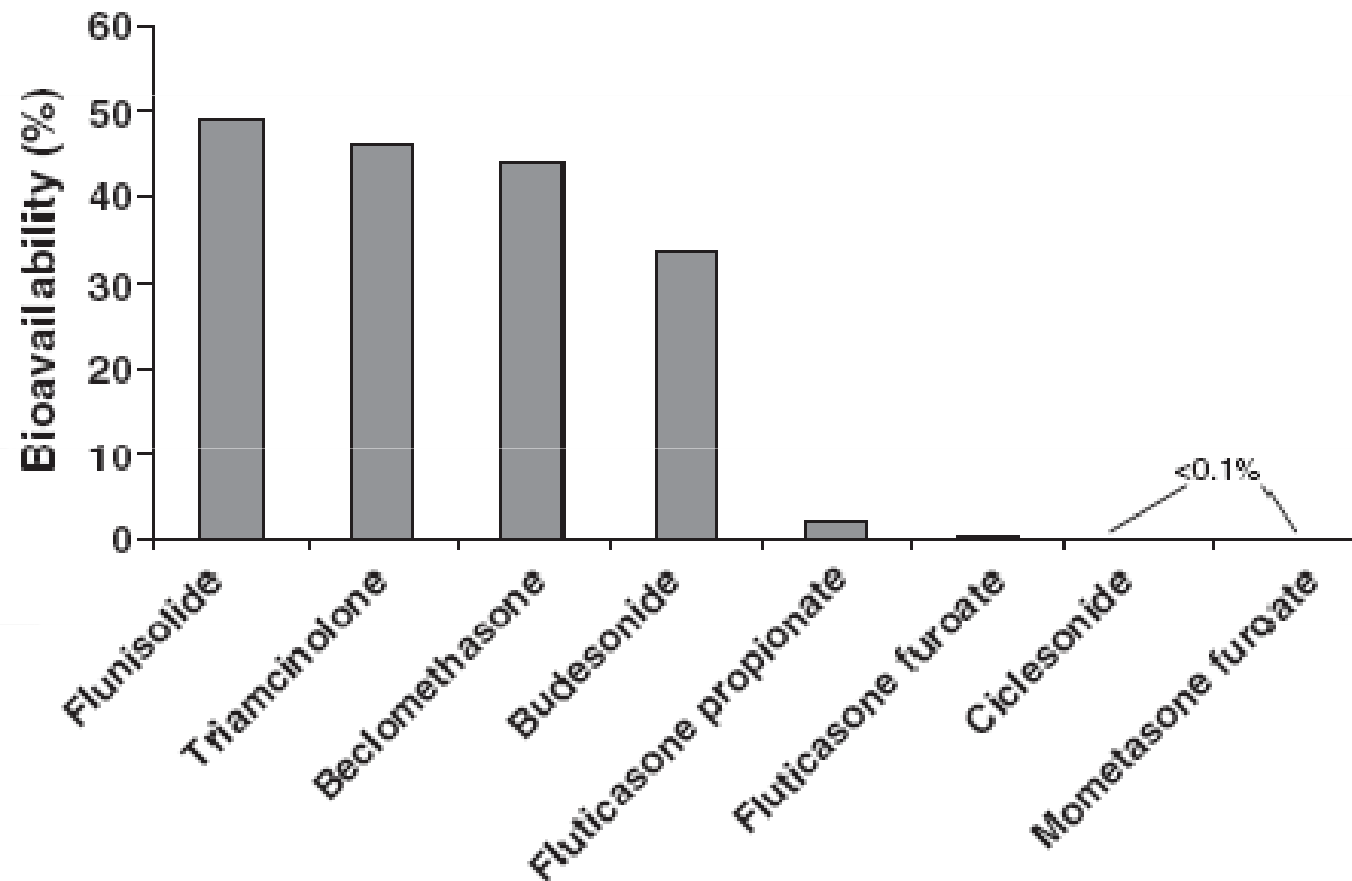
Non ci sono studi sulla loro sicurezza d'impiego nell'uomo, ma data la loro mancanza di assorbimento a livello sistemico e il buon profilo di sicurezza, alcuni autori ne raccomandano l'uso come farmaci di prima scelta nelle forme lievi di rinite allergica soprattutto nel primo trimestre

Blaiss MS, Management of rhinitis and asthma in pregnancy Ann Allergy Asthma Immunol 2003;90:S16.

Review article

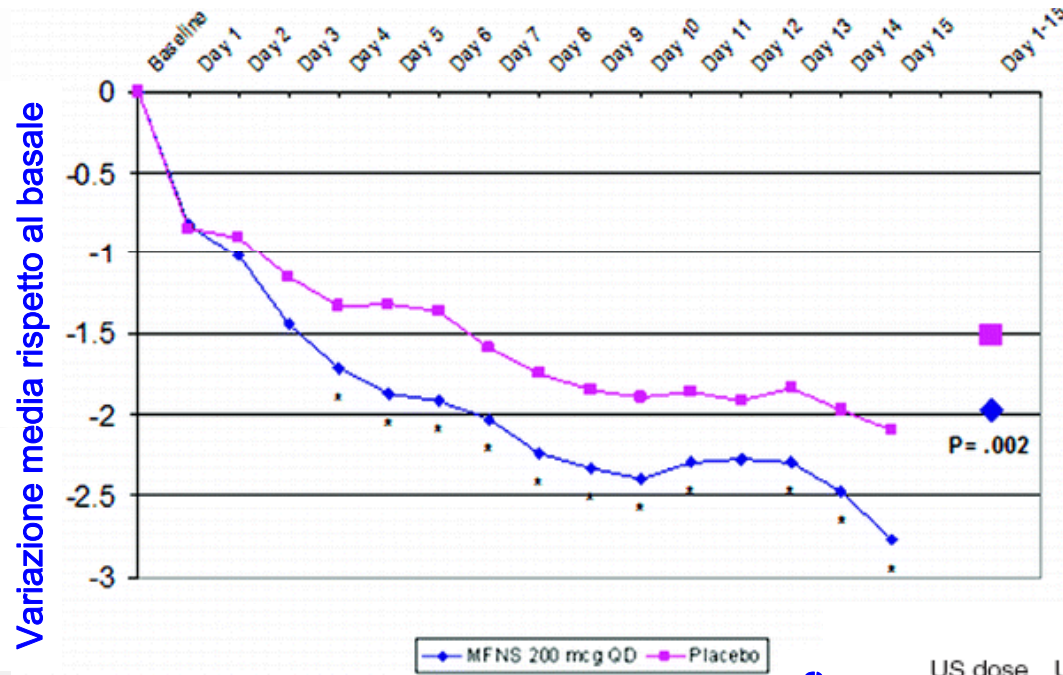
Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids:
clinical and therapeutic implications

Derendorf and Meltzer, Allergy 2008



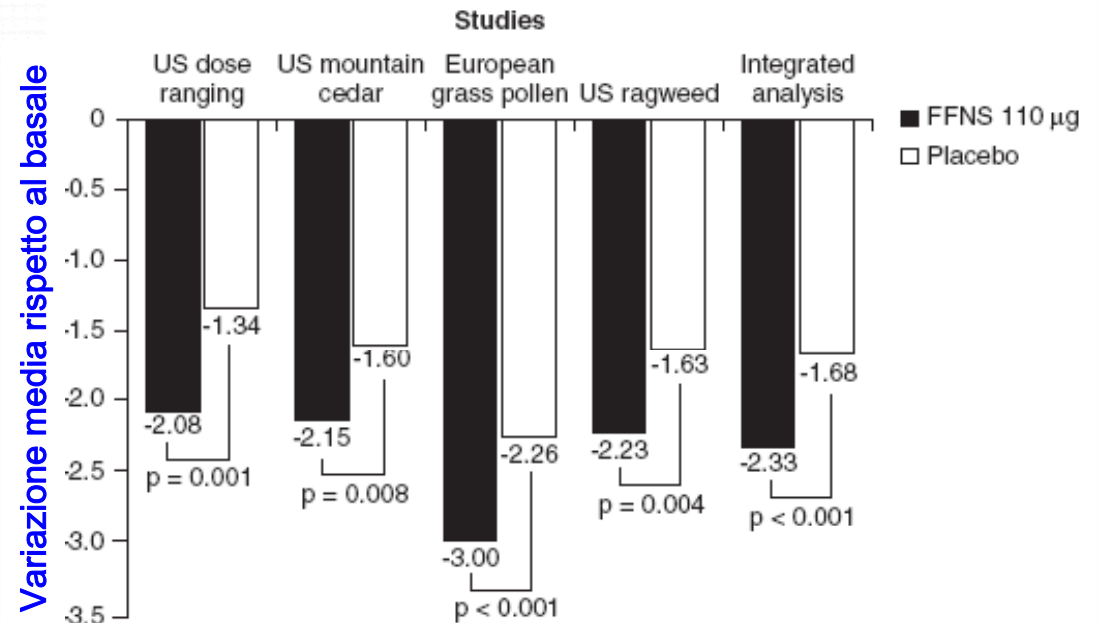
La bassa biodisponibilità può rappresentare un vantaggio nei pazienti che necessitano di steroidi topici sia nasali che bronchiali.

I corticosteroidi nasali più recenti (mometasone furoato e fluticasone furoato) hanno mostrato di poter migliorare anche gli eventuali sintomi oculari concomitanti.



*Bielory,
Ann Allergy Asthma
Immunol 2008*

*Scadding,
Curr Opin
Pharmacother 2008*





“Le irrigazioni nasali saline svolgono un importante ruolo nel ridurre l’ostruzione nasale, le secrezioni muco-purulente e, grazie al meccanismo di detersione, facilitano il ripristino della clearance muco-ciliare”.

EAACI Position Paper on Rhinosinusitis 2008

“La detersione delle cavità nasali rappresenta un punto fondamentale nell’iter terapeutico della patologia nasale ed in particolare nelle forme infettive (rinoadenoiditi, rinosinusiti, poliposi nasale con sovrapposizione batterica o micotica ecc.), allergiche, vasomotorie (NARES NARESMA ecc), atrofiche e nel post-operatorio

“Attualmente svariati sono i sistemi utilizzati in ambito terapeutico con lo scopo di detergere le cavità nasali (gocce, spray, nebulizzazioni mediante l’utilizzo di appositi device, irrigazioni-docce nasali, ecc), così come varie sono le soluzioni utilizzate per tale trattamento (saline isotoniche, ipertoniche, con aggiunta di rame, manganese, zolfo, acido ialuronico, ecc)”.

