A llergic
hinitis and its
I mpact on
A sthma



PROGETTO MONDIALE ARIA. AGGIORNAMENTO ITALIA



Linee-Guida Italiane Firenze, 9 Marzo 2017

ALLERGIC RHINITIS AND ITS IMPACT ON ASTHMA AGGIORNAMENTO ITALIA 2017



Coordinatori : Carlo Lombardi, Giovanni Passalacqua

I. Baiardini,

R. Bernardini

B. Bilò

S. Bonini

G.W. Canonica

A.G. Caviglia

E. Compalati

M. Crivellaro

M. Duse

A. Fiocchi

I. Folletti

M. Gelardi

E. Heffler

C. Incorvaia

A. Infantino

M. Landi

G. Leo

G. Melioli

M. Milanese

G. Moscato

A. Musarra

E. Nettis

G. Pajno

G. Pala

D. Peroni

E. Ridolo

G. Rolla

O. Rossi

E. Savi

G. Senna

F. Tesi

M. Triggiani

M. Uberti

M. T. Zedda



Firenze, 9 Marzo 2017

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.

ARIA: i documenti di aggiornamento pubblicati fino al 2016

ARGOMENTO	RESPONSABILE	PUBBLICAZIONE	HAIT
- Farmacoterapia	J.Bousquet	Allergy, 2006; 61: 1086	
- Controllo ambientale	A.Custovic	Allergy 2005; 60: 524	
- Medicine aiternative	G. Passaiacqua	JACI 2006; 117: 1054	
- Ruolo delle IgE	J. Bousquet	Allergy 2006; 61	
- ARIA in athletes	S. Bonini	Allergy 2006; 61: 681	
- Immunoterapia	Passalacqua/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	
- SCUAD	J. Bousquet	JACI 2009; 124: 458-63	
-Achievements	J. Bousquet	JACI 2012: 130: 1049	
-Integrated care	J Bousquet	Eur Respir J. 2014 Aug;44(2):304-23.	
-WAO Pos Pap SLIT	GW Canonica	WAO J, 2014	
-WAO Pos Pap CRD	GW Canonica	WAO J 2015	
-MACVIA-ARIA	J Bousquet	JACI 2016	2
		047 DD00ETT0 LIDDA	



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

DEFINIZIONE DI RINITE ALLERGICA



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.

RICONOSCIMENTO DALLA MEDICINA INTERNA

AND THE PARTY OF ASTAILS

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

CLINICAL PRACTICE

Caren G. Solomon, M.D., M.P.H., Editor

Allergic Rhinitis

Lisa M. Wheatley, M.D., M.P.H., and Alkis Togias, M.D.

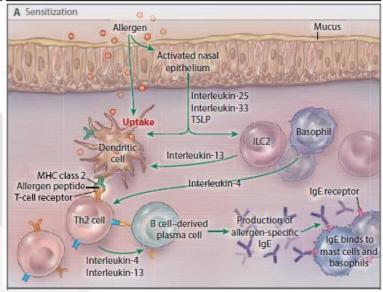
KEY CLINICAL POINTS

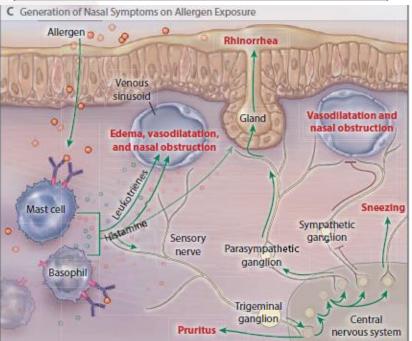
ALLERGIC RHINITIS

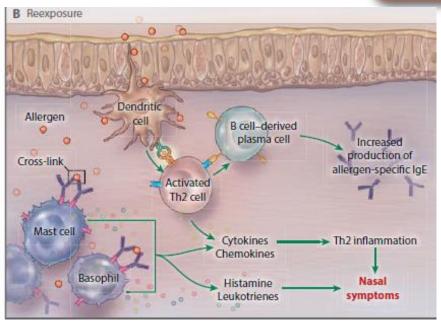
- An estimated 15 to 30% of patients in the United States have allergic rhinitis, a condition that
 affects productivity and the quality of life in children and adults.
- Allergic rhinitis frequently coexists with asthma and other allergic diseases; most people with asthma have rhinitis.
- Intranasal glucocorticoids are generally the most effective therapy; oral and nasal antihistamines and leukotriene-receptor antagonists are alternatives. However, many patients do not obtain adequate relief with pharmacotherapy.
- Allergen immunotherapy should be used in patients with refractory symptoms or in those for whom
 pharmacotherapy is associated with unacceptable side effects.
- Two forms of allergen immunotherapy are now available: subcutaneous injections and rapidly dissolving sublingual tablets, the latter limited in the United States to the treatment of grass and ragweed allergy.
 Both forms of therapy generally provide sustained efficacy after the cessation of treatment.

MECCANISMI PATOGENETICI PRINCIPALI









The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

CLINICAL PRACTICE

Caren G. Solomon, M.D., M.P.H., Editor

Allergic Rhinitis

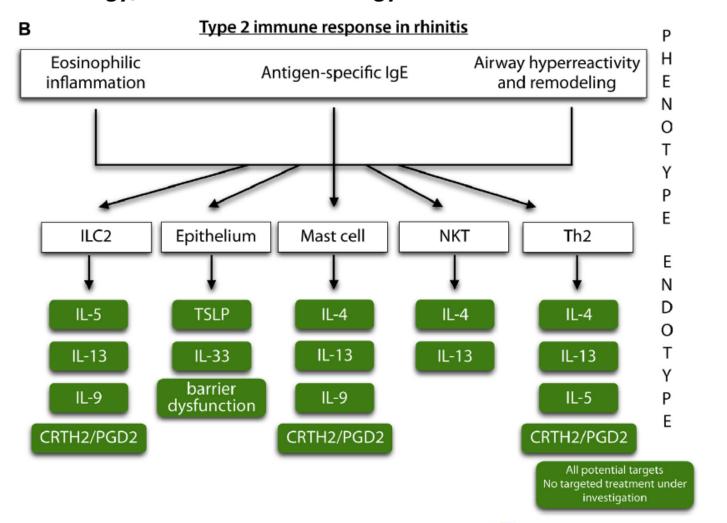
Lisa M. Wheatley, M.D., M.P.H., and Alkis Togias, M.D.

NEJM 2015 Jan 29;372(5):456-63

Precision medicine in patients with allergic diseases: Airway diseases and atopic dermatitis—PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology



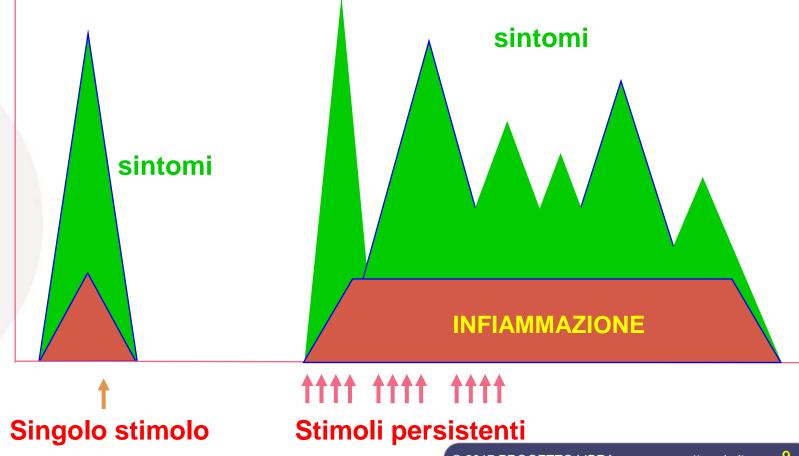
Muraro A et al, JACI 2016



Infiammazione persistente



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





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



CLASSIFICAZIONE DELLE RINOPATIE Modificata da: Gelardi M JAP 2012

Infettive

Acute Croniche **Batteriche** Virali

Micotiche

Neoplastiche Papilloma invertito,

Condroma, fibroma

Angioma, sarcoma

Irritative da agenti chimico-fisici ambientali

Allergiche

Intermittente **Persistente**

latrogene

Vasocostrittori, cocaina, Clonidina, ACE inib, ASA e FANS, contraccettivi, Neurolettici, Ca antagonisti

Non allergiche (vasomotorie o "cellulari")

Neutrofila (NARNE) Eosinofila(NARES) Mastocitaria (NARMA) Eosin/mastocitaria (NARESMA)

