

**A**llergic  
**R**hinitis and its  
**I**mpact on  
**A**sthma



**PROGETTO MONDIALE  
ARIA 2013**

Linee-Guida Italiane

San Servolo-Venezia 28 Febbraio 2013



**GARD Participant**



## **Coordinatori : Carlo Lombardi , Giovanni Passalacqua**

**I. Baiardini,  
B. Bilò,  
F. Bonifazi,  
A.G. Caviglia,  
E. Compalati,  
P. D'Aprile  
I. Folletti,  
M. Gelardi,  
C. Incorvaia,  
M. Landi,  
G. Leo,  
M. Milanese,  
G. Moscato,**

**G. Pajno,  
G. Pala,  
F. Papulino,  
A. Passaleva,  
D. Peroni,  
E. Ridolo,  
G. Rolla,  
G. A. Rossi,  
O. Rossi,  
R. Rossi,  
V. Russo  
M. Uberti,  
M. T. Zedda.**

# Le ragioni per creare linee guida per la gestione della rinite allergica



- La rinite allergica è un problema sanitario globale che colpisce dal 5 al 35 % della popolazione.
- La sua prevalenza è tendenzialmente in aumento.
- Pur non essendo sempre 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. Oltre all'asma possono associarsi alla rinite numerose altre 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
- ARIA-GA2LEN paper	Zuberbier T, J Bousquet	Allergy 2010; oct. 65: 1212



Papadopoulos et al. *Clinical and Translational Allergy* 2012, **2**:21  
<http://www.ctajournal.com/content/2/1/21>



*Clinical and Translational  
Allergy*

POSITION ARTICLE AND GUIDELINES

Open Access

## Research needs in allergy: an EAACI position paper, in collaboration with EFA

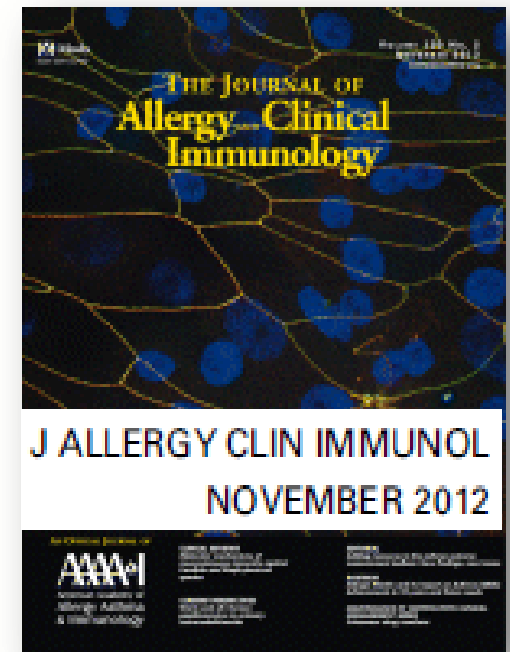
Nikolaos G Papadopoulos<sup>1\*</sup>, Ioana Agache<sup>2</sup>, Sevim Bavbek<sup>3</sup>, Beatrice M Bilo<sup>4</sup>, Fulvio Braido<sup>5</sup>, Victoria Cardona<sup>6</sup>, Adnan Custovic<sup>7</sup>, Jan deMonchy<sup>8</sup>, Pascal Demoly<sup>9</sup>, Philippe Eigenmann<sup>10</sup>, Jacques Gayraud<sup>11</sup>, Clive Grattan<sup>12</sup>, Enrico Heffler<sup>13</sup>, Peter W Hellings<sup>14</sup>, Marek Jutel<sup>15</sup>, Edward Knol<sup>16</sup>, Jan Lötvald<sup>17</sup>, Antonella Muraro<sup>18</sup>, Lars K Poulsen<sup>19</sup>, Graham Roberts<sup>20</sup>, Peter Schmid-Grendelmeier<sup>21</sup>, Chrysanthi Skevaki<sup>1</sup>, Massimo Triggiani<sup>22</sup>, Ronald van Ree<sup>23</sup>, Thomas Werfel<sup>24</sup>, Breda Flood<sup>25</sup>, Susanna Palkonen<sup>25</sup>, Roberta Savli<sup>25</sup>, Pia Allegri<sup>26</sup>, Isabella Annesi-Maesano<sup>27</sup>, Francesco Annunziato<sup>28</sup>, Dario Antolin-Amerigo<sup>29</sup>, Christian Apfelbacher<sup>30</sup>, Miguel Blanca<sup>31</sup>, Ewa Bogacka<sup>32</sup>, Patrizia Bonadonna<sup>33</sup>, Matteo Bonini<sup>34</sup>, Onur Boyman<sup>21</sup>, Knut Brockow<sup>35</sup>,

## *Rostrum*

### **Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): Achievements in 10 years and future needs**

BOUSQUET ET AL

Ten years after the publication of the ARIA World Health Organization workshop report, it is important to make a summary of its achievements and identify the still unmet clinical, research, and implementation needs to strengthen the 2011 European Union Priority on allergy and asthma in children.



## European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012



**Rhinology supplement 23 :**  
**1-298, 2012**

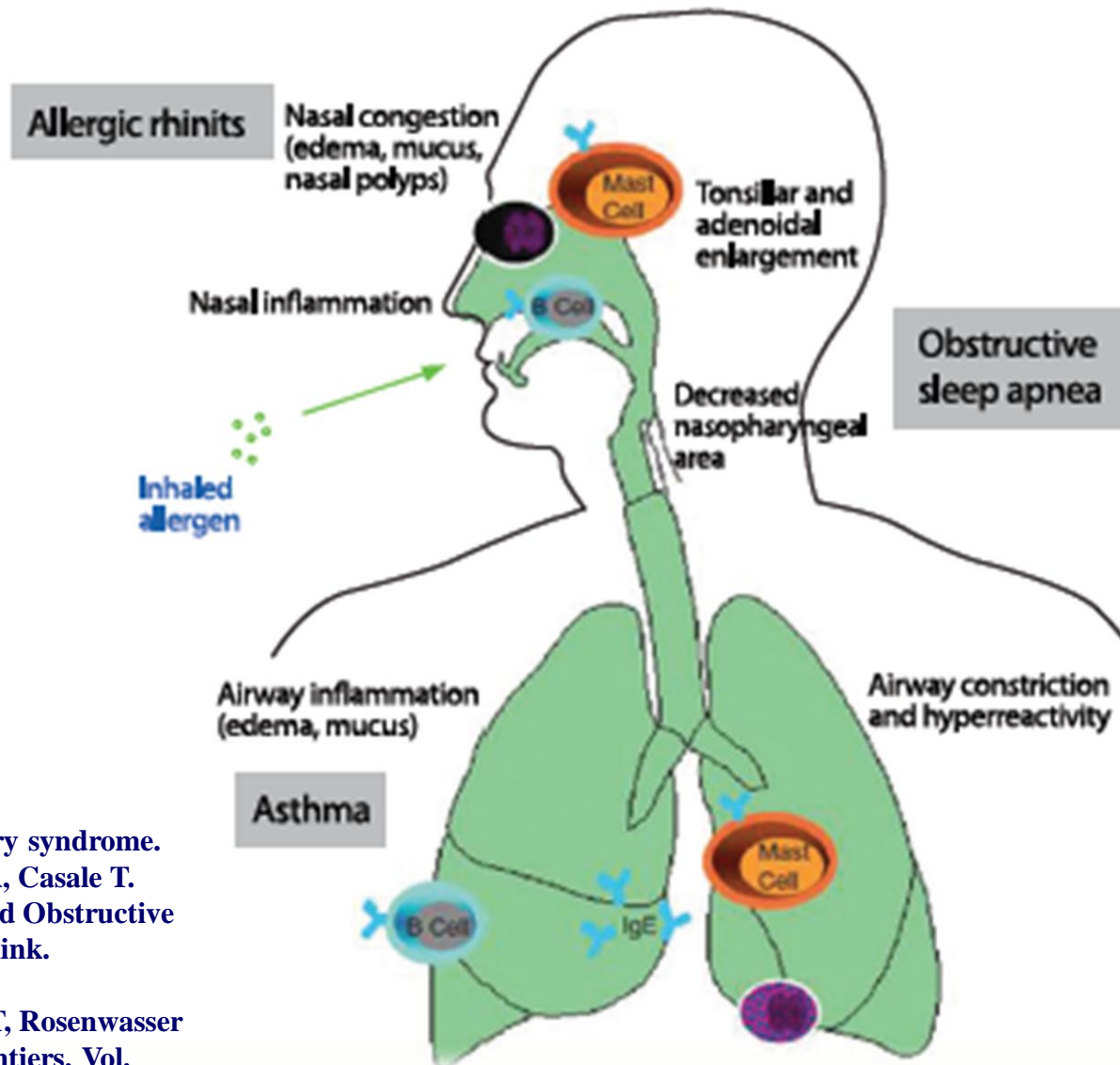
**DEFINIZIONE-PATOGENESI**  
**EPIDEMIOLOGIA**  
**CLASSIFICAZIONE**  
**CLINICA E DIAGNOSTICA**  
**IMPATTO SULLA QoL**  
**TRATTAMENTO**  
**IMPATTO SULL'ASMA**



**Patologia della mucosa nasale indotta da un' infiammazione IgE-mediata conseguente all'esposizione allergenica.**

**E' caratterizzata clinicamente da rinorrea, starnuti, prurito e ostruzione, reversibili spontaneamente o in seguito a terapia.**

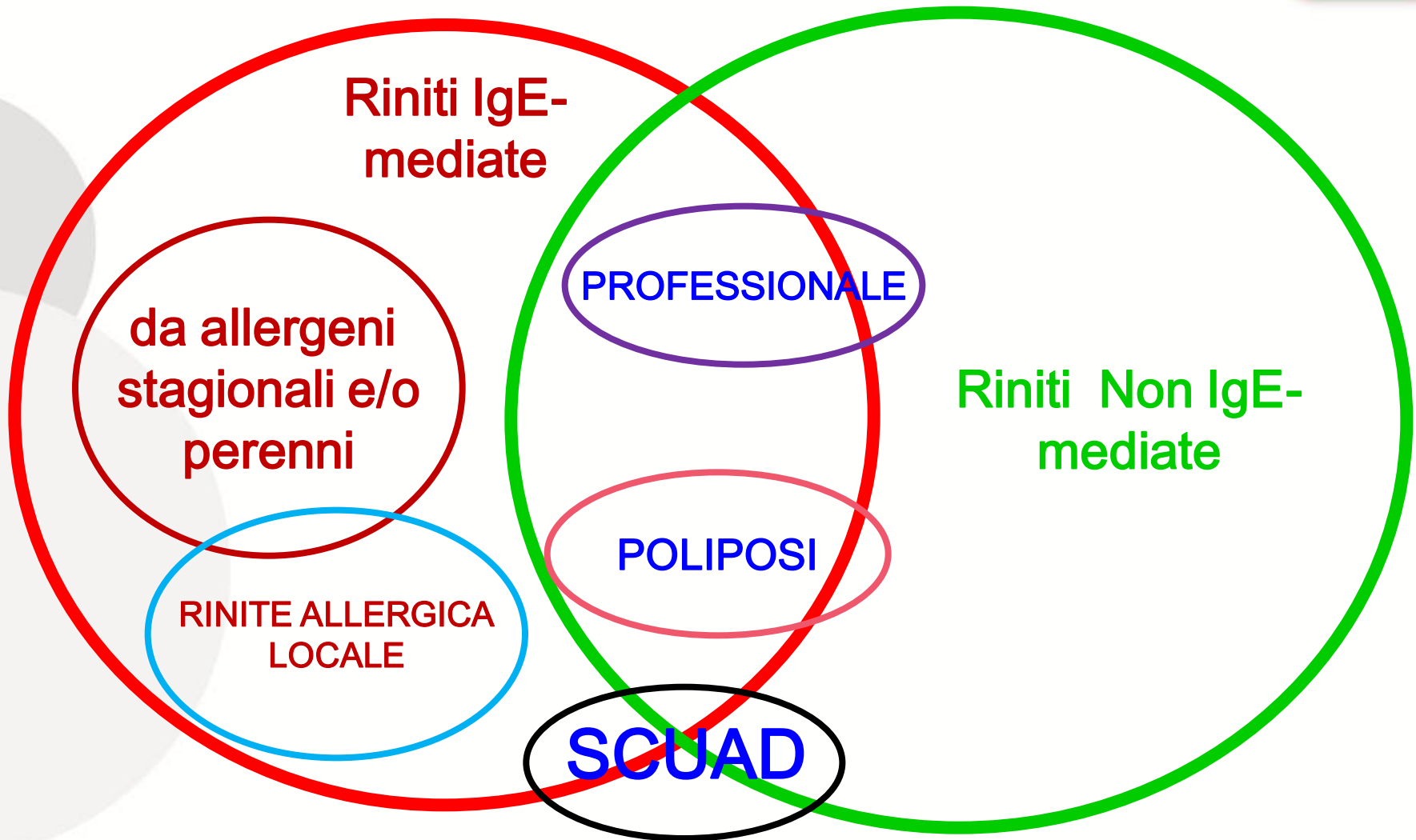
# “Chronic Allergic Respiratory Syndrome”



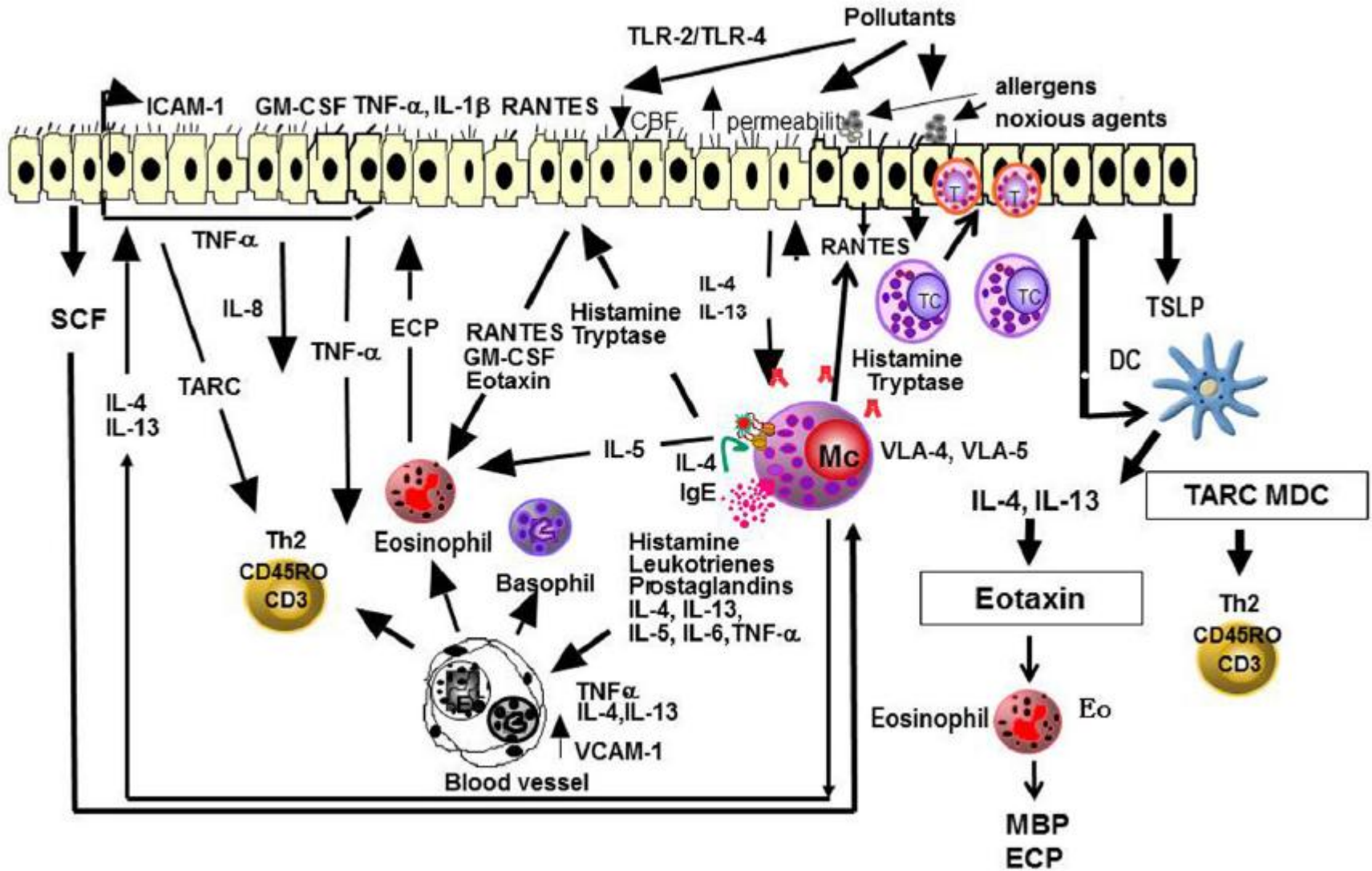
Chronic allergic respiratory syndrome.

Adapted from Stokes JR, Casale T.  
Allergic rhinitis, asthma and Obstructive  
sleep apnea - the link.

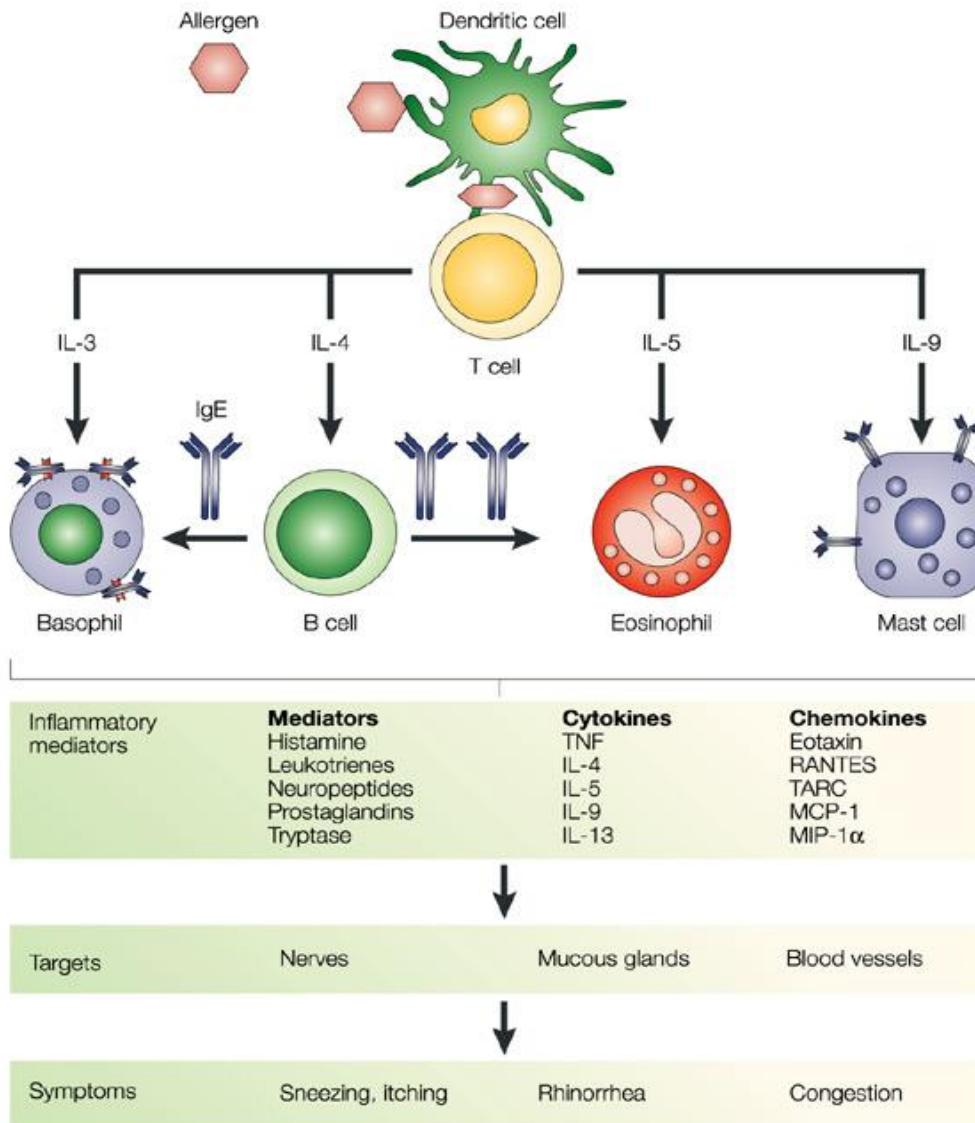
In: Pawankar R, Holgate ST, Rosenwasser  
LJ, editors. Allergy Frontiers. Vol.  
3. 2009. p. 129-140.



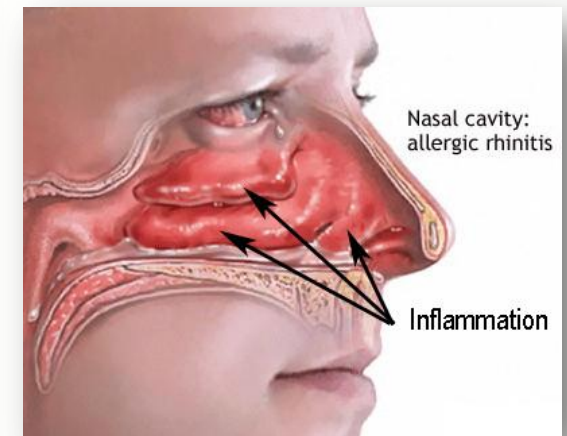
# Rinite allergica : patogenesi



# Rinite allergica : patogenesi

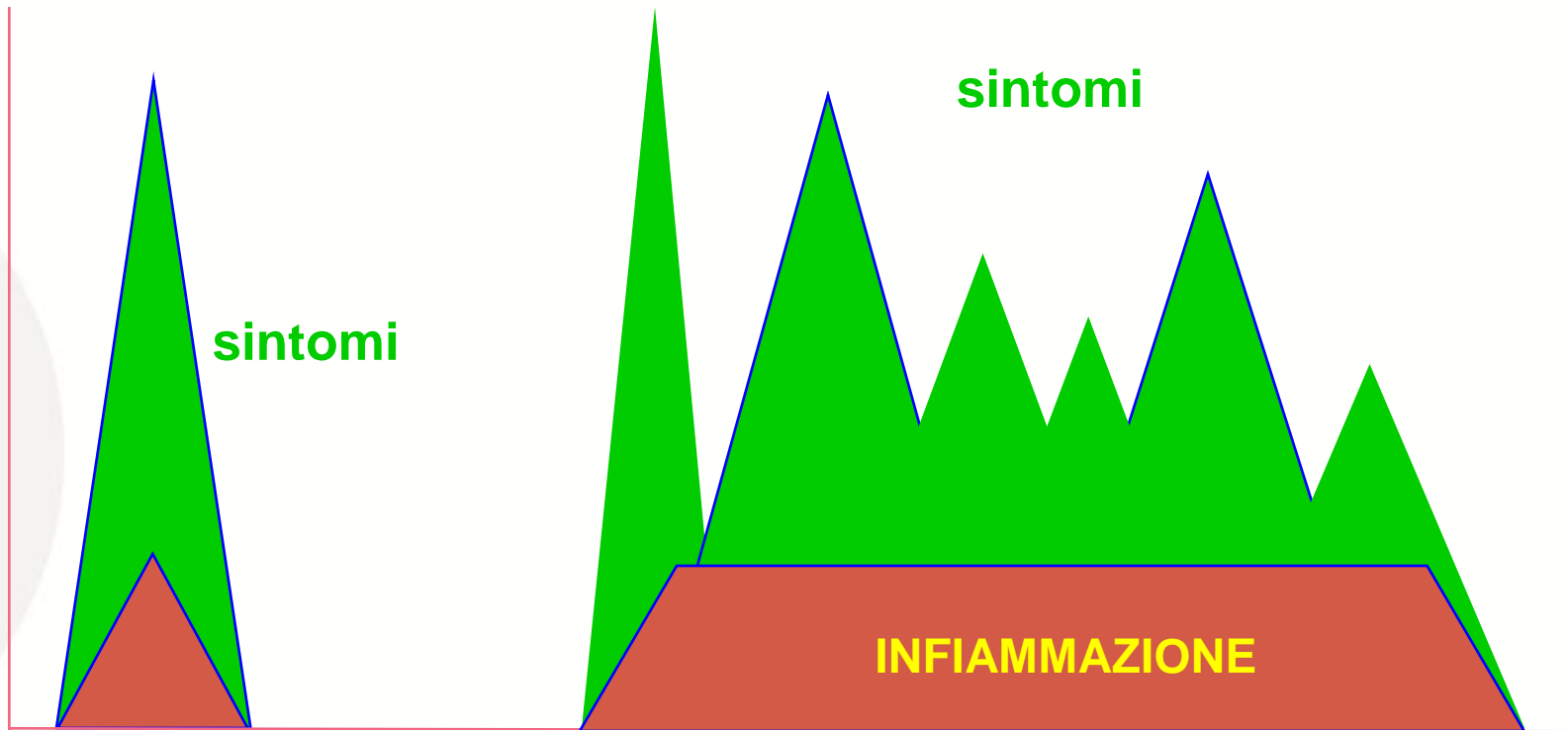


Cell and mediator pathways underlying the pathogenesis of allergic rhinitis.



Stephen T. Holgate & David Broide  
Nature Reviews Drug Discovery  
2, 903-915 (November 2003)

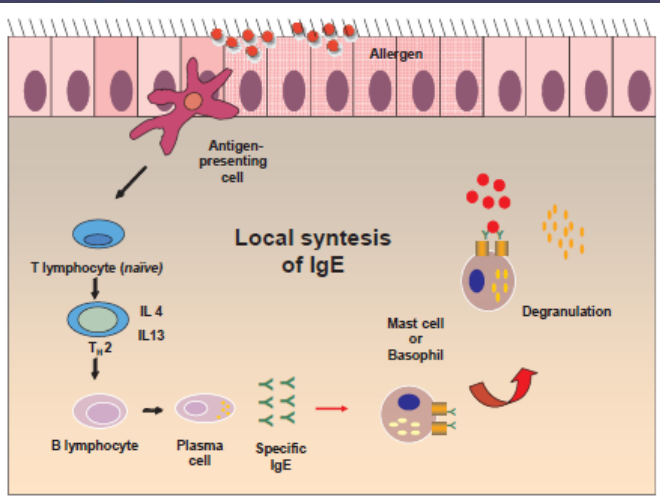
Se lo stimolo allergenico è protratto nel tempo (come nell'esposizione naturale), l'infiammazione allergica diventa cronica. L'infiammazione mucosale è in larga parte responsabile dell'ostruzione



# Il concetto di "Rinite Allergica Locale"



La risposta IgE-mediata alla base della classica rinite allergica è stata osservata con esclusiva localizzazione al tessuto linfoide della mucosa nasale, senza evidenza della componente sistemica.