- Farmaci indicati nell'asma che hanno efficacia anche nella rinite:

Antileucotrieni

Omalizumab



Possono essere utilizzati nel trattamento della rinite quando coesistono i sintomi di asma bronchiale (**A**).

Nota AIFA 82

Nella rinite gli antileucotrienici hanno efficacia inferiore agli steroidi topici (**A**).

Come farmaci aggiuntivi possono incrementare il beneficio ottenuto con la terapia standard (antistaminici e/o steroidi topici) (**B**).

Il profilo di sicurezza è ottimale. Il rapporto costo/beneficio deve essere considerato caso per caso.

Gli antileucotrienici sono sicuri in gravidanza (categoria di rischio B)



L'AB anti-IgE (Omalizumab) è clinicamente efficace nell'asma allergico e nella rinite concomitante.

INDICAZIONE AIFA: **Fascia H**, sopra 12 anni per asma allergica grave, da allergeni perenni, non controllata nonostante la massima terapia farmacologica.

E' stato proposto (studi sperimentali) il possibile utilizzo dell'anti-IgE in associazione all'immunoterapia, ove si ottiene un effetto additivo

Bousquet, Chest 2004; Vignola, Allergy 2005
Holgate, CEA 2005; Casale, JACI 2006;
Leung, NEJM 2004



- **Bilastina** (antistaminico H1)
- **Ciclesonide** (steroidi inalatorio già in uso per l'asma)
- **Mepolizumab** (Anti IL-5)
- **Anti recettore adenosina**
- **Anti PGD2**
- **Inibitori della kinasi Syk**
- **Beta 1-3 glucano topico**



Farmaco	Indicazioni	Effetti collaterali
Antistaminici topici e farmaci topici ad azione multipla (stabilizzazione di membrana, effetto antinfiammatorio, blocco degli eosinofili)	Trattamento di prima scelta per prurito e congestione	Ipersensibilità
Vasocostrittori topici	Congestione	Glaucoma, effetto rebound, irritazione, ipersensibilità
FANS topici	Prurito e arrossamento	Ipersensibilità
Steroidi topici oculari (*)	Elevata efficacia su tutti i sintomi	Glaucoma, cataratta, ulcere corneali
Antistaminici orali	Indicati se vi è rinite	Secchezza oculare
ITS	Indicata se vi è rinite e/o asma	Locali e sistemici

* Fluticasone furoato e mometasone furoato nasali possono ridurre significativamente anche i sintomi di congiuntivite

Del Cuvillo A et al. J Investig Allergol Clin Immunol 2009;19:11.

Kopp MV et al. Clin Exp Allergy 2009;39:271.

Bonini S et al. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2007;7:446.



Farmaco	Dose	Azione	Studi comparativi
Azelastina	/12 h	Anti H1, blocco leucotrieni, ↓ICAM-1	< Olopatadina
Levocabastina	/ 6 h	Anti H1	< Emedastina < Olopatadina
Emedastina	/12 h	Anti H1	> Levocabastina
Olopatadina 0,01% 0,02%	/12 h / 24 h	Anti H1, stabilizzatore mastociti	> Epinastina, > Levocabastina > Ketotifene > Azelastina
Epinastina	/12 h	Anti H1, stabilizzatore mastociti	< Olopatadina
Ketotifene	/12 h	Anti H1, stabilizzatore mastociti, effetto antinfiammatorio	< Olopatadina

Del Cuvillo A, et al. J Investig Allergol Clin Immunol 2009;19:11.



- L'immunoterapia allergene specifica (ITS) può essere somministrata per via sottocutanea (SCIT) o sublinguale (SLIT).
- La prescrizione dell'ITS richiede una precisa diagnosi di malattia IgE-mediata.
- L'ITS sottocutanea è efficace nella rinite e nell'asma dell'adulto e del bambino, ma comporta un certo rischio di effetti collaterali. (talvolta gravi). La SLIT è efficace nella rinite e nell'asma dell'adulto e del bambino. Il profilo di sicurezza è molto buono.
- L'ITS è l'unica terapia in grado di modificare la storia naturale della malattia. Essa può ridurre il rischio di insorgenza successiva di asma (prevenzione secondaria) e la comparsa di nuove sensibilizzazioni.
- L'ITS ha dimostrato di mantenere l'efficacia clinica per vari anni dopo la sospensione.

INDICAZIONI ALLA SLIT

La SLIT ad alto dosaggio può essere indicata in:

- pazienti selezionati, con rinite e/o asma da pollini e da acari
- pazienti non ben controllati dalla farmacoterapia standard
- pazienti che rifiutano le iniezioni

INDICAZIONI ALLA SCIT

- pazienti con rinite e/o asma da pollini e da acari
- pazienti con sintomi da pollini con stagione molto lunga o con sintomi da pollini con stagioni che si susseguono
- pazienti non ben controllati dalla farmacoterapia standard
- pazienti che rifiutano la farmacoterapia prolungata, o con effetti collaterali indesiderati

L'asma grave o non controllata controindica entrambe le forme di ITS

ARIA, Allergy 2008

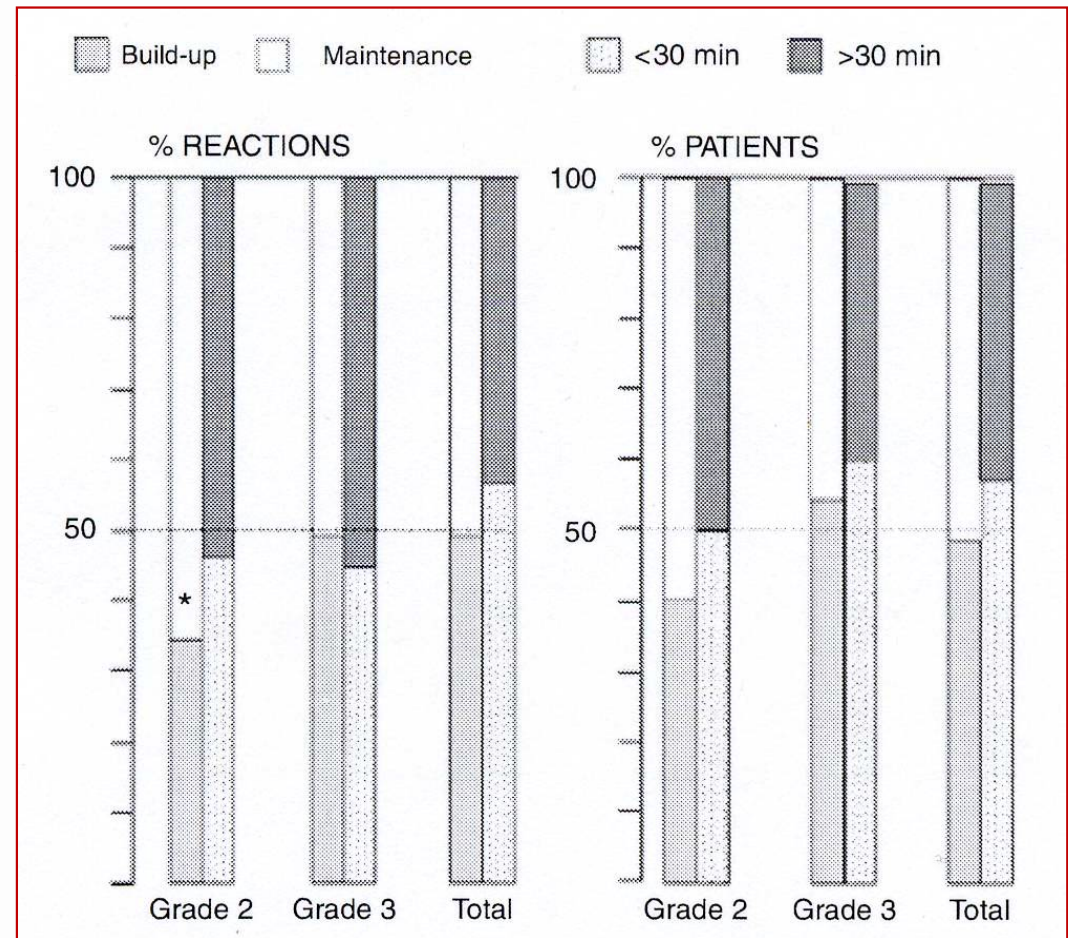
WAO-SLIT, Allergy 2009



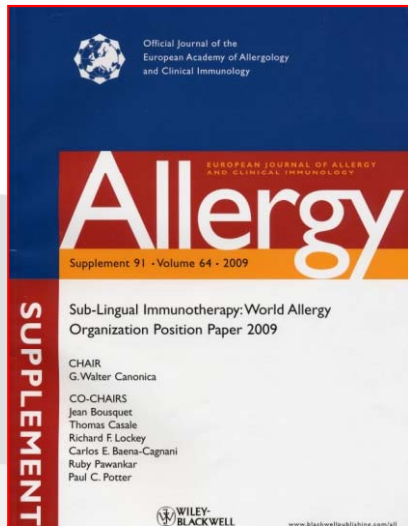
1. Meccanismo IgE accertato (skin test/RAST)
2. Chiara relazione causale tra esposizione all'allergene e sintomatologia
3. Esclusione di altri fattori scatenanti
4. Gravità dei sintomi (inclusi effetti su attività lavorativa o scolastica)
5. Risposta alla farmacoterapia
6. Disponibilità di vaccino standardizzato
7. Assenza di controindicazioni (trattamento con beta-bloccanti, malattie immunologiche sistemiche, asma grave, accertata mancanza di compliance)
8. Costi
9. Evidenza sperimentale dell'efficacia del vaccino scelto

WHO, 1998
ARIA, 2008

1738 pazienti
2038 trattamenti
60785 iniezioni
Reazioni sistemiche:
- 3,28% dei pazienti
- 4,7% dei trattamenti
- 0,15% delle iniezioni
- 1 RS grave (IV grado)



Schiappoli M, et al Clin Exp Allergy 2009



- ✓ Sino al 2009, sono stati pubblicati 60 studi DBPC-RCT sulla SLIT, di cui 41 eseguiti con estratti pollini di graminacee o acari della polvere.
- ✓ 48 studi hanno dimostrato efficacia clinica, mentre 12 sono risultati completamente o parzialmente negativi.
- ✓ La letteratura suggerisce che in linea generale la SLIT è efficace, sebbene esistano differenze tra gli allergeni.
- ✓ Le meta-analisi disponibili sono in favore della SLIT (rinite negli adulti, rinite e asma nei bambini), sebbene le conclusioni siano limitate dalla notevole eterogeneità degli studi.
- ✓ E' stata dimostrata sia l'efficacia clinica che la dose-dipendenza della SLIT in studi DBPC-RCT adeguatamente strutturati nella rinocongiuntivite da Graminacee.
- ✓ Sono tuttavia necessari ulteriori studi di dose-finding su ampi numeri con adeguato campione e adeguate misure di outcome per altri allergeni rilevanti.