Altre

Gustatoria, emozionale Meccanica (dev.setto, atresia coanale, ipertrofia turbinati) Fibrosi cistica, discinesia ciliare. Decubito, esercizio fisico

Atrofiche

Ormonali Ipotiroidismo, gravidica, premestruale

Iperplastiche/granulomatose Poliposi, polipo antrocoanale, sarcoidosi S. Di Wegener e Churg-Strauss

Classificazione ARIA della rinite allergica



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



Un sistema semplice di quantificazione del controllo della rinite





The Rhinitis Control Scoring System: Development and validation

Rhinitis Control Scoring System (RCSS)®

Symptoms during the past week (past 7 days): (check the box corresponding to your response for the 5 following items)

		10%	8%	6%	4%	2%	Results
		None	Mild	Moderate	Severe	Very severe	
I	Sneezing	Π					
Ī	Rhinorrhea (runny nose)						
ľ	Nasal Obstruction (stuffy/blocked nose)						
ľ	Nasal Pruritus (itchy nose)						
ľ	Conjonctivitis (itchy/watery eyes)						
•					Intensit	ty score (A)	

(Sum of 1 to 5)

	10%	8%	6%	4%	2%	Results	
	None	Rare	Occasional	Frequent	Very frequent		
Sneezing							
Rhinorrhea (runny nose)							
Nasal Obstruction (stuffy/blocked nose)							
Nasal Pruritus (itchy nose)							
Conjonctivitis (itchy/watery eyes)							
					uency score (B) (Sum of 1 to 5)		

A()+B(

System (RCSS). The five symptoms are rated, depending on their intensity (A) and frequency (B), which are assessed separately. The sum of the intensity score and the frequency score gives the global score.

Global score :

Un sistema semplice di quantificazione del controllo della rinite



Il sistema di punteggio proposto correla molto bene con qualità della vita e punteggi tradizionali

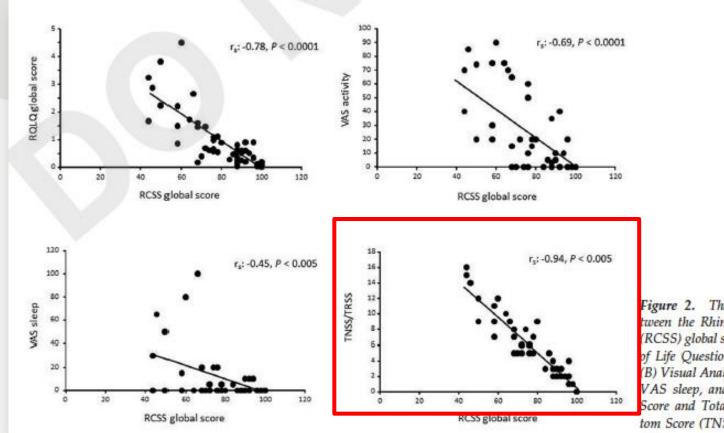
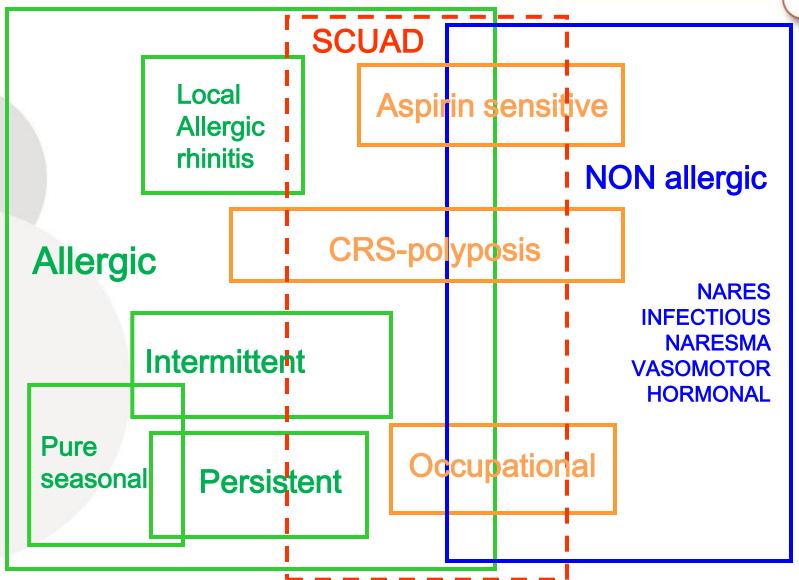


Figure 2. The Spearman correlations between the Rhinitis Control Scoring System (RCSS) global score and (A) Rhinitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ) global score, (B) Visual Analog Scale (VAS) activities, (C) VAS sleep, and (D) Total Nasal Symptom Score and Total Rhinoconjunctivitis Symptom Score (TNSS-TRSS).

I possibili fenotipi della rinite (allergica e non allergica)







Fenotipi della Rinite - Practall

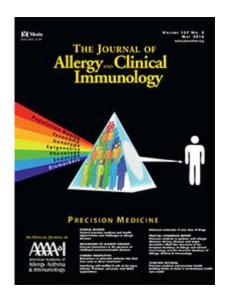


	RHINITIS ENDOTYPES										
ſ	NON-TYPE 2	TYPE 2		NEUROGENIC	EPITHELIUM						
			Environment Life-style Microbiome Nasal anatomy	THE WAY							
	Neutrophils IFN-γ IL-17 TNF	Eosinophils Mast cells ILC2 Specific IgE IL-5, IL-4/IL-13		SP NK TRP channels	TSLP IL-33 Barrier / ciliary dysfunction Remodeling						
			🔰 SYMPTOMS 🗲								
			Congestion Rhinorrhoea Hyposmia Sneeze Itch NHR	GUSTATORY rhinitis							
	COMMON COLD			rhinitis of the ELDERLY							
		ALLERGIC		IR with NHR							
	RHINITIS PHENOTYPES severity / duration / sensitization pattern / co-morbidities										

FIG 4. Overview of rhinitis phenotypes and endotypes. Similar to asthma, a type 2 immune response and non-type 2 immune response endotype can be described for rhinitis. Neurogenic and epithelial barrier dysfunction endotypes are particularly relevant for rhinitis. *ILC*, Innate lymphoid cell; *IR*, idiopathic rhinitis; *NHR*, nasal hyperreactivity; *NK*, neurokinin; *SP*, substance P; *TRP*, transient receptor potential.

PRACTALL consensus report

Precision medicine in patients with allergic diseases: Airway diseases and atopic dermatitis—PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology



(Muraro A, et al., J Allergy Clin Immunol 2016;137:1347-58.)

La rinite allergica locale nel bambino





(a) Progression type 1

Age

Nasal IgE -Ab Serum IgE-Ab Allergic symptoms

PRE-CUNICAL NASAL SENSITIZATION

LOCAL ALLERGIC RHINITIS (pre-AR)

"SYSTEMIC" ALLERGIC RHINITIS

(b) Progression type 2

Nasal IgE -Ab Serum IgE-Ab Allergic symptoms

PRE-CLINICAL NASAL SENSITIZATION

LOCAL ALLERGIC RHINITIS

(C) Progression type 3

Nasal IgE -Ab Serum IgE-Ab Allergic symptoms

PRE-CLINICAL NASAL SENSIT L'ATION PRE-CLINICAL
NASAL & SYSTEMIC
SENSITIZATION

"SISTEMIC" ALLERGIC RHINITIS



La rinite allergica locale nel bambino



Local allergic rhinitis in children: Novel diagnostic features and potential biomarkers

Zicari Anna Maria, M.D., 1 Occasi Francesca, M.D., 1 Di Fraia Marco, M.D., 1 Mainiero Fabrizio, M.D., 2 Porzia Alessandra, M.D., 2 Galandrini Ricciarda, M.D., 2 Giuffrida Anna, M.D., 2 Bosco Daniela, M.D., 2 Bertin Serena, M.D., 1 and Duse Marzia, M.D.

Methods: We enrolled 20 children affected by nonallergic rhinitis (negative skin-prick test results and serum specific immunoglobulin E [slgE] values). Each patient underwent a nasal allergen provocation test (NAPT) with dust mite and grass pollen. Before and after NAPT, nasal lavage was performed to detect slgE, IL-5, and TSLP; anterior active rhinomanometry was used to evaluate changes in nasal obstruction.