## REVIEWS

### Local Allergic Rhinitis: Concept, Clinical Manifestations, and Diagnostic Approach

C Rondón,<sup>1</sup> J Fernandez,<sup>2</sup> G Canto,<sup>3</sup> M Blanca<sup>1</sup>

## Prevalence and effect

Although true prevalence data are not available, results generated in various European centers suggest that among patients with negative SPT responses and undetectable sIgE antibodies in serum, LAR might be present in 47% to 62.5% of patients with perennial<sup>6,8</sup> and seasonal<sup>9,11</sup> symptoms. Many of these patients were given a diagnosis of IR or NARES previously. These data indicate that LAR might be a common, although underestimated, entity.

*Rostrum*

### Local allergic rhinitis: Concept, pathophysiology, and management

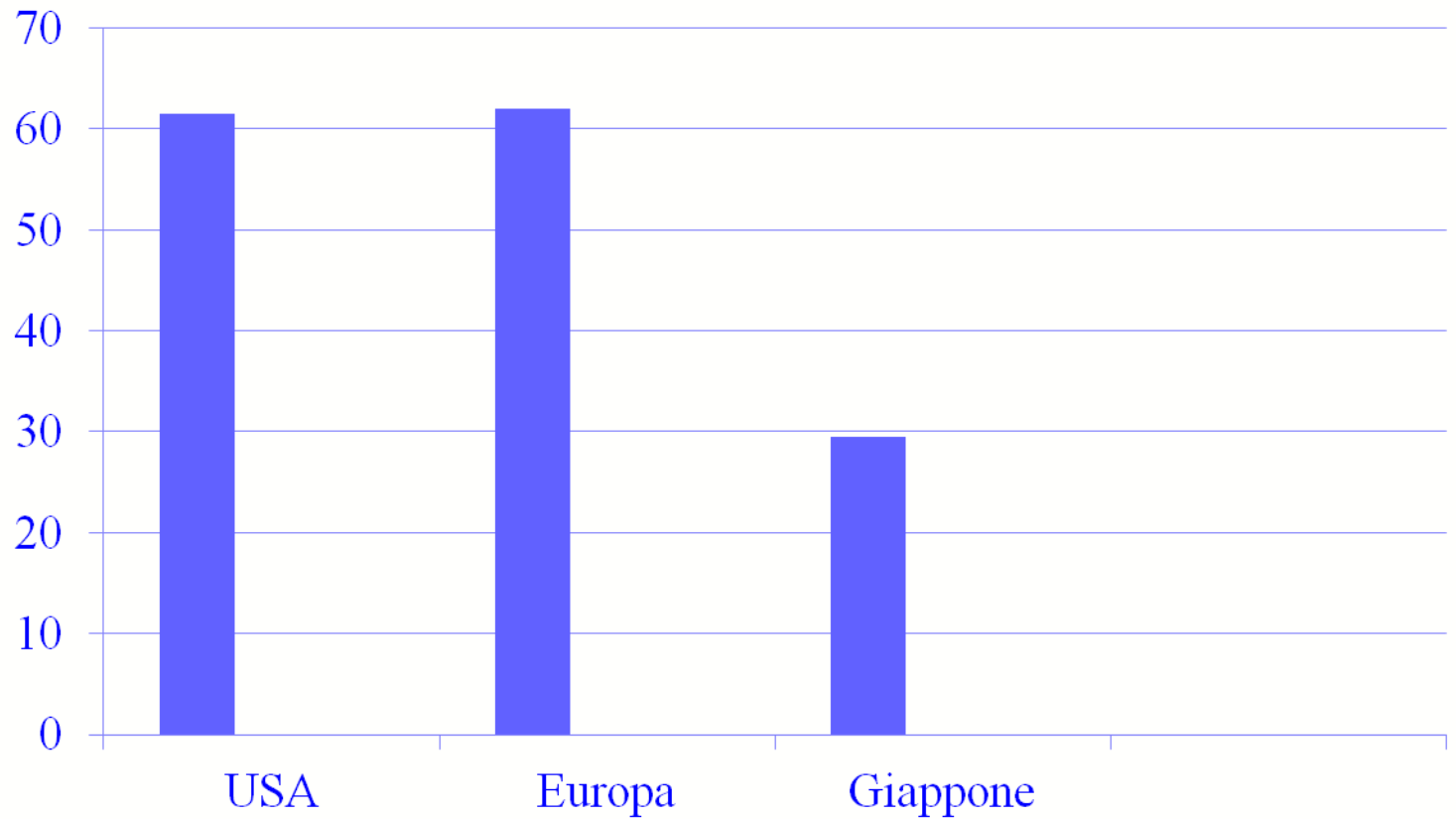
Carmen Rondón, MD, PhD,<sup>a</sup> Paloma Campo, MD, PhD,<sup>a</sup> Alkis Togias, MD, PhD,<sup>b</sup> Wytske J. Fokkens, MD, PhD,<sup>c</sup> Stephen R. Durham, MD, PhD,<sup>d</sup> Desmond G. Powe, PhD,<sup>e</sup> Joaquim Mullol, MD, PhD,<sup>f</sup> and Miguel Blanca, MD, PhD<sup>g</sup> *Málaga and Barcelona, Spain, Bethesda, Md, Amsterdam, The Netherlands, and London and Nottingham, United Kingdom*

**J Allergy Clin Immunol 2012;129:1146-7.**

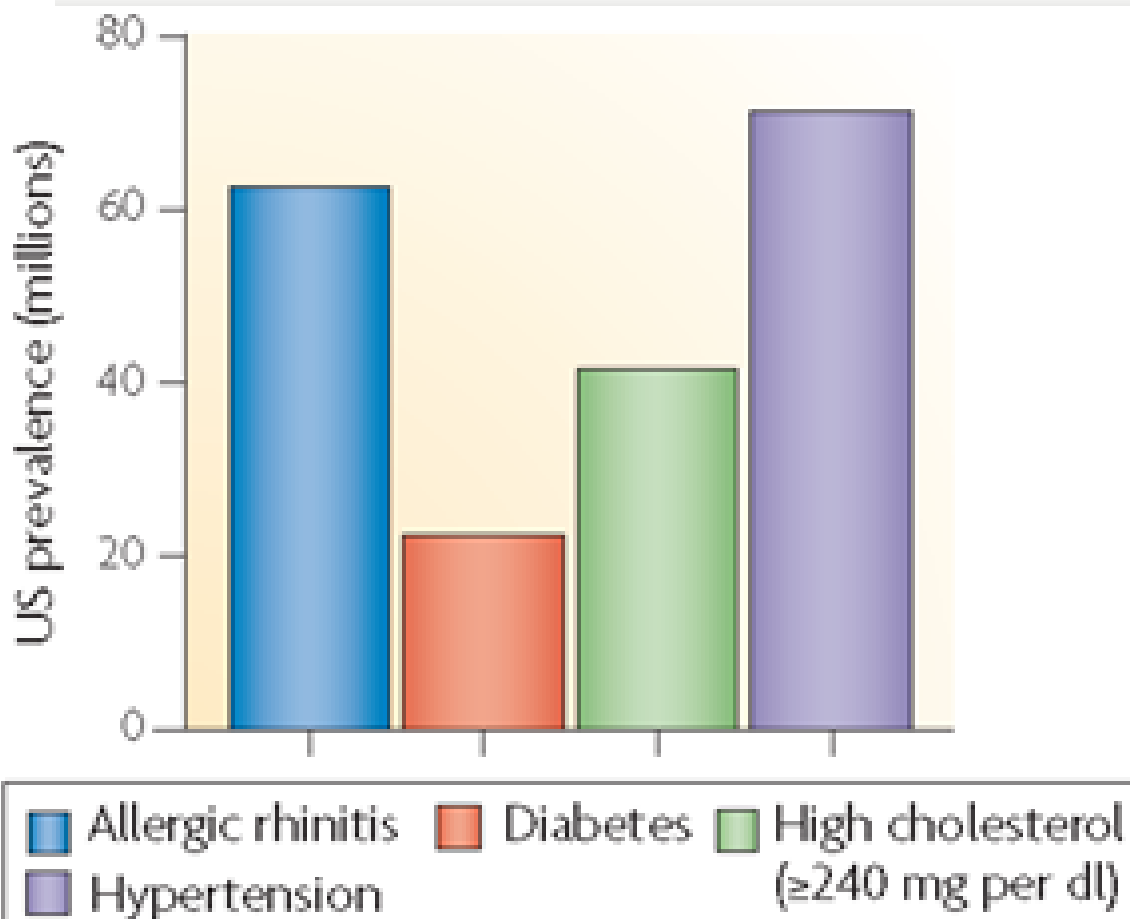
**Clinical implications: Patients with NAR might have local sIgE antibodies in the absence of systemic sIgE. In suggestive cases with negative conventional test results, local nasal allergen provocation should be considered.**

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

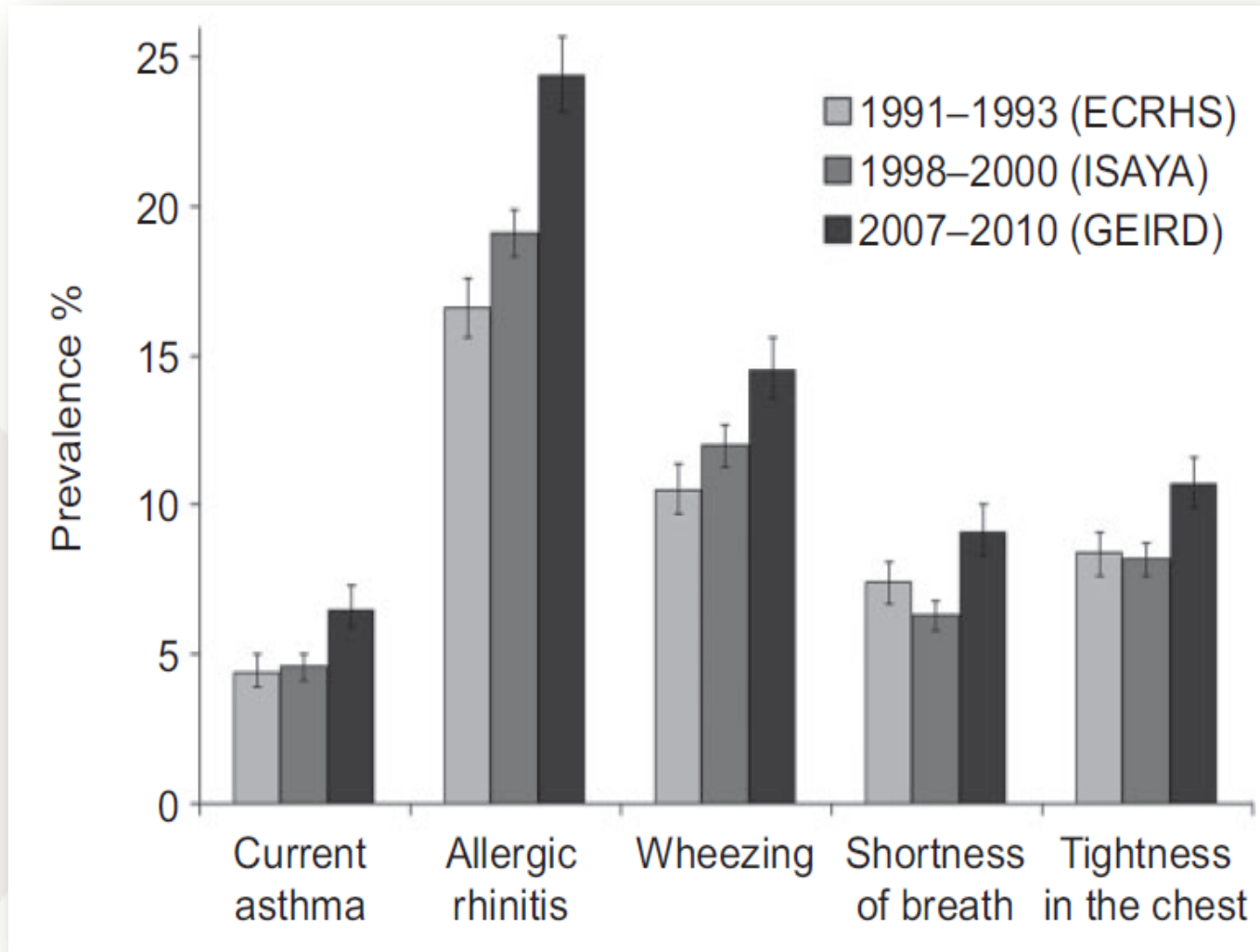
# La prevalenza stimata (milioni di pazienti) della rinite allergica negli Stati Uniti, Europa e Giappone.



La prevalenza della rinite allergica è comparabile a quella delle altre malattie croniche maggiori negli Stati Uniti.



# Trends di prevalenza della rinite allergica e dell'asma in Italia

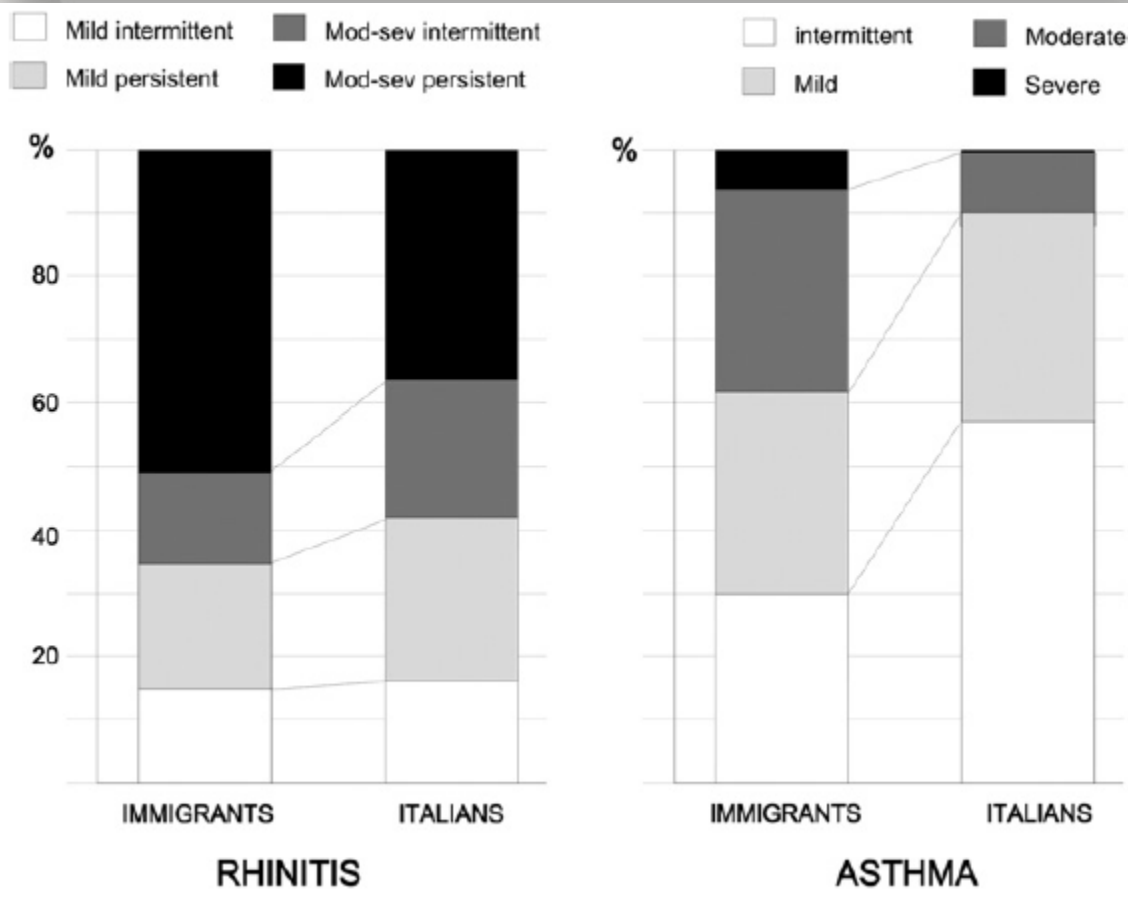


De Marco R, et al. : " Trends in the prevalence of asthma and allergic rhinitis in Italy between 1991 and 2010", Eur Respir J. 2012 Apr; 39(4):883-92



## The possible influence of the environment on respiratory allergy: a survey on immigrants to Italy

Carlo Lombardi, MD\*; Giorgio Walter Canonica, MD†; Giovanni Passalacqua, MD‡; and the IGRAM, Italian Group on Respiratory Allergy in Migrants‡



Distribuzione per gradi di severità della rinite (secondo la classificazione ARIA) e dell'asma (secondo la classificazione GINA).

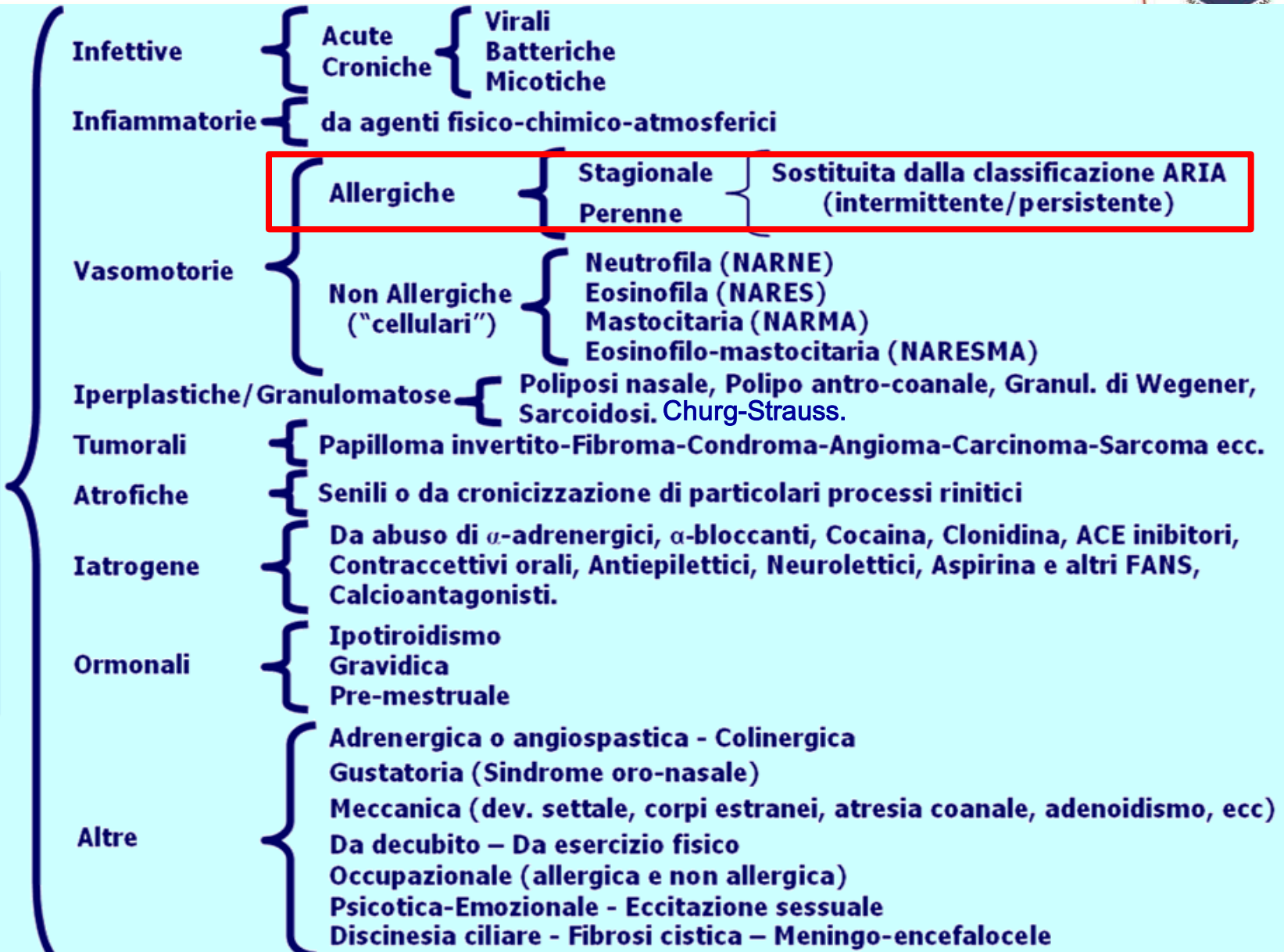
Come si nota i pazienti extracomunitari hanno gradi di severità maggiori rispetto ai pazienti italiani per entrambe le patologie.

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

# CLASSIFICAZIONE GENERALE DELLE RINOPATIE



## RINOPATIE



(From Gelardi M, with permission)



## 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**



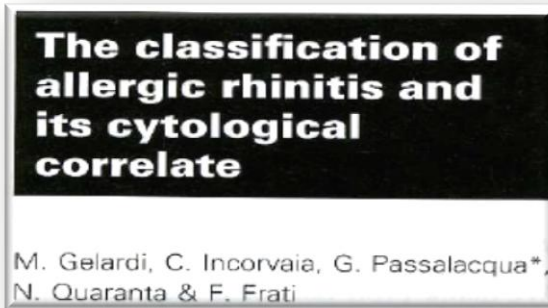
**“Validation of the classification of ARIA  
(allergic rhinitis and its impact on asthma)”,  
Demoly P, et al., Allergy 2003;58:672-5.**

**“Validation of ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma)  
classification in a pediatric population: The PEDRIAL study”  
Ignacio Jáuregui et al., Pediatric Allergy and Immunology 2011; 22: 388-92**

## **CONCLUSIONI :**

**L'attuale classificazione ARIA può essere considerata  
un valido “tool” sia per i pazienti adulti che pediatrici  
(6-12 anni).**

# STUDI DI VALIDAZIONE DELLA NUOVA CLASSIFICAZIONE ARIA



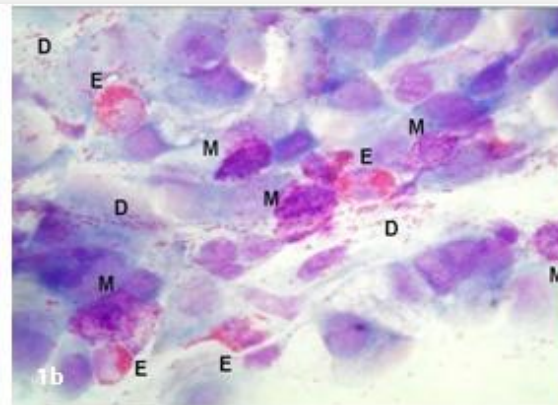
Allergy 66 (2011) 1615-1625

The study demonstrate that ARIA classification of AR severity is truly associated with different patterns of inflammatory cells

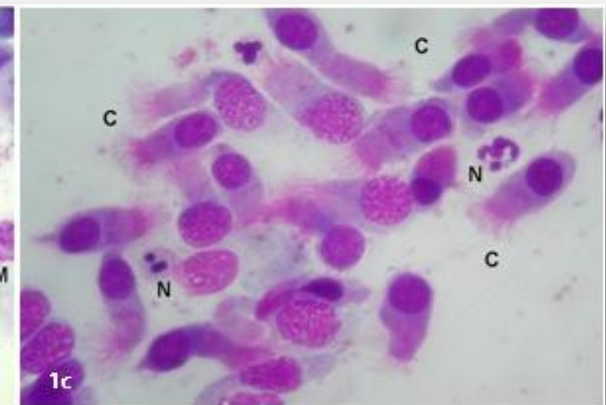
EOSINOPHILS  
MAST CELLS  
NEUTROPHILS  
LYMPHOCYTES/ PLASMA CELLS



**Mild**



**Severe**



**Normal**



*Rostrum*

## **Unmet needs in severe chronic upper airway disease (SCUAD)**

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

Si definisce “SCUAD” ogni condizione di rinite che rimanga non controllata nonostante la terapia farmacologica massimale secondo le 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

# Il concetto di valutazione/misurazione del "livello di controllo" nella rinosinusite cronica



## Assessment of disease control in allergic rhinitis

Pascal Demoly (pascal.demoly@inserm.fr)  
Moises A Calderon (m.calderon@imperial.ac.uk)  
Thomas Casale (thomascasale@creighton.edu)  
Glenis Scadding (gscadding@gmail.com)  
Isabella Annesi-Maesano (isabella.annesi-maesano@inserm.fr)  
Jean-Jacques Braun (braun.jean-jacques@wanadoo.fr)  
Bertrand Delaisi (bertrand.delaisi@rdp.ap-hop-paris.fr)  
Thierry Haddad (thierryhaddad@free.fr)  
Olivier Malard (omalard@chu-nantes.fr)  
Florence Trébuchon (ftrebuchon@free.fr)  
Elie Serrano (serrano.e@chu-toulouse.fr)