GRADO DI EVIDENZA SPERIMENTALE PER IMMUNOTERAPIA SOTTOCUTANEA (SCIT) E SUBLINGUALE (SLIT)

	SCIT	SLIT
Efficacia clinica (rinite)	la	la
Efficacia clinica (asma)	la	la
Efficacia clinica bambini (rinite)	lb	la
Efficacia clinica bambini (asma)	lb	la
Prevenzione sensibilizzazioni	lb	Ila
Prevenzione asma	lb*	lb*
Effetto a lungo termine	lb	Ila

* Un solo studio randomizzato in aperto.

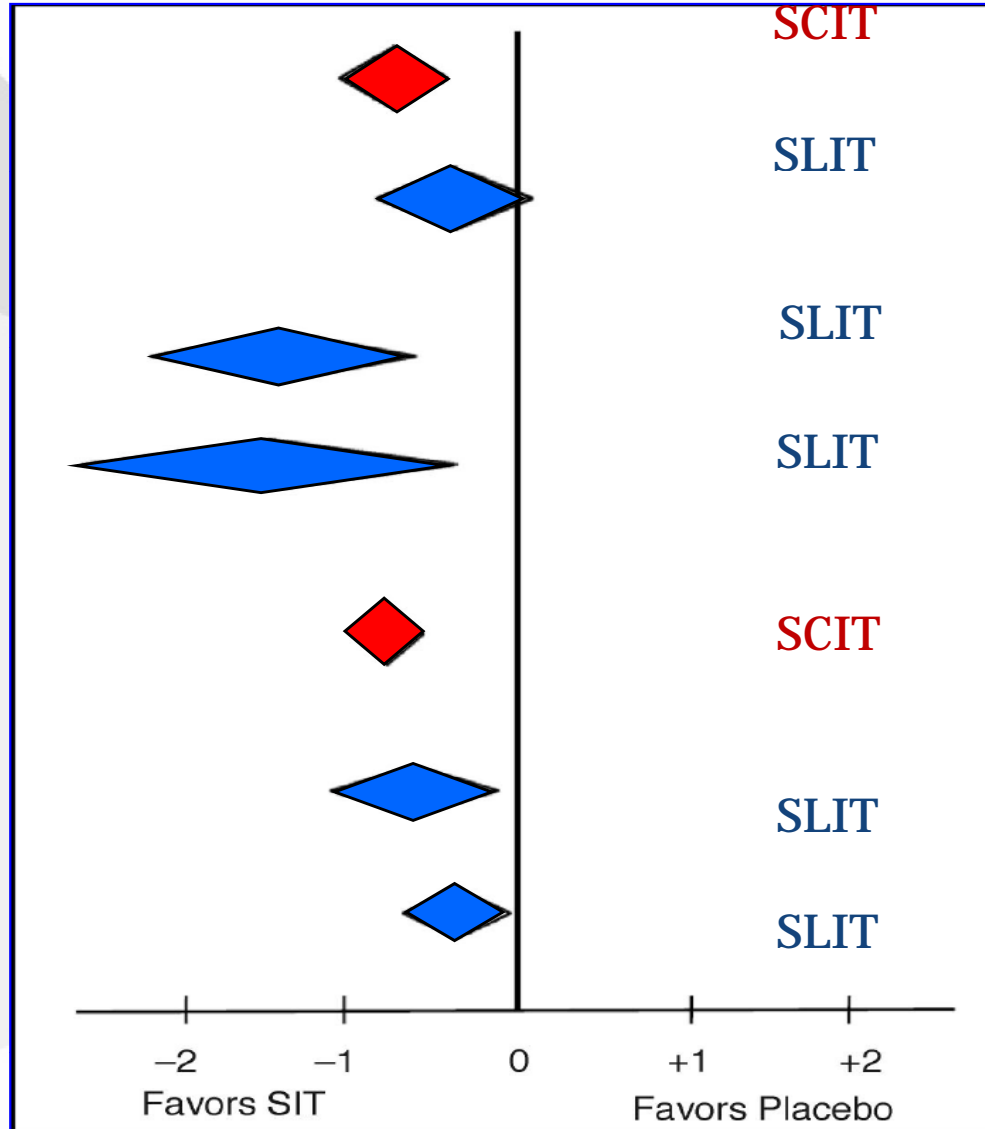
Passalacqua e Durham, JACI 2007, modificata

Specific immunotherapy for respiratory allergy: state of the art according to current meta-analyses.



Compalati E et al, *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009 (modificata)

Meta analisi: sintomi



Abramson 2010	Asthma	A-C	p < 0.00001
Calamita 2006	Asthma	A-C	P = 0.07
Penagos 2008	Asthma	C	P = 0.02
Olaguibel 2005	Asthma / Rhinitis	C	P = 0.01
Calderon 2007	Rhinitis	A	p < 0.01
Penagos 2006	Rhinitis	C	p = 0.02
Radulovic 2010	Rhinitis	A-C	p = 0.00001

A = adults

C = children



Autore (anno)	Pz studiati	Tipo di allergia	Durata dello studio	Parametro considerato
Buchner (1995)	Adulti	Pollini, acari	10 anni	- 54% DM spesi per sintomatici
Schadlich (2000)	Adulti	Pollini, acari	10 anni	Risparmio di 650-1190 DM
Petersen (2005)	Adulti	Pollini	4 anni	Risparmio di 1508 DKK
Ariano (2006)	Adulti	Pollini	6 anni	- 48% € spesi al 4 anno
Omnes (2007)	Adulti e bambini	Pollini, acari	6 anni	Risparmio di 1327 € pollini, 393 € acari

DM: deutschmark; DKK: danish krone

Berto et al. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2008

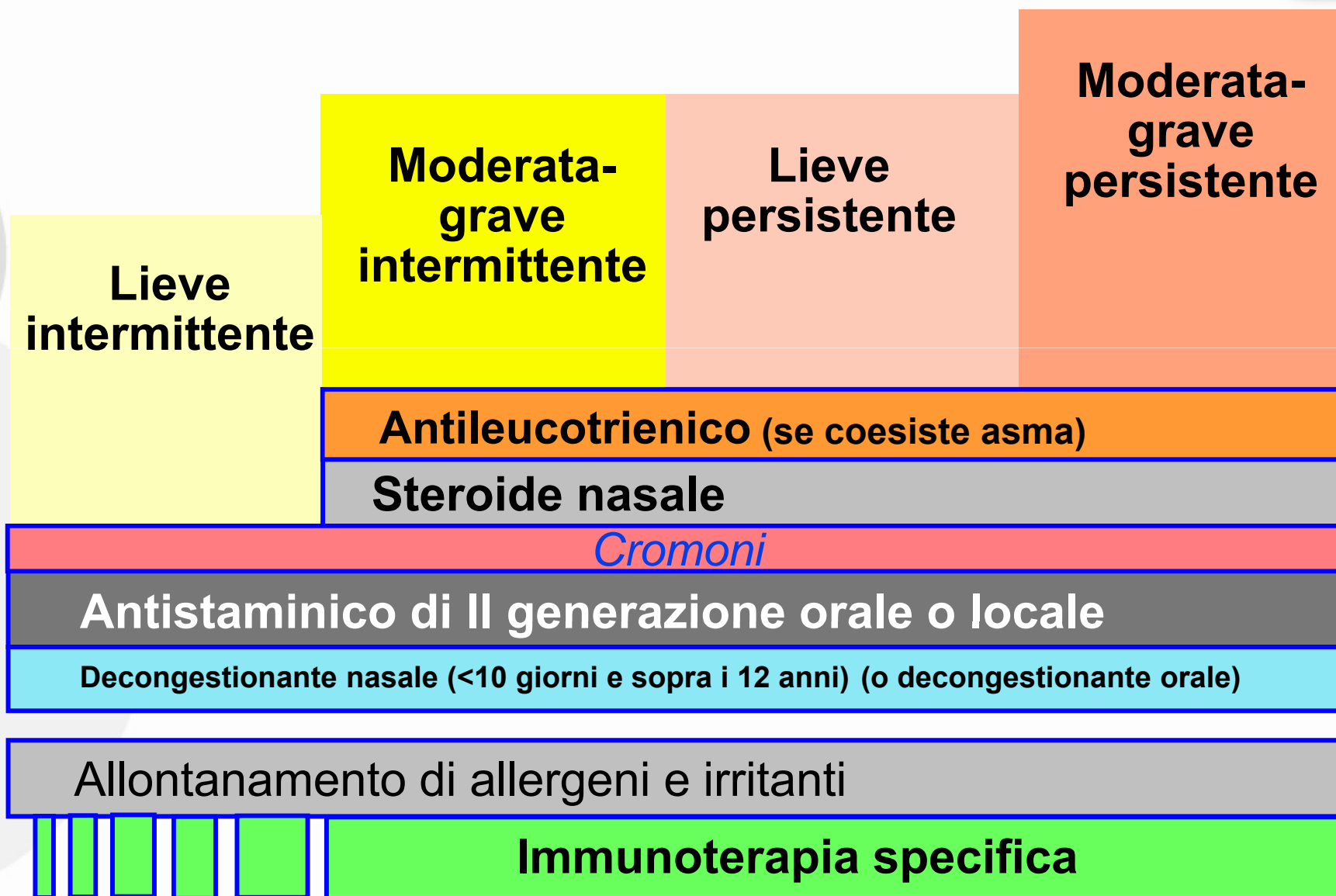


Autore (anno)	Pz studiati	Tipo di allergia	Durata dello studio	Parametro considerato
Berto (2005)	Bambini	Pollini, acari	4 anni	Risparmio di 2043 €
Berto (2006)	Adulti	Pollini	6 anni	Break-even al 4 anno
Bachert (2007)	Adulti	Pollini	9 anni	Cost-effective per un costo SLIT < 2200 €/anno
Canonica (2007)	Adulti	Pollini	4 anni	Cost-effective per un costo SLIT < 1900 €/anno
Berto (2008)	Adulti	Pollini	1 anno	- 34% € spesi per sintomatici
Podladnikova (2008)	Adulti	Pollini	3 anni	SLIT 684 € vs. SCIT 1004 €