Results: Two patients were positive to a specific NAPT and, thus, were excluded from the study. Of the remaining 18 children, 12 (66.7%) had positive results to at least one NAPT. Among these 12 patients, nasal slgE levels for Dermatophagoides pteronyssimus, Dermatophagoides farinae, and Lolium perenne increased significantly after NAPT (D. pteronyssinus, p < 0.005; D. farinae, p < 0.05; L. perenne, p < 0.05). Nasal IL-5 levels showed a significant increase after NAPT ($p \le 0.006$), and this increase was significantly higher in children who had positive NAPT results than in those patients with negative NAPT results ($p \le 0.03$). Among the 12 children who had a positive NAPT result, nasal TSLP was detected in 4 patients (33.3%) and its levels showed a relevant increase after NAPT, even though the difference did not reach statistical significance ($p \le 0.061$).

La RA locale (LAR) è un fenotipo definito solo di recente, e poco studiato nei bambini. La prevalenza osservata in questo studio individua la necessità di affinare il protocollo diagnostico, data la possibilità che un certo numero di NAR siano in realtà LAR. I livelli di TSLP e IL-5 dopo provocazione con allergene sembrano supportare una infiammazione allergica solo locale, ma il ruolo esatto delle IgE nasali è ancora da definire.

Am J Rhinol Allergy 30, 1–6, 2016;



Le IgE nasali allergene-specifiche sono presenti anche nei soggetti sani



Gelardi et al. World Allergy Organization Journal (2016) 9:39 DOI 10.1186/s40413-016-0126-z

World Allergy Organization Journal

ORIGINAL RESEARCH

Open Access

Local allergic rhinitis: entopy or spontaneous response?



Matteo Gelardi¹, Antonio V. N. Guglielmi¹, Lucia Iannuzzi¹, Vitaliano Nicola Quaranta², Nicola Quaranta¹, Massimo Landi³, Mario Correale⁴, Annamaria Sonnante⁴, Margherita Rossini⁵, Maria Addolorata Mariggiò⁵, Giorgio Walter Canonica⁶ and Giovanni Passalacqua^{6*}

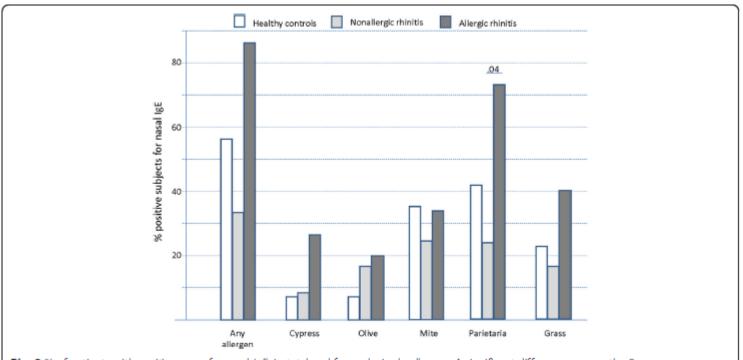


Fig. 2 % of patients with positive assay for nasal IgE, in total and for each single allergen. A significant difference among the 3 groups was detected only for Parietaria. Significant p values are reported above the bars

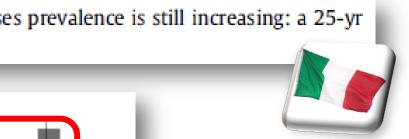


DEFINIZIONE-PATOGENESI CLASSIFICAZIONE EPIDEMIOLOGIA CLINICA E DIAGNOSTICA IMPATTO SULLA QoL TRATTAMENTO IMPATTO SULL'ASMA ASPETTI PARTICOLARI



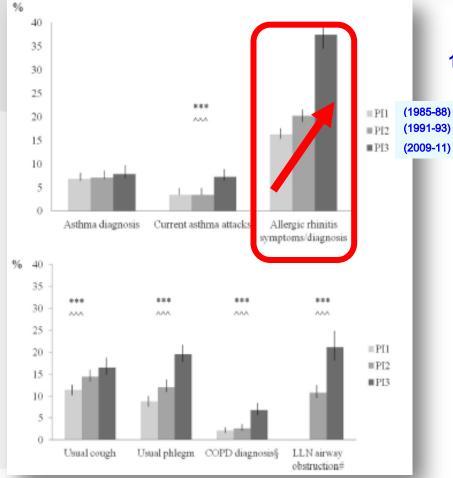
RINITE ALLERGICA IN ITALIA: EPIDEMIOLOGIA

Respiratory symptoms/diseases prevalence is still increasing: a 25-yr population study





1985-88 (n: 3865), 1991-93 (n: 2841), 2009-11 (n:1620).



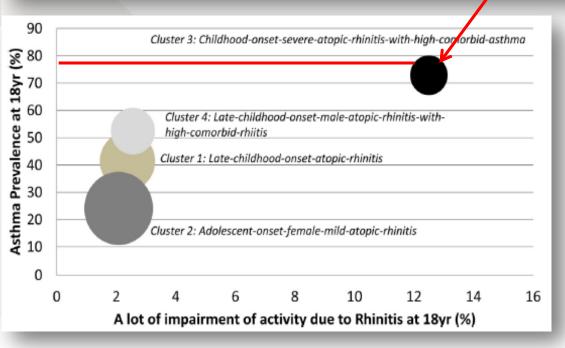
There was an increasing trend in prevalence rates of all respiratory symptoms/diseases throughout the surveys: current asthma attacks (1st -3rd survey prevalence: 3.4-7.2%), allergic rhinitis (16.2-37.4%), usual phlegm (8.7-19.5%) and COPD (2.1-6.8%) more than doubled.

INTERAZIONE FENOTIPI DELLA RINITE E DELL'ASMA



Identifying the heterogeneity of young adult rhinitis through cluster analysis in the Isle of Wight birth cohort

Cluster	Name	Atopy	Eczema	Asthma	Total IgE	BDR	BHR	Persistent rhinitis	High levels of limitation by rhinitis
olubtoi	Traine .	люру	Locomo	Autima	rotar ige	-	Dim	***************************************	mines on by mines
1	Moderate childhood-onset rhinitis	+++	+++	+	++	+	+	++	+
2	Mild adolescence-onset female rhinitis	+	++	+	+	+	+	+	+
3	Severe earliest-onset rhinitis with asthma	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++
4	Moderate childhood-onset male rhinitis with asthma	++	+ /	++	+++	++	+	++	+



Conclusione:

La RA a esordio precoce si associa a un peggioramento della patologia allergica nell'adulto.

(RJ Kurukulaaratchy et al., J Allergy Clin Immunol 2015;135:143-50)

I COSTI DELLA RINITE ALLERGICA IN EUROPA



Nel contesto del Global Allergy and Asthma European Network (GA²LEN), Zuberbier et al. hanno condotto uno studio dettagliato sull'analisi dei costi del trattamento nell'Unione Europea. I costi totali dei pazienti non trattati opportunamente variano da € 55 a € 151 milioni annuali includendo assenteismo e ridotta produttività.

Questo calcolo fornisce circa € 2,405/anno per ogni paziente non opportunamente trattato.

Il costo del trattamento secondo le linee guida sarebbe di circa € 125 per paziente all'anno, solo il 5% dei costi del non-trattamento.

Il trattamento adeguato dei pazienti allergici è fortemente cost-effective, con un <u>potenziale risparmio di circa € 142 milioni per anno entro l'EU</u>.

Zuberbier T, Lotvall J, Simoens S, Subramanian SV, Church MK.

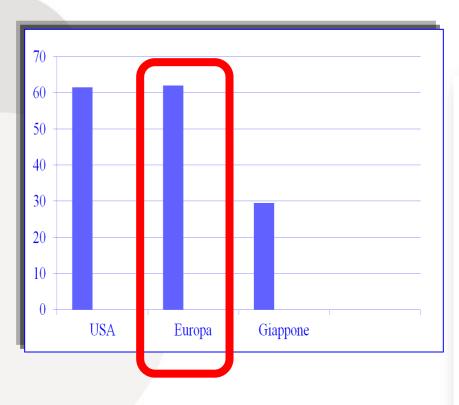
Economic burden of inadequate management of allergic diseases in the European Union:

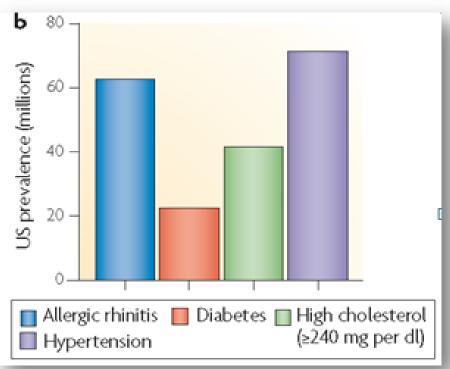
a GA(2) LEN review.

Allergy 2014;69(10):1275-1279.