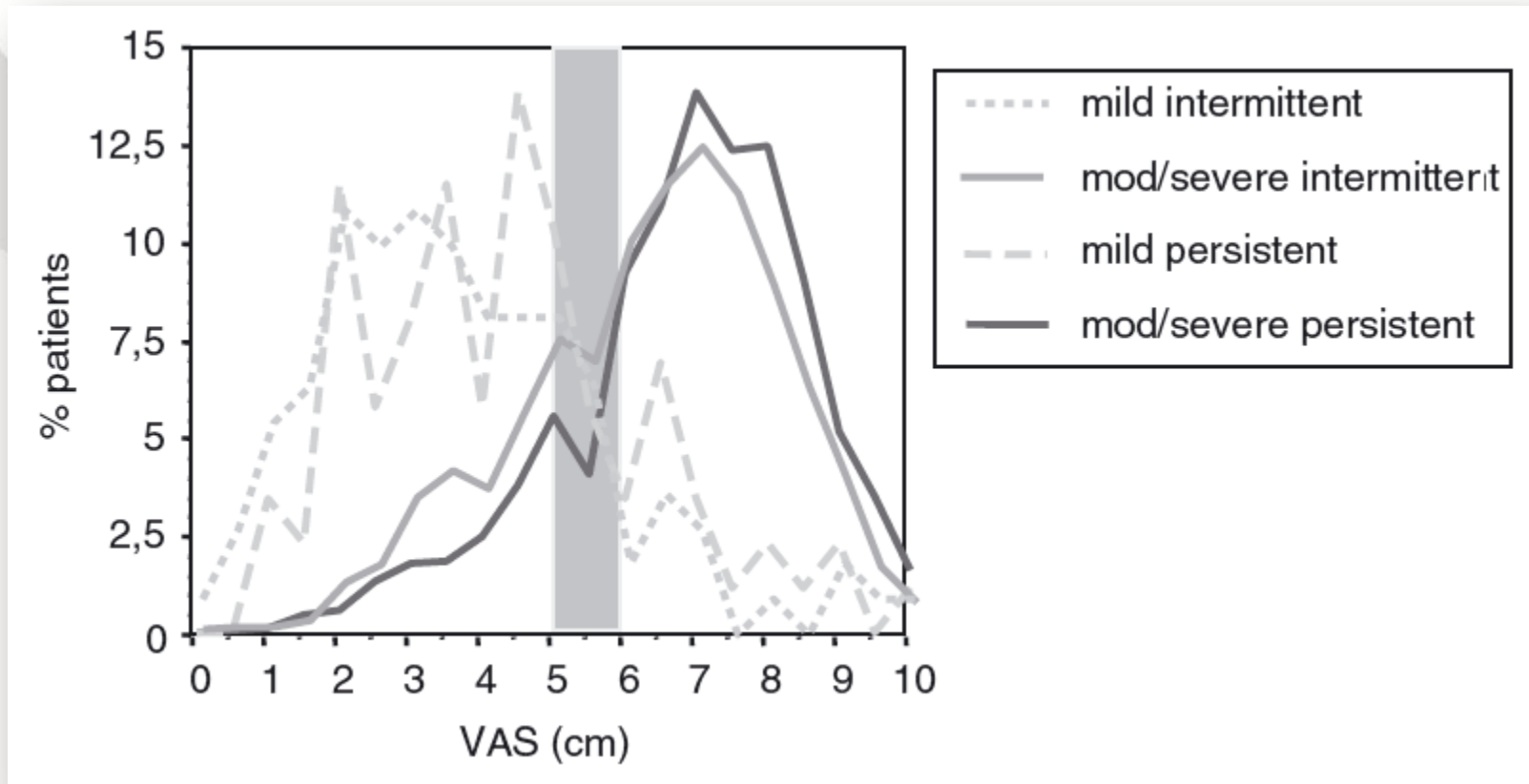
**Table 1 Strengths and weaknesses of the two-level ARIA severity classification ("mild" vs. "moderate/severe") for AR**

Strengths	Weaknesses
<ul style="list-style-type: none"><li>• Easy to apply</li><li>• Patient-centred</li><li>• Emphasizes the existence of severe allergic rhinitis</li><li>• Correlated with disease-specific quality of life, sleep quality, work productivity and visual analogue scale scores</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Some duplication between questions</li><li>• "Mild" patients unlikely to seek treatment</li><li>• "Moderate-severe" patients form a heterogeneous group</li><li>• Poor uptake by physicians (both primary care physicians and specialists)</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Not extensively applied by physicians - even those who are aware of the classification</li><li>• Does not take account of past and present treatments</li></ul>

# Visual Analogue Scale



The VAS score ranged from 0 (absence of symptoms) to 10 cm (very severe symptoms) for all combined nasal symptoms

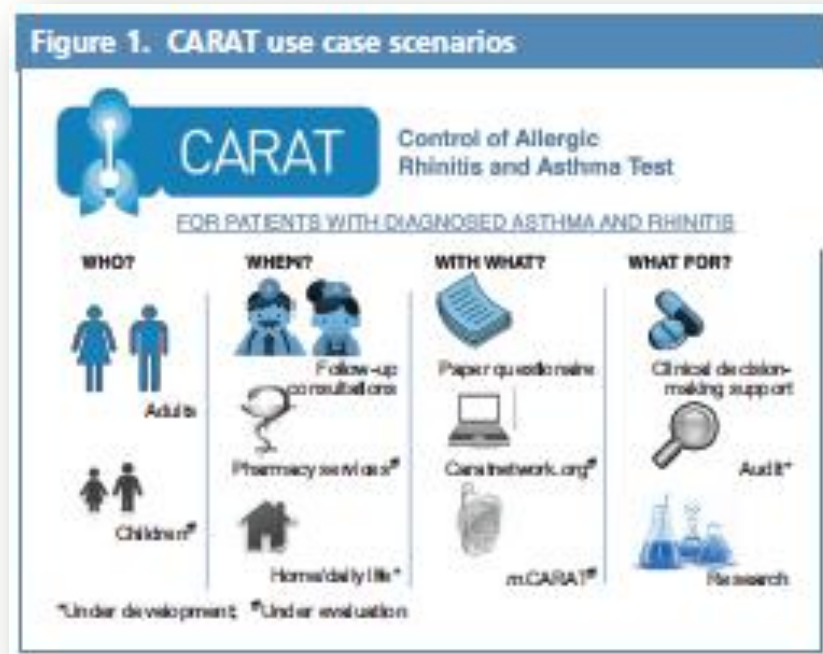


Bousquet PJ, Combescure C, Neukirch F, Klossek JM, Mechin H, Daures JP, et al. Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines. *Allergy* 2007;62:367-72.



Table 1. CARAT characteristics and properties		
	Instrument	CARAT
Content	Symptom frequency	Yes
	Rescue therapy use	Yes
	Sleep Interference	Yes
	Activity limitation	Yes
	Exacerbations	No
	Physiologic measures	No
	Other	No
Characteristics	Number of questions	10
	Response format	4-point Likert scale
	Scoring method	Score sum 0-30
	Target population; age	≥18 years
	Time to complete	<3 min
	Patient report?	Yes
	How is it administered?	Self-administered (paper, Internet, smart phone)
	Recall period	4 weeks
	Languages	Portuguese (PT), French, Turkish, Italian, Dutch, Portuguese (BR), English (UK), Spanish, Greek, English (US), German, Swedish, Finnish, Slovenian, Indian
	Cost to use	FREE for clinical use
Measurement properties COSMIN <sup>®</sup> requirements	Internal consistency	Cronbach's alpha was 0.85 <sup>10</sup>
	Reliability	ICC 0.82 <sup>11</sup>
	Content validity	Face and content <sup>1,10</sup>
	Criterion validity	Met a priori prediction for correlation coefficients ranging from 0.58 to 0.79; AUC 0.82 <sup>10</sup>
	Hypothesis-testing	
	Structural validity	Assessed using exploratory factor analysis <sup>10</sup>
	Cross-cultural validity	See text
	Floor and ceiling effects	Not present <sup>10</sup>
	Responsiveness	Significant within-patient change of CARAT <sup>®</sup> scoring in clinically unstable patients (95% confidence interval [-5.08; -1.31], p=0.002). The Guyatt's responsiveness Index was 1.54 <sup>11</sup>
	Interpretability	Clinically meaningful <sup>11</sup>
Instrument summary	Main advantage	Simple, simultaneous evaluation of asthma and rhinitis in accordance with ARIA guidelines
	Additional information needed	Minimal important difference Sub score cut-off values clinical validation of electronic versions

Asthma frequently occurs in association with allergic rhinitis and a combined management approach has been suggested. The Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test (CARAT) is the first questionnaire to assess control of both diseases concurrently.





## Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test

28-02-2013

During the last 4 weeks, because of your asthma/rhinitis/allergy how many times, on average, did you experience:

	Never	Up to 2 days per week	More than 2 days per week	Almost every day or every day
1. Blocked nose? *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Sneezing? *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Itchy nose? *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Runny nose? *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Shortness of breath/dyspnoea? *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Wheezing in the chest? *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Chest tightness upon physical exercise? *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Tiredness/limitations in doing daily tasks? *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Woke up during the night because of your asthma/rhinitis/allergy? *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

During the last 4 weeks, because of your asthma/rhinitis/allergy, how many times did you have to:

	I am not taking any medicines	Never	Less than 7 days	7 or more days
10. Increase the use of your medications? *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

# Il concetto di valutazione/misurazione del “livello di controllo” nella rinosinusite cronica



**Table 2 A comparison of three published allergic rhinitis control questionnaires**

	CARAT [33-35]	RCAT [36,37]	ARCT [38]
<i>Administration mode</i>	self-questionnaire	self-questionnaire	self-questionnaire
<i>Diseases considered</i>	allergic rhinitis and asthma	allergic rhinitis	allergic rhinitis
<i>Period of evaluation</i>	The previous 4 weeks	The previous week	The previous 2 weeks
<i>Number of final items/questions</i>	17 in development 10 in the final tool	26 in development 6 in the final tool	5 in the final tool
<i>Response type</i>	4-point frequency scale and some yes/no items	5-point Likert scale	5-point frequency scale
<i>Validation status</i>	Tested in 141 non-treated adult patients (CARAT17) and then 193 adults (CARAT10). Internal consistency over 0.70. Longitudinal validation in 51 patients at 4 outpatient clinics. Test-retest reliability (intra-class correlation coefficient) = 0.82	Psychometric validation by 410 patients consulting allergy specialists. Good psychometric properties and reliable internal consistency (Cronbach alpha coefficient: 0.70)	Tested in 902 patients selected by 411 primary care physicians and allergists. Internal consistency: 0.77
<i>Other comments</i>	Tested in patients consulting an allergist	Significant correlations with physician-rated disease severity, total nasal symptom score and physician-recommended change in therapy	Based on the Asthma Control Questionnaire. Significant correlations with the clinical picture and the impact of allergic rhinitis on social and sports activities



## Proposed criteria for defining controlled, partly controlled and uncontrolled chronic rhinosinusitis (CRS), taken from the 2012 update of the EPOS document

	Controlled	Partly controlled	Uncontrolled
Assessment during the last month	All of the following	At least one feature present	Three or more features of partly controlled CRS
Nasal blockage	Not present or Not bothersome	Present on most days of the week	
Rhinorrhoea/post-nasal drip	Little and mucous	Mucopurulent on most days of the week	
Facial pain/headache	Not present or Not bothersome	Present	
Smell	Normal or slightly impaired	Impaired	
Sleep disturbance or fatigue	Not impaired	Impaired	
Nasal endoscopy (if available)	Healthy or almost healthy mucosa	Diseased mucosa (nasal polyps, mucopurulent secretions, inflamed mucosa)	
Systemic medication needed to control disease	No needed during the last 3 months	Need of a course of AB or systemic CS in the last 3 months	Need of long-term AB or systemic CS in the last month

# I differenti fattori correlati con l' "Uncontrolled Upper Airway Disease"



## Disease-related factors ('SCUAD')

Exogenous/endogenous/genetic factors  
Global airway disease



**Uncontrolled  
upper airway  
disease**

## Diagnosis-related factors

Incorrect diagnosis  
Concomitant local/systemic disease



## Patient-related factors

Inadequate intake of medication  
Poor adherence

## Treatment-related factors

Inadequate treatment  
Lack of symptom-oriented treatment

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

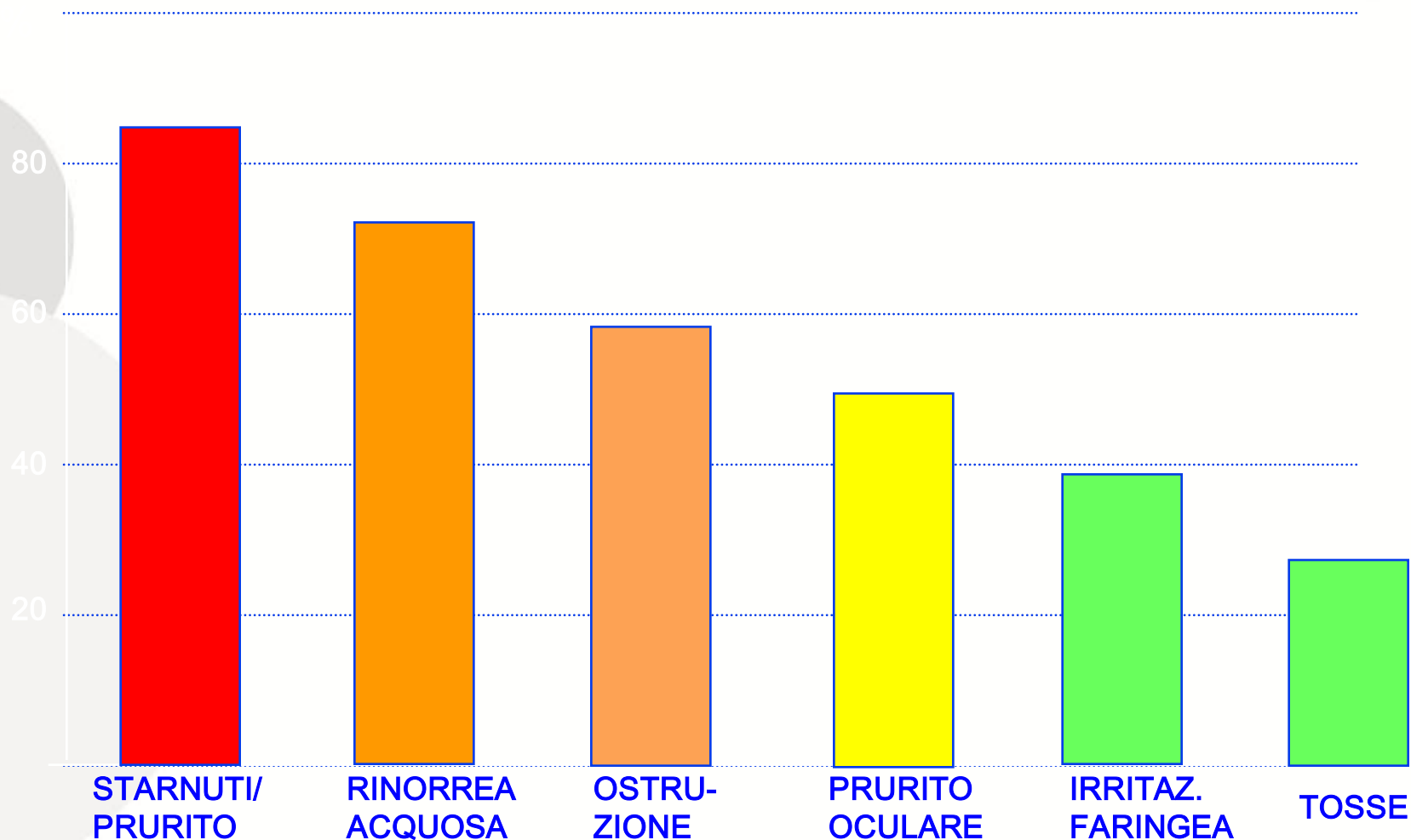
## SINTOMI TIPICI DI CONGIUNTIVITE ALLERGICA

- 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

# Frequenza di presentazione dei sintomi di rinite allergica al Medico di Medicina generale



*Ryan D. Allergy 2008*

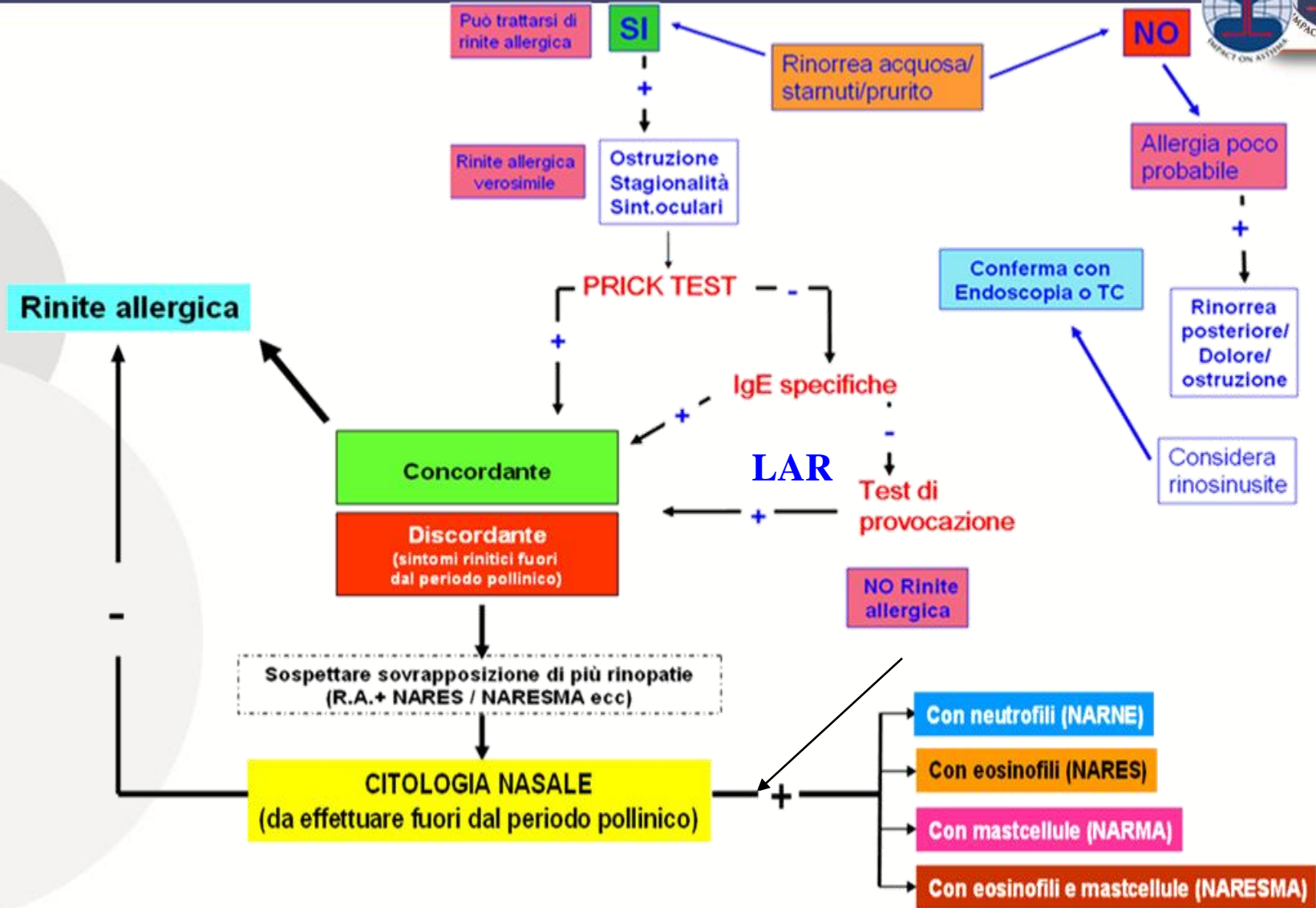


## 0. E' presente familiarità allergica?

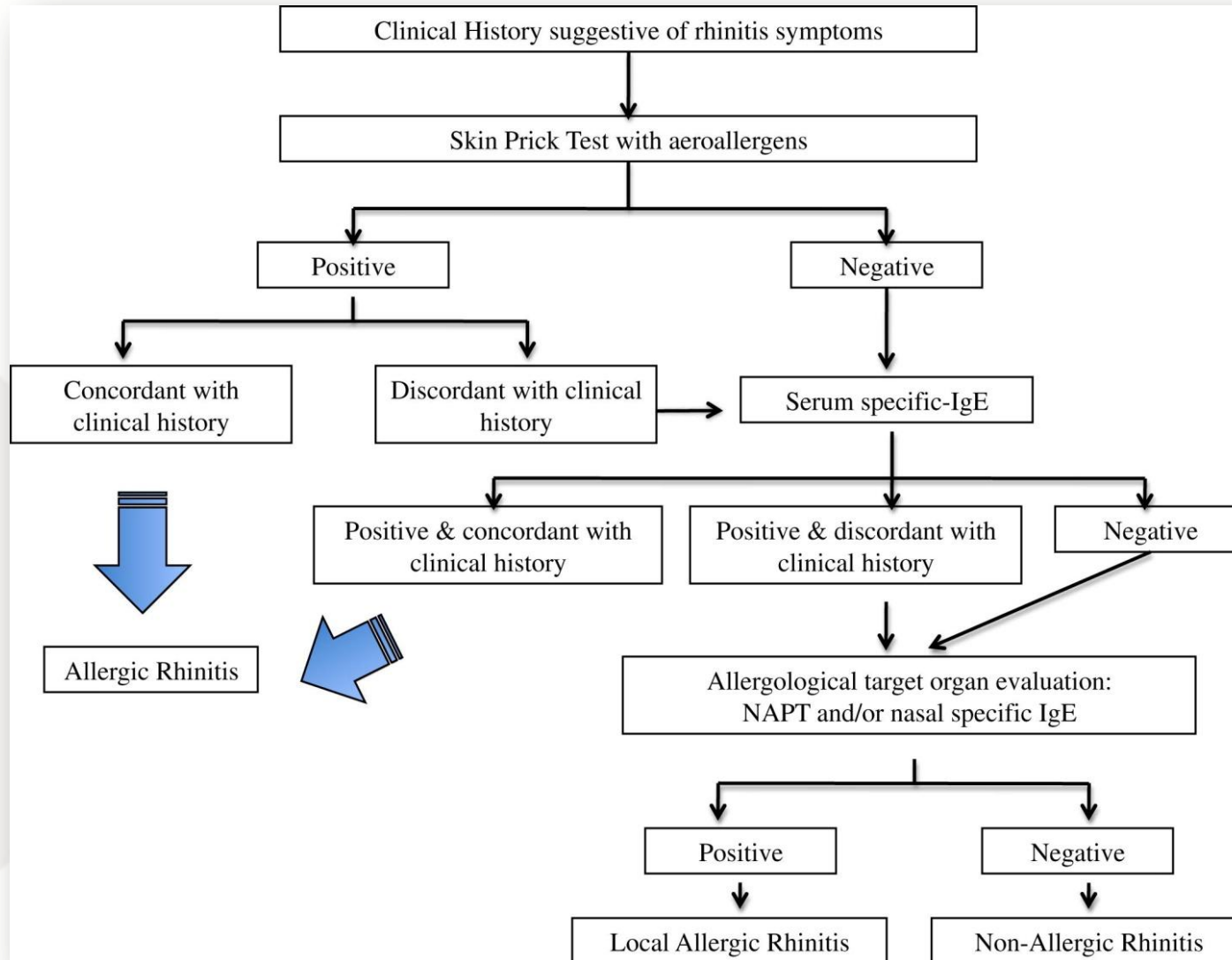
1. E' presente qualcuno dei seguenti sintomi?		
Sintomi solo in una narice		
Secrezioni dense, di colore giallo o verdastro		
Secrezioni che scendono in gola, specialmente con muco denso		
Dolore facciale		
Sanguinamenti dal naso		
Perdita di olfatto		
2 E' presente qualcuno di seguenti sintomi almeno un ora al giorno, in molti giorni consecutivi (o durante una particolare stagione dell'anno)?		
<b>Rinorrea acquosa</b>		
Starnuti, anche a salve		
Naso chiuso		
Prurito nasale		
Congiuntivite (occhi rossi o che prudono)		

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.

# ALGORITMO DIAGNOSTICO



# Algoritmo per la diagnosi di rinite allergica locale





## PER LA DIAGNOSI DI REAZIONE IgE-MEDIATA

Prick test e/o IgE sieriche (\*)

Diagnostica molecolare  
(allergeni ricombinanti)  
(micro-array)

Challenge nasale specifico

Ricerca IgE nasali

Test attivazione basofili (BAT)

\* Il Prick test è sempre di  
prima scelta

## TEST AGGIUNTIVI E/O PER LA DIAGNOSTICA DIFFERENZIALE

Prove di Funzionalità Respiratoria

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

**Polisonnografia**

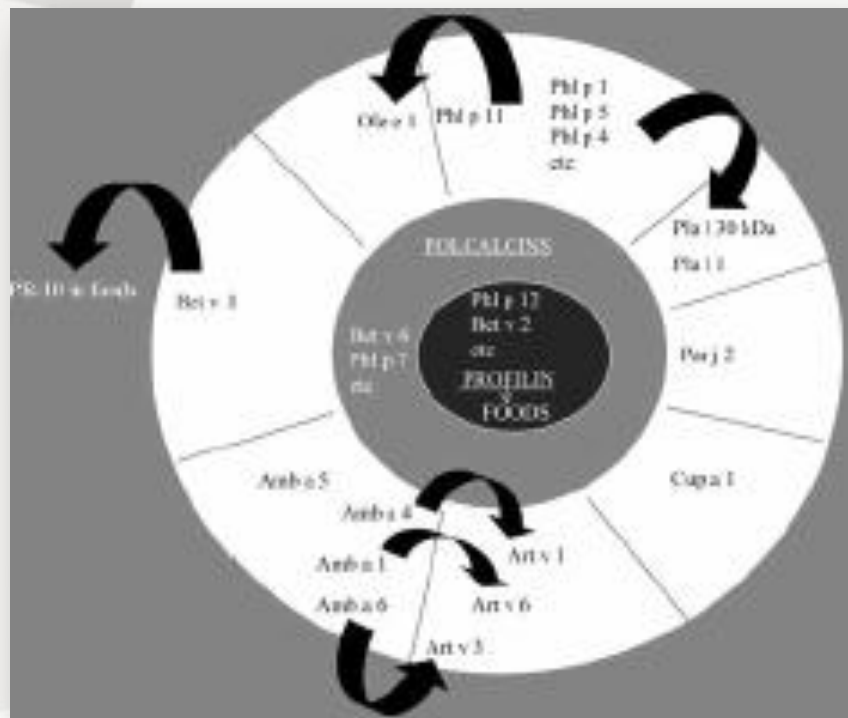
REVIEW

EUR ANN ALLERGY CLIN IMMUNOL

VOL. 44, N 5, 183-187, 2012

R. ASERO

## Component-resolved diagnosis-assisted prescription of allergen-specific immunotherapy: a practical guide



### *Immunotherapy in multiple hypersensitivity and conclusion*

Recent studies showed that most patients sensitized to pollen the pan-allergens profilin and/or polcalcin are also truly multi-sensitized (i.e., these subjects show both co-sensitization and co-recognition of seasonal respiratory allergens) (26). The effectiveness of allergen specific immunotherapy in multi-sensitized subjects has been questioned in the past. However, a randomized controlled trial on mountain cedar allergy performed > 20 years ago unequivocally showed that allergen SIT is equally effective in patients with single or multiple sensitization, provided that the allergen administered is the right one. We have now the right means to avoid diagnostic mistakes.



## 1. Challenge con allergeni:

- per la diagnosi di rinite professionale
- quando esistono discrepanze tra la storia clinica e i risultati dei test diagnostici (ad es. nella «Local Allergic Rhinitis»)

## 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.

Ha mai avuto attacchi di respiro sibilante ?