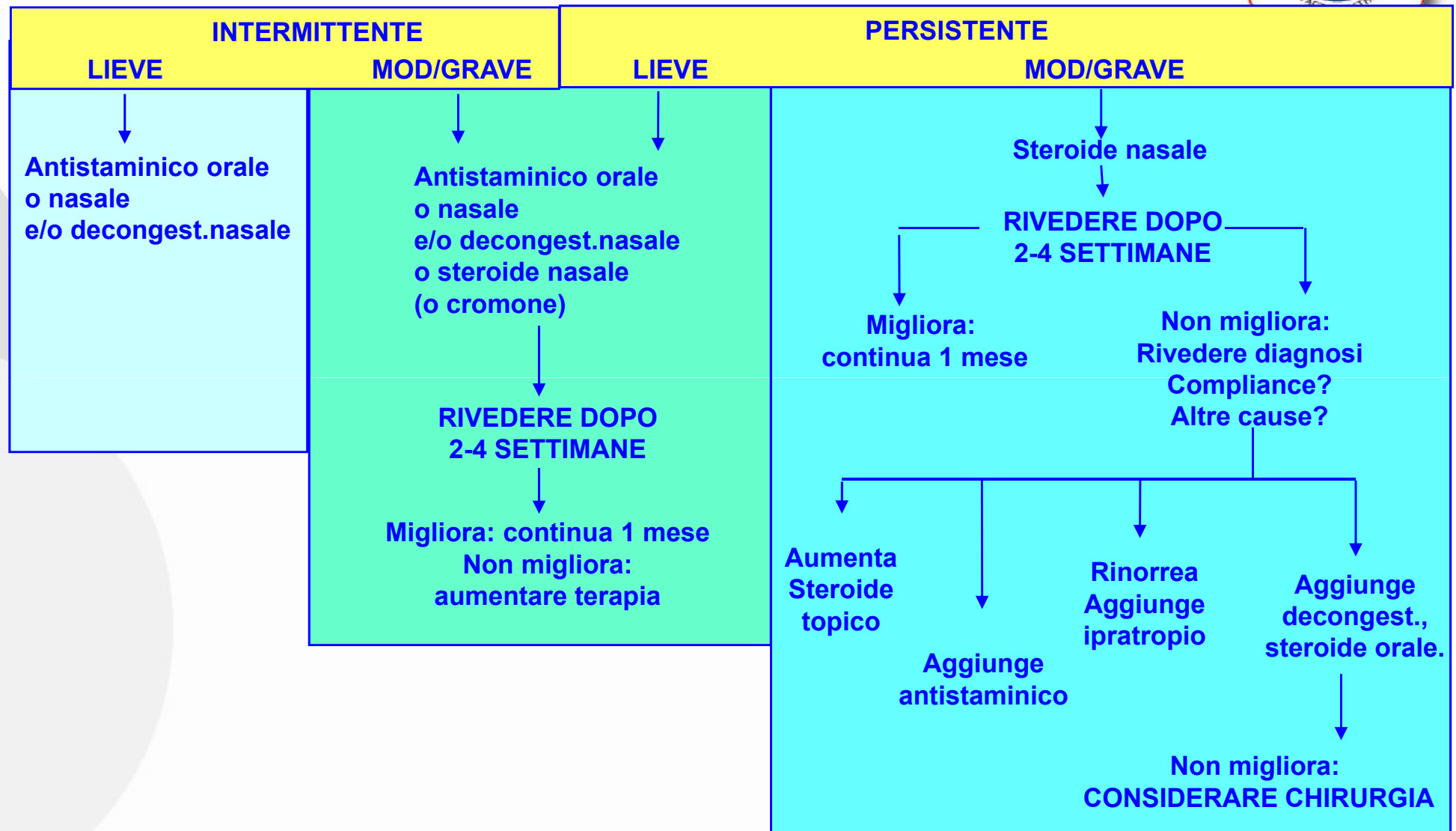


- **Dal punto di vista scientifico non vi è alcuna prova definitiva o convincente di efficacia per questi trattamenti in rinite e asma.**
- Non vi sono prove di efficacia dell'agopuntura.
- Sono stati riportati alcuni risultati positivi nella rinite con l'omeopatia, ma esiste numero equivalente di studi con esito negativo; pertanto
- Nessuna raccomandazione può essere fatta.
- Alcuni studi riportano l'efficacia di certi rimedi fitoterapici, ma i dati sono pochi ed esistono problemi di sicurezza, interazioni farmacologiche e standardizzazione.
- Le tecniche di rilassamento e gli esercizi respiratori possono essere di beneficio nell'asma, ma non raccomandabili come trattamento standard.

***ARIA Update on Complementary Medicine.
Passalacqua G, et al. JACI 2006***



Trattamento della rinite allergica (ARIA, Allergy 2008)



Misure di prevenzione/allontanamento dell'allergene

Se congiuntivite aggiungere: antistaminico orale o topico o cromone topico

CONSIDERARE IMMUNOTERAPIA SPECIFICA



GRADE:
Grading of
Recommendation
Assessment,
Developing
and Evaluation





GRADE:
Grading of
Recommendation
Assessment,
Developing
and Evaluation

Riducono la qualità della prova:

- **Disegno sperimentale inadeguato**
- **Non riproducibilità dei risultati**
- **Deduzioni indirette**
- **Stima imprecisa**
- **Reporting bias**

Aumentano la qualità della prova:

- **Associazioni forti**
- **Effetto dose-risposta**
- **Eliminazione dei fattori confondenti**

- **Elevata:** ulteriori studi non cambierebbero la stima dell'effetto
- **Moderata:** ulteriori studi potrebbero cambiare la stima dell'effetto, ma non confutare la sua presenza.
- **Bassa:** ulteriori studi verosimilmente cambierebbero la stima dell'effetto e potrebbero confutarlo.
- **Molto bassa:** assoluta incertezza dell'effetto osservato



RACCOMANDAZIONE FORTE

RACCOMANDAZIONE DEBOLE (Condizionale)

PER IL PAZIENTE

La maggior parte dei pazienti accetta questo intervento, e solo pochi lo rifiutano. Non sono necessari particolari supporti decisionali.

Molti pazienti accettano il trattamento, ma molti possono rifiutarlo.

PER IL MEDICO

La maggior parte dei pazienti dovrebbe ricevere questo trattamento. L'aderenza ad esso può essere usata come indicatore di performance.

Si riconosce che possono esserci altre alternative a questo trattamento, da decidere caso per caso. Il clinico dovrebbe aiutare ogni paziente ad arrivare a una scelta consistente con le proprie preferenze e aspettative.

PER LE AUTORITA'

Questo trattamento dovrebbe essere reso disponibile nella maggior parte delle situazioni

Possono essere richiesti ulteriori dati prima di rendere il trattamento largamente disponibile

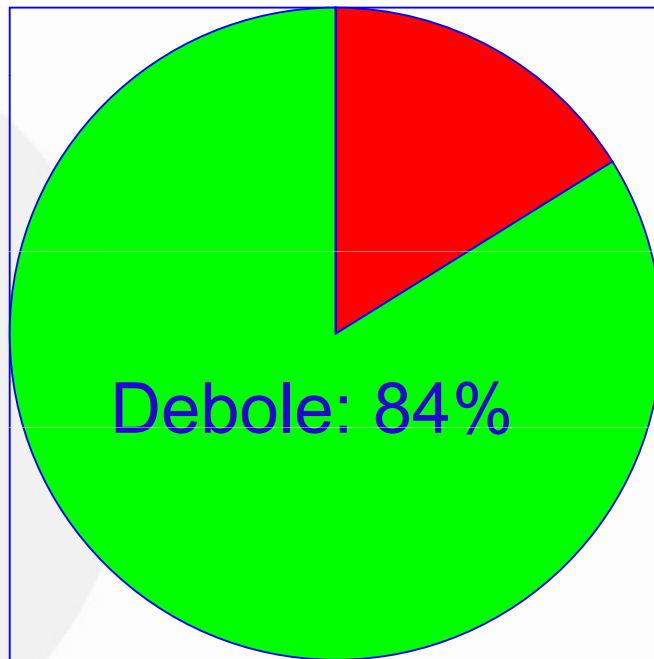
Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 Revision



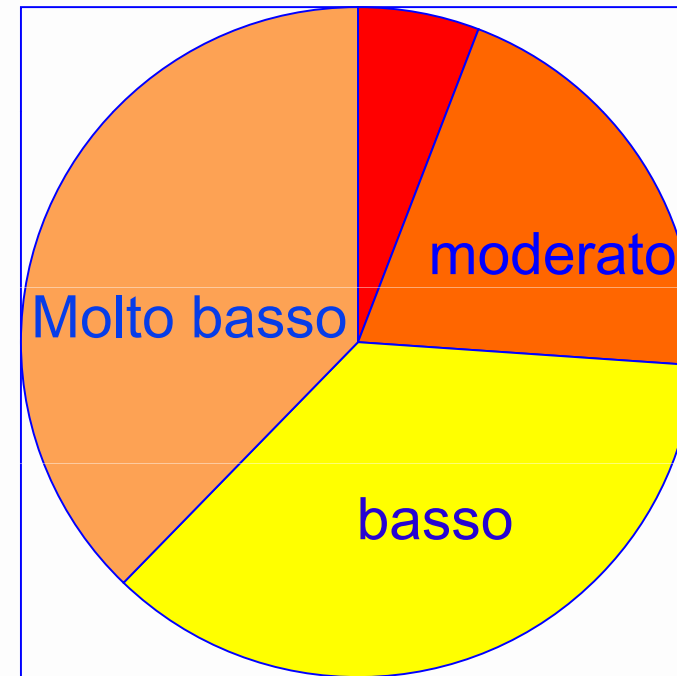
Jan L. Brożek, MD, PhD,^a Jean Bousquet, MD, PhD,^{b,c,d} Carlos E. Baena-Cagnani, MD,^e Sergio Bonini, MD,^{f,g} G. Walter Canonica, MD,^h Thomas B. Casale, MD,ⁱ Roy Gerth van Wijk, MD, PhD,^j Ken Ohta, MD, PhD,^k Torsten Zuberbier, MD,^l and Holger J. Schünemann, MD, PhD, MSc^a *Hamilton, Ontario, Canada, Montpellier, France, Córdoba, Argentina, Rome, Naples, and Genoa, Italy, Omaha, Neb, Rotterdam, The Netherlands, Tokyo, Japan, and Berlin, Germany*

69 QUESITI CLINICI SUL TRATTAMENTO

alto



Forza della raccomandazione



Grado di evidenza



E' necessario che donne gravide e bambini evitino il fumo passivo onde ridurre il rischio di sviluppare asma o allergia?