La prevalenza stimata (milioni di pazienti) della rinite allergica negli Stati Uniti, Europa e Giappone e confronto con altre malattie



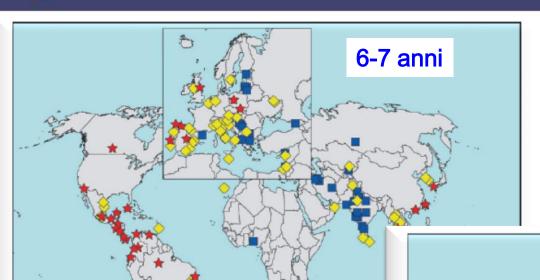




Nature Reviews Drug Discovery 2009; 8: 271-272

PREVALENZA A LIVELLO MONDIALE NEL BAMBINO





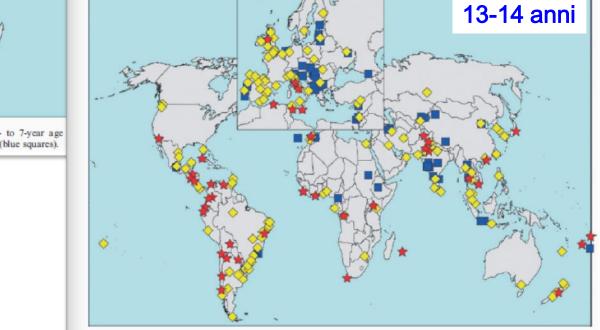
→ ≥ 10%

→ ≥ 5 % - < 10 %
</p>

< 5%

ITALIA: 5 – 15%





Ait-Khaled et al Allergy, 2009

Figure 1. Map of prevalence of current symptoms of rhinoconjunctivitis, 13- to 14-year age group. Symbols indicate prevalence categories of ≥ 20% (red stars), ≥ 10 to < 20% (yellow diamonds) and < 10% (blue squares).



Percezione e prescrizioni nella RA da parte di MMG e farmacisti in Italia

Canonica et al. Clin Mol Allergy (2015) 13:25 DOI 10.1186/s12948-015-0029-5 CLINICAL AND MOLECULAR ALLERGY



360 degree perspective on allergic

360 degree perspective on allergic rhinitis management in Italy: a survey of GPs, pharmacists and patients

G. Walter Canonica^{1*}, Massimo Triggiani² and GianEnrico Senna³

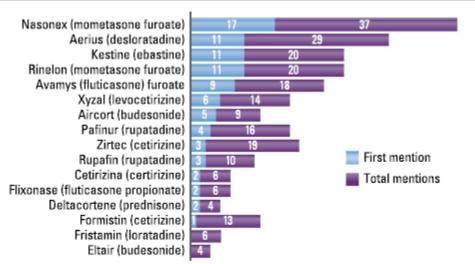
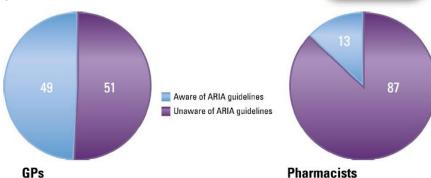


Fig. 2 Most frequent prescribing by GPs (% mentioning product in their 3 most frequently prescribed treatments). 'First mention' denotes percentage who mentioned it as the product they most frequently prescribe; 'other mentions' denotes percentage mentioning the product as being one of the three they prescribe most frequently



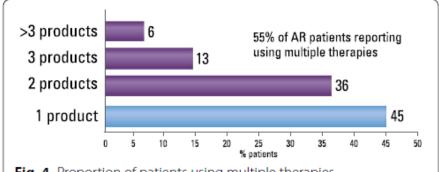


Fig. 4 Proportion of patients using multiple therapies



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

Sintomi tipici e non tipici di rinocongiuntivite allergica



SINTOMI TIPICI DI RINITE ALLERGICA

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

SINTOMI NON TIPICI DI RINITE ALLERGICA

- 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

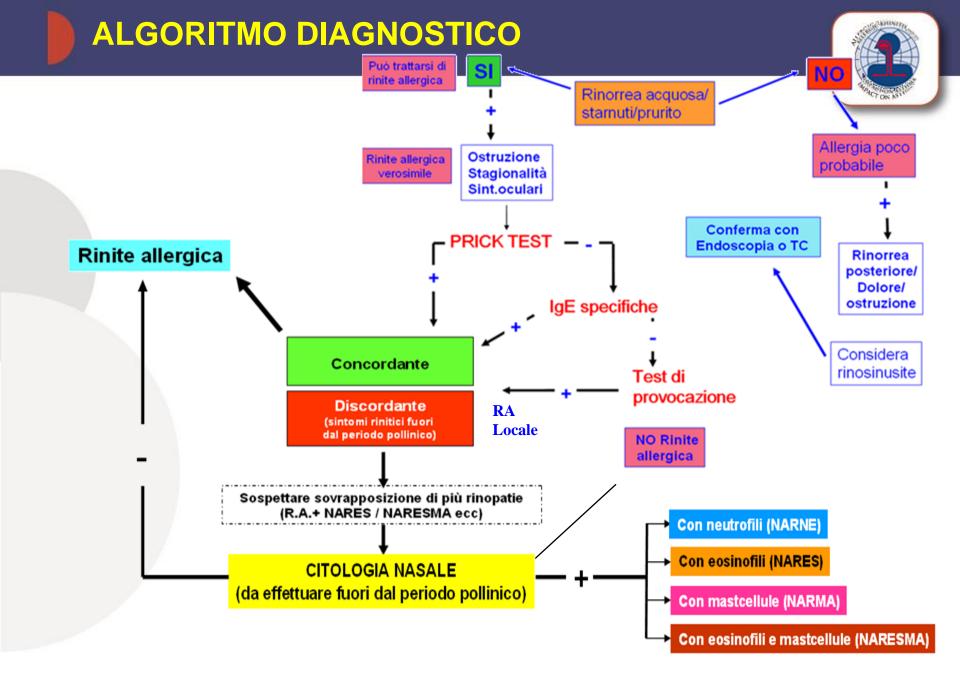
COME INDIRIZZARE L'ANAMNESI



0. E' presente familiarità allergica?

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

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



La citologia nasale



REVIEW

© 2016 John Wiley & Sons Ltd

NASAL cytology: practical aspects and clinical relevance

M. Gelardi¹, L. lannuzzi¹, N. Quaranta¹, M. Landi^{2,3} and G. Passalacqua⁴

¹Section of Otolaryngology, Department of Basic Medical Science, Neuroscience and Sensory Organs, University of Bari, Bari, Italy, ²National Pediatric Healthcare System, Turin, Italy, ³Unit Research of Pediatric Pulmonology and Allergy, Institute of Biomedicine and Molecular Immunology (IBIM), National Research Council, Palermo, Italy and ⁴Allergy and Respiratory Diseases, IRCCS San Martino-IST-University of Genoa, Genoa, Italy

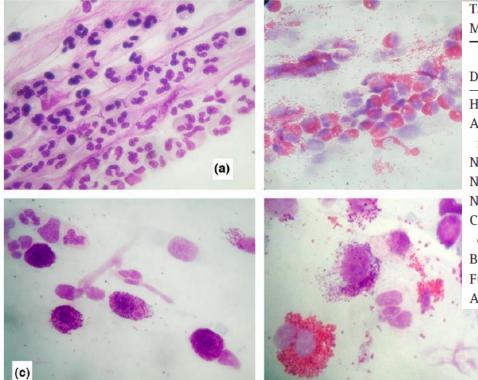


Table 2. Examples of differential diagnoses at NC (Adapted from MELTZER 1988)

Disease	Eosinophils	Mast- cells	Neutrophils	Bacteria	Fungal spores
Healthy	0	0	0-1+	0	0
Allergic rhinitis	2 + /4+	2 + /4+	2 + /4+	0	0
NARES	2 + /4+	0	Variable	0	0
NARESMA	2 + /4+	2 + /4+	Variable	0	0
NARNE	0	0	3 + /4+	0	0
Common cold	0	0	1 + /4+	0	0
Bacterial	0-1+	0	3 + /4+	3 + /4+	0
Fungal	0	0	Variable	0	2 + /4+
Atrophic	0	0	Variable	0	0