Ha tosse «secca » ?

Ha tosse o sibili dopo esercizio fisico ?

Ha senso di oppressione al petto ?

**Se positivi o suggestivi**

ostruzione

**Spirometria**

normale

**TEST DI  
REVERSIBILITA'**

**TEST DI  
PROVOCAZIONE  
BRONCHIALE  
ASPECIFICA**



## 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
- utilizzare strumenti validati per il controllo
- 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
- utilizzare strumenti validati per il controllo
- Verificare la avvenuta stadiazione del paziente
- Verificare l'avvenuta effettuazione di spirometria
- Consiglio sul fumo, eventuale invio ad un centro antifumo

SINTOMI

NO SINTOMI

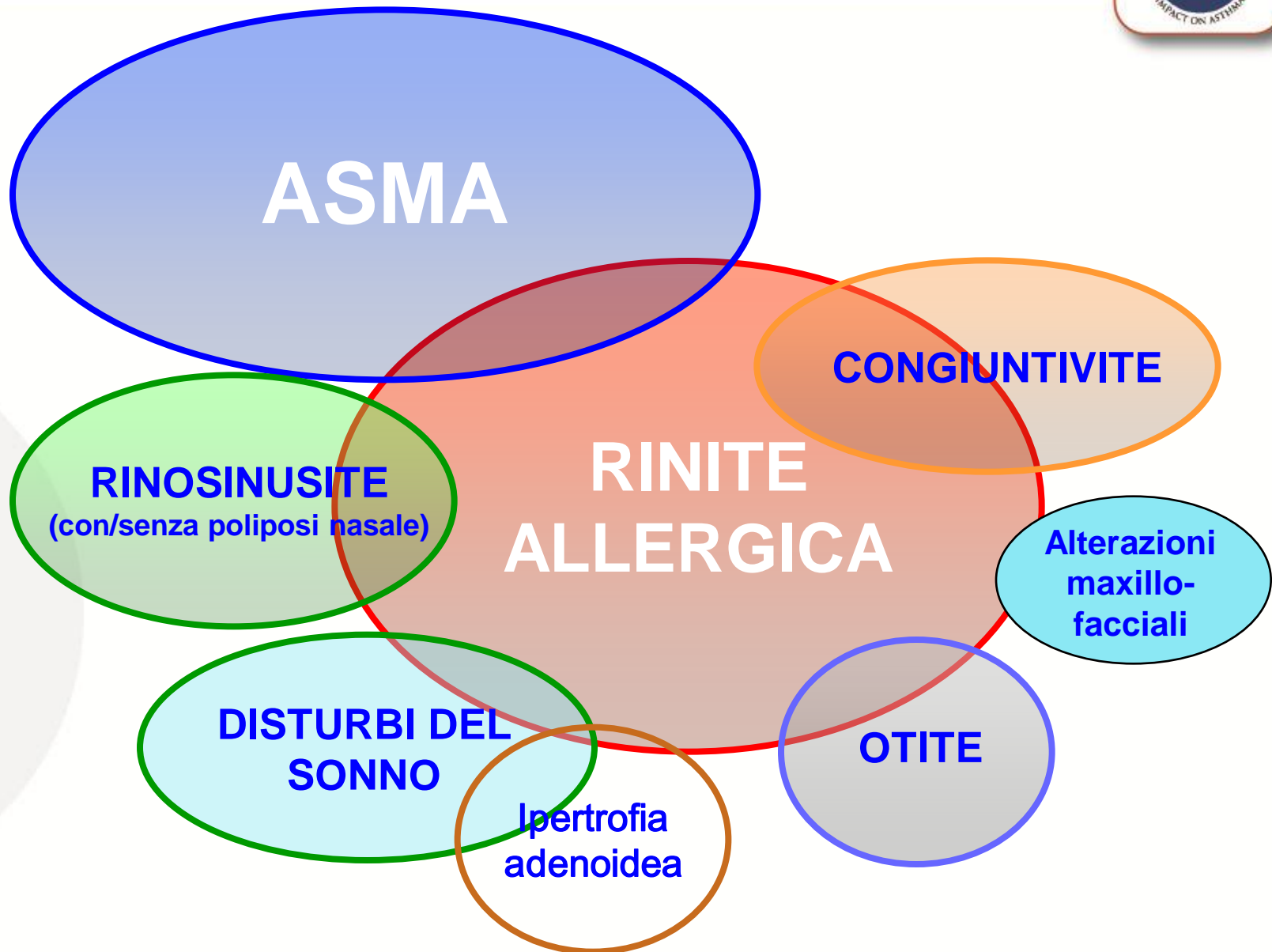
### Rinitico non noto che lamenta sintomi rinite-correlabili

- 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



# Cheratocongiuntivite atopica e primaverile (AKC e VKC) vs congiuntivite allergica (AC)



	AC	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	++/+++		-/+

## Legenda:

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

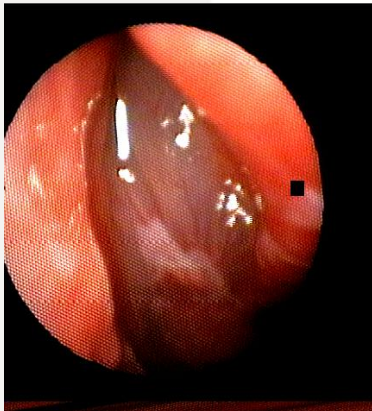


## RINOSINUSITE (E POLIPOSÌ): Patologia infiammatoria del naso e seni paranasali

- 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

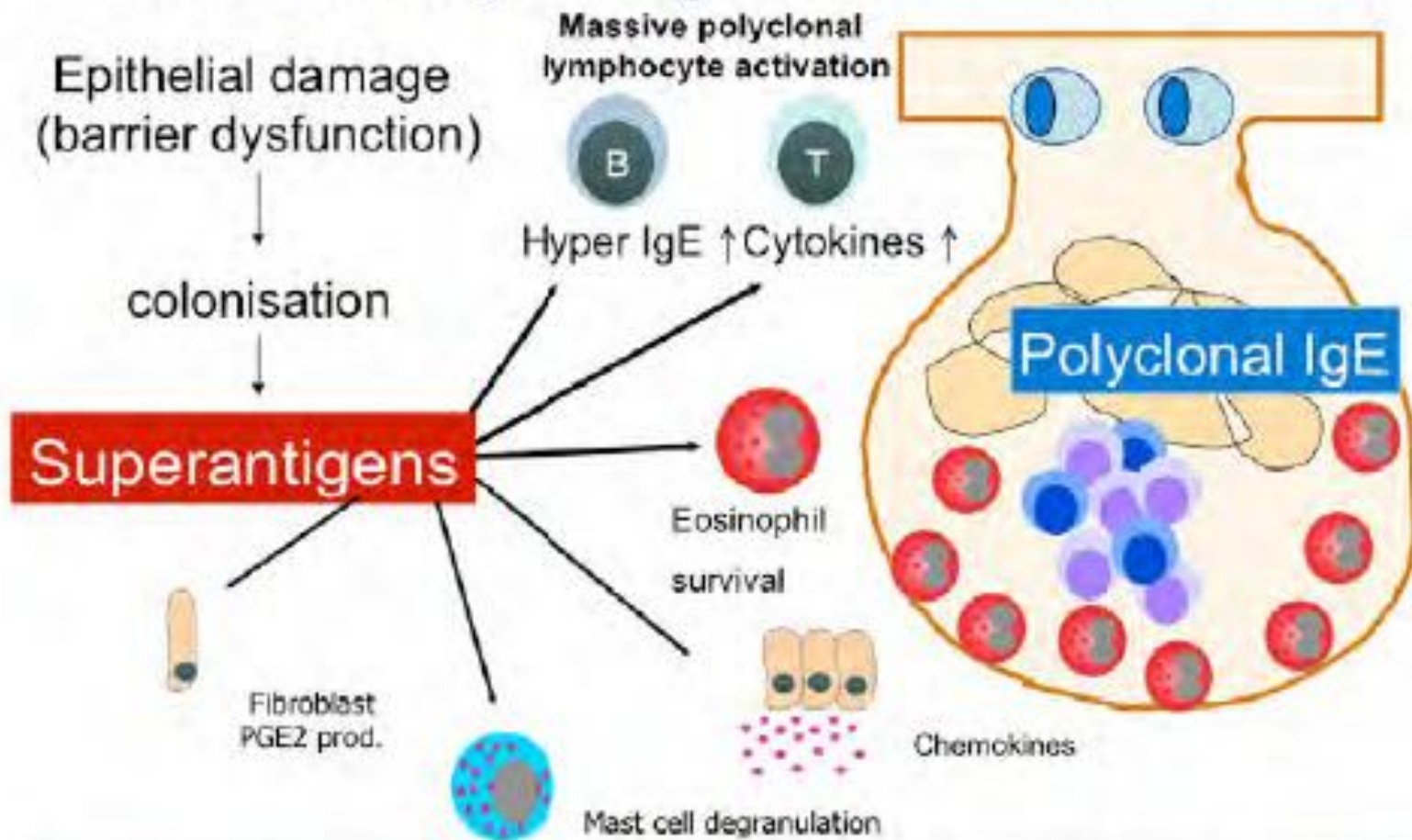
**E/O EVIDENZA TC DI:**

- interessamento sinusale od ostio-meatale

*Fokkens et al, Allergy 2007*

*Terapia: EP3OS, Rhinology 2011*

## *S. aureus* superantigens as disease modifiers



Bachert C et al. Clin Allergy Immunol. 2007 (2061).

## Diagnosis of ARS

Acute rhinosinusitis in adults is defined as a sudden onset of two or more symptoms, one of which should be either nasal blockage/obstruction/congestion or nasal discharge (anterior/posterior nasal drip):

± facial pain/pressure,

± reduction or loss of smell

for <12 weeks;

This may be supported by endoscopic signs of purulent discharge from the middle meatus, oedema/ mucosal obstruction primarily in the middle meatus

Imaging is rarely performed except in severe/complicated cases

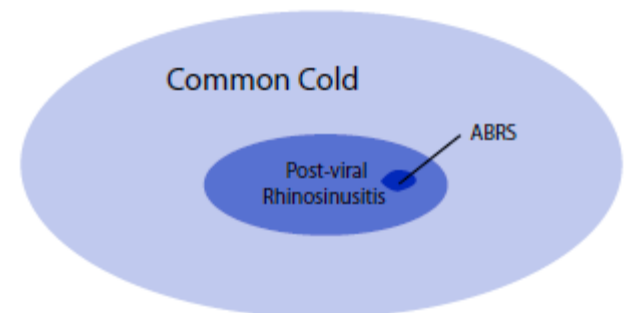


## Classification of ARS in adults and children

### Acute bacterial rhinosinusitis (ABRS)

Acute bacterial rhinosinusitis is suggested by the presence of at least 3 symptoms/signs of <sup>(236, 247)</sup>:

- Discoloured discharge (with unilateral predominance) and purulent secretion in cavum nasi,
- Severe local pain (with unilateral predominance)
- Fever ( $>38^{\circ}\text{C}$ )
- Elevated ESR/CRP
- 'Double sickening' (i.e. a deterioration after an initial milder phase of illness).



## 2.1. Clinical definition of rhinosinusitis in adults

Rhinosinusitis in adults is defined as:

- inflammation of the nose and the paranasal sinuses characterised by two or more symptoms, one of which should be either nasal blockage/obstruction/congestion or nasal discharge (anterior/posterior nasal drip):
  - $\pm$  facial pain/pressure
  - $\pm$  reduction or loss of smell

and either

- endoscopic signs of:
  - nasal polyps, and/or
  - mucopurulent discharge primarily from middle meatus and/or
  - oedema/mucosal obstruction primarily in middle meatus and/or
- CT changes:
  - mucosal changes within the ostiomeatal complex and/or sinuses





#### 4.3.4. Diagnosis of CRS

Chronic rhinosinusitis, with or without nasal polyps in adults is defined as:

- inflammation of the nose and the paranasal sinuses characterised by two or more symptoms, one of which should be either nasal blockage/obstruction/congestion or nasal discharge (anterior/posterior nasal drip):
  - ± facial pain/pressure
  - ± reduction or loss of smell
- for ≥12 weeks

This should be supported by demonstrable disease

Either endoscopic signs of:

- nasal polyps, and/or
- mucopurulent discharge primarily from middle meatus and/or
- oedema/mucosal obstruction primarily in middle meatus

and/or

- CT changes:
- mucosal changes within the ostiomeatal complex and/or sinuses

Fokkens WJ, et al



## European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012



## 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

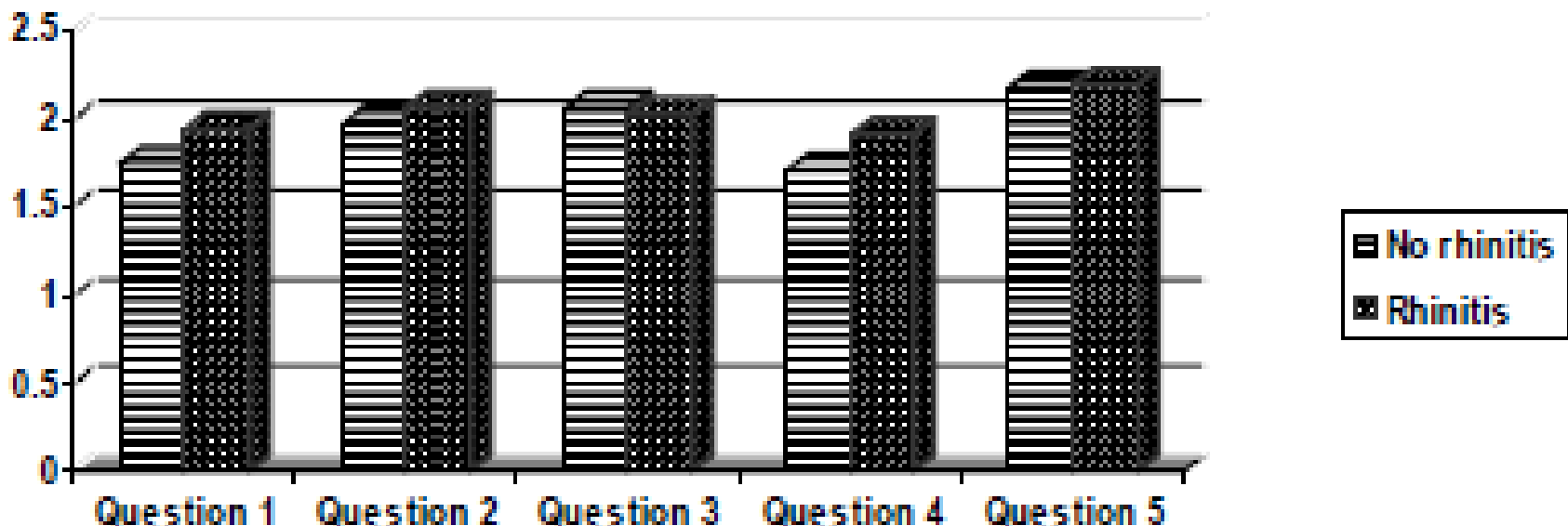


## “Disease severity impairs sleep quality in allergic rhinitis (The SOMNIAAR study)”

Colás C, Galera H, Añibarro B, Soler R, Navarro A, Jáuregui I, Peláez A.  
Clin Exp Allergy. 2012 Jan 18.

## “Assessment of sleep impairment in persistent allergic rhinitis patients using polysomnography”

Meng J, Xuan J, Qiao X, Li X, Liu S, Lukat KF, Zhang N, Bachert C.  
Int Arch Allergy Immunol. 2011;155(1):57-62



## Impact of sleep disturbances in patients without rhinitis (n=32) and those with treated and untreated rhinitis (n = 90).

**SUMMARY** The objective of the present study was to investigate the level of asthma control in real life and the relationship between Asthma Control Test (ACT) scores and sleep disturbances. Patients on control visits for bronchial asthma were asked to complete the ACT questionnaire and to answer 5 questions about their sleep quality (S5). It was found that asthma control was unsatisfactory in 44%. In all ACT classes the level of asthma control appeared to be inversely related to the presence of sleep disturbances: patients with good control reported less frequent and less severe sleep disturbances than uncontrolled subjects. However, a significant percentage of subjects (11-20%) with total control of asthma still had sleep disturbances that resulted in an impaired quality of life. Therefore in any asthma case with sleep disturbances a broader investigation is required whether that impairment is actually a result of asthma or some other co-morbidity. Thus it would be useful if patients who reported sleep disturbances despite good/total control of asthma and rhinitis were managed with a holistic clinical approach and underwent nocturnal polysomnographic monitoring.

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



Curr Allergy Asthma Rep  
DOI 10.1007/s11882-012-0334-8

RHINITIS (JN BARANIUK AND JJ OPPENHEIMER, SECTION EDITORS)

## Disease-Specific Quality-of-Life Questionnaires in Rhinitis and Rhinosinusitis: Review and Evaluation

Dirk A. E. Dietz de Loos • Christine L. Segboer •  
Artur Gevorgyan • Wytse J. Fokkens

**Curr Allergy Asthma Rep. 2013 Jan 9**

Curr Allergy Asthma Rep  
DOI 10.1007/s11882-012-0330-z

RHINITIS (JN BARANIUK AND JJ OPPENHEIMER, SECTION EDITORS)

## Impact of Sleep as a Specific Marker of Quality of Life in Allergic Rhinitis

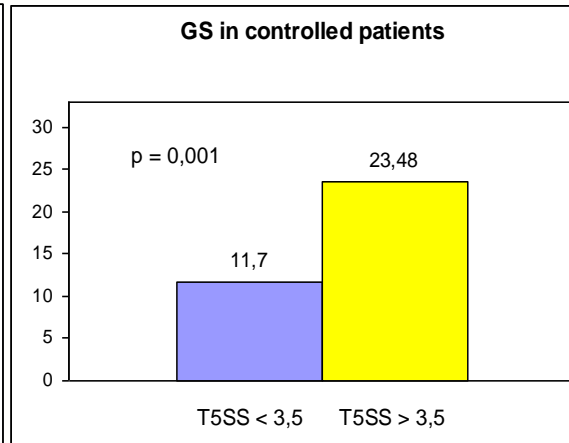
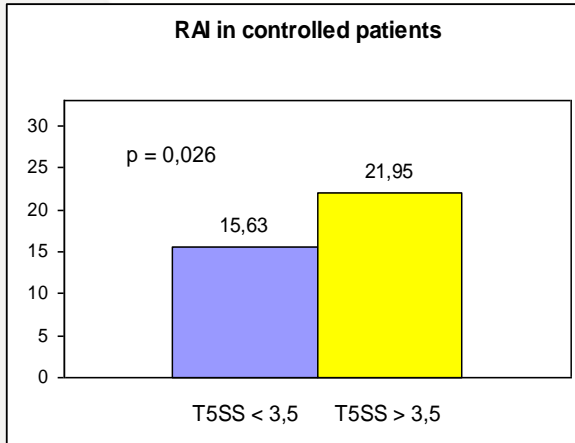
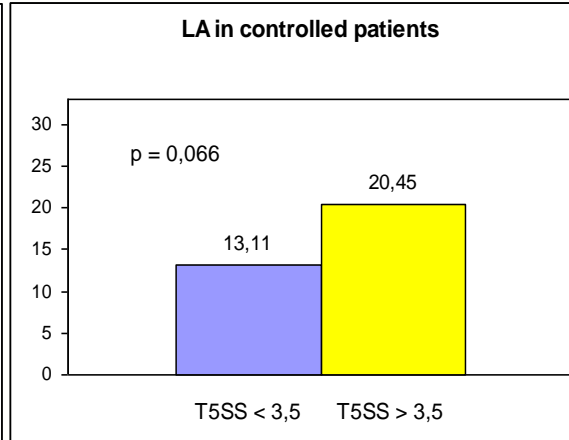
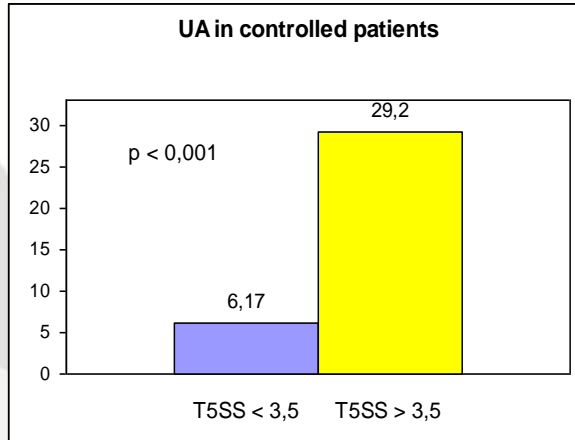
Vanesa González-Núñez • Antonio Luis Valero •  
Joaquim Mullol

**Curr Allergy Asthma Rep. 2012 december**



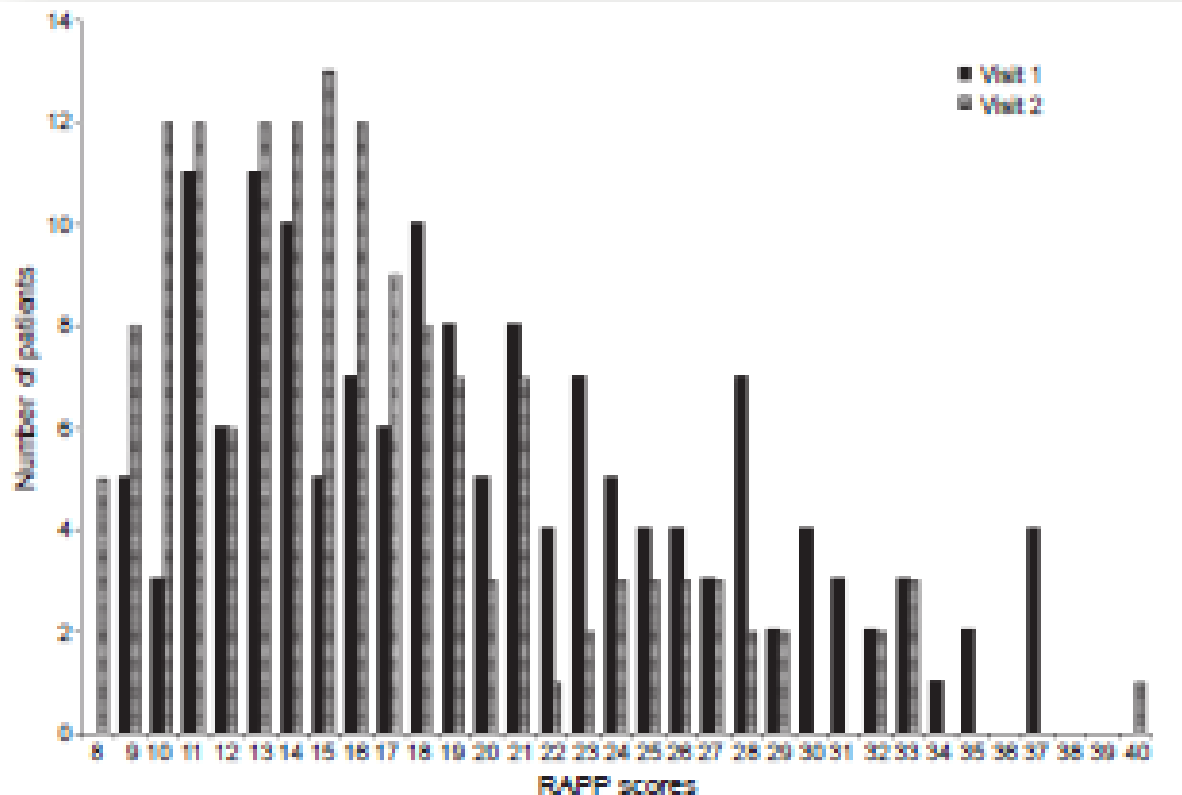
Questionario	Ref	N di items	Età
Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ)	Juniper <i>JACI, 1999</i>	28	Adulti
Mini Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (Mini-RQLQ)	Juniper <i>Clin Exp Allergy 2000</i>	14	Adulti
Pediatric Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (PRQLQ)	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

# 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**



**RhinAsthma patient perspective (RAPP) scores distribution at Visit 1 and Visit 2 (n = 150). Graphs indicate RAPP scores distribution in all enrolled patients (n = 150) at two visits separated by 4 weeks.**

**RhinAsthma Patient Perspective is a simple eight-question questionnaire with good measurement properties and sensitivity to health changes, which will provide a valid, reliable and standardized HRQoL measurement in patients with asthma and comorbid allergic rhinitis in clinical practice.**



- Effetto relativamente modesto sull'assenteismo lavorativo (perdita di produttività 1-4%)
- Impatto notevole sul presenteismo (\*) lavorativo (perdita di produttività  $\pm$  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.

(\*) Il termine “presenteismo” indica il lavoratore che pur stando sul luogo di lavoro non produce perché in uno stato di malessere mentale.



*Am J Rhinol Allergy*. 2012 Sep-Oct;26(5):390-4.

## **Allergic rhinitis and its impact on work productivity in primary care practice and a comparison with other common diseases: the Cross-sectional study to evaluate work Productivity in allergic Rhinitis compared with other common diseases (CAPRI) study.**

de la Hoz Caballer B, Rodríguez M, Frai J, Cerecedo I, Antolín-Américo D, Colás C.

Department of Allergy, Belén de la Hoz Caballer, Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid, Spain.

### **Abstract**

**BACKGROUND:** Allergic rhinitis (AR) is a highly prevalent allergic disease and also counts among the 10 most frequent reasons for medical consultation. Its impact on quality of life (QoL) and work productivity has been established but comparisons with other diseases are rare in the literature. The aim of this study was to evaluate the impact of AR in health-related QoL (HRQoL) and work productivity in primary care patients, compared with other prevalent diseases such as hypertension, diabetes mellitus (DM) type II, and symptomatic depression.

**METHODS:** Six hundred sixteen patients were included in a multicenter cross-sectional observational study. A generic HRQoL questionnaire, 36-item Short Form, and a specific questionnaire, "Work Productivity and Activity Impairment" were handed out to measure QoL and work productivity impact of the diseases. To assess clinical severity with a comparable scale between diseases Clinical Global Impression (CGI) had been used.