Nei bambini e nelle donne Gravide RACCOMANDIAMO di evitare il fumo (attivo/passivo). Raccomandazione forte – livello di evidenza molto basso

Il fumo attivo/passivo è un problema di salute pubblica mondiale e fonte di danno accertata. E' raro fare raccomandazioni forti sulla base di evidenze di basso livello, ma in questo caso il panel ARIA, considerata l'assenza di eventi avversi connessi a questo intervento, ha ritenuto che i benefici prevalessero in modo chiaro.

Devono essere utilizzate misure di controllo ambientale per ridurre il rischio di sensibilizzazione ad allergeni professionali e il conseguente sviluppo di rinite o asma?

Per i soggetti esposti ad allergeni professionali RACCOMANDIAMO misure preventive di allontanamento degli allergeni. Raccomandazione forte – livello di qualità dell'evidenza basso

In questa raccomandazione è stata data relativamente maggior importanza al beneficio ottenibile rispetto ai costi e alla fattibilità dell'intervento. L'allontanamento totale dell'allergene sembra essere la misura di prevenzione primaria più efficace



Utilizzo degli antistaminici orali per il trattamento della rinite allergica?

Per la rinite allergica **RACCOMANDIAMO** gli antistaminici di nuova generazione che non causano sedazione né interagiscono con il citocromo P450.

Raccomandazione forte – livello di evidenza basso. **SUGGERIAMO** gli antistaminici di nuova generazione che possono causare sedazione o interferire con il citocromo P450

Raccomandazione debole – livello di evidenza basso.

La raccomandazione riguardo gli antistaminici con qualche effetto sedativo o interagenti con il CYP450 dà maggior rilievo agli effetti benefici che non ai possibili effetti collaterali.

Utilizzo dei corticosteroidi topici per la rinite allergica

Per il trattamento della rinite allergica **RACCOMANDIAMO** gli steroidi topici nell'adulto (Raccomandazione forte – livello di qualità dell'evidenza alto) e li **SUGGERIAMO** nel bambino (Raccomandazione debole – livello di qualità dell'evidenza moderato)

In questa raccomandazione è stata data relativamente maggior importanza al beneficio ottenibile rispetto ai possibili eventi avversi.



Corticosteroidi topici o antistaminici topici?

Per la rinite allergica **RACCOMANDIAMO** i corticosteroidi topici piuttosto che gli antistaminici topici. Raccomandazione forte – livello di evidenza alto.

In questa raccomandazione è stata data relativamente maggior importanza al beneficio ottenibile rispetto ai possibili rari eventi avversi.

Utilizzo dei corticosteroidi intramuscolo per la rinite allergica?

Per il trattamento della rinite allergica **RACCOMANDIAMO** di **NON** usare gli steroidi intramuscolo. Raccomandazione forte – livello di qualità dell'evidenza basso.

In questa raccomandazione è stata data relativamente maggior importanza ai possibili effetti collaterali del trattamento rispetto al beneficio e alla convenienza. I possibili eventi avversi possono essere molto più gravi della patologia per cui si impiegano.

Utilizzo dell'omeopatia per la rinite allergica?

Per il trattamento della rinite allergica **SUGGERIAMO** di **NON** usare l'omeopatia. Raccomandazione debole – livello di qualità dell'evidenza molto basso.

In questa raccomandazione è stata data relativamente maggior importanza ai possibili effetti collaterali ed al costo del trattamento rispetto ai possibili ma poco comprovati benefici.



	Raccomandati	Suggeriti	Sconsigliati	Scoraggiati
Prevenzione insorgenza allergia	<p>Totale evitamento di fumo passivo in bambini e gestanti.</p> <p>Misure specifiche di prevenzione verso allergeni occupazionali in soggetti esposti.</p>	<p>Esclusivo allattamento fino a 3 anni per tutti i bambini.</p> <p>Interventi multipli per ridurre l'esposizione precoce ad acari in bambini di età prescolare.</p>	<p>Restrizioni dietetiche ipoallergeniche in donne gestanti o in allattamento.</p> <p>Evitare esposizione ad animali domestici in bambini di età prescolare.</p>	-
Trattamento: Riduzione esposizione	<p>Evitare esposizione domestica a peli di animali in soggetti ad essi allergici.</p> <p>Totale ed immediata cessazione di esposizione ad allergeni professionali in soggetti con asma occupazionale, qualora possibile.</p>	<p>Programmi poliedrici di controllo ambientale nelle abitazioni dei centri storici per bambini asmatici.</p> <p>Evitare esposizione domestica a muffe per soggetti ad esse allergici.</p> <p>Strategie specifiche per minimizzare l'esposizione ad allergeni professionali in soggetti con asma occupazionale, qualora non sia possibile la cessazione.</p>	<p>Dispositivi chimico-fisici in combinazione per ridurre l'esposizione ad acari per soggetti ad essi allergici.</p>	<p>Dispositivi chimico-fisici singoli per ridurre l'esposizione ad acari per soggetti ad essi allergici.</p>

GRADE: raccomandazioni relative a strategie preventive e terapeutiche per pazienti con rinite allergica.



	Raccomandati	Suggeriti	Sconsigliati	Scoraggiati
Trattamento: Farmacoterapia	<p>Antistaminici orali di nuova generazione non interagenti con citocromo P450 e privi di effetti sedativi.</p> <p>Utilizzo di antistaminici orali di nuova generazione rispetto a quelli di vecchia generazione.</p> <p>Corticosteroidi nasali in adulti.</p>	<p>Antistaminici orali di nuova generazione interagenti con citocromo P450 e non totalmente privi di effetti sedativi.</p> <p>Antistaminici nasali in adulti e bambini con SAR.</p> <p>Antistaminici orali di nuova generazione rispetto ad antistaminici nasali in adulti con SAR/PER e bambini con IAR/PER.</p> <p>Antileucotrienici orali in adulti e bambini con SAR, in età prescolare con PER (solo rinite).</p>	<p>Utilizzo di antistaminici orali in bambini di età prescolare con dermatite atopica o familiarità per asma e allergie, al fine di prevenire asma e respiro sibilante.</p> <p>Antistaminici nasali in adulti e bambini con PER.</p> <p>Antileucotrienici orali in adulti con PER (solo rinite).</p>	<p>Corticosteroidi intramuscolari</p>
	<p>Corticosteroidi nasali rispetto ad antistaminici nasali.</p> <p>Corticosteroidi nasali rispetto ad antileucotrienici orali in pazienti con SAR.</p> <p>Steroidi inalatori rispetto ad antileucotrienici orali come monoterapia di controllo in pazienti rinitici asmatici.</p>	<p>Antistaminici orali rispetto ad antileucotrienici orali in pazienti con SAR ed in bambini di età prescolare con PER.</p> <p>Corticosteroidi nasali in bambini.</p> <p>Corticosteroidi nasali rispetto ad antistaminici orali in adulti e bambini con SAR e PER.</p> <p>Breve ciclo di steroidi orali in pazienti con sintomi moderato/severi non controllati da altri interventi.</p> <p>Cromoni nasali, ma da preferire gli antistaminici nasali.</p> <p>Ipratropio bromuro in pazienti con PER per il trattamento della rinorrea.</p> <p>Breve ciclo (<5gg) di decongestionanti topici nasali in associazione ad altri trattamenti in adulti con grave ostruzione nasale.</p> <p>Antistaminici e cromoni topici oculari in pazienti con sintomi congiuntivali.</p> <p>Antileucotrienici orali per trattare l'asma in adulti e bambini rinitici asmatici per i quali si preferisce evitare steroidi inalatori.</p>	<p>Decongestionanti topici nasali in bambini di età prescolare.</p> <p>Utilizzo regolare di decongestionanti nasali per via orale.</p> <p>Utilizzo regolare di associazioni orali decongestionante +antistaminico rispetto ad antistaminici orali.</p> <p>Antistaminici orali per trattare l'asma in adulti e bambini rinitici asmatici.</p> <p>Associazioni orali decongestionante+antistaminico per trattare l'asma in rinitici asmatici.</p> <p>Corticosteroidi nasali per trattare l'asma in rinitici asmatici.</p>	



	Raccomandati	Suggeriti	Sconsigliati	Scoraggiati
Trattamento: Immunoterapia specifica	-	<p>SCIT in adulti con SAR e PER da acari (senza asma).</p> <p>SCIT in bambini (senza asma).</p> <p>SLIT in adulti con rinite da pollini o acari (senza asma).</p> <p>SLIT in bambini con rinite da pollini (senza asma).</p> <p>Immunoterapia nasale in adulti e in bambini con rinite da pollini.</p> <p>SCIT e SLIT per trattare l'asma in pazienti rinitici asmatici.</p>	<p>SLIT in bambini con rinite da acari (senza asma), al di fuori di trials clinici .</p>	-
Trattamento: Altre terapie	-	<p>Anticorpi monoclonali anti IgE per trattare l'asma in pazienti rinitici ed asma con chiara componente IgE mediata, non controllata da ottimale farmacoterapia e strategia di prevenzione ambientale.</p>	<p>Omeopatia.</p> <p>Agopuntura.</p> <p>Batterbur.</p> <p>Fitoterapia.</p> <p>Fototerapia o altre tecniche fisiche.</p>	-

DEFINIZIONE
EPIDEMIOLOGIA
CLASSIFICAZIONE
CLINICA E DIAGNOSTICA
IMPATTO SULLA QoL
TRATTAMENTO
IMPATTO SULL'ASMA



La rinite e l'asma sono aspetti clinici differenti di un unico disordine immuno-mediato dell'apparato respiratorio.

- **Dati epidemiologici**
- **Immunologia**
- **Aspetti funzionali**

La rinite rappresenta un fattore certo di rischio per asma, anche indipendentemente dall'atopia. La forma allergica è quella associata al rischio maggiore. La sensibilizzazione ad allergeni perenni comporta un rischio maggiore di asma rispetto a quella ad allergeni stagionali.