Gelardi M et al, CEA 2016

Stratificazione della rinite grave



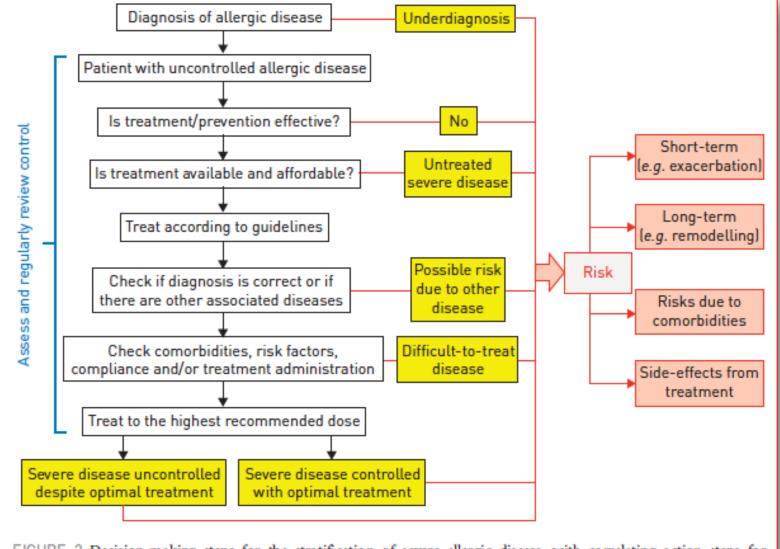


FIGURE 2 Decision-making steps for the stratification of severe allergic disease, with correlating action steps for management. Reproduced from [50] with permission from the publisher.

Calendario pollinico in Italia (Nord, Centro, Sud)



		100	Gen	Feb	Mar	Apr	Mag	Giu	Lug	Ago	Set	Ott	Nov	Dic
7	NOCCIOLO	NORD												
		CENTRO												
45		SUD												
F 363		NORD												
10	BETULLA	CENTRO												
		SUD												
100		NORD												
R SM	GRAMINACEE	CENTRO					()							
SACK BASE	_	SUD												
Mr.		NORD					()							
MA.	ARTEMISIA	CENTRO												
CAR 4		SUD												
	AMBROSIA	NORD												
- V.		CENTRO					0							
Common Co		SUD												
Sec. 25.	CIPRESSO	NORD												
		CENTRO						_						
		SUD												
	li .	NORD												
100	OLIVO	CENTRO												
	4	SUD												
		NORD												
100	PARIETARIA	CENTRO												
-36		SUD					1							
	7	98	4.						1	1			1.8	
	Concentrazio													
		Medio/Bassa												
-		Elevata												703-1



DIAGNOSTICA MOLECOLARE

SHINITIS OF STREET

Canonica et al. World Allergy Organization Journal 2013, 6:17 http://www.waojournal.org/content/6/1/17



CONSENSUS DOCUMENT

Open Access

A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics

Giorgio Walter Canonica^{1*}, Ignacio J Ansotegui², Ruby Pawankar³, Peter Schmid-Grendelmeier⁴,
Marianne van Hage⁵, Carlos E Baena-Cagnani⁶, Giovanni Melioli⁷, Carlos Nunes⁸, Giovanni Passalacqua⁹,
Lanny Rosenwasser¹⁰, Hugh Sampson¹¹, Joaquin Sastre¹², Jean Bousquet¹³, Torsten Zuberbier¹⁴, Katrina Allen¹⁵,
Riccardo Asero¹⁶, Barbara Bohle¹⁷, Linda Cox¹⁸, Frederic de Blay¹⁹, Motohiro Ebisawa²⁰, René Maximiliano-Gómez²¹,
Sandra González-Diaz²², Tari Haahtela²³, Stephen Holgate²⁴, Thilo Jakob²⁵, Mark Larche²⁶, Paolo Maria Matricardi²⁷,

La diagnostica molecolare (con proteine allergeniche purificate/ricombinanti) consente di distinguere le sensibilizzazioni genuine da quelle dovute a crossreattività.

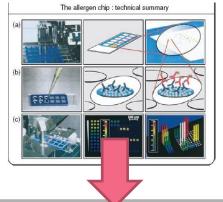
Evaluation of ISAC test result Multi Positive Negative Mono Positive +++ CONTROL QUESTION CONTROL QUESTION CONTROL QUESTIONS Appropriate test Appropriate test 1. Do positive components explain patient signs and symptoms? requested? Are results consistent with SPT or sigE results? If not, does the requested? clinical history support whole extract or component results? 3. Do cross-reactive components explain many positive SPT or sigE results? 4. Are there any unexpected results? If yes, could the collection of patient history be improved? 5. Can the cross-reactive components explain complex clinical syndromes (e.g., pollen-food, pollen-pollen, mite-shrimp, or Note: In general, if Note: Monocat-pork syndrome)? the patient has sensitization at 6. Are there any "low risk" (e.g. PR-10, profilin or CCD) or "high dermatological molecular component risk" markers (e.g. storage proteins, Tri a 19 or LTP)? symptoms or there is level is rare and 7. Are there single components or component combinations that a suspicion of food questionable. indicate an increased risk for systemic reactions? allergy, microarray 8. Are all, some, or none of the relevant components of the testing could be suspected allergen source represented on the chip? If none or indicated, but the only some: Are there cross-reactive components that may act number of negative as representative markers for the suspected allergen (e.g., Ole results may be high. e 1 (olive) is also a marker for ash pollen)?

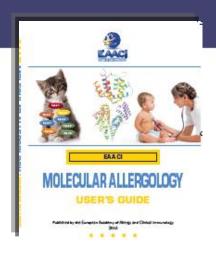
Utile nel polisensibile in aggiunta alla diagnostica standard, nella sensibilizzazione combinata tra alimenti e inalanti e per la scelta della ITS appropriata. La diagnostica multiplexed (ISAC) è sempre di terzo livello.

DIAGNOSTICA MOLECOLARE









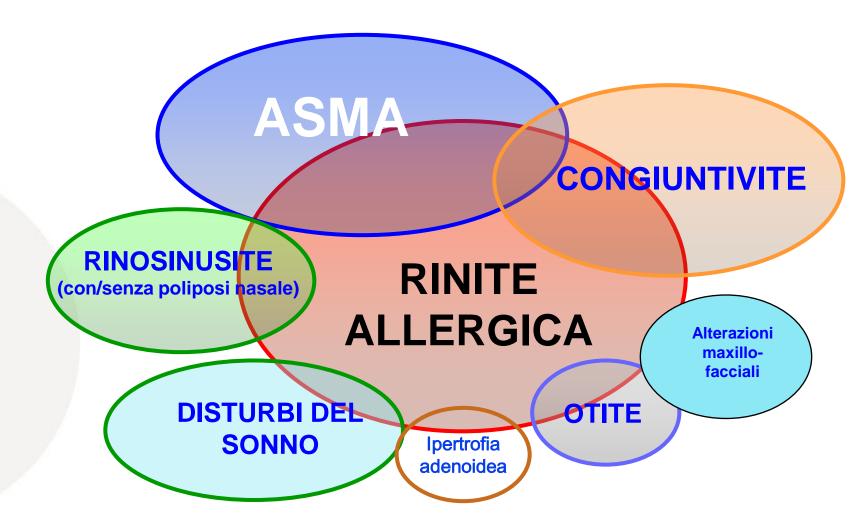
	Extracts	Molecular	Explanations							
Absolute Disagreement (qualitative differences)										
А	positive	negative	a) serum IgE binds only to extract's molecules that are not (yet) available in molecular assays; b) molecular assays less analytically sensitive than the extract based assay							
В	negative	positive	c) serum IgE binds to molecules tested as components which missing or of low abundance in the extract; d) extract assay less analytically sensitive than the molecular assay							
Relative Disagreement (quantitative differences)										
С	positive negative to major serum IgE binds only to highly cross reactive, minor aller components molecules or CCD determinants									
D	lower levels	higher levels	serum IgE binds to molecules tested as components being of low abundance in the extract							

MAPPA MOLECOLARE ITALIANA DI DISTRIBUZIONE DEGLI AEROALLERGENI



PRINCIPALI COMORBILITA'





I PAZIENTI CON RINITE DEVONO SEMPRE ESSERE STUDIATI PER L'EVENTUALE PRESENZA DI ASMA

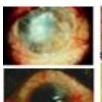
Anamnesi/Esame obiettivo





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









Λ		
А	L	,

AKC

VKC<

Sintomi	+
Segni	+
	(vasodilatazione/edema)
Interessamento corneale	-
Malattia preferenz.associata	Rinite
IgE totali	+
IgE specifiche	++
Eosinofili	-/+
Reattività congiunt. non-specifica	+/-
Risposta a terapia antiallergica	++/+++

```
+++
+++
(proliferazione)
+
Eczema, asma
++/+++
+/-
++/+++
```

Legenda

-/+

RINOSINUSITE (E POLIPOSI): DIAGNOSI La radiografia standard non è raccomandata



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 ostiomeatale

EP3OS, Rhinology 2012



Congestione nasale e disturbi del sonno



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

RINITE ALLERICA & ALTERAZIONI MAXILLO-FACCIALI



Rhinitis, sinusitis and ocular disease – 2097. Dentomaxilofacial disorders in children with allergic rhinitis

Conclusions

Children with allergic rhinitis had higher prevalence of facial, tooth and jaw disorders than children without rhinitis. We recommend a multidisciplinary assessment to identify dentomaxilofacial alterations in this high risk groups and provide early treatment.