**RESULTS:** Symptomatic depression was found to produce the greatest impairment on work productivity with a decrease of 59.5%, with significant differences compared with AR, hypertension, and DM type II ( $p < 0.05$ ). Symptomatic depression was found to produce the highest negative impact on daily activities with a statistically significant reduction of 59.4% ( $p < 0.05$ ) compared with AR (26.6% decrease), hypertension (8.8% decrease), and DM (16.7% decrease) patients. Differences between AR and DM or hypertension were also significant ( $p < 0.05$ ). Restriction on daily activities for AR was 27.8%, which is significantly higher ( $p < 0.05$ ) than hypertension (19.8% decrease) but not DM (25.7% decrease). Depression had the highest impairment on daily activities (59.4%), compared with the remaining three groups ( $p < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** AR impairs work productivity in a greater magnitude than hypertension and DM type II.

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



**Allontanamento  
dell'allergene**  
*indicato  
quando possibile*

**Immunoterapia**

- *efficacia*
- *prescrizione specialist.*
- *può modificare la storia naturale*

**costi**

**Farmacoterapia**

- *sicurezza*
- *efficacia*
- *facilità di somministrazione*

**Educazione del  
paziente**  
*sempre indicata*



## 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



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

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

TABLE II. A summary of the GRADE approach to grading the quality of evidence for each outcome (see Online Repository 1 for details)

Source of body of evidence	Initial rating of quality of a body of evidence	Factors that may decrease the quality	Factors that may increase the quality	Final quality of a body of evidence
Randomized trials	High	1. Risk of bias 2. Inconsistency	1. Large effect 2. Dose-response	High (⊕⊕⊕⊕) Moderate (⊕⊕⊕○)
Observational studies	Low	3. Indirectness 4. Imprecision 5. Publication bias	3. All plausible residual confounding would reduce the demonstrated effect or would suggest a spurious effect if no effect was observed	Low (⊕⊕○○) Very low (⊕○○○)

*J Allergy Clin Immunol 2010;126:466-76.*



**GRADE :**  
Grading of  
Recommendation  
Assessment,  
Developing and  
Evaluation





	<b>RACCOMANDAZIONE FORTE</b>	<b>RACCOMANDAZIONE DEBOLE (Condizionale)</b>
<b>PER IL PAZIENTE</b>	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.
<b>PER IL MEDICO</b>	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.
<b>PER LE AUTORITA'</b>	Questo trattamento dovrebbe essere reso disponibile nella maggior parte delle situazioni	Possono essere richiesti ulteriori dati prima di rendere il trattamento largamente disponibile



*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*



**Taking into account both adults and children, a total of 59 recommendations were proposed:**

- **11 for prevention,**
- **31 for pharmacotherapy,**
- **11 for allergen-specific immunotherapy,**
- **5 for complementary and alternative medicine,**
- **1 for a biologic agent (omalizumab).**

Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:466-76.



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

*Custovic, Allergy 2005*



## House dust 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.

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

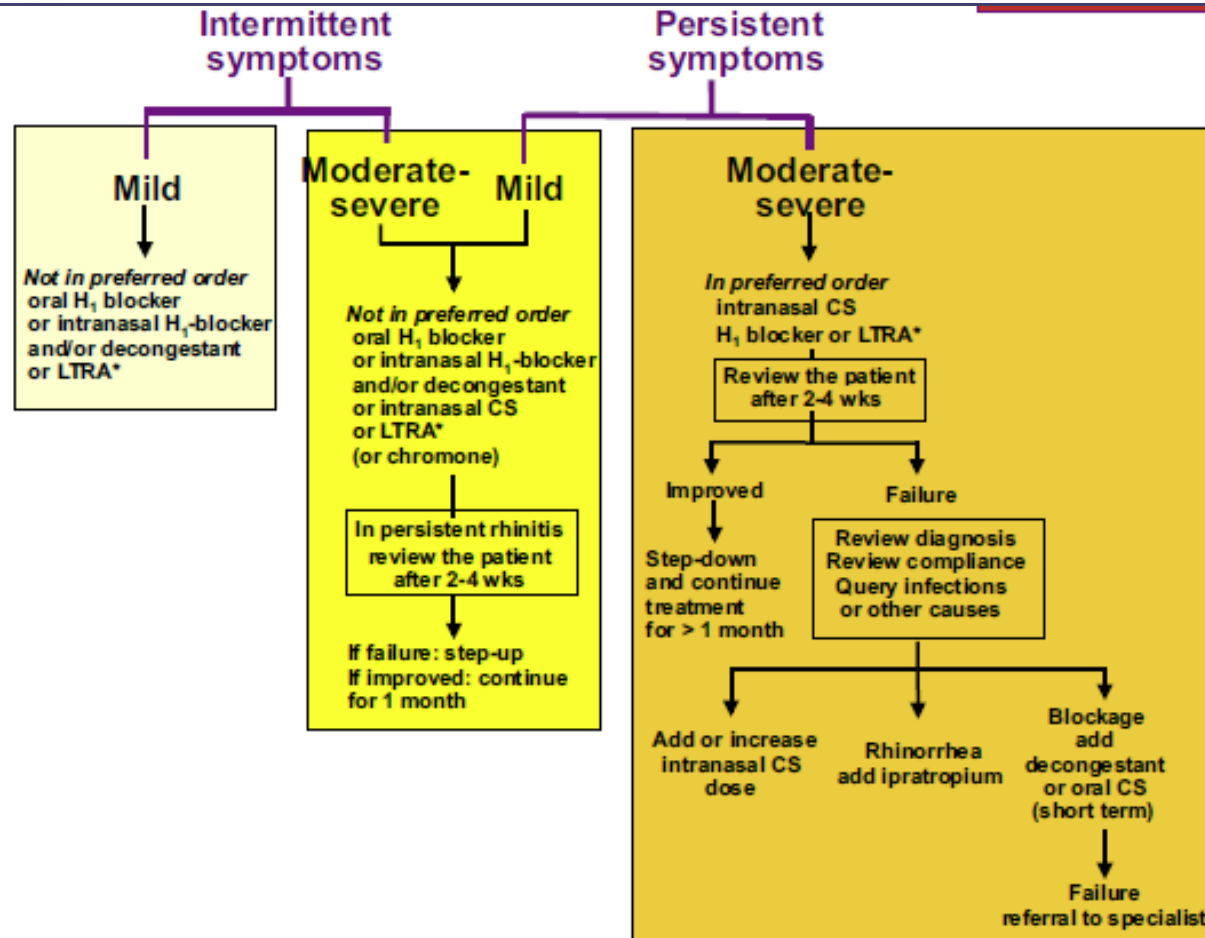
Costi

*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.

# Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): Achievements in 10 years and future needs



Allergen and irritant avoidance may be appropriate

If conjunctivitis

Add oral H<sub>1</sub>-blocker or intraocular H<sub>1</sub>-blocker or intraocular cromone (or saline)

Consider specific immunotherapy

BOUSQUET ET AL

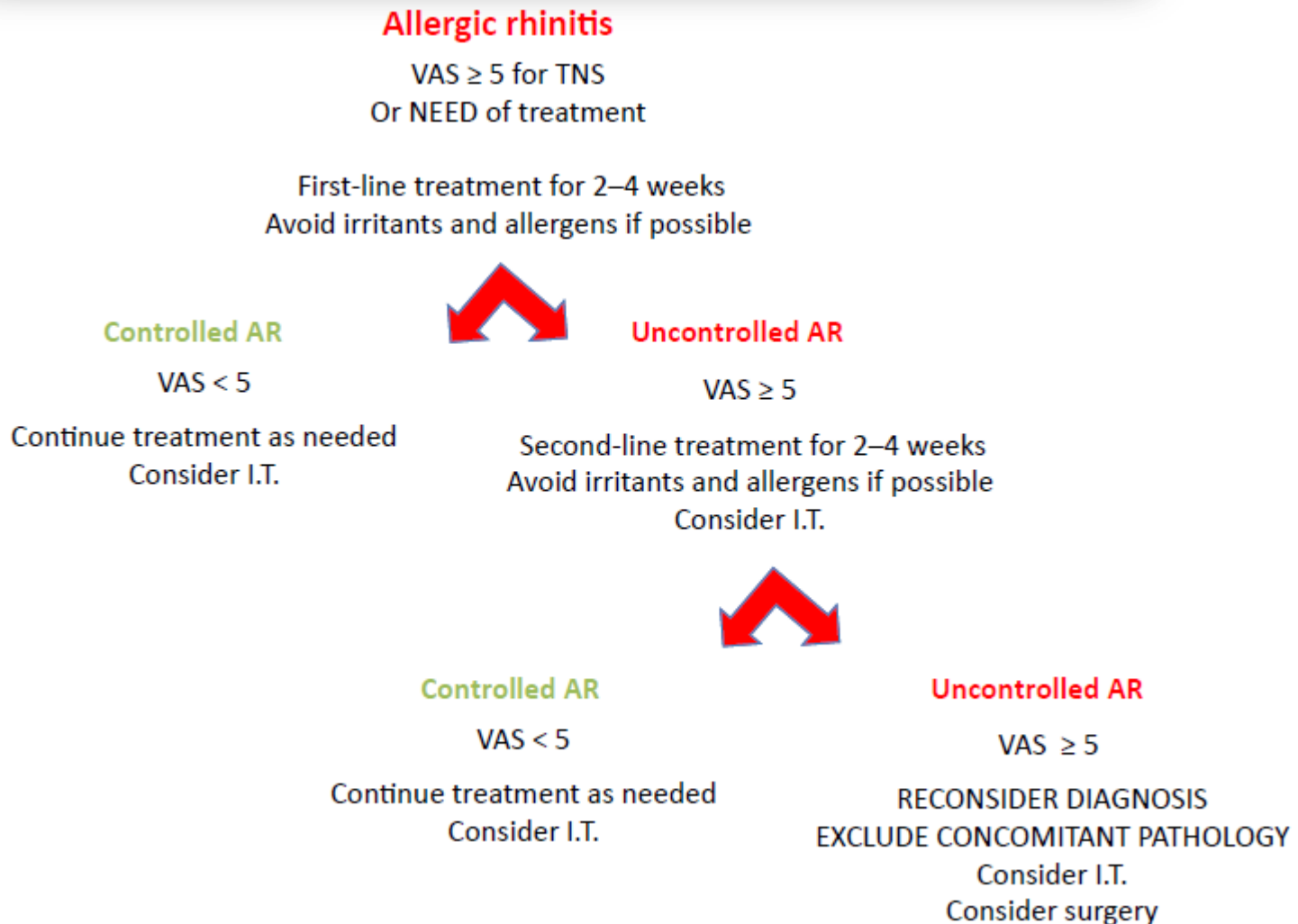
J ALLERGY CLIN IMMUNOL  
NOVEMBER 2012

# Uncontrolled allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: where do we stand today?

Hellings PW et al. Allergy 2012;



Treatment algorithm for AR in relation to control, adapted from the ARIA guidelines



# FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI PER ALCUNI FARMACI PER LA RINITE ALLERGICA



FARMACO	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			
Anticolinergico				A

\* > 12 ANNI

\*\* Generalmente studi < 4 settimane

*ARIA update 2008; Allergy 2008*

# Antistaminici

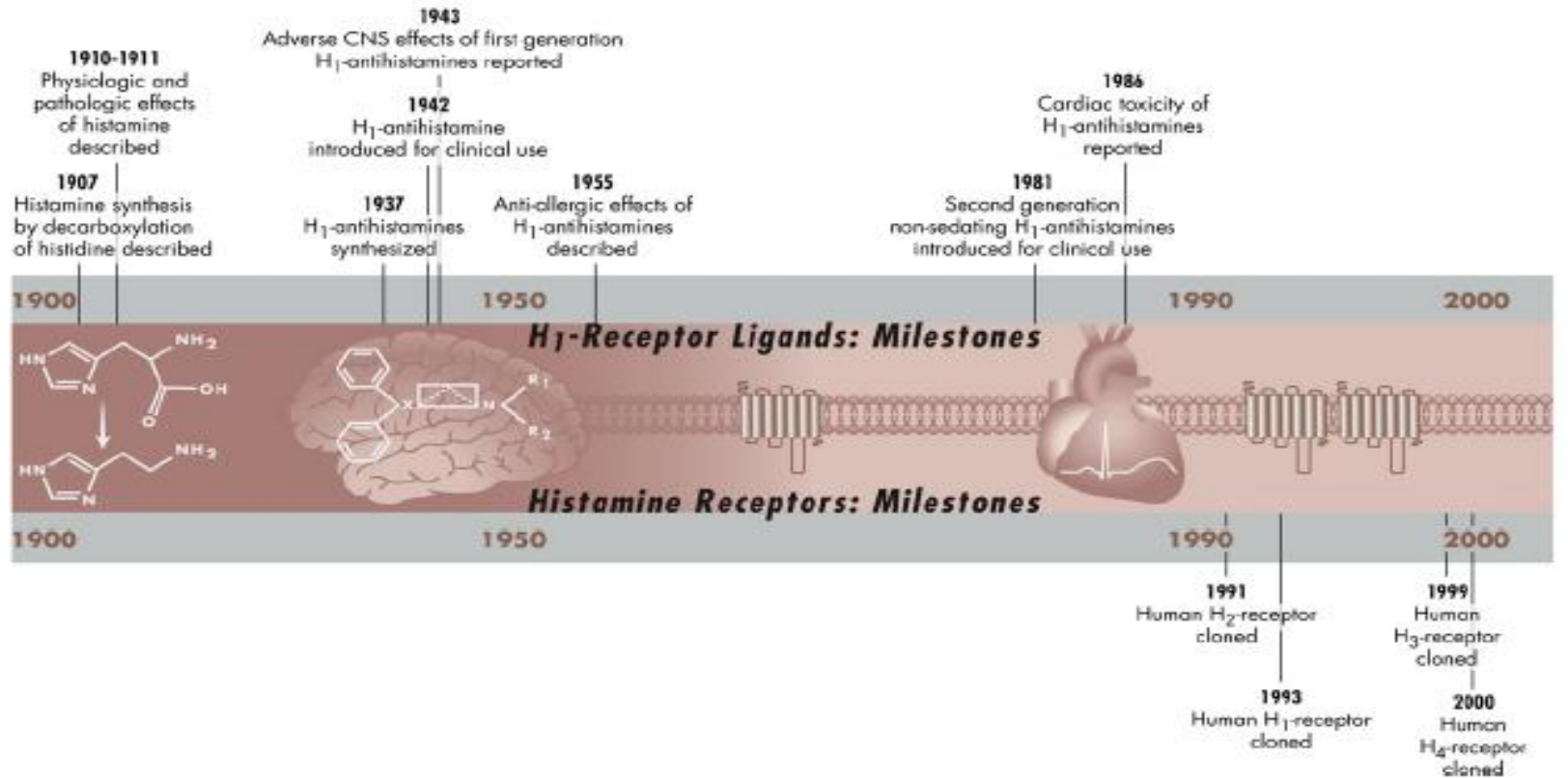


## Clinical reviews in allergy and immunology

Series editors: Donald Y. M. Leung, MD, PhD, and Dennis K. Ledford, MD

## Histamine and H<sub>1</sub>-antihistamines: Celebrating a century of progress

F. Estelle R. Simons, MD, FRCPC,<sup>a</sup> and Keith J. Simons, PhD<sup>b</sup> *Winnipeg, Manitoba, Canada*

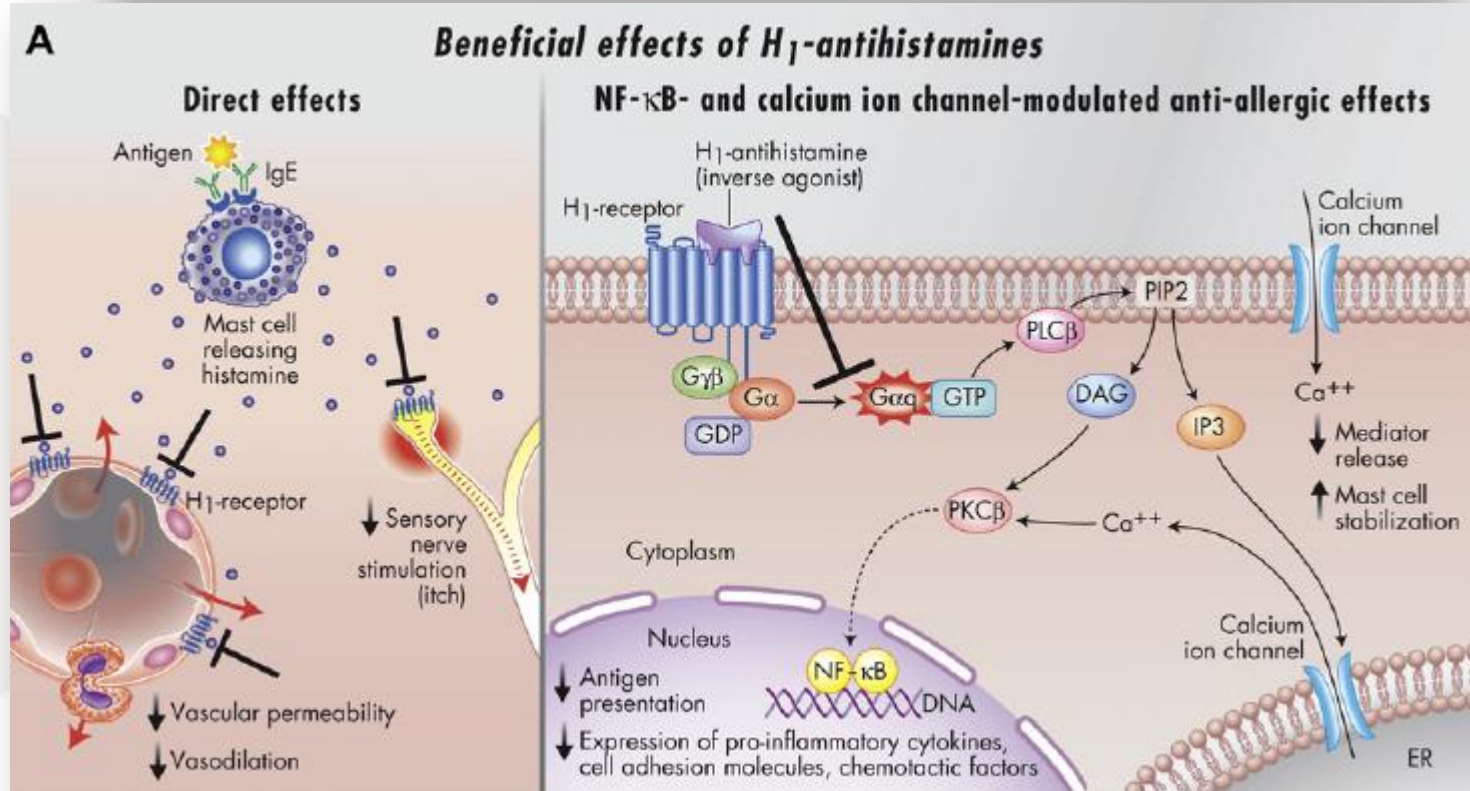


## Clinical reviews in allergy and immunology

Series editors: Donald Y. M. Leung, MD, PhD, and Dennis K. Ledford, MD

## Histamine and H<sub>1</sub>-antihistamines: Celebrating a century of progress

F. Estelle R. Simons, MD, FRCPC,<sup>a</sup> and Keith J. Simons, PhD<sup>b</sup> *Winnipeg, Manitoba, Canada*





## Clinical reviews in allergy and immunology

Series editors: Donald Y. M. Leung, MD, PhD, and Dennis K. Ledford, MD

### Histamine and H<sub>1</sub>-antihistamines: Celebrating a century of progress

F. Estelle R. Simons, MD, FRCPC,<sup>a</sup> and Keith J. Simons, PhD<sup>b</sup> *Winnipeg, Manitoba, Canada*

Chemical class	Functional class	
	First (old) generation	Second (new) generation
Alkylamines	Brompheniramine, chlorpheniramine, dexchlorpheniramine, dimethindene†, pheniramine, triprolidine*	Acrivastine*
Piperazines	Buclizine, cyclizine, hydroxyzine*, meclizine, oxatomide†	Cetirizine*, levocetirizine*
Piperidines	Azatadine, cyproheptadine, diphenylpyraline, ketotifen	Astemizole†, bepotastine, bilastine†, desloratadine*, ebastine†, fexofenadine*, levocabastine†, loratadine*, mizolastine†, rupatadine*†, terfenadine*†, alcaftadine
Ethanolamines	Carbinoxamine, clemastine, dimenhydrinate, diphenhydramine, doxylamine, phenyltoloxamine†	-
Ethylenediamines	Antazoline, pyrilamine, tripeleminamine	-
Phenothiazines	Methdilazine, promethazine	-
Other	Doxepin‡	Azelastine, emedastine, epinastine, olopatadine

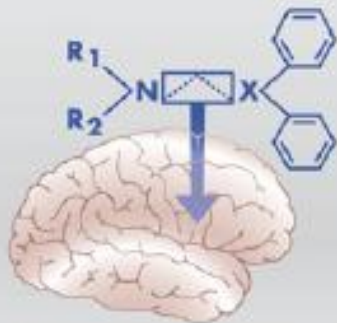
## Clinical reviews in allergy and immunology

Series editors: Donald Y. M. Leung, MD, PhD, and Dennis K. Ledford, MD

## Histamine and H<sub>1</sub>-antihistamines: Celebrating a century of progress

F. Estelle R. Simons, MD, FRCPC,<sup>a</sup> and Keith J. Simons, PhD<sup>b</sup> *Winnipeg, Manitoba, Canada*

### B Potential adverse effects of first (old)-generation H<sub>1</sub>-antihistamines



#### CNS H<sub>1</sub>-receptors

- ↓ Alertness, cognition, learning, memory, and psychomotor performance
- ↑ Impairment with or without sedation



#### Muscarinic receptors

- ↑ Dry mouth
- ↑ Urinary retention
- ↑ Sinus tachycardia



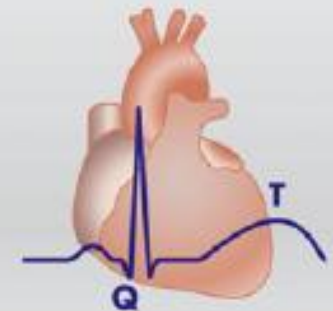
#### Serotonin receptors

- ↑ Appetite
- ↑ Weight gain



#### α-Adrenergic receptors

- ↑ Dizziness
- ↑ Postural hypotension



#### Cardiac ion channels (I<sub>Kr</sub>, I<sub>Na</sub>, and others)

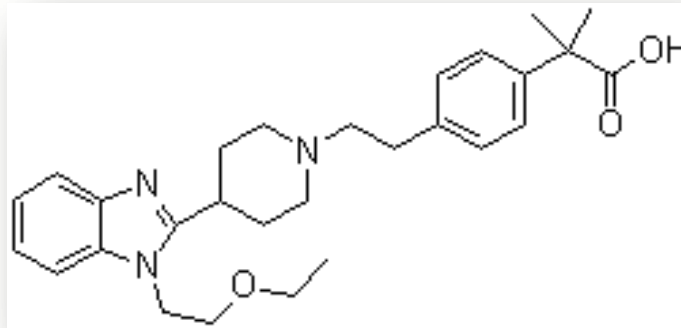
- ↑ QT interval
- ↑ Ventricular arrhythmias



- **Gli antistaminici orali o topici di seconda generazione sono raccomandati per il trattamento della rinite e della congiuntivite in adulti e bambini.**
- **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*

*Bousquet J, Ansotegui I, Canonica WG, et al. :  
“Establishing the place in therapy of bilastine in the treatment  
of allergic rhinitis according to ARIA: evidence review”,  
Curr Med Res Opin 2012; 28(1): 131-9*



## Conclusioni :

...”Bilastina soddisfa gli attuali criteri  
EAACI/ARIA per i farmaci usati nel  
trattamento della rinite allergica”.



- 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.
- 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.



**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.**

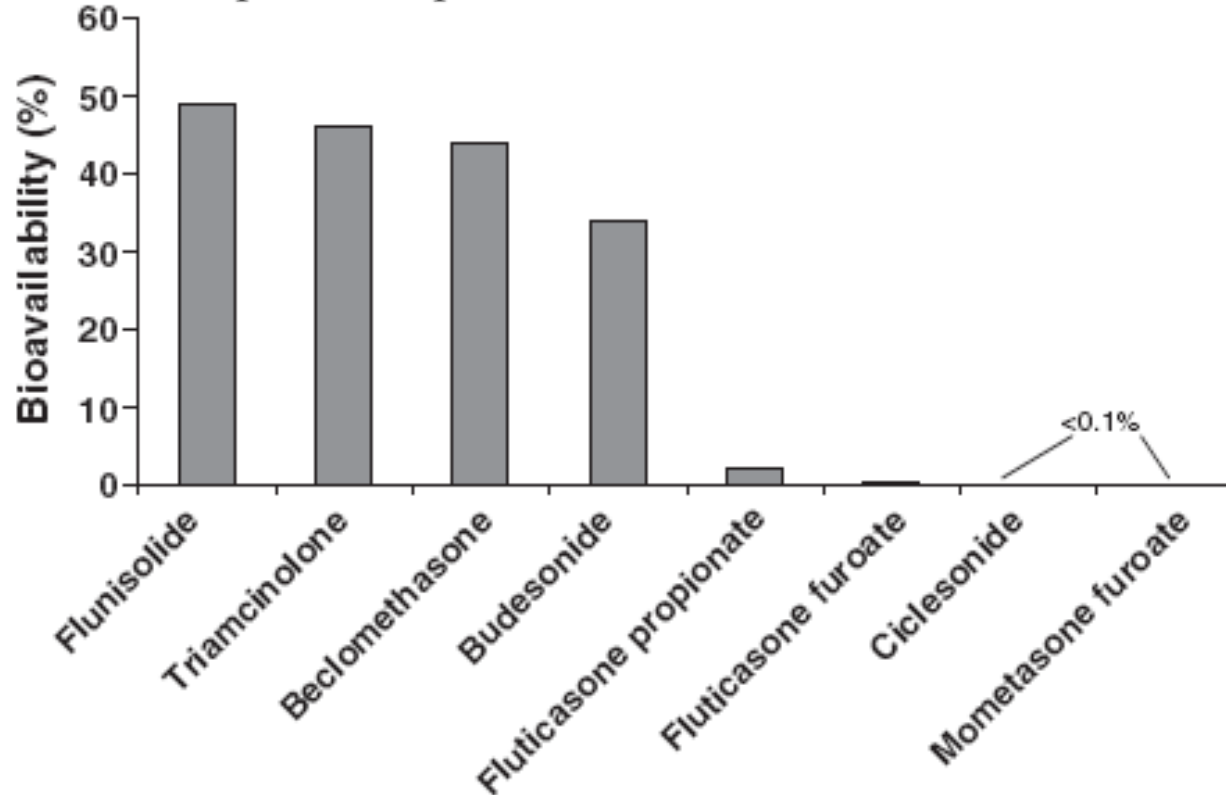
*Jen, Ann Allergy Asthma Immunol 2000; Denkewicz, JACI 2003*

**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.*

## Review article

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



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



In a meta-analysis examining the safety of first generation antihistamines in pregnancy, 200,000 first trimester exposures failed to show increased teratogenic risk .