La rinite allergica si può associare ad iperreattività bronchiale aspecifica

Leynaert B et al, JACI 1999

Peroni D et al, Clin Exp Allergy 2003

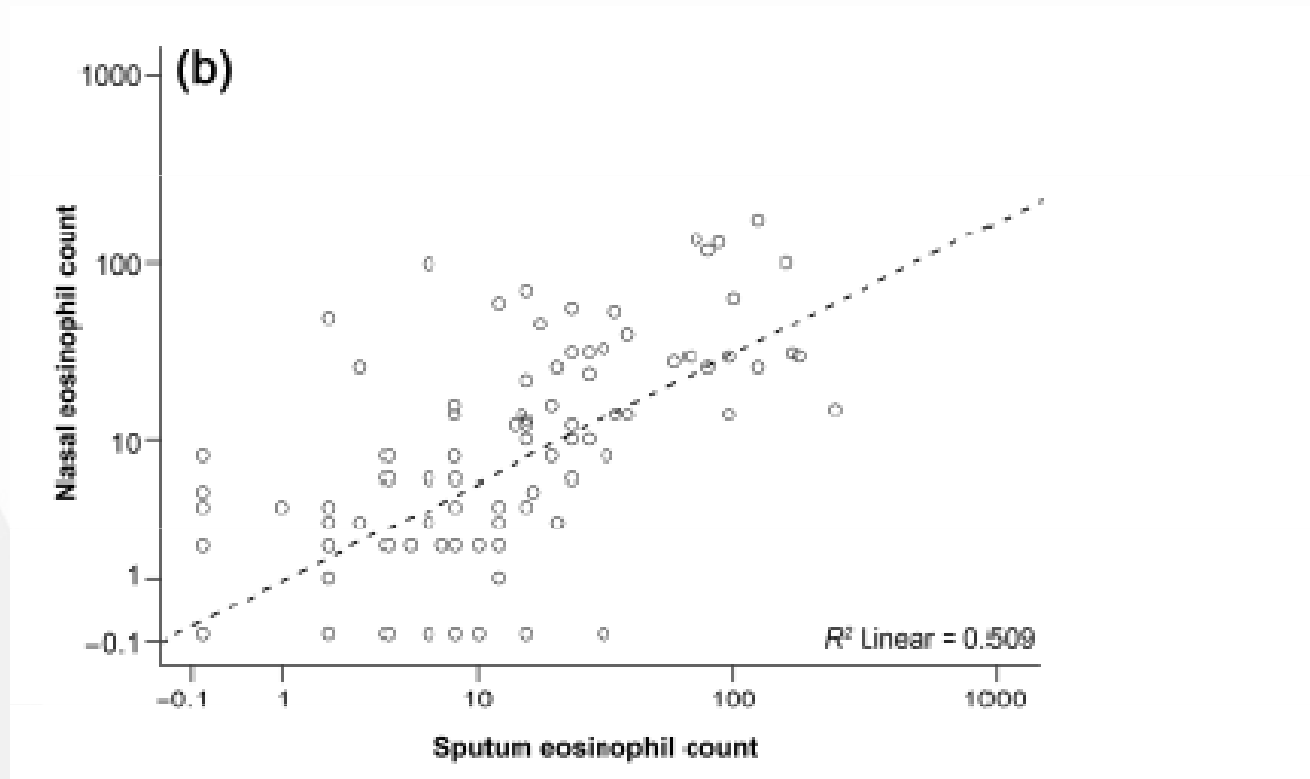
Guerra S t al, JACI 2002

Ciprandi G, Int Arch Allergy Immunol 2004

Nasal eosinophilia: an indicator of eosinophilic inflammation in asthma

M. M. Amorim, A. Araruna, L. B. Caetano, A. C. Cruz, L. L. Santoro and A. L. G. Fernandes

Asthma Research Group Respiratory Division – Federal University of São Paulo–Brazil (UNIFESP), São Paulo, Brazil



“Questo studio aggiunge evidenze al fatto che le vie aeree superiori sono una componente importante dell’asma. Il monitoraggio dell’eosinofilia nasale mediante conta citologica può essere un utile sostituto della citologia su espettorato nella valutazione composita dell’infiammazione delle vie aeree”

Clin Exp Allergy 2010

Allergic rhinitis as a predictor for wheezing onset in school-aged children.

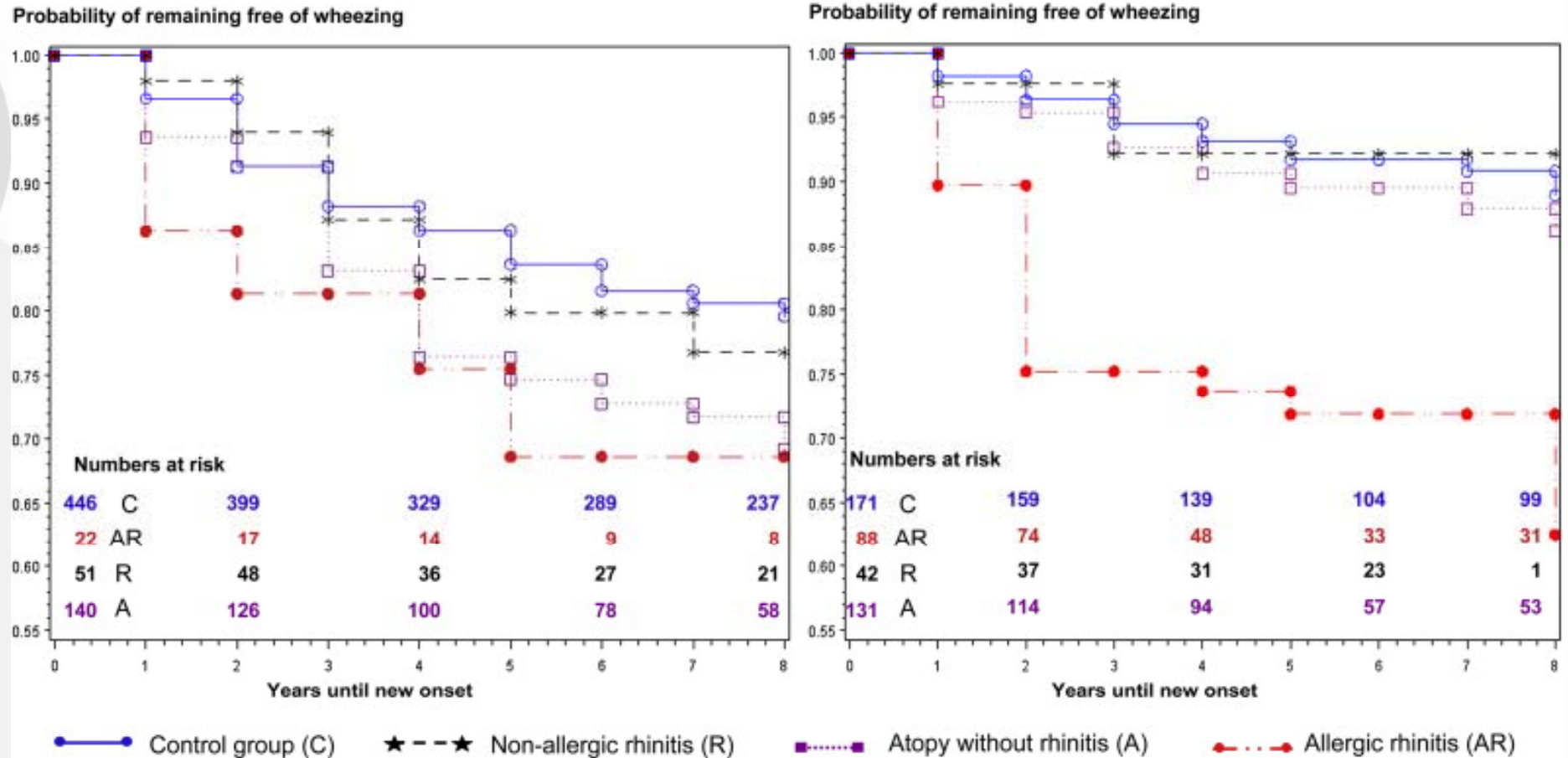


Rochat et al, JACI 2010

Probability of remaining free of wheezing stratified by rhinitis phenotypes at different ages