Gallego et al., WAO Journal 2013, 6(Suppl 1):173









JRE 1 - Extraoral photographs in frontal, lateral and smiling aspects of a white individual with vetically impaired facial relationship by exce











RE3 - Extraoral photographs in frontal, lateral and smiling aspects of a white individual with vetically impaired facial relationships by excess, sever

(From : De Almeida Cardoso M. et al., Dental Press J Orthod 2011 Mar-Apr;16(2):108-19, with modification)



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

QoL: Questionari per la rinite

QUESTIONARIO	BIBLIOGRAFIA	N di items	ETA'
Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ)	Juniper JACI, 1999	28	Adulti
Mini Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (Mini-RQLQ)	Juniper Clin Exp Allergy 2000	14	Adulti
Pediatric Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (PRQLQ)	Juniper JACI, 1998	23	Bambini (6-12)
Adolescent Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire	Juniper JACI, 1994	25	Adolescen ti (12-17)
Multiattribute rhinitis utility index	Revicki Qual Life Res, 1998	10	Adulti
Nocturnal Rhinoconjunctivitis QoL questionnaire (NRQLQ)	Juniper JACI, 2003	16	Adulti
Rhinasthma	Baiardini <i>Allergy, 2003</i>	30	Adulti
Rhinasthma adolescenti	La Grutta PAI 2014	30	Adolesc.
RAPP	Braido, Allergy 2012	10	Adulti

Il questionario RAPP (Rhinitis & Asthma Patient Perspective)



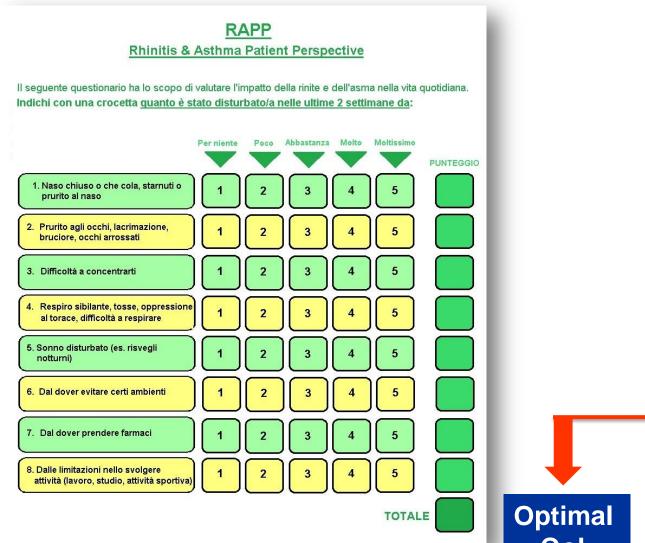


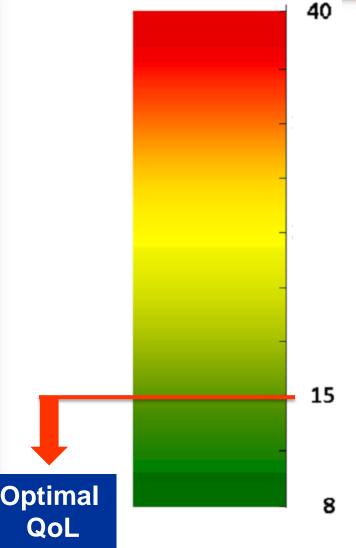
L'unico questionario che permette di valutare la Qualità della Vita legata alle allergopatie respiratorie nel singolo paziente.

Il paziente, senza bisogno di aiuto:

- compila il RAPP;
- calcola il punteggio grazie ad una semplice somma;
- capisce il significato clinico del punteggio grazie ad un sistema semaforico che spiega il livello di Qualità della Vita.

Come è strutturato il questionario RAPP (Rhinitis Asthma Patient Perspective)





EFFETTO DELLA RINITE SULL'ATTIVITÀ LAVORATIVA



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

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



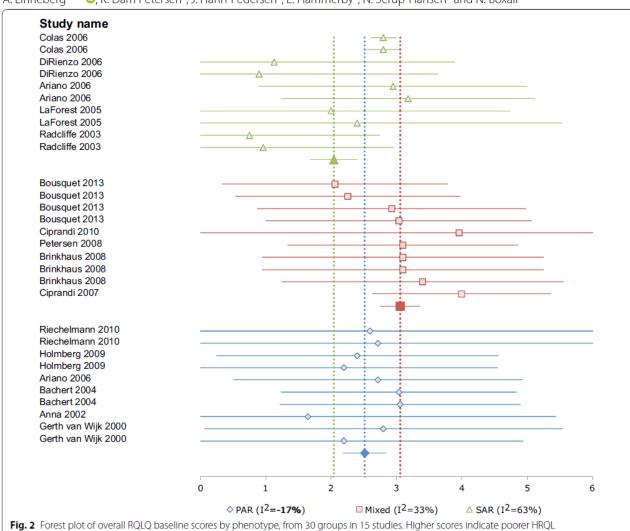
Qualità della vita e fenotipo della rinite



Burden of allergic respiratory disease: a systematic review

CrossMark

A. Linneberg^{1,2,3*}, K. Dam Petersen⁴, J. Hahn-Pedersen⁵, E. Hammerby⁵, N. Serup-Hansen⁵ and N. Boxall⁶



La QoL è sempre peggiore nella RA perenne che in quella stagionale. Peggiora ulteriormente nelle forme «miste»

Clin Mol Allergy. 2016 Sep 28;14:12



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



I 4 cardini dell'approccio terapeutico



Allontanamento dell'allergene

indicato quando possibile

Immunoterapia

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



Farmacoterapia

- sicurezza
- efficacia
- facilità di somministrazione

Educazione del paziente sempre indicata

Educazione del paziente con RA

La comunicazione e l'educazione del paziente hanno un ruolo centrale nella gestione della rinite allergica, per ottenere un adeguato livello di compliance alle prescrizioni e di delegare al paziente adeguati spazi di autocontrollo e autogestione, sotto la supervisione del medico curante.

Il percorso dell'educazione terapeutica che guiderà il paziente o la sua famiglia verso un cambiamento nello stile di vita, adattandolo alle esigenze che la patologia richiede:

- Valutazione clinica e diagnosi documentata di RA
- Comunicazione della Diagnosi e descrizione della malattia. Spiegazione del rapporto tra l'allergene e i sintomi e delle possibili reazioni crociate (pollini/alimenti).
- Indicazione dei rischi, compresa la possibilità di un'evoluzione naturale della malattia o dello sviluppo di comorbidità.
- Comunicazione delle migliori strategie per prevenire i sintomi
- Comunicazione della strategia terapeutica più adeguata
- Educazione all'autogestione nell'uso corretto dei farmaci e dei dispositivi medici.
- Valutazione periodica del paziente e verifica delle competenze acquisite

Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma 2010 revision. SISTEMA GRADE



	RACCOMANDAZIONE FORTE	RACCOMANDAZIONE DEBOLE (Condizionale)
PER IL PAZIENTE	La maggior parte dei pazienti accetta questo intervento, e solo pochi lo rifiutano. Non sono necessari particolari supporti decisionali.	Molti pazienti accettano il trattamento, ma molti possono rifiutarlo.
PER IL MEDICO	La maggior parte dei pazienti dovrebbe ricevere questo trattamento. L'aderenza ad esso può essere usata come indicatore di performance.	Si riconosce che possono esserci altre alternative a questo trattamento, da decidere caso per caso. Il clinico dovrebbe aiutare ogni paziente ad arrivare a una scelta consistente con le proprie preferenze e aspettative.
PER LE AUTORITA'	Questo trattamento dovrebbe essere reso disponibile nella maggior parte delle situazioni	Possono essere richiesti ulteriori dati prima di rendere il trattamento largamente

disponibile

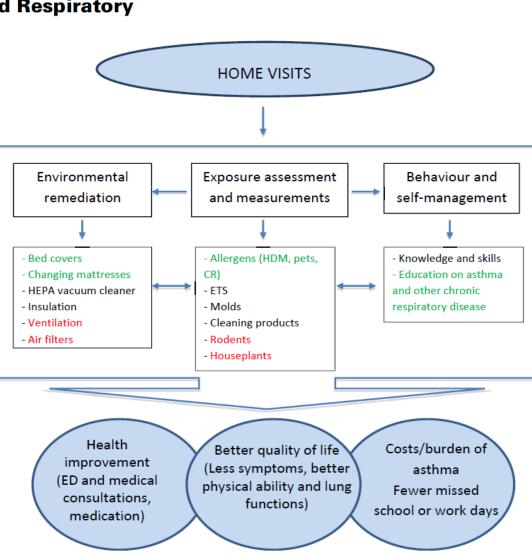
Clinical Commentary Review



Home Environmental Interventions for the Prevention or Control of Allergic and Respiratory Diseases: What Really Works