Gilbert C, et.al. (2005) Fetal Drug Saf 28(8):707–719

In pregnant women, who cannot tolerate first generation antihistamines, the use of a second generation agent, either **cetirizine** (third trimester) or **loratadine** (second and third trimester), **both listed as category B drugs**, should be considered

Gilbert C, et.al. (2005) Fetal Drug Saf 28(8):707–719

Keles N (2004) Am J Rhinol 18(1):23–28

## \* 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

# Antistaminici in gravidanza



3,2,105-108,2012

Drug name	Pregnancy category
Chlorpheniramine	B
Cyproheptadine	B
Dexchlorpheniramine	B
Hydroxyzine	C
Promethazine	C
Tripelennamine	B

FDA pregnancy category classification for the first-generation antihistamines

Drug name	Pregnancy category
Cetirizine	B
Fexofenadine	C
Loratidine	B
Levocetirizine	B
Desloratidine	C

FDA pregnancy category classification for second-generation antihistamines<sup>[10]</sup>

## \* 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

# Antistaminici in gravidanza



## Original Article

**“Use of antihistamine medications during early pregnancy and isolated major malformations”**

**Suzanne M. Gilboa Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology 85, 2, 137–150, 2009**

**The results of this study generally were consistent with no association between birth defects and antihistamine use during early pregnancy.**



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.

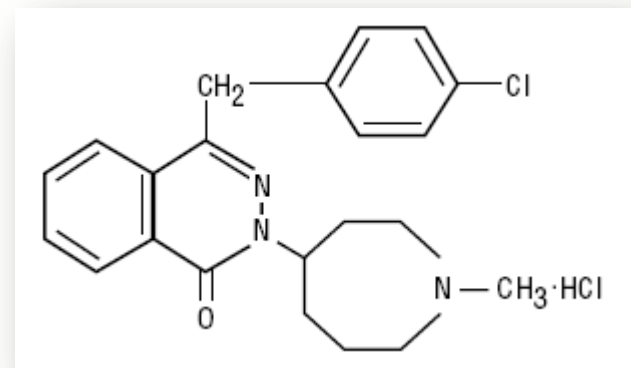
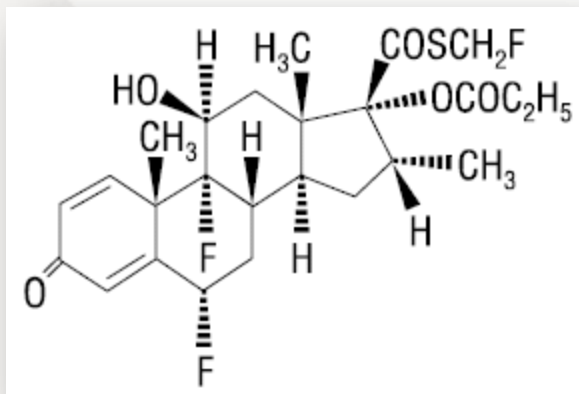
E' ragionevole continuare in gravidanza lo steroide nasale che ha controllato i sintomi precedentemente.

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*

**Azelastine hydrochloride plus  
fluticasone propionate in the  
same nasal spray preparation.**



**Approvato a livello europeo già in data 24/01/2013**

## A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rhinitis

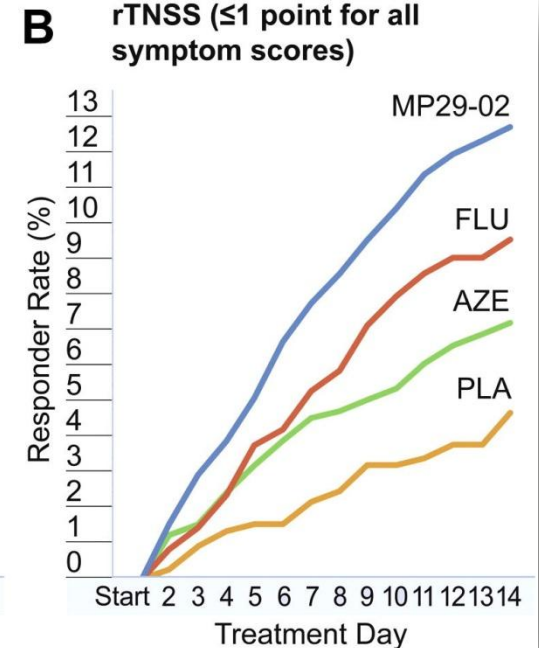
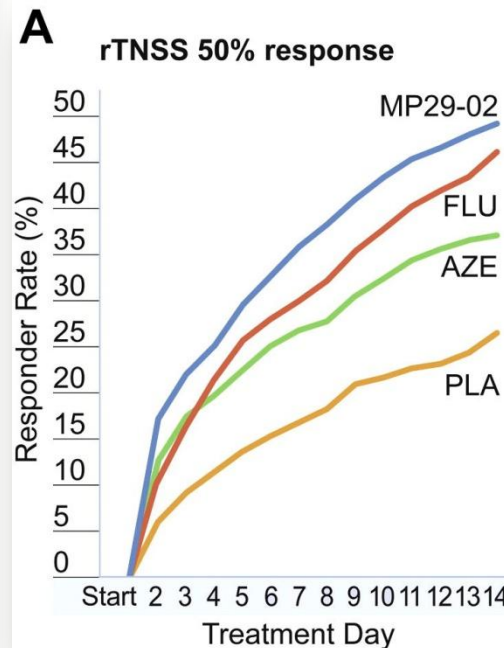
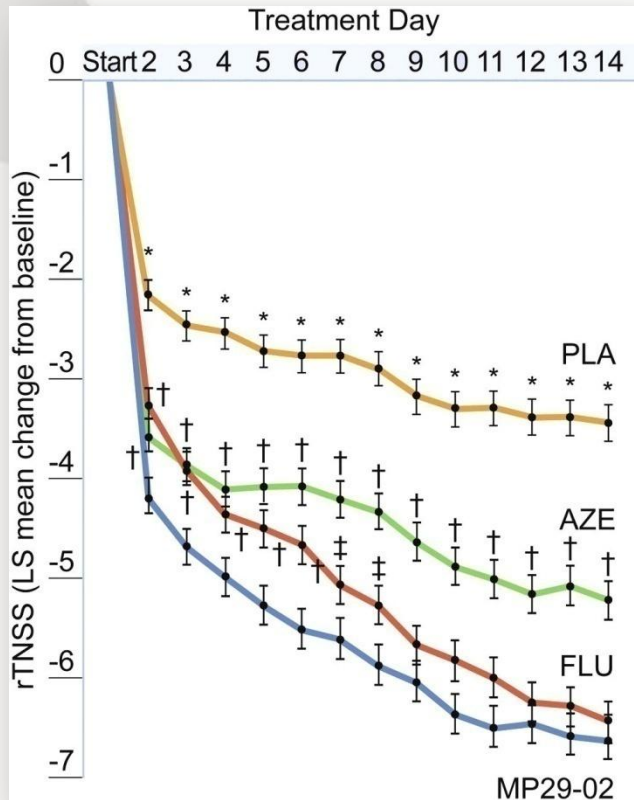


Table 8.3. Treatment evidence and recommendations for adults with chronic rhinosinusitis without nasal polyps \* \*.

Therapy	Level	Grade of recommendation	Relevance
steroid – topical	Ia	A	yes
nasal saline irrigation	Ia	A	yes
bacterial lysates (OM-85 BV)	Ib	A	unclear
oral antibiotic therapy short term < 4 weeks	II	B	during exacerbations
oral antibiotic therapy long term ≥ 12 weeks**	Ib	C	yes, especially if IgE is not elevated
steroid – oral	IV	C	unclear
mucolytics	III	C	no
proton pump inhibitors	III	D	no
decongestant oral / topical	no data on single use	D	no
allergen avoidance in allergic patients	IV	D	yes
oral antihistamine added in allergic patients	no data	D	no
herbal en probiotics	no data	D	no
immunotherapy	no data	D	no
probiotics	Ib (-)	A(-)	no
antimycotics – topical	Ib (-)	A(-)	no
antimycotics - systemic	no data	A(-)	no
antibiotics – topical	Ib (-)	A(-) <sup>‡</sup>	no

Table 8.4 Treatment evidence and recommendations postoperative treatment for adults with chronic rhinosinusitis without nasal polyps \*.

Therapy	Level	Grade of recommendation	Relevance
steroid – topical	Ia	A	yes
nasal saline irrigation	Ia	A	yes
nasal saline irrigation with xylitol	Ib	A	yes
oral antibiotic therapy short term < 4 weeks	II	B	during exacerbations
nasal saline irrigation with sodium hypochlorite	IIb	B	yes
oral antibiotic therapy long term ≥ 12 weeks**	Ib	C	yes, especially if IgE is not elevated
nasal saline irrigation with babyshampoo	III	C	no
steroid – oral	IV	C	unclear
antibiotics – topical	Ib (-) <sup>‡</sup>	A(-) <sup>‡</sup>	no



Table 8.1. Treatment evidence and recommendations for adults with acute rhinosinusitis.

Therapy	Level	Grade of recommendation	Relevance
antibiotic	1a	A	yes in ABRS
topical steroid	1a	A	yes mainly in post viral ARS
addition of topical steroid to antibiotic	1a	A	yes in ABRS
Addition of oral steroid to antibiotic	1a	A	yes in ABRS
saline irrigation	1a	A	yes
antihistamine analgesic-decongestion combination	1a	A	yes in viral ARS
ipratropium bromide	1a	A	in viral ARS
probiotics	1a	A	to prevent viral ARS
zinc	1a	C	no
vitamine C	1a	C	no
echinacea	1a	C	no
herbal medicine ( pelargonium sidoides, Myrtol)	1b	A	yes, in viral and postviral ARS
aspirin / NSAID's	1b	A	yes, in viral and postviral ARS
acetaminophen (paracetamol)	1b	A	yes, in viral and postviral ARS
oral antihistamine added in allergic patients	1b (1 study)	B	no
steam inhalation	1a(-) <sup>§</sup>	A(-)**	no
cromoglycate	1b(-)*	A(-)	no
decongestion	no data for single use	D	no
mucolytics	no data	D	no

Table 8.2. Treatment evidence and recommendations for children with acute rhinosinusitis.

Therapy	Level	Grade of recommendation	Relevance
antibiotic	1a	A	yes in ABRS
topical steroid	1a	A	yes mainly in post viral ARS studies only done in children 12 years and older
addition of topical steroid to antibiotic	1a	A	yes in ABRS
mucolytics (er-dosteine)	1b (-)*	A(-)**	no
saline irrigation	IV	D	yes
oral antihistamine	IV	D	no
decongestion	IV	D	no

\*1b (-): 1b study with negative outcome

\*\*A(-): grade A recommendation **not** to use



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 FDA: B)

*Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2012 Apr;44(2):48-53.

## **Montelukast effects on inflammation in allergic rhinitis: a double blind placebo controlled pilot study.**

Braido F, Riccio AM, Rogkakou A, Massacane P, Guerra L, Fumagalli F, Stagi E, Balestracci S, Porcu A, Canonica GW.

Allergy and Respiratory Disease Department, University of Genoa, Italy. [fulvio.braido@unige.it](mailto:fulvio.braido@unige.it)

### **Abstract**

It has been demonstrated that Leukotriene modifiers reduce rhinitis symptoms, but montelukast preventive effect on inflammatory cells pattern in intranasal challenge studies has not been already assessed. This pilot study has been designed to explore the montelukast effects in preventing early/late inflammatory cells response to specific allergen challenge in persistent rhinitis. After a 4 week wash-out period, patients were randomised to receive montelukast/placebo for 4 weeks. Pre-post treatment nasal washing and scraping before and after specific nasal challenge were performed. No difference in baseline inflammatory cells count before and after treatment was shown between groups. Despite at a basal level a decrease of inflammatory cells in active group after treatment was observed, the statistical significance was not reached. The generalised mixed model showed that, after therapeutic interventions, the inflammatory cells increased 30' and 6 hour after challenge but, only in the active group the cells amounting was less for eosinophils (-34%), macrophages (-56%), lymphocytes (-45%) and neutrophils (-46%;  $p = 0.001$ ). The longitudinal generalised linear model with just one time variable showed a decrease of all inflammatory cellular types although a significant relevance was reached only for macrophages ( $p = 0.038$ ) and neutrophils ( $p = 0.001$ ). The modulatory effect on neutrophils and macrophages could lead to montelukast still unexplored effects. Specific trials, sized according to the results of this pilot exploratory study, could add relevant evidences concerning the leukotrienes receptors antagonist treatment of specific rhinitis and asthma phenotypes.



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

INDICAZIONE AIFA: Fascia H Osp1, sopra i 6 anni d'età per asma allergica grave, da allergeni perenni, non controllata nonostante la massima terapia farmacologica.

Altri necessari criteri d'inclusione :

IgE totali range : fra 30 e 1500 IU/ml

FEV1 < 80% del predetto

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*



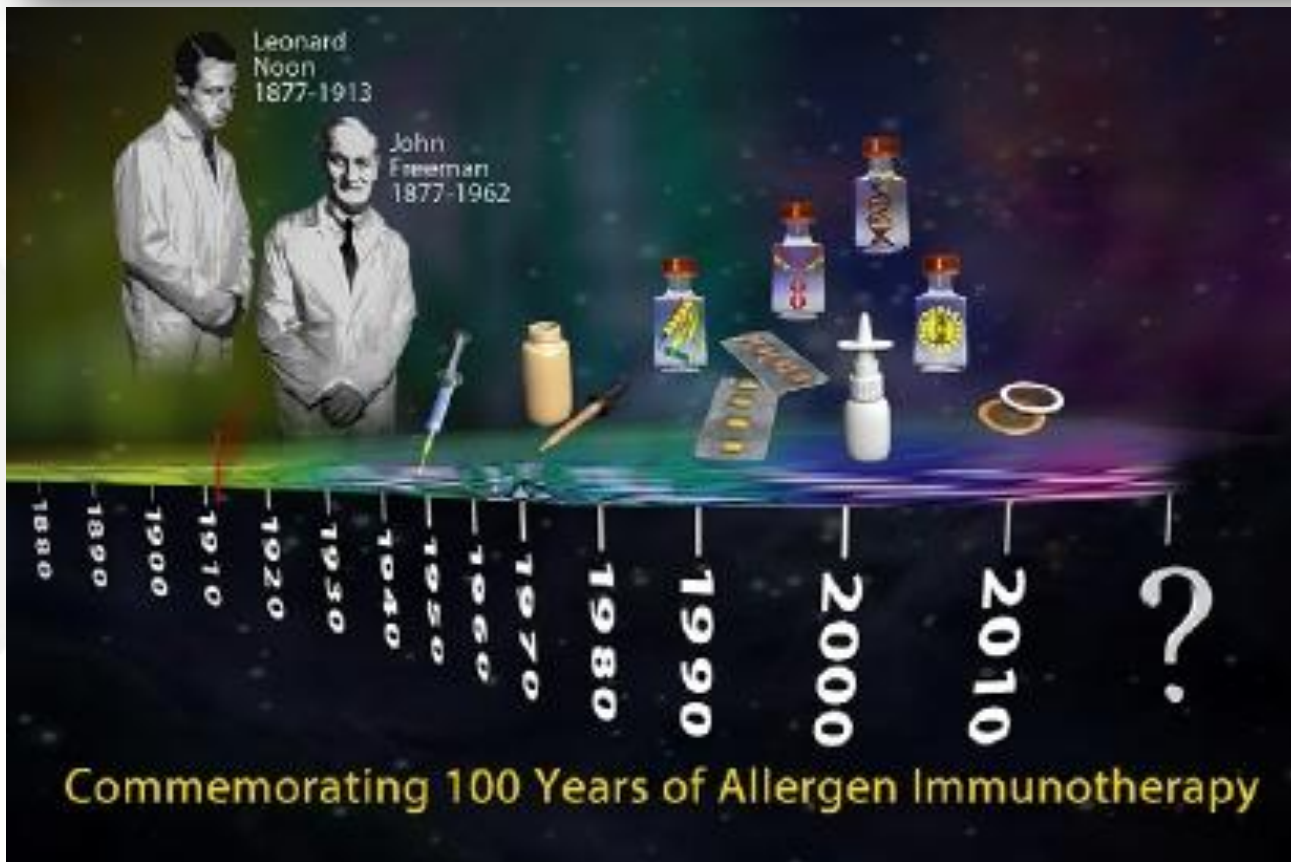
Farmaco	Indicazioni	Effetti collaterali
Antistaminici topici e farmaci topici ad azione multipla (stabilizzazione di membrana, effetto antinfiammatorio, blocco degli eosinofili)	Trattamento di prima scelta per prurito e congestione	Ipersensibilità
Vasocostrittori topici	Congestione	Glaucoma, effetto 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*

*Overview editorial*

## One hundred years of allergen immunotherapy: Time to ring the changes

Stephen R. Durham, MD, FRCP,<sup>a</sup> and Donald Y. M. Leung, MD, PhD<sup>b</sup> *London, United Kingdom, and Denver, Colo*



*J Allergy Clin Immunol 2010;127:3-7.*



## 2011

### A European Declaration on Immunotherapy

Combating allergy beyond symptoms

## What Can Allergen Immunotherapy Achieve

Immunotherapy holds promise for patients as well as society. When used properly, following specific diagnosis, and with good quality, well-characterised and clinically documented extracts it can change the life of allergic individuals.

### For Patients

Immunotherapy is effective in reducing symptoms of allergic rhinitis and/or asthma and improving the quality of life of allergy sufferers. It also results in reduced use of symptom relieving medications. Immunotherapy has long-lasting benefits, even after cessation of the treatment. In patients with allergy to insect venom, immunotherapy is able to prevent life-threatening reactions.

### For Doctors

Allergy specialists benefit from a therapeutic intervention that not only reduces symptoms in their patients, but also gives strong hope that the underlying allergy will be cured and/or stopped in its progression. Especially in children in whom the prospect of one allergy following the other (the allergic march) is ever present, it also offers a way for putting a break to this process, stopping the progression to more serious forms such as asthma.

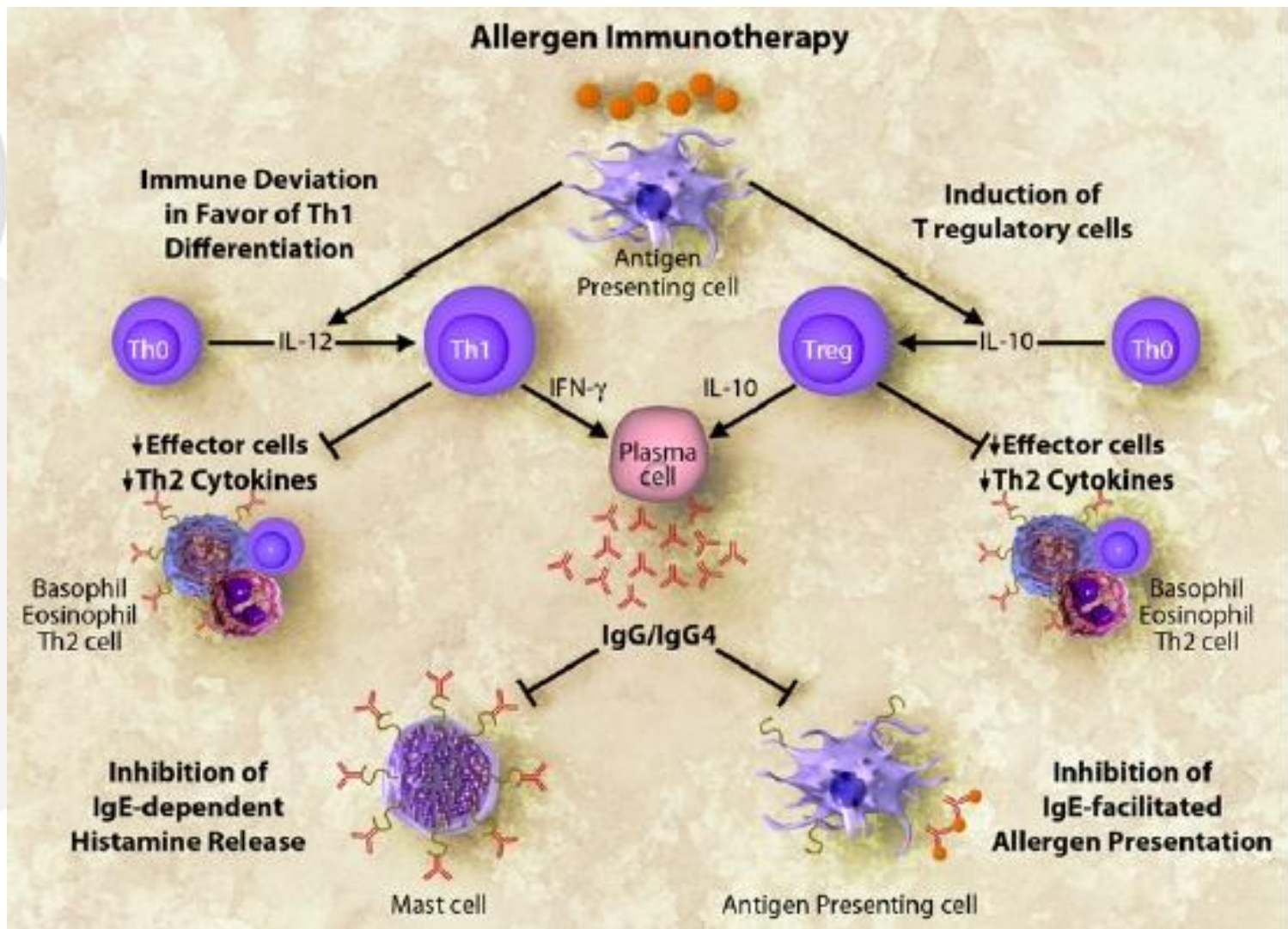
### For Public Health

Immunotherapy is currently the only treatment that offers the possibility of reducing long-term costs and burden of allergies, changing the natural course of the disease. Several pharmacoeconomic studies have shown important benefits even from early time points, with steady increase with time. It is conceivable that further research may lead to preventive vaccination for allergies, as it is now the case for infectious diseases.



# Putative mechanism of allergen immunotherapy

Casale TB & Stokes JR JACI 2011





## 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

## 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

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 estratto standardizzato di cui sia stata dimostrata efficacia.
7. Assenza di controindicazioni (trattamento con beta-bloccanti, malattie immunologiche sistemiche, asma grave, accertata mancanza di compliance)
8. Costi

*WHO, 1998, ARIA, 2008*

# Efficacy of subcutaneous and sublingual immunotherapy with grass allergens for seasonal allergic rhinitis: A meta-analysis-based comparison

The overall effect size of SCIT for symptom score was significantly higher than SLIT, both administered via drops and tablets

SCIT. SMD, **-0.92**; 95% CI, -1.26 to -0.58

SLIT drops: SMD, **-0.25**; 95% CI, -0.45 to -0.05

SLIT tablets: SMD, **-0.40**; 95% CI, -0.54 to -0.27

Similar results were reported for medication score

SCIT: SMD, **-0.58**; 95% CI, 0.86 to -0.30

SLIT drops: SMD, **-0.37**; 95% CI, -0.74 to 0.00

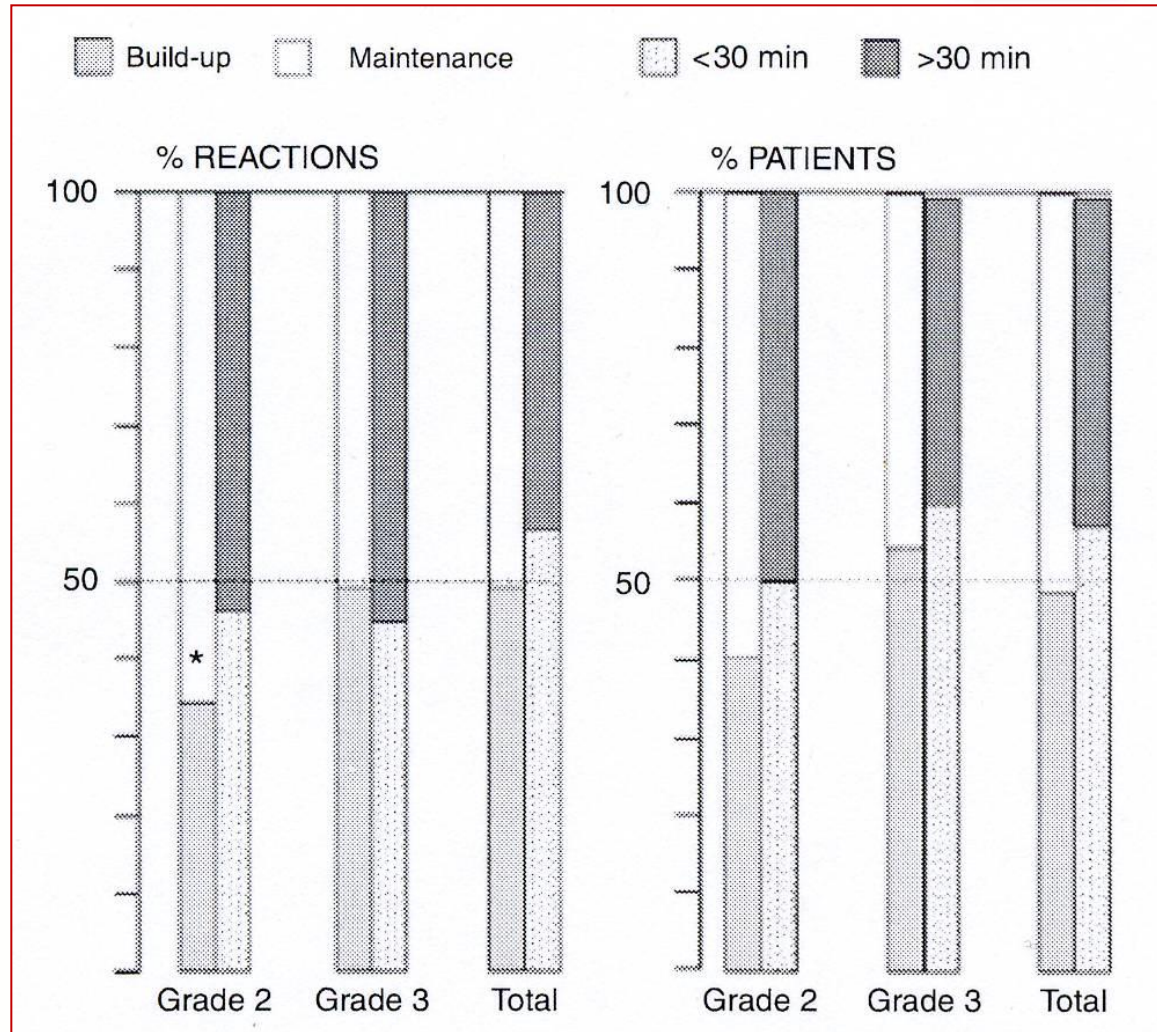
SLIT tablets SMD, **-0.30**; 95% CI, -0.44 to -0.16

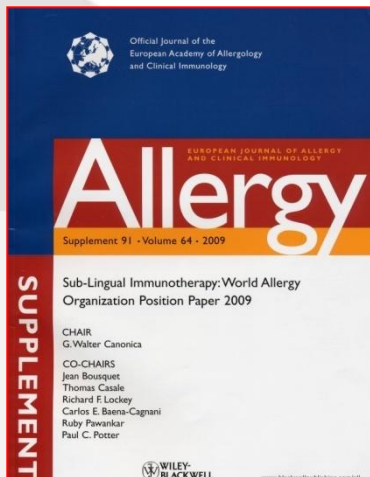
*Di Bona et al, JACI 2012*

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)





- ✓ 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.