Stratification at the age of 2 years

Stratification at the age of 5 years

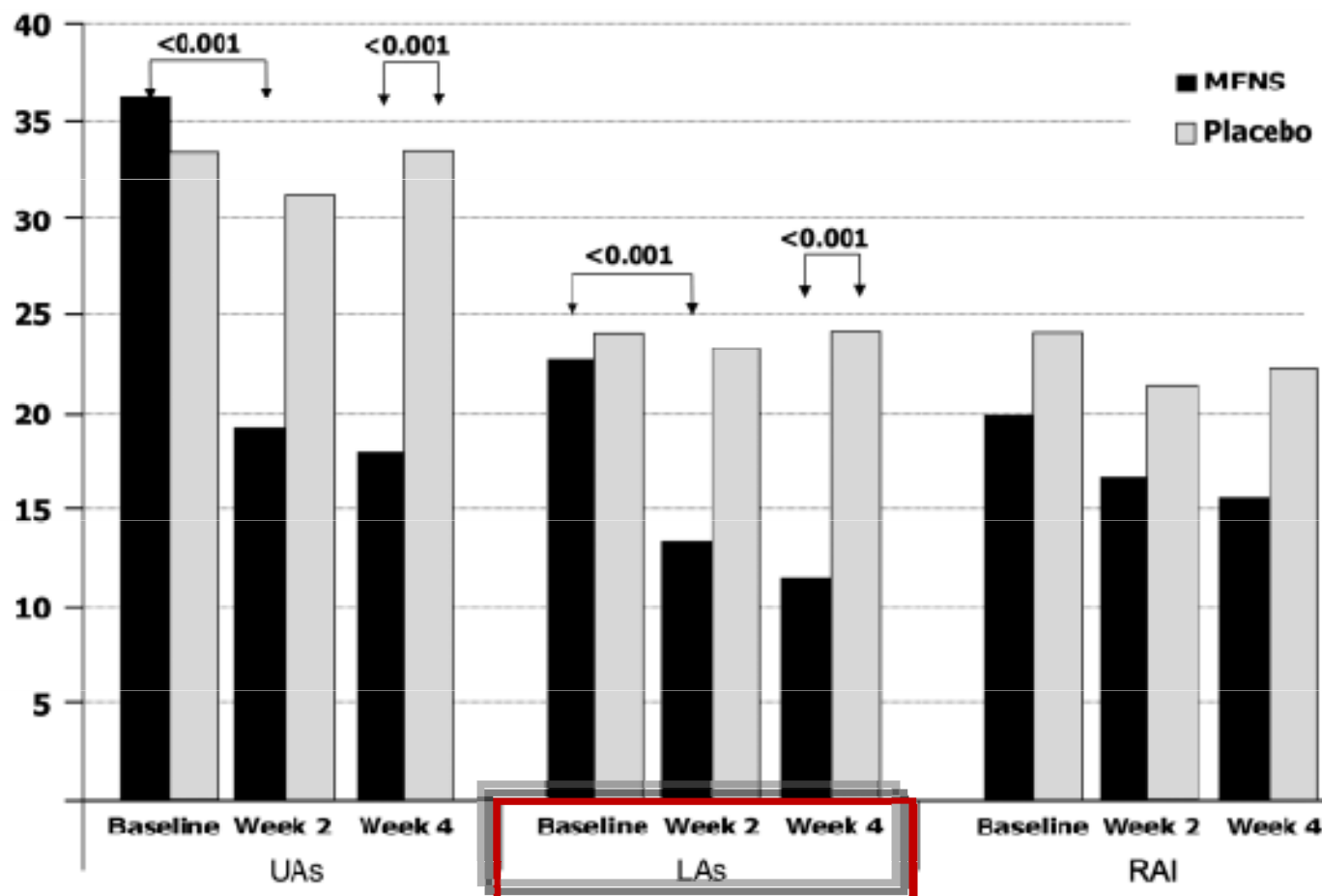


Coorte di 1.314 bambini seguiti dalla nascita ai 13 anni

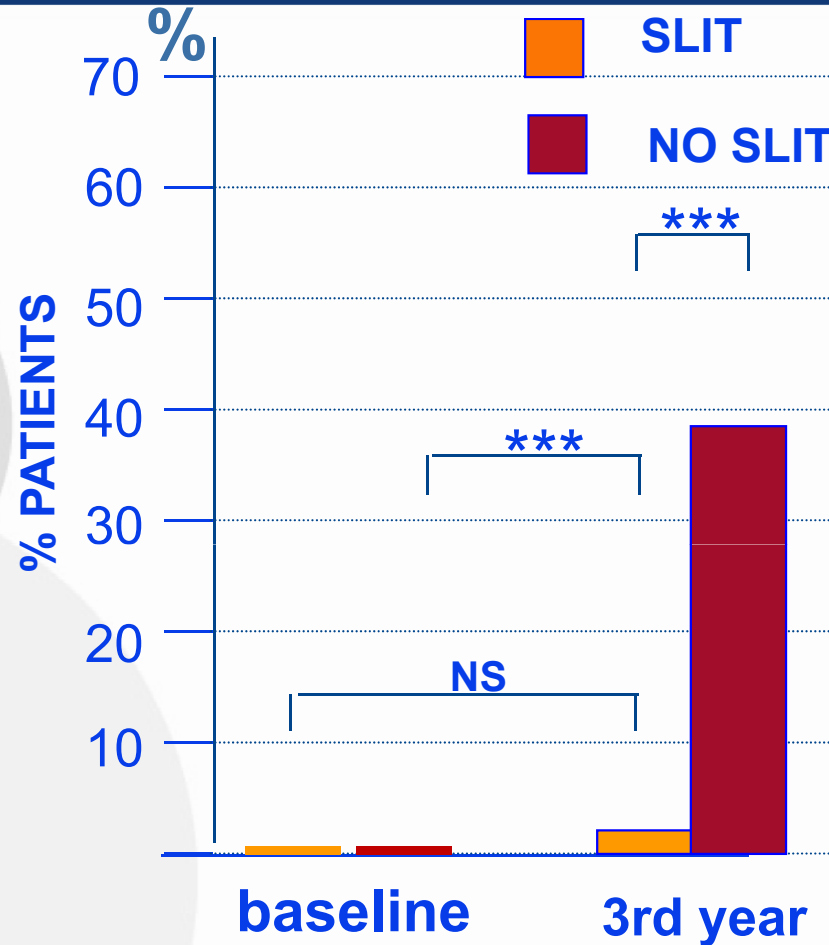
Effects of mometasone furoate on the quality of life: a randomized placebo-controlled trial in persistent allergic rhinitis and intermittent asthma using the Rhinasthma questionnaire



I. Baiardini¹, E. Villa¹, A. Rogkakou¹, S. Pellegrini¹, M. Bacic¹, E. Compalati¹, F. Braido¹, C. Le Grazie², G. W. Canonica¹ and G. Passalacqua¹

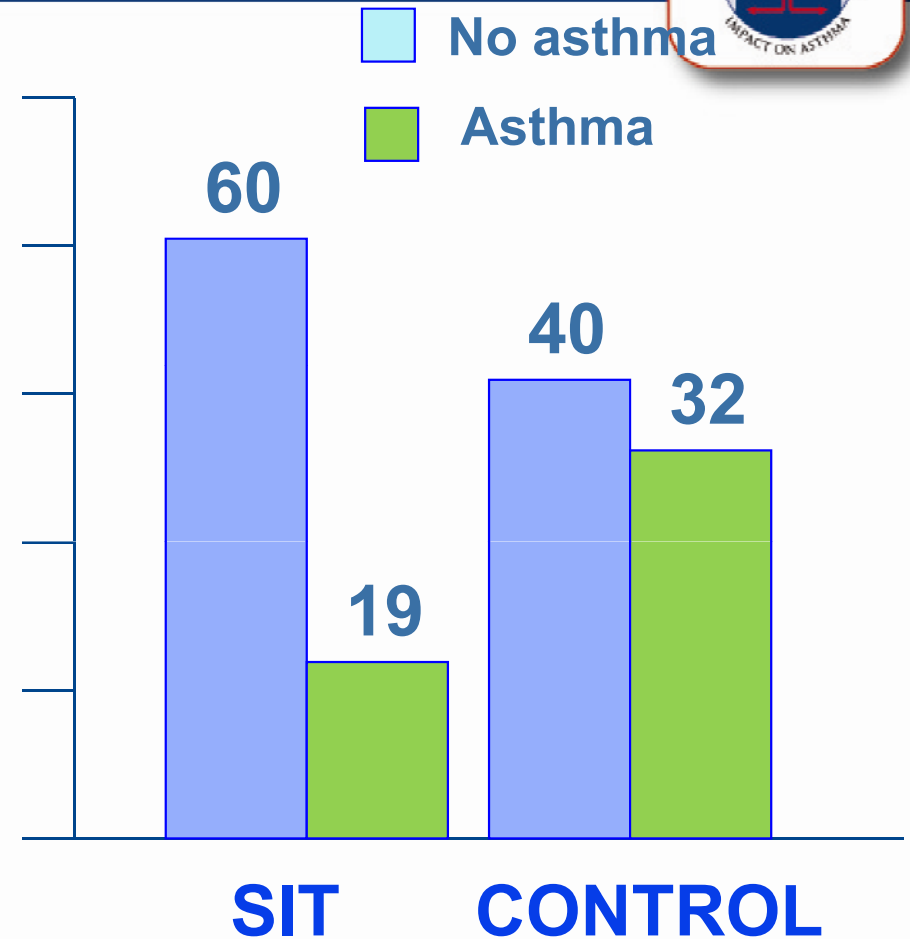


Lo studio randomizzato e controllato con il questionario Rhinasthma ha dimostrato che il trattamento per 4 settimane con MF migliora la QoL non solo nel dominio della rinite (UAs) ma anche in quello dell'asma (LAs). Si è osservata anche una significativa riduzione dei sintomi totali rinite+asma.



La SLIT, dopo 3 anni previene l'insorgenza di asma persistente e di nuove sensibilizzazioni nei bambini

Marogna et al. AAAI 2008



La SCIT, dopo 3 anni previene l'insorgenza di asma nei bambini e l'effetto si mantiene a 7 anni dalla sospensione

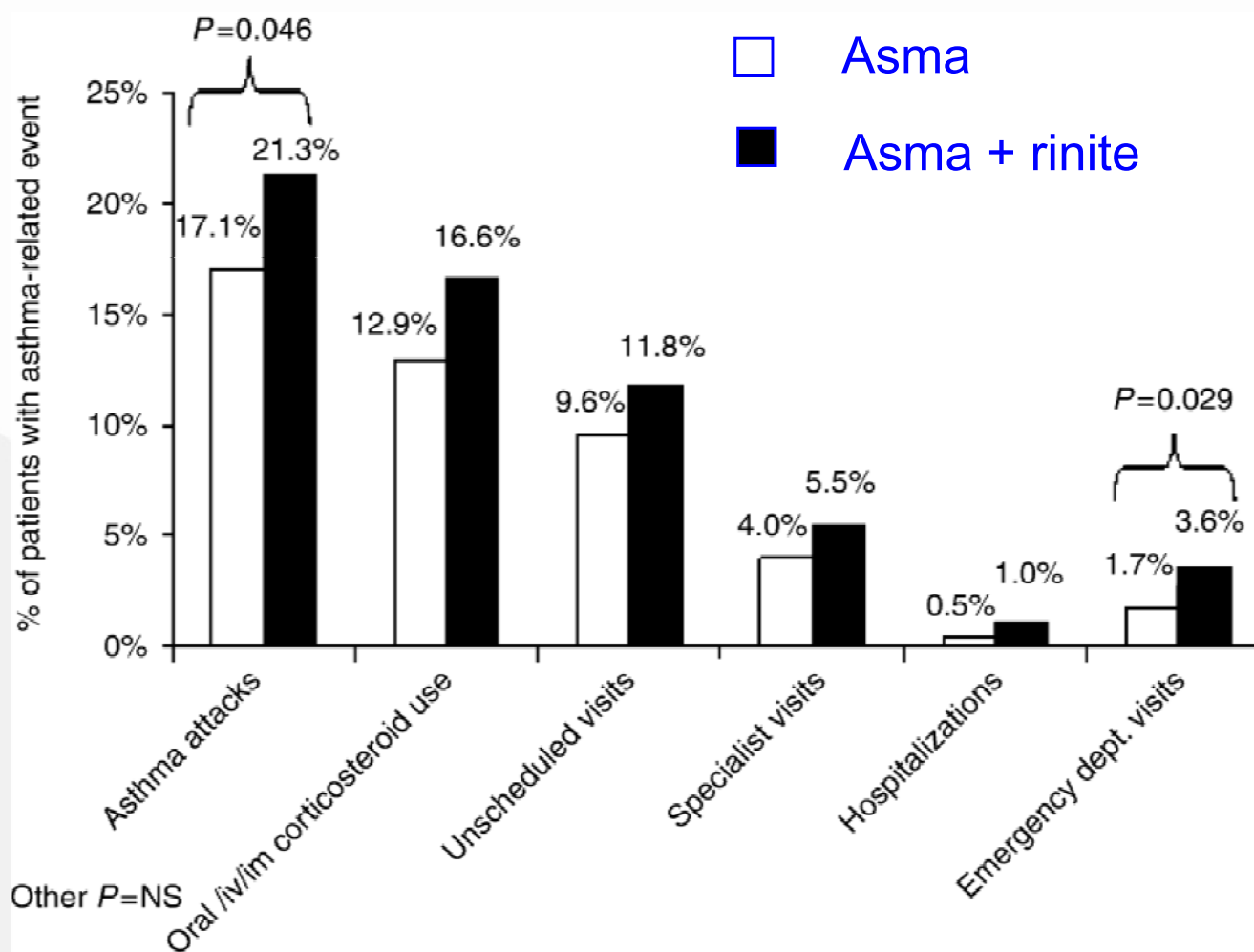
Jacobsen, Allergy 2007

La mancanza di controllo dell'asma grave è associata alla presenza di rinite moderata/grave