Pierre Le Cann, PhD^{a,b}, Hélène Paulus, PhD^c, Philippe Glorennec, P Jean Pierre Gangneux, MD, PhD^{b,e} Rennes, Cachan, and Dinan, Fra

Home health care workers interventions have been implemented in western countries to improve health status of patients with respiratory diseases especially asthma and allergic illnesses. Twenty-six controlled studies dealing with prevention and control of these diseases through home environmental interventions were reviewed. After a comprehensive description of the characteristics of these studies, the effectiveness of each intervention was then evaluated in terms of participants' compliance with the intervention program, improvement of quality of the indoor environment, and finally improvement of health outcomes, in detailed tables. Limitations and biases of the studies are also discussed. Overall, this review aims at giving a toolbox for home health care workers to target the most appropriate measures to improve health status of the patient depending on his and/or her environment and disease. Only a case-by-case approach with achievable measures will warrant the efficacy of home interventions. This review will also provide to the research community a tool to better identify targets to focus in future evaluation studies of home health care workers



Terapia farmacologica: aderenza al trattamento



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.

Trattamento stepwise della rinite allergica



Moderatagrave intermittente Lieve persistente

Moderatagrave persistente

Lieve intermittente

Antileucotrienico (se coesiste asma)

Steroide nasale

Cromoni

Antistaminico di II generazione orale o locale

Decongestionante nasale (<10 giorni e sopra i 12 anni) (o decongestionante orale)

Allontanamento di allergeni e irritanti

Immunoterapia specifica

FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI PER ALCUNI FARMACI PER LA RINITE ALLERGICA



	RINITE ST	AGIONALE	RINITE F	PERENNE	
FARMACO	ADULTI	BAMBINI	ADULTI	BAMBINI A	
Antistaminico orale	Α	A	A		
Antistaminico nasale	A	Α	A	A	
Antistaminico oculare	Α	A	В	В	
Steroide nasale	Α	Α	A	Α	
Steroide orale	Α	В	В	В	
Steroide i.m.	Α	В	В	В	
Cromone nasale	Α	A	A	В	
Cromone oculare	Α	A	В	В	
NAAGA oculare	В	С	С	С	
Decongestionante nasale	С	C*	C	C*	
Decongestionante orale	Α				
Decongestionante orale * antiH1	Α	B*	В	B*	
Anticolinergico			A	A	

^{*} Solo > 12 anni

Terapia farmacologica RACCOMANDAZIONI GENERALI



 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

Antistaminici in gravidanza



Drug name	Pregnancy category
Chlorpheniramine	В
Cyproheptadine	В
Dexchlorpheniramine	В
Hydroxyzine	C
Promethazine	С
Tripelennamine	В

FDA pregnancy category classification for the first-generation antihistamines

Drug name	Pregnancy category
Cetirizine	В
Fexofenadine	С
Loratidine	В
Levocetrizine	В
Desloratidine	С

FDA pregnancy category classification for second-generation antihistamines[10]



3,2,105-108,2012

* 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

RACCOMANDAZIONI GENERALI



- •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.

TRATTAMENTI FARMACOLOGICI



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

Alcuni corticosteroidi nasali (beclometasone dipropionato, 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; Weinstein et al., Allergy Asthma Proc.2014



Farmacologia degli steroidi inalatori



Та	ble 2. Pharm	acodynamic	/Pharmacol	kinetic Properties	of Inhaled Co	ticosteroids ^{2,7,9-1}	4			
	Receptor Binding	Lung Delivery	Protein Binding	Oral Bloavallability	Systemic Clearance	Distribution Volume	n Half-Life (h)			
Drug	Affinity ^a	(%)	(%)	(%)	(L/h)	(L)	IV	Inhaled		
Beclomethasone dipropionate/ 17-monopropionate ^b	0.4/13.5	50–60	87	20/40	150/120	20/424	0.5/2.7	UK/2.7		
Budesonide	9.4	15-30°	88	11	84	280	2.8	2.0		
Ciclesonide/ desciclesonide ^b	0.12/12.0	50	99/99	<1/<1	152/228	207/897	0.36/3.4	0.5/4.8		
Flunisolide	1.8	68	80	20	58	96	1.6	1.6		
Fluticasone propionate	18	20°	90	≤1	66	318-859	7.8	14.4		
Mometasone furoate	23 ^d	11 ^d	99	<1	53	152	5.0	UK		
Triamcinolone acetonide	3.6	22	71	23	45-69	103	2.0	3.6		

DPI = dry-powder inhaler; HFA-MDI = hydrofluoroalkane-propelled metered-dose inhaler; IV = intravenous; UK = unknown.

^aReceptor binding affinities are relative to dexamethasone equal to 1.

^bBeclomethasone dipropionate and ciclesonide are prodrugs that are activated in the lung to their active metabolites beclomethasone 17-monopropionate and desciclesonide, respectively.

^cThese values are for the respective DPIs. All other delivery values are for the respective HFA-MDI preparations under ideal conditions in older children and adults. Actual deliveries are highly patient dependent. The fluticasone propionate DPI delivers 15%; budesonide inhalation suspension delivers 5–8%, depending on the nebulizer.

^dMometasone furoate studied in a different receptor system. Value estimated from relative values of beclomethasone dipropionate, triamcinolone acetonide, and fluticasone propionate in that system.

Sicurezza degli steroidi nasali in gravidanza.

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

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

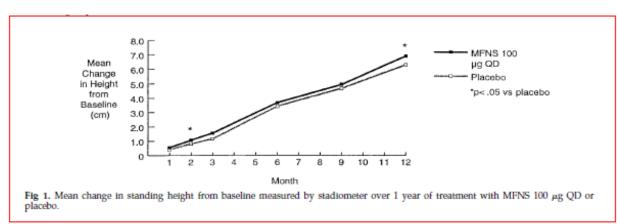
Nuova indicazione pediatrica del Mometasone

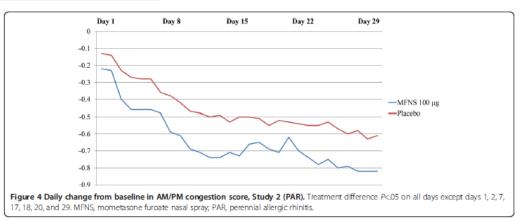
 Mometasone spray nasale è indicato nel trattamento dei sintomi della rinite allergica stagionale o perenne negli adulti e nei bambini dai 3 anni di età.

GU N° 14 del 2-2-2016

No effect on linear height over 12 months. Pediatrics, 2000

NESSUN EFFETTO MISURABILE SULLA CRESCITA LINEARE ANCHE IN ETA' PRECOLARE





EFFETTO SIGNIFICATIVO SULLA CONGESTIONE NASALE ANCHE NEI BAMBINI

Ages 3–11 years with perennial AR [PAR] ≥1 year)



ASSOCIAZIONE TOPICA FUTICASONE-AZELASTINA



"Effectiveness of allergic rhinitis treatments in real-life with a focus on MP-AzeFlu"

- For any allergic rhinitis (AR) treatment, it is crucial to provide evidence not only of efficacy (assessed in randomized controlled trials (RCTs)) but also of effectiveness in real-life.
- A novel intranasal formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate in a single spray (MP-AzeFlu) shows great promise, with the effectiveness observed in real-life exceeding that noted in RCTs.