## Sub-Lingual Immunotherapy

*World Allergy Organization Position Paper 2009*

**Chair:** G. Walter Canonica

**Co-Chairs**

Jean Bousquet, Thomas Casale, Richard F. Lockey, Carlos E. Baena-Cagnani, Ruby Pawankar, Paul C. Potter

**Authors**

Philippe J. Bousquet, Linda S. Cox, Stephen R. Durham, Harold S. Nelson, Giovanni Passalacqua, Demot P. Ryan, Jan L. Brozek, Enrico Compalati, Ronald Dahl, Luis Delgado, Roy Gerth van Wijk, Richard G. Gower, Dennis K. Ledford, Nelson Rosario Filho, Erkka J. Valovirta, Osman M. Yusuf, Torsten Zuberbier

**Co-Authors**

Wahiduzzaman Akhanda, Raul Castro Almarales, Ignacio Ansoategui, Floriano Bonifazi, Jan Ceuppens, Tomás Chivato, Darina Dimova, Diana Dumitrascu, Luigi Fontana, Constance H. Katelaris, Ranbir Kaulsay, Piotr Kuna, Désirée Larenas-Linnemann, Manolis Manoussakis, Kristof Nekam, Carlos Nunes, Robyn O'Hehir, José M. Olaguibel, Nerin Bahceciler Onder, Jung Won Park, Alfred Priftanji, Robert Puy, Luis Sarmiento, Glenis Scadding, Peter Schmid-Grendelmeier, Ester Seberova, Revaz Sepiashvili, Dírcou Solé, Alkis Togias, Carlo Tomino, Elina Toskala, Hugo Van Beever, Stefan Vieths



*WAO Journal* • November 2009

## CHAPTER 5: SAFETY OF SUBLINGUAL IMMUNOTHERAPY

- SLIT appears to be better tolerated than SCIT.
- SLIT should only be prescribed by allergy-trained physicians.
- Specific instructions should be provided to patients regarding the management of adverse reactions, unplanned interruptions in treatment and situations when SLIT should be withheld.
- The majority of SLIT adverse events appears to occur during the beginning of treatment.
- A few cases of SLIT-related anaphylaxis have been reported but no fatalities.
- Risk factors for the occurrence of SLIT severe adverse events have not yet been established.
- There is a need for a generally accepted system of reporting adverse reactions/anaphylaxis.

## Metanalisi di RCTs su ITS per la rinite

from Calderon. Immunol Allergy Clin N Am 2011



Studio	pazienti	allergene	Sintomi (SMD)	Farmaci (SMD)	commento
<b>Calderon 2007</b>	2871 adulti	SCIT stagionale	-0.73 (-0.97,-0.50)	-0.57 (-0.82,-0.33)	Moderata eterogeneità
<b>Radulovic 2010</b>	4589 adulti e bambini	SLIT stagionale e perenne	-0.49 (-0,64,-0,34)	-0.32 (-0.43,-0.21)	Notevole eterogeneità
<b>Penagos 2006</b>	484 bambini	SLIT stagionale e perenne	-0.56 (-1.01,-0.10)	-0.76 (-1.46, -0.06)	Notevole eterogeneità
<b>Olaguibel 2005</b>	232 bambini	SLIT stagionale e perenne	-0.44 (-1.22,0.35)	N.d.	Eterogeneità n.d.
<b>Compalati 2009</b>	382 adulti e bambini	SLIT acaro	-0.95 (-1.77,-0.14)	-1.88 (-3.65,-0.12)	Notevole eterogeneità
<b>Di Bona 2010</b>	2971 adulti e bambini	SLIT graminacee	-0.32 (-0.44,-0.21)	-0.33 (-0.50, -0.16)	Moderata eterogeneità

## Metanalisi di RCTs su ITS per l'asma

Studio	pazienti	allergene	Sintomi (SMD)	Farmaci (SMD)	commento
<b>Abramson 2010</b>	3459 adulti e bambini	SCIT stagionale o perenne	-0.59 (-0.83,-0.35)	-0.53 (-0.80,-0.27)	Notevole eterogeneità, anche open trials
<b>Calamita 2006</b>	1706 adulti e bambini	SLIT stagionale e perenne	-0.38 (-0,79,-0,03)	-0.91 (-1.94, 0.12)	Notevole eterogeneità, anche open trials
<b>Penagos 2008</b>	441 bambini	SLIT stagionale e perenne	-1.14 (-2.10,-0.18)	-1.63 (-2.83, -0.44)	Notevole eterogeneità
<b>Olaguibel 2005</b>	193 bambini	SLIT stagionale e perenne	-1.42 (-2.51,-0.34)	N.d.	Eterogeneità n.d., pochi pazienti
<b>Compalati 2009</b>	476 adulti e bambini	SLIT acaro	-0.95 (-1.74,-0.15)	-1.48 (-2.70,-0.26)	Notevole eterogeneità

# COCHRANE META-ANALYSIS IN ALLERGY

Copyright © 2011 The Cochrane Collaboration  
Published by John Wiley & Sons, Ltd



## Sublingual immunotherapy for allergic conjunctivitis: Cochrane systematic review and meta-analysis

M. A. Calderon<sup>1</sup>, M. Penagos<sup>1</sup>, A. Sheikh<sup>2</sup>, G. W. Canonica<sup>3</sup> and S. R. Durham<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Section of Allergy and Clinical Immunology, Imperial College – NHLI, Royal Brompton Hospital, London, UK, <sup>2</sup>Allergy and Respiratory Research Group, Centre for Population Health Sciences, The University of Edinburgh, Edinburgh, UK and <sup>3</sup>Allergy and Respiratory Diseases Clinic, Department of Internal Medicine (DIMI), University of Genoa, Genoa, Italy



**Sintomi oculari totali**

**SLIT 1725 ; Placebo 1674**  
**effect size: -0.41 [-0.53; -0.28]**  
**(moderate)**





Author/year	Age range	PatientNos. A/P	Allergen	Duration	Dose Preparation
Durham 2006	18-66	569/286	Grass 3 doses	6 m	15 µg (136 pts) 150 µg (139 pts) 450 µg (294 pts) Phl p 5/month Tablets
Dahl, 2006	23-35	316/318	Grass	6 m	450 µg Phelum pratense 5/month. Cumulat. 2.7 mg Tablets
Didier 2007	25-47	472/156	Grass 3 doses	6 m	240 µg (157 pt) 750 µg (155 pt) 1.2 mg (160 pt) /month Tablets
Wahn, 2009	4-17	139/139	Grass	8 m	600 µg major allergen/ month. Tablets
Ott, 2009	20-50	142/67	Grass	5 y 4 seas	Cumulative 1.5 mg major allergy/season
Bufe, 2009	5-16	126/127	Grass	6 m	450 µg Phelum pratense 5/month



AUTHOR	PTS	SYMPT	DRUGS
Dahl 2006	634	-30%	-38%
Durham 2006	855	-21%	-28%
Didier 2007	628	-28%	-32%
Ott 2008	211	-33%	-
Wahn 2009	278	-28%	-24%
Bufe 2009	253	-24%	-34%



## **Subcutaneous immunotherapy and pharmacotherapy in seasonal allergic rhinitis: A comparison based on meta-analyses**

Paolo Maria Matricardi, MD,<sup>a</sup> Piotr Kuna, MD,<sup>b</sup> Valentina Panetta, MSc,<sup>a</sup> Ulrich Wahn, MD,<sup>a</sup> and Annemie Narkus, MD<sup>c</sup> *Berlin and Reinbeck, Germany, and Lodz, Poland*

...”L’ ITS è una terapia dell’oculorinite allergica stagionale, potente almeno quanto i farmaci, fin dalla prima stagione di trattamento“

*JACI, 2011*

# ITS: effetto carry-over



Author, yr (ref)	Allergen	Patients enrolled	Sit	Design of original trial	Duration Sit	Patients reevaluated	Outcomes at follow-up	Main results at follow-up
Mosbech, 1988 (26)	Grass	39	SCIT	R-DB-C with 2 active arms. Open FU 6 yrs	2.5 yrs	32	Symptoms and drug intake in pollen season	The clinical benefit of SCIT was maintained at 6 yrs in both groups
Grammer, 1984 (25)	Ragweed	63	SCIT	R-DB-PC, 2 arms + untreated group Open FU 2 yrs	4 mo	63	Symptoms and drug intake in pollen season	Patients receiving placebo in the 2nd season maintained a clinical benefit similar to those receiving SCIT. Both groups better than untreated
Hedlin, 1995 (27)	Cat/dog	32	SCIT	Open, prospective Open FU 5 yrs	3 yrs	30	Specific and nonspecific bronchial challenge; subjective evaluation	Persisting clinical benefit reported 5 yrs after stopping SCIT. Bronchial responsiveness returned almost to baseline values.
Des Roches, 1996 (28)	Mite	40	SCIT	Prospective controlled Open FU 3 yrs	1-8 yrs	40	Appearance of asthma symptoms	Most subjects remained asymptomatic after 3 yrs. The long-lasting effect is related to the duration of SCIT
Durham 1999 (29)	Grass	40	SCIT	R-DB-C 3 or 4 yrs SCIT. One group continued for 3 years more	3-4 yrs	32	Symptoms and medication scores	After 3 years, symptoms and medication scores remained low in the group who discontinued and in the group who continued to receive maintenance SCIT
Di Rienzo 2006 (34)	Mite	60	SLIT	Open, non R, control led. Open FU 5 yrs	5 yrs	60	Clinical evaluation of asthma symptoms	The effect of SLIT on asthma symptoms persisted up to 5 yrs after stopping.
Eng 2002 (31)	Grass	28	SCIT	R-DB-PC Open FU 6 yrs	3 yrs	23	Symptom+ drug score, individual symptoms, drug intake.	6 Years after discontinuation, the total score remained lower in the formerly SCIT group. No difference in drug intake between groups.
Tahamiler 2007 (26)	Mite	137	SLIT	R-DB-C 2 or 3 years SLIT. Open FU 3 yrs	2-3 yrs	137	Symptom + drug score, individual symptoms, nasal resistance	3 Years after discontinuation both groups maintained improvement in all parameters versus baseline, with better improvement in the 3-year SLIT group.
Durham 2010 (26)	Grass	308	SLIT	R-DB-PC. Open FU 1 yr	3 yrs	257	Rhinoconjunctivitis score; drug intake	1 Year after discontinuation, the difference remained in favour of the former SLIT group

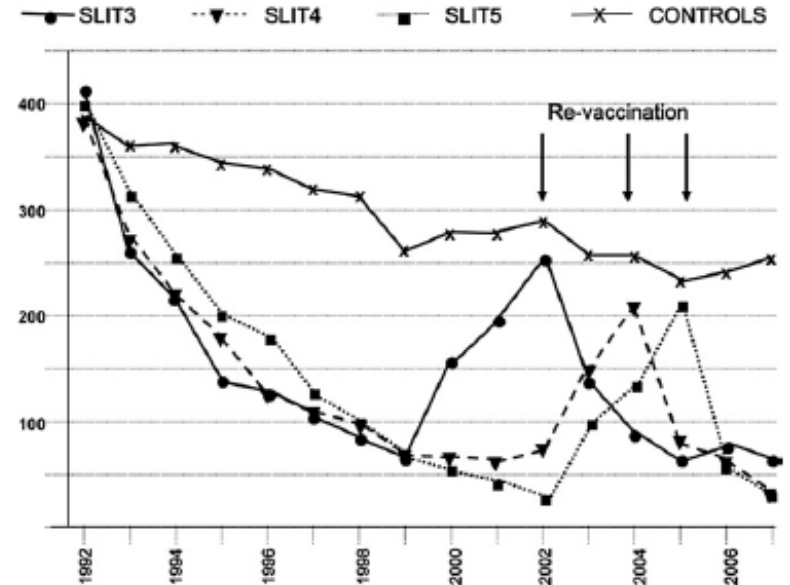


Figure 2. Symptom + medication scores year by year in 4 groups receiving mite SLIT for 3, 4, or 5 years or medications only. The arrows indicate the start of the new course of SLIT when the clinical benefit had vanished (from Marogna et al<sup>37</sup>).

*Passalacqua G. Ann Allergy Asthma Immunol. 2011;107:401-406.*

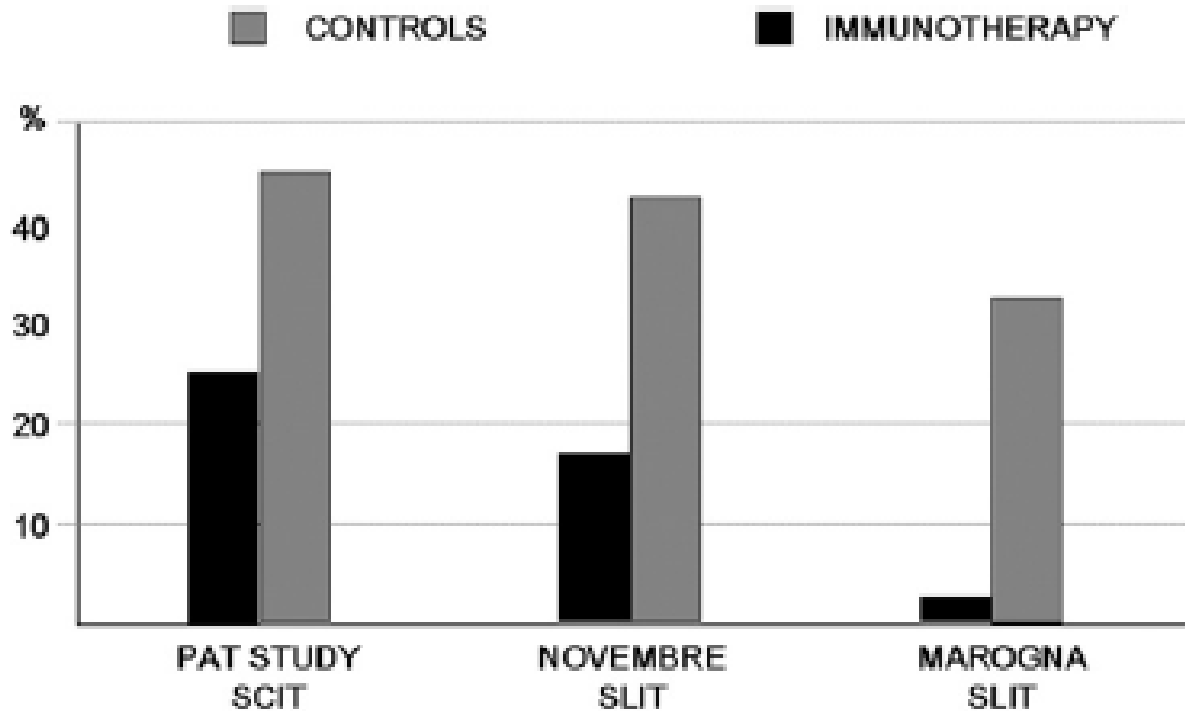


Figure 1. Percentage of children in the immunotherapy and control groups who developed asthma after 3 years, in the 3 available trials. In the study by Marogna et al,<sup>37</sup> the development of persistent asthma was assessed.



Dal 51% all' 81% dei pazienti americani ed europei è polisensibile. Tuttavia polisensibile non implica che il paziente sia clinicamente poliallergico.

- In Europa le formulazioni sono prevalentemente basate su estratti a singolo allergene (anche per il paziente polisensibile), mentre negli USA contengono in media 8 componenti differenti.
- In recenti studi, ampi e ben disegnati, ITS per graminacee ha dimostrato di essere sicura ed efficace in pazienti polisensibili.
- La validità di SLIT e SCIT con estratti multipli in pazienti polisensibili necessita di ulteriori dati provenienti da ampi trials clinici.

# Farmacoeconomia dell' immunoterapia specifica



Author (year)	Patients	AIT	Allergen	Study duration	Parameter/ Results
Buchner (1995)	adults	SCIT	pollen, mites	10 years	- 54% costs for symptomatic treatment
Schadlich (2000)	adults	SCIT	pollen, mites	10 years	Saving/patient 650-1190 DM (€ 332-608)
Petersen (2005)	adults	SCIT	pollen	4 years	Saving/patient of 1508 DKK (€ 203)
Ariano (2006)	adults	SCIT	pollen	6 years	- 48% money spent at year 4
Omnes (2007)	adults & children	SCIT	pollen, mites	6 years	Saving/patient 1327 € for pollen allergy, 393 € for mites
Hankin (2008)	children	SCIT	pollen, mites	1,5 years	Weighed 6-month saving/patient \$ 401 (€ 308)
Hankin (2010)	children	SCIT	pollen, mites	1,5 years	- 34% total healthcare cost/patient
Wang (2011)	adults	SCIT	pollen, mites	1,5 years	- 41% total healthcare cost/patient
Berto (2005)	children	SLIT	pollen, mites	4 years	Saving/patient 2043 €
Berto (2006)	adults	SLIT	pollen	6 years	Break-even at year 4
Bachert (2007)	adults	SLIT	pollen	9 years	Cost-effective for SLIT cost <2200 €/year
Canonica (2007)	adults	SLIT	pollen	4 years	Cost-effective for SLIT cost <1900 €/year
Berto (2008)	adults	SLIT	pollen	1 year	- 34% costs for symptomatic treatment
Podladnikova (2008)	Adults	SLIT	Pollen	3 years	SLIT 684 € vs. SCIT 1004 €
Hankin (2013)	Adults & children	SCIT	Not specified	18 months	\$6,637 for SCIT patients vs \$10,644 for control subjects)



J Allergy Clin Immunol. 2013 Jan 30. pii: S0091-6749(12)02641-3. doi: 10.1016/j.jaci.2012.12.662. [Epub ahead of print]

## Allergy immunotherapy: Reduced health care costs in adults and children with allergic rhinitis.

Hankin CS, Cox L, Bronstone A, Wang Z.

BioMedEcon, LLC, Moss Beach, Calif. Electronic address: [chankin@biomedecon.com](mailto:chankin@biomedecon.com).

### Abstract

**BACKGROUND:** Research demonstrates significant health care cost savings conferred by allergen-specific immunotherapy (AIT) to US children with allergic rhinitis (AR).

**OBJECTIVE:** We sought to examine whether AIT-related cost benefits conferred to US children with AR similarly extend to adults.

**METHODS:** A retrospective (1997-2009) Florida Medicaid claims analysis compared mean 18-month health care costs of patients with newly diagnosed AR who received de novo AIT and were continuously enrolled for 18 months or more versus matched control subjects not receiving AIT. Analyses were conducted for the total sample and separately for adults (age  $\geq 18$  years) and children (age  $< 18$  years).

**RESULTS:** Matched were 4,967 patients receiving AIT (1,319 adults and 3,648 children) and 19,278 control subjects (4,815 adults and 14,463 children). AIT-treated enrollees incurred 38% (\$6,637 vs \$10,644,  $P < .0001$ ) lower mean 18-month total health care costs than matched control subjects, with significant savings observed within 3 months of AIT initiation. Compared with control subjects, significantly lower 18-month mean health care costs were demonstrated overall (38%; \$6,637 for patients receiving AIT vs \$10,644 for control subjects,  $P < .0001$ ), and for both AIT-treated adults (30%; \$10,457 AIT vs \$14,854 controls,  $P < .0001$ ) and children (42%; \$5,253 AIT vs \$9,118 controls,  $P < .0001$ ). The magnitude of 18-month health care cost savings realized by AIT-treated adults and children did not significantly differ (\$4,397 vs \$3,965,  $P = .435$ ).

**CONCLUSIONS:** Patients with newly diagnosed AR initiating AIT incurred significantly lower health care costs than matched control subjects beginning 3 months after AIT initiation and continuing throughout the 18-month follow-up period. The significant cost benefits achieved by children with AR diagnoses who initiated AIT were also observed for adults with AR diagnoses who initiated AIT.



Nel decidere quale sia la scelta migliore nel singolo paziente candidato all'immunoterapia specifica si devono considerare

- La via di somministrazione, SCIT o SLIT: ambedue hanno ampia evidenza di efficacia, la SLIT ha superiore sicurezza. La scelta deve essere discussa con il paziente dopo adeguata informazione
- Il prodotto da utilizzare: l'efficacia dimostrata dai trial con un dato prodotto non può essere traslata ad altri, pur contenenti gli stessi allergeni, poiché le modalità di produzione degli estratti allergenici presentano ampie differenze e rendono i prodotti finali non paragonabili tra loro



Dal punto di vista scientifico non vi è alcuna prova definitiva o convincente di efficacia per questi trattamenti in rinite e asma.

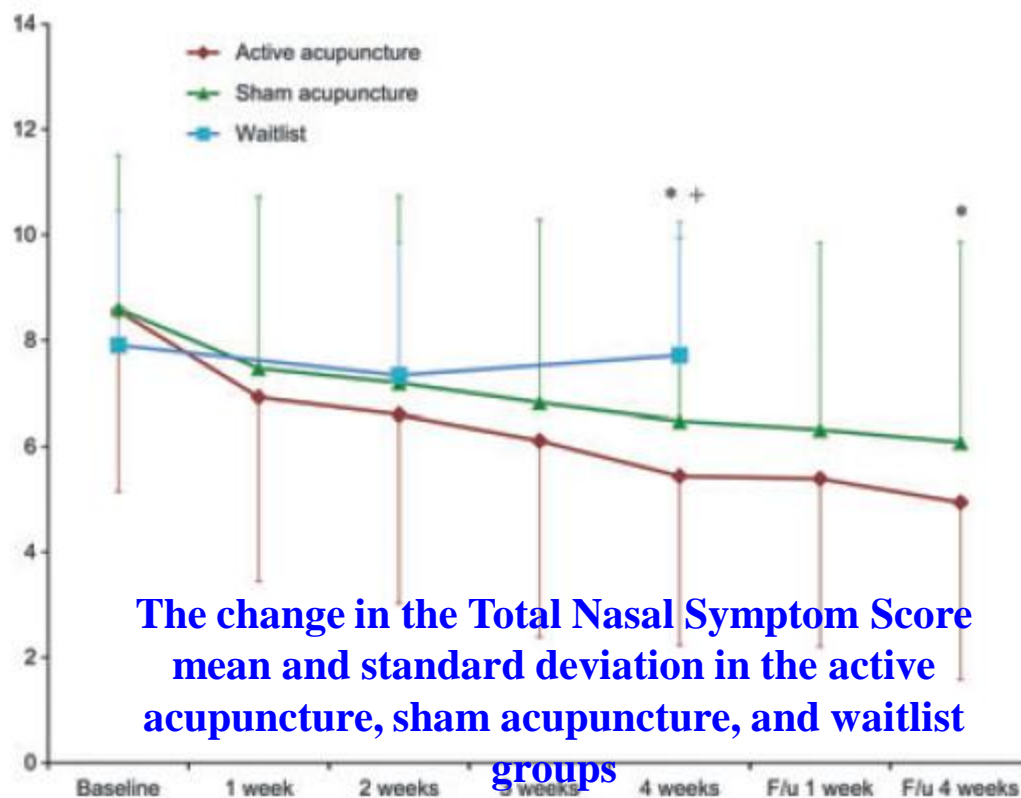
- Non vi sono prove di efficacia dell'agopuntura.
- Sono stati riportati alcuni risultati positivi nella rinite con l'omeopatia, ma esiste numero equivalente di studi con esito negativo.
- Nessuna raccomandazione può essere fatta.
- Alcuni studi riportano l'efficacia di certi rimedi fitoterapici, ma 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*



## A multicenter, randomized, controlled trial testing the effects of acupuncture on allergic rhinitis

S. M. Choi<sup>1</sup>, J.-E. Park<sup>1</sup>, S.-S. Li<sup>1,2</sup>, H. Jung<sup>1</sup>, M. Zi<sup>3</sup>, T.-H. Kim<sup>1</sup>, S. Jung<sup>1</sup>, A. Kim<sup>1</sup>, M. Shin<sup>1</sup>, J.-U. Sul<sup>1,4</sup>, Z. Hong<sup>5</sup>, Z. Jiping<sup>6</sup>, S. Lee<sup>7</sup>, H. Liyun<sup>8</sup>, K. Kang<sup>1</sup> & L. Baoyan<sup>9</sup>



The change in the Total Nasal Symptom Score mean and standard deviation in the active acupuncture, sham acupuncture, and waitlist groups

**Conclusion:** Active acupuncture showed a significantly greater effect on symptoms of allergic rhinitis than either sham acupuncture or no active treatment. The symptoms of allergic rhinitis decreased significantly after treatment in the both acupuncture and sham acupuncture groups. Acupuncture appears to be an effective and safe treatment for allergic rhinitis.



## The Effects of Acupuncture on Seasonal Allergic Rhinitis

The full report is titled "Acupuncture in Patients With Seasonal Allergic Rhinitis: A Randomized Trial." It is in the 19 February 2013 issue of *Annals of Internal Medicine* (volume 158, pages 225-234). The authors are B. Brinkhaus, M. Ortiz, C.M. Witt, S. Roll, K. Linde, F. Pfab, B. Niggemann, J. Hummelberger, A. Tressl, J. Ring, T. Zuberbier, K. Wegscheider, and S.N. Willich.