Asthma severity and response to treatment	OR (95% CI)
Any emergency room visit in the follow-up period	
No rhinitis	–
Mild rhinitis	1.90 (1.02–3.54)
Moderate-to-severe rhinitis	3.83 (2.00–7.35)
Uncontrolled asthma*	
No rhinitis	–
Mild rhinitis	1.23 (0.17–8.69)
Moderate-to-severe rhinitis	12.68 (1.73–92.85)
<50% reduction in emergency room visits†	
No rhinitis	–
Mild rhinitis	1.90 (0.72–5.04)
Moderate-to-severe rhinitis	2.90 (1.02–8.26)

	No rhinitis (n = 21)	Mild rhinitis (n = 84)	Moderate/severe rhinitis (n = 50)	P-value
Cost for the family	6 (1–15)	6 (3–13)	9 (4–26)	>0.05
Cost for the healthcare system	398 (315–457)	472 (328–575)	559 (392–670)	<0.01
Annual cost of asthma	398 (315–457)	478 (352–579)	568 (426–697)	<0.01



La rinite non trattata aumenta il rischio di attacchi asmatici e ricoveri per asma.

Bousquet, Clin Exp Allergy 2005



- La rinite professionale (RP) è una malattia infiammatoria del naso caratterizzata da sintomi intermittenti o persistenti e/o da riduzione variabile del flusso aereo nasale e/o da ipersecrezione. E' dovuta a cause e a situazioni attribuibili ad un particolare ambiente di lavoro e non a stimoli presenti al di fuori di esso.
- Può essere allergica e non allergica.
- La prevalenza stimata è 2-4 volte superiore all'asma professionale (AP).
- RP e AP sono frequentemente associate (fino al 70-80% dei casi)
- I sintomi di rinite precedono di circa 6-24 mesi l'insorgenza di quelli di asma in particolare nell'AP indotta da agenti ad alto p.m. La rinite è considerata un marker precoce di AP.

Moscato G et al., Allergy 2008



- Il modello della “United Airway Disease” sembra essere applicabile anche in ambito professionale. I soggetti con sospetta AP dovrebbero essere indagati anche per RP (Castano R, Thorax 2009; Moscato G, Allergy 2010).
- Nelle riniti insorte in età adulta nell’indagine anamnestica ogni medico deve considerare la possibilità di un’origine professionale, e se il sospetto è fondato, deve riferire il paziente a uno specialista per approfondimenti (Bousquet J, Allergy 2008).
- Nell’iter diagnostico dei soggetti con sospetta RP andrebbe sempre valutata la componente infiammatoria (Pignatti P, Int Arch Occup Environ Health 2010; Quirce 2010).
- La RP può essere causa di abbandono del posto di lavoro (Gerth van Wijk R, Allergy 2011).
- I pazienti con RP che continuano ad essere esposti all’agente causale hanno uno scadimento della qualità di vita (QoL-Rhinasthma e RAND-36). Il solo trattamento farmacologico non è sufficiente al miglioramento della QoL, ma è necessario ridurre o cessare l’esposizione (Airaksinen LK, J Occup Environ Med 2009).



- Negli atleti di élite la prevalenza di rinite e asma è elevata (fino ad oltre il 50%), superiore a quella della popolazione generale ed in costante incremento.
- La sintomatologia rinitica e asmatica è influenzata per prevalenza, caratteristiche e gravità dal tipo di sport praticato e dalle condizioni ambientali (maggiore nel nuoto e negli sport invernali)
- Gli atleti trattati, secondo le Linee Guida Internazionali, hanno mostrato un significativo miglioramento dei sintomi, della QoL e del livello di performance. Tuttavia, alcuni farmaci antiallergici e/o antiasmatici possono incidere sulla performance ed il loro uso è pertanto regolato da specifiche norme della World Anti-Doping Agency (WADA)

Bonini S et al., Allergy 2006

FARMACI CONSENTITI E PROIBITI AGLI ATLETI (Lista WADA 2011)



Trattamento	Regolamento	NOTE
Antistaminici	Permessi	Da preferire quelli di II generazione
Antileucotrieni	Permessi	
Steroidi orali, i.m. e e.v.	Proibiti in competizione; esenzione per uso terapeutico (TUE)	
Steroidi topici per via inalatoria	Eliminata la necessità di dichiarazione d'uso da parte dell'atleta	Consentiti preparati per uso topico dermatologico, auricolare, nasale, buccale, oftalmico e perianale
β 2 agonisti orali	Proibiti	Documentato effetto anabolico del clenbuterolo
Salbutamolo (massimo 1600 mcg/24 h), salmeterolo per via inalatoria	Eliminata la necessità di dichiarazione d'uso da parte dell'atleta	Una concentrazione di salbutamolo >1000 ng/ml nelle urine è considerata rilievo analitico anomalo se non provato, attraverso uno studio farmacocinetico controllato, che il dato anomalo è conseguenza di uso a dosaggio terapeutico
Efedrina, metil-efedrina	Proibiti in competizione se concentrazione urinaria > 10 μ g/ml	Permessa la pseudoefedrina eccetto per concentrazioni urinarie >150 μ g/ml
Immunoterapia	Permessa	Non eseguire prima o dopo esercizio fisico

Dal 2011 abolita la dichiarazione d'uso per le sostanze non proibite (in precedenza richiesta per salbutamolo, salmeterolo, steroidi topici inalatori). Permane l'obbligo di TUE in caso di necessità di uso di farmaci proibiti



Treating rhinitis in the older population: special considerations Slavin RG. Allergy Asthma & Clin Immunol 2009

La rinite è un disturbo comune e spesso trascurato nell'anziano. Le modificazioni del naso conseguenti all'invecchiamento predispongono alla rinite. Vi sono altri specifici fattori che condizionano il trattamento quali: la politerapia, il decadimento cognitivo, il diminuito metabolismo ed i costi. Ogni forma di rinite necessita di specifico trattamento. Uno dei provvedimenti più importanti è mantenere idratata la mucosa. Occorre cautela con gli anti-H1 di prima generazione e con i decongestionanti. Di solito sono ben tollerati gli anti-H1 di seconda generazione, i corticosteroidi nasali, gli antileucotrienici e l'ipratropio.

Fattori che possono modificare gli outcome della terapia

- Polifarmacoterapia
- Decadimento cognitivo
- Insuff. epatica e/o renale
- Alterazioni della massa magra
- Costi e risorse

Tipi di rinite dell'anziano

- Allergica
- Atrofica
- Vasomotoria
- Da farmaci
- NARES



DEFINIZIONE

La rinite allergica è una patologia della mucosa nasale indotta da una infiammazione IgE mediata conseguente all'esposizione allergenica.

SINTOMI TIPICI DI RINITE ALLERGICA

- Rinorrea acquosa
- Starnuti a salve
- Prurito nasale
- Ostruzione nasale
- Congiuntivite concomitante

SINTOMI TIPICI DI CONGIUNTIVITE ALLERGICA

- Rinite concomitante
- Sintomi bilaterali
- Lacrimazione
- Prurito congiuntivale
- Iperemia

CLASSIFICAZIONE (paziente non trattato)

Per durata dei sintomi

- Intermittente: < 4 giorni/settimana o < 4 settimane
- Persistente: > 4 giorni/settimana e 4 settimane

Per gravità dei sintomi

- Moderata-grave. **Uno o più fra:** alterazioni del sonno, limitazioni delle attività quotidiane, riduzione prestazioni lavorative/scolastiche, sintomi gravi.
- Lieve. Nessuna delle caratteristiche cliniche della forma moderata-grave.



DIAGNOSI

- Anamnesi personale: sintomi tipici
- Anamnesi familiare: per allergie
- Rinoscopia anteriore
- Eventuale consulenza specialistica per perfezionamento diagnostico (es. prove allergologiche cutanee)

TERAPIA FARMACOLOGICA

- Prevalente ostruzione nasale: corticosteroide topico per via nasale
- Prevalenti rinorrea e starnuti: antistaminico anti H1 non sedativo per os

FOLLOW-UP (controllo, non necessariamente visita, dopo 2-4 settimane)

- Se migliora: continua terapia precedentemente impostata
- Se non migliora: cambio o aggiunta di farmaco/invio a consulenza

COMORBILITA' RINITE-ASMA

- Nei pazienti con rinite persistente verificare la coesistenza di asma con anamnesi mirata (respiro sibilante, tosse secca, sintomi dopo esercizio, senso di oppressione al torace). Se positiva/suggestiva: spirometria. I pazienti con asma devono essere valutati per eventuale rinite concomitante.

IMMUNOTERAPIA SPECIFICA

- E' l'unico trattamento allergene orientato. Riduce i sintomi e il consumo di farmaci. Va usata insieme alla terapia medica. Può modificare la progressione da rinite ad asma.



1. I pazienti con rinite persistente dovrebbero essere sempre studiati per eventuale asma concomitante
2. Nei pazienti con asma dovrebbe essere sempre valutata la eventuale rinite concomitante
3. La strategia ideale dovrebbe associare il trattamento delle vie aeree superiori e inferiori cercando di ottimizzare efficacia, sicurezza e costi.

A R I A



Grazie per l'attenzione