### What is the problem and what is known about it so far?

Seasonal allergic rhinitis is a runny and stuffy nose caused by allergies, usually to plant pollen. Standard treatment is antiallergy medicine known as antihistamines; however, many people with allergies get no relief of their symptoms with this treatment. People who are not adequately treated with antihistamines and those who prefer what they consider to be more natural remedies often use nonstandard treatments for their symptoms. Acupuncture, one such treatment, is an ancient Chinese procedure that uses special needles inserted at defined points on the body to treat or prevent medical conditions. Mainstream medicine is increasingly recognizing acupuncture as an effective treatment for some disorders, but the results of past studies about acupuncture for seasonal allergic rhinitis have been inconsistent.

### Why did the researchers do this particular study?

To see whether acupuncture would be effective in treating the symptoms of seasonal allergic rhinitis.

### Who was studied?

422 people who tested positive for pollen allergies and had allergic nasal symptoms.

### How was the study done?

The researchers first asked the volunteers about their symptoms and about how much medicine they were using to treat them. They then randomly assigned the volunteers to 3 groups. The first group received 12 acupuncture treatments and took antihistamines as needed for their symptoms. The second group received 12 fake acupuncture treatments as a comparison with real acupuncture. They also took antihistamines as needed for their symptoms. The third group took antihistamines only, without acupuncture. At the end of treatment and 2 months later, the researchers assessed changes by remeasuring the severity of the volunteers' symptoms and the amount of medicine they were using.

### What did the researchers find?

Compared with volunteers who did not have acupuncture, those who received it reported improvement in their symptoms and a decrease in their use of medication at the end of treatment. However, those differences disappeared within another 2 months.

### What were the limitations of the study?

The improvements may not have been large enough to be noticeable or to make much of a difference to people. The way in which acupuncture might reduce allergy symptoms is unclear.

### What are the implications of the study?

Acupuncture seemed to improve symptoms for people with seasonal allergic rhinitis, but the effects were modest and did not last much beyond treatment. The improvement might have been caused in part by the volunteers' preexisting beliefs about the treatment.

Summaries for Patients are a service provided by *Annals* to help patients better understand the complicated and often mystifying language of modern medicine.

September 2012 | *Annals of Internal Medicine* | Volume 157 | Number 3  
www.annals.org | ESTABLISHED IN 1953 BY THE AMERICAN COLLEGE OF PHYSICIANS

ARTICLES	
Infection Risk with Metabolizable-Integrated Urinary Catheters in Trauma Patients: A Randomized Trial <i>Stehmsberg, Tarr, Leung, Lerner, Dale, and others</i>	285
Accuracy of Serologic Tests and HLA-DQ Typing for Diagnosing Celiac Disease <i>Harstad, von Bonsdorff, Christen, Rostgaard, and others</i>	294
Influence of Heart Function on the Efficacy and Safety of Fondaparinux Relative to Enoxaparin in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes <i>Chu, Braccio, Stone, Weisgraber, Tangen, and others</i>	304
Regression of Electrocardiographic Left Ventricular Hypertrophy Is Associated with Less Hospitalization for Heart Failure in Hypertensive Patients <i>Chen, Devereux, Horan, Jan, Kannel, and others</i>	311
IMPROVING PATIENT CARE The Effect of Adherence to Practice Guidelines on Depression Outcomes <i>Hopson, Bunn, East, Healy, Mendenhall, and others</i>	320
REVIEW Narrative Review: Hypertrophic in Older Persons <i>Kane, Panossian, and Chahal</i>	328
EDITORIALS Tailored Testing for Celiac Disease <i>Rostgaard and Munksgaard</i>	328
Guideline Recommendations and Results: The Importance of the Linkage <i>Wagner</i>	342
Trials That Matter: Minimizing Treatment of Mild, Persistent Asthma <i>Gandy and Marlow</i>	344
MEDICAL WRITINGS A Progress Report: Heart Rate Variability, Intellectual Life and Meaning-Making in HRV <i>Franssen</i>	353
IN THE CLINIC Dyslipidemia	359-1

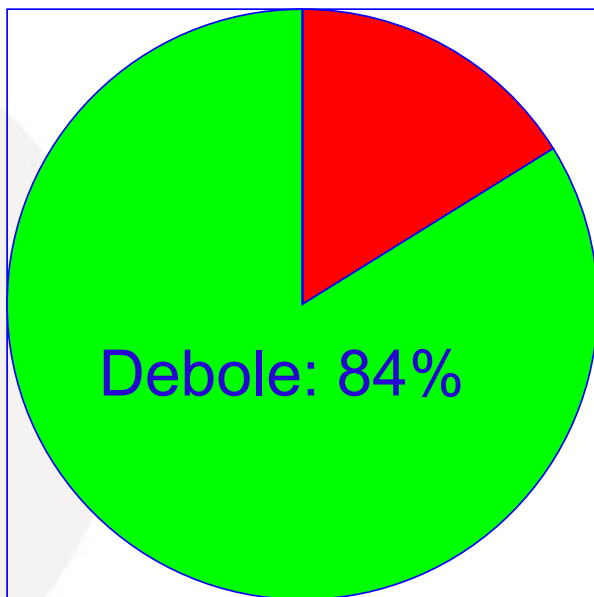
# Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 Revision



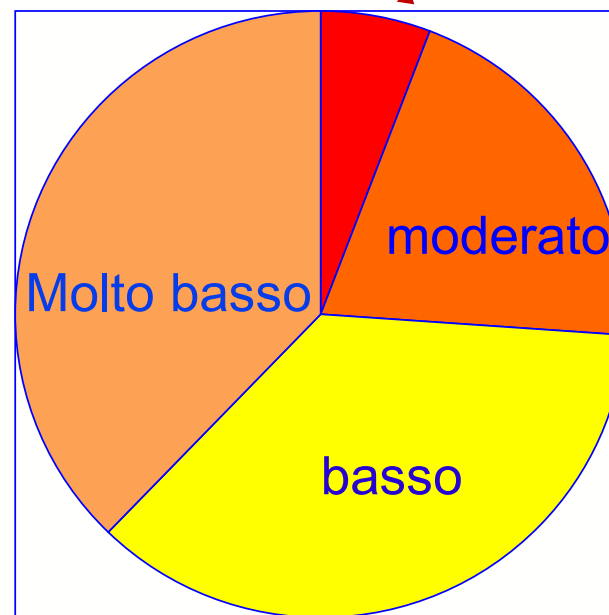
Jan L. Brożek, MD, PhD,<sup>a</sup> Jean Bousquet, MD, PhD,<sup>b,c,d</sup> Carlos E. Baena-Cagnani, MD,<sup>e</sup> Sergio Bonini, MD,<sup>f,g</sup>  
G. Walter Canonica, MD,<sup>h</sup> Thomas B. Casale, MD,<sup>i</sup> Roy Gerth van Wijk, MD, PhD,<sup>j</sup> Ken Ohta, MD, PhD,<sup>k</sup>  
Torsten Zuberbier, MD,<sup>l</sup> and Holger J. Schünemann, MD, PhD, MSc<sup>a</sup> *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**



	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>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 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>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 (&lt;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>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>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>	<p>Corticosteroidi intramuscolari</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 et al, JACI 2002*

*Ciprandi G, Int Arch Allergy Immunol 2004*



Allergy

EUROPEAN JOURNAL OF ALLERGY  
AND CLINICAL IMMUNOLOGY



Allergy

ORIGINAL ARTICLE

EPIDEMIOLOGY AND GENETICS

## Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis: The GA<sup>2</sup>LEN survey in Europe

D. Jarvis<sup>1</sup>, R. Newson<sup>1</sup>, J. Lotvall<sup>2</sup>, D. Hastan<sup>3</sup>, P. Tomassen<sup>4</sup>, T. Keil<sup>5</sup>, M. Gjomarkaj<sup>6</sup>, B. Forsberg<sup>7</sup>, M. Gunnbjornsdottir<sup>8</sup>, J. Minov<sup>9</sup>, G. Brozek<sup>10</sup>, S. E. Dahlen<sup>11</sup>, E. Toskala<sup>12,13</sup>, M. L. Kowalski<sup>14</sup>, H. Olze<sup>15</sup>, P. Howarth<sup>16</sup>, U. Krämer<sup>17,18</sup>, J. Baelum<sup>19</sup>, C. Loureiro<sup>20</sup>, L. Kasper<sup>21</sup>, P. J. Bousquet<sup>22</sup>, J. Bousquet<sup>22,23</sup>, C. Bachert<sup>4</sup>, W. Fokkens<sup>3</sup> & P. Burney<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Imperial College, Respiratory Epidemiology and Public Health Group and MRC-HPA Centre for Environment and Health, London, UK; <sup>2</sup>Kröfving Research Institute, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden; <sup>3</sup>Department of Otorhinolaryngology, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; <sup>4</sup>Department of Otorhinolaryngology, Upper Airways Research Laboratory, Ghent University, Ghent, Belgium; <sup>5</sup>Charité University Medical Centre, Institute of Social Medicine, Epidemiology and Health Economics, Berlin, Germany; <sup>6</sup>National Research Council (CNR), Institute of Biomedicine and Molecular Immunology (IBIM), Palermo, Italy; <sup>7</sup>Department of Public Health and Clinical Medicine, Occupational and Environmental Medicine, Umeå University, Umeå, Sweden; <sup>8</sup>Department of Medical Sciences, Respiratory Medicine and Allergy, Uppsala University, Uppsala, Sweden; <sup>9</sup>Institute of Occupational Health of Republic of Macedonia, Skopje, Macedonia; <sup>10</sup>Department of Epidemiology, Medical University of Silesia, Katowice, Poland; <sup>11</sup>The Centre for Allergy Research, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; <sup>12</sup>Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki and Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland; <sup>13</sup>Center for Applied Genomics, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA, USA; <sup>14</sup>Department of Immunology, Medical University of Lodz, Rheumatology and Allergy Medical, Lodz, Poland; <sup>15</sup>Department of Otorhinolaryngology, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Germany; <sup>16</sup>University of Southampton, Southampton, UK; <sup>17</sup>Leibniz Research Institute for Environmental Medicine, University of Düsseldorf, Düsseldorf, Germany; <sup>18</sup>Department of Dermatology and Allergy am Biederstein, Technical University Munich, Munich, Germany; <sup>19</sup>Department of Occupational and Environmental Medicine, Odense University Hospital, Odense, Denmark; <sup>20</sup>Immunology Department, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; <sup>21</sup>Division of Thoracoscopy and Bronchoscopy, School of Medicine, Krakow, Jagiellonian University Cracow, Cracow, Poland; <sup>22</sup>Department of Respiratory Diseases University Hospital, Hôpital Amaud de Villeneuve, Montpellier, France; <sup>23</sup>CESP Centre for Research in Epidemiology and Population Health, Inserm, U1018, Respiratory and Epidemiology team, Villejuif, France

**To cite this article:** Jarvis D, Newson R, Lotvall J, Hastan D, Tomassen P, Keil T, Gjomarkaj M, Forsberg B, Gunnbjornsdottir M, Minov J, Brozek G, Dahlen SE, Toskala E, Kowalski ML, Olze H, Howarth P, Krämer U, Baelum J, Loureiro C, Kasper L, Bousquet PJ, Bousquet J, Bachert C, Fokkens W, Burney P. Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis: The GA<sup>2</sup>LEN survey in Europe. *Allergy* 2012; **67**: 91–98.

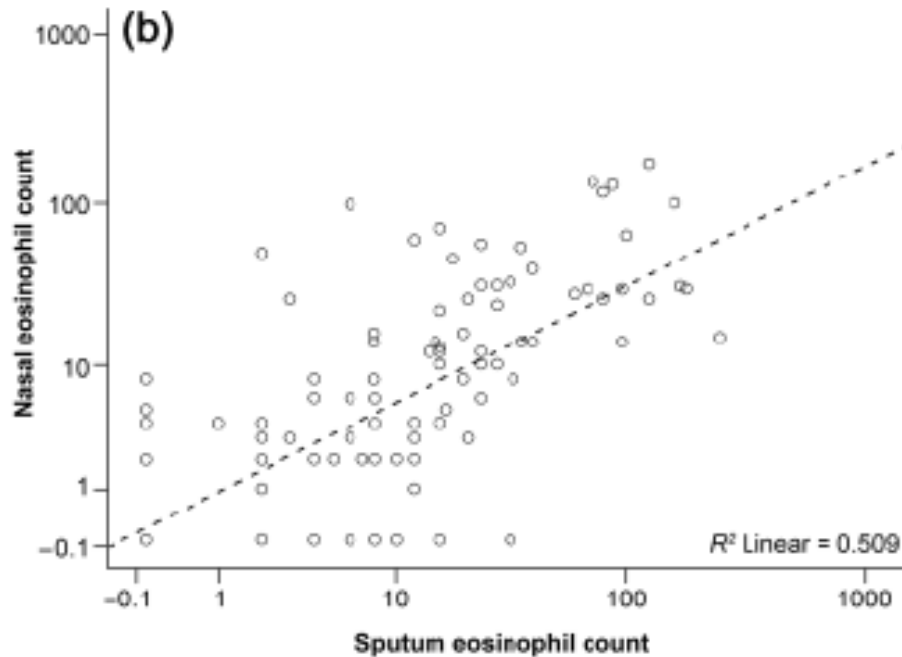
Conclusioni : è stata osservata una variazione geografica nella prevalenza “self-reported” dell’asma nelle varie Nazioni Europee, con una prevalenza più elevata nei giovani adulti, nelle donne e nei fumatori.

In tutti i gruppi d’età , sia nel sesso maschile che femminile e nei fumatori o non fumatori, l’asma si associava alla rinosinusite cronica.

## 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 composta dell’infiammazione delle vie aeree

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

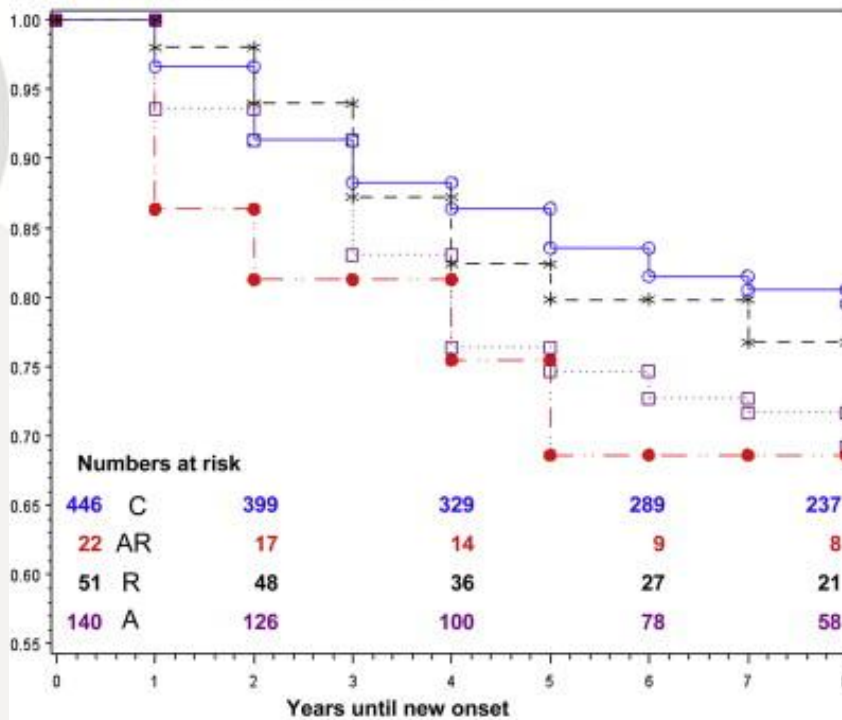


## Probability of remaining free of wheezing stratified by rhinitis phenotypes at different ages

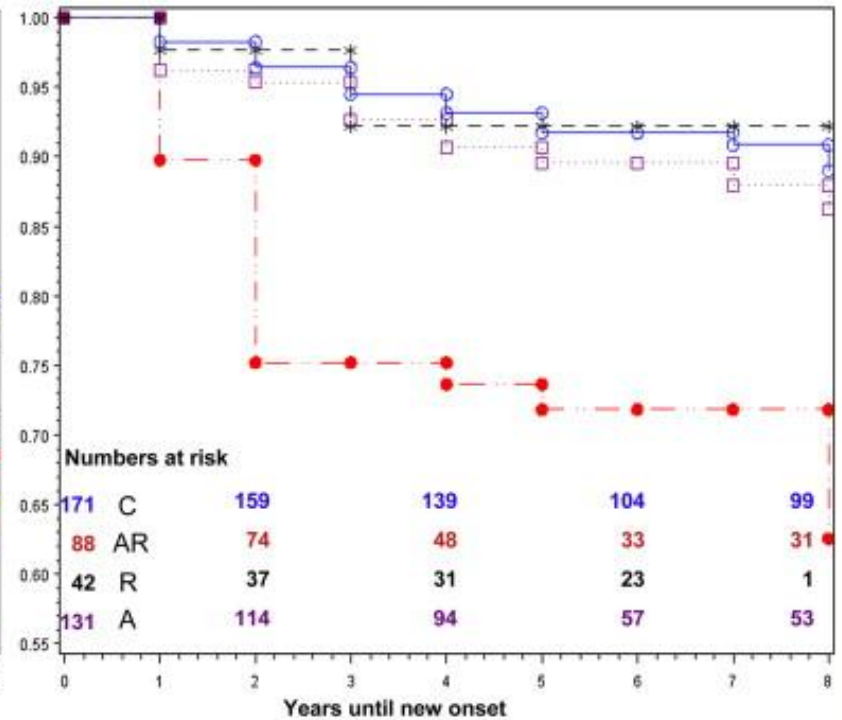
Stratification at the age of 2 years

Stratification at the age of 5 years

Probability of remaining free of wheezing



Probability of remaining free of wheezing



●—● Control group (C)   
 ★- -★ Non-allergic rhinitis (R)   
 ■- -■ Atopy without rhinitis (A)   
 ●- -● Allergic rhinitis (AR)

Rochat et al, JACI 2010

# Il trattamento della rinite allergica migliora l'asma?



Authors	Location	Number of subjects	Study design	Benefit	Comments
Adams et al. (177)	USA	13 844	Retrospective cohort	RR 0.7 (emergency department visits)	For subjects using nasal glucocorticosteroids
Crystal-Peters et al. (178)	USA	4944	Retrospective cohort	RR 0.5 (emergency visits/hospitalizations)	Nothing remarkable
Corren et al. (179)	USA		Nested case-control	RR 0.56 (hospitalizations)	For subjects using nasal corticosteroids
Moller et al. (187)	Europe	205	Randomized trial	RR 0.40* (of having asthma)	Three years study with immunotherapy
Grembiale et al. (191)	UK	44	Randomized trial	Reduced BHR to Mch	Two years study with immunotherapy
Polosa et al. (192)	Italy	30	Randomized trial	Reduced BHR to AMP but not to Mch	Three years study with immunotherapy
Dahl et al. (171)	Europe	262	Randomized trial	Nonsignificant trend to improvement	Treatment with intranasal fluticasone
Lombardi et al. (193)	Italy	51	Open controlled trial	Reduced BHR to Mch	Three years study with immunotherapy
Taramarcaz and Gibson (170)	Cochrane (multiple)	425	Systematic review of randomized trials	Nonsignificant trend to improvement	Assessment of 11 trials to evaluate the effect of nasal steroids

A. A. Cruz<sup>1</sup>, T. Popov<sup>2</sup>, R. Pawankar<sup>3</sup>,  
I. Annesi-Maesano<sup>4</sup>, W. Fokkens<sup>5</sup>,  
J. Kemp<sup>6</sup>, K. Ohta<sup>7</sup>, D. Price<sup>8</sup>,  
J. Bousquet<sup>9</sup> on behalf of ARIA  
Initiative Scientific Committee

*Allergy* 2007; 62 (Suppl. 84): 1-41



## After adjustment for nasal corticosteroid allergic rhinitis was no more associated with poor asthma control

De Groot EP et al. Thorax on line 2012

**Table 3** Association of allergic rhinitis to Asthma Control Questionnaire (ACQ) score  $<$  or  $\geq 1.0$  (indicating well or incompletely controlled asthma, respectively), adjusted for treatment for allergic rhinitis, in 203 patients with asthma with allergic rhinitis symptoms

	OR* (95% CI)	p Value
Unadjusted	2.74 (1.28 to 5.91)	0.0081
Adjusted for any treatment for allergic rhinitis	2.41 (1.08 to 5.39)	0.033
Adjusted for use of oral antihistamines	2.62 (1.22 to 5.67)	0.014
Adjusted for use of nasal corticosteroids	0.72 (0.47 to 1.12)	0.150

\*OR for ACQ  $\geq 1.0$  (incompletely controlled asthma) in patients with allergic rhinitis compared with those without allergic rhinitis.



# 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 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), cui è frequentemente associata (fino al 70-80% dei casi).
- La rinite è considerata un marker precoce di AP. *(Moscato G , Allergy 2008)*
- Nelle riniti insorte in età adulta ogni medico deve considerare la possibilità di un'origine professionale (*Bousquet J, Allergy 2008*), anche in **considerazione della sua rilevanza epidemiologica e delle implicazioni medico-legali** (*Moscato G, Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2011*).
- **In virtù della rilevanza della RP non-IgE-mediata e indotta da irritanti, i medici devono riconoscere i sintomi di RP dovuti agli agenti a basso p.m. ed agli irritanti** (*Siracusa A, Curr Opin Allergy Clin Immunol 2013*).



- 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 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*).
- 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 2009, Ameille J, Occup Environ Med 2013*).
- Rinite e asma correlate al lavoro sono più frequenti nei soggetti con rinite e/o iperreattività bronchiale pre-esistenti (*Moscato G et al, Allergy 2011*).
- I giovani devono essere educati ad adottare tutte le misure possibili per limitare l'esposizione ad agenti sensibilizzanti ed irritanti respiratori e a riconoscere precocemente e riferire sintomi suggestivi dell'insorgenza di patologie respiratorie allergiche professionali o dell'aggravamento sul posto di lavoro di patologie pre-esistenti (*Moscato G et al, Allergy 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
$\beta$ 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 $\mu$ g/ml	Permessa la pseudoefedrina eccetto per concentrazioni urinarie >150 $\mu$ g/ml

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



The World Anti-Doping Code

## THE 2013 PROHIBITED LIST

### INTERNATIONAL STANDARD

## 2. Other Anabolic Agents, including but not limited to:

Clenbuterol, selective androgen receptor modulators (SARMs), tibolone, zeranol, zilpaterol.

## S9. GLUCOCORTICOSTEROIDS

All glucocorticosteroids are prohibited when administered by oral, intravenous, intramuscular or rectal routes.

The use *In-* and *Out-of-Competition*, as applicable, of any quantity of a substance subject to threshold limits (i.e. formoterol, salbutamol, morphine, cathine, ephedrine, methylephedrine and pseudoephedrine) in conjunction with a diuretic or other masking agent requires the deliverance of a specific Therapeutic Use Exemption for that substance in addition to the one granted for the diuretic or other masking agent.



## **S3. BETA-2 AGONISTS**

All beta-2 agonists, including all optical isomers (e.g. *d*- and *l*-) where relevant, are prohibited except inhaled salbutamol (maximum 1600 micrograms over 24 hours), inhaled formoterol (maximum delivered dose 54 micrograms over 24 hours) and salmeterol when taken by inhalation in accordance with the manufacturers' recommended therapeutic regimen.

The presence in urine of salbutamol in excess of 1000 ng/mL or formoterol in excess of 40 ng/mL is presumed not to be an intended therapeutic use of the substance and will be considered as an *Adverse Analytical Finding* unless the *Athlete* proves, through a controlled pharmacokinetic study, that the abnormal result was the consequence of the use of the therapeutic inhaled dose up to the maximum indicated above.

The 2013 Prohibited List  
10 September 2012



*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. Uno dei provvedimenti più importanti è mantenere idratata la mucosa. Di solito sono ben tollerati gli anti-H1 di seconda generazione, i corticosteroidi nasali, gli antileucotrienici e l'ipratropio. Occorre cautela con i decongestionanti.

## 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



*Clin Exp Allergy*. 2013 Feb;43(2):242-8. doi: 10.1111/cea.12039.

## House dust mite sublingual immunotherapy: a double-blind, placebo-controlled study in elderly patients with allergic rhinitis.

Bozek A, Ignasiak B, Filipowska B, Jarzab J.

Clinical Department of Internal Disease, Dermatology and Allergology, Medical University School of Silesia, Zabrze, Poland.

### Abstract

**BACKGROUND:** Immunotherapy in elderly patients is controversial, and there is still no evidence supporting this treatment's safety and efficacy in this population. This study was performed to evaluate the safety and efficacy of specific sublingual immunotherapy for house dust mite (HDM) allergens in patients over 60 years of age with allergic rhinitis and a confirmed allergy to HDM.

**OBJECTIVE:** This study sought to assess nasal symptoms during HDM season, reduce medication use and monitor for adverse reactions during immunotherapy.

**METHODS:** One hundred and eleven 60- to 75-year-old patients with allergic rhinitis and a confirmed *Dermatophagoides pteronyssinus* and *Dermatophagoides farinae* allergy were included in the study. The patients were individually randomized to active or placebo groups using a double-blind method (NCT001605760 ClinicalTrials.gov). A total of 51 subjects in the sublingual allergen-specific immunotherapy (SLIT) group (Staloral 300R, Stallergenes, France) and 57 subjects in the placebo group were monitored for 3 years.

**RESULTS:** Forty-seven patients completed 3 years of SLIT, and 48 subjects finished the placebo treatment in the same time period. The total nasal symptom score decreased by 44% in the active group and 6% in the placebo group after 3 years of SLIT. This difference was only significant in the active group ( $P < 0.05$ ). At the end of therapy, the total medication score of the active group decreased significantly by a maximum of 51% ( $P < 0.05$ ), whereas the total medication score of the placebo control group showed an insignificant decrease ( $P = 0.56$ ). There were no systemic adverse reactions during the study. **CONCLUSIONS & CLINICAL RELEVANCE:** Sublingual allergen-specific immunotherapy in elderly patients with a HDM allergy to *D. pteronyssinus* and *D. farinae* generated a significant clinical improvement in the active group compared with the placebo group, particularly during the heating season. This therapy was well tolerated.



## 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: corticosteroidi topici 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 ad effetto precoce. Riduce i sintomi e il consumo di farmaci. Può essere associata alla terapia medica. Può modificare l'eventuale progressione da rinite ad asma. Ha un effetto long-lasting.