ASSOCIAZIONE DESLORATADINA + PSEUDOEFEDRINA



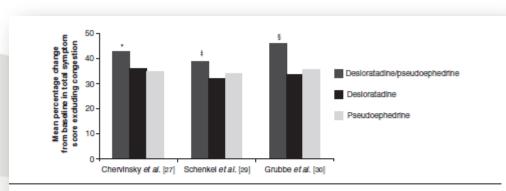


Figure 4. Mean percentage reduction from baseline after the 2-week treatment period in reflective total symptom score excluding congestion.

*p ≤ .001 versus both monotherapies

⁴p ≤ .02 versus both monotherapies.

⁸p < .001 versus both monotherapies</p>

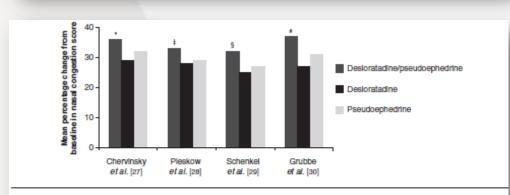


Figure 5. Mean percentage reduction from baseline after the 2-week treatment period in reflective nasal congestion score.

*p = .005 versus desloratadine

p ≤ .009 versus both monotherapies.

p < .001 versus both monotherapies

#p ≤ .006 versus both monotherapies

Desloratadine and pseudoephedrine combination therapy as a comprehensive treatment for allergic rhinitis and nasal congestion

..."Administration of the second-generation antihistamine desloratadine in combination with the decongestant pseudoephedrine may be regarded as an efficacious and convenient option for patients with AR who are particularly troubled by nasal congestion".

L'associazione è più efficace dei due farmaci presi da soli, soprattutto sul sintomo ostruzione.

Particolare attenzione alla durata del trattamento (non superiore ai 5 giorni consecutivi). Possibili (anche se rari) effetti avversi cardiovascolari.



ANTILEUCOTRIENICI



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) (**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)



Anti-IgE (Omalizumab) : impatto favorevole sulla coesistenza rinite-asma



Omalizumab management beyond clinical trials: The added value of a network model

Marco Caminati^a,*, Gianenrico Senna^a, Fulvia Chieco Bianchi^b, Maria Rita Marchi^b, Andrea Vianello^b, Claudio Micheletto^c, Carlo Pomari^d, Silvia Tognella^e, Francesca Savoia^b, Valentina Mirisola^f, Andrea Rossi^g, on behalf of NEONET Study Group¹

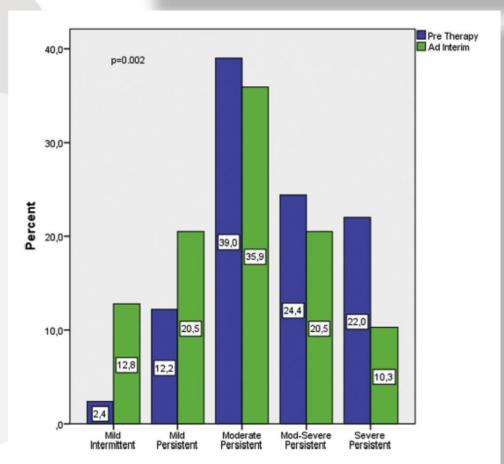
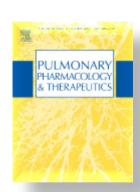


Fig. 6. ARIA classification of rhinitis severity at baseline (pre-therapy) and at the time of analysis (ad interim). Percent = percentage of patients.





LAVAGGIO NASALE



Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis

Kristina E. Hermelingmeier, M.D.,² Rainer K. Weber, Ph.D.,¹ Martin Hellmich, Ph.D.,² Christine P. Heubach, M.D.,² and Ralph Mösges, Ph.D.²

lodel	Group by				Statistics for each study					Mean and 95% CI			
	Туре		Total	Mean	Standard error	Lower limit	Upper limit	p-Value					
	Irrigation	Garavello, 03	10	3.150	9.487	-15,444	21.744	0.740	- 1	1	-	- 1	- 1
	Irrigation	Garavello, 05	20	13.333	5.217	3.107	23.559	0.011	- 1		-	- 1	- 1
	Irrigation	Garavello, 10	22	-8.125	2.225	-12.486	-3.764	0.000	- 1		-		- 1
	Irrigation	Klimek, 01	37	42.500	3.562	35.519	49,481	0.000	- 1		7300	-	- 1
	Irrigation	Li, 09 (saline)	8	19.167	4.125	11.082	27.251	0.000	- 1	- 1	1 4	-	- 1
	trigation	Li, 09 (steroid + saline)	12	30.750	3.127	24.621	36.879	0.000	- 1				- 1
andom	Irrigation			17.053	9.555	-1.676	35.781	0.074	- 1	- 1	-		- 1
	Spray	Bartieri, 02	40	45.000	3.953	37.253	52.747	0.000	- 1		1000	-	- 1
	Spray	Cingi, 10	100	30,583	2.417	25.847	35.320	0.000	- 1	- 1	- 1	-	- 1
	Spray	Rogkakou, 05	7	70,492	4.650	61.379	79.605	0.000	- 1	- 1	- 1	-1	-
andom	Spray	70-10-10-10-10-10-10-10-10-10-10-10-10-10		48.426	11.348	26.183	70.668	0.000	- 1	1	- 1	-	
andom	Overall			30.068	7.309	15.742	44.394	0.000	- 1		-		
									-80.00	-40.00	0.00	40.00	80.0
										Abrogates SNI		Favours SNI	

Am J Rhinol Allergy 2012

3.4.4.3. Nasal or antral irrigation

The results between the groups were compared. Most of them offer evidence that nasal washouts or irrigations with isotonic or hypertonic saline are beneficial in terms of alleviation of symptoms. Hypertonic saline is preferred to isotonic saline in the treatment of rhinosinusitis by some authors in the USA, mostly based on a paper indicating that it significantly improves nasal mucociliary clearance measured by saccharine testing in healthy volunteers (329).

European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012

RS / EAACI guidelines for acute and chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps based on systematic review



Aspetti particolari: i filtri nasali possono limitare i sintomi della rinite allergica stagionale

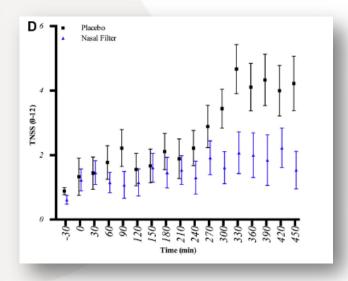


Preventive effect of nasal filters on allergic rhinitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover park study

Peter Kenney, BSc, a,b Ole Hilberg, MD, DMSci, Anne Cathrine Laursen, BSc,d Robert George Peel, PhD, and Torben Sigsgaard, MD, PhD Aarhus and Roskilde, Denmark

Studio condotto in due giornate di esposizione in un parco nella stagione delle Graminacee in 76 soggetti affetti da rinite allergica da Graminacee.

L'impiego del filtro nasale riduceva il punteggio totale di sintomi nasali (TNSS) del 40% (p< 0.02), dell'83% gli starnuti (p < 0.001), del 75% la secrezione lacrimale (p< 0.02) e del 53% la rinorrea (p< 0.005) rispetto al placebo. Il filtro era ben tollerato.





Rhinix; Rhinix ApS, Aarhus, Denmark



Possibili opzioni future: «Nutraceutica» nella rinite allergica



Alcuni probiotici possono migliorare la qualità di vita nel paziente con rinite allergica Am J Clin Nutr.2017 Mar;105(3):758-767.

La supplementazione con Vit. D in combinazione con la SLIT graminacee appare efficace nel ridurre i sintomi della rinite e dell'asma bronchiale

Allergy Asthma Proc. 2016 Mar-Apr;37(2):105-14.

La supplementazione con Vit. D e probiotici in combinazione con la SLIT appare efficace nel modulare la risposta immunologica nella rinite allergica

Allergy Asthma Proc. 2016 Jul;37(4):324-34.

Il resveratrolo riduce i sintomi della rinite allergica in modelli sperimentali animali Clin Invest Med. 2016 Apr 2;39(2):E63-72.

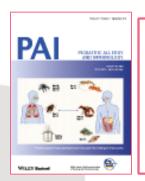
Il resveratrolo associato a carbossimetil –beta-glucano può ridurre i sintomi della rinite allergica nei bambini con rinite da pollini

Curr Med Res Opin. 2014 Oct;30(10):1931-5.

P

Ruolo dei livelli di vitamina D nella rinite allergica





Vitamin D levels in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis
Yoon Hee Kim et al.

Prior vitamin D levels were not related to developing AR, but lower vitamin D levels were associated with a higher AR prevalence only in children. There is insufficient evidence to support vitamin D supplementation for AR prevention.

Pediatr Allergy Immunol 2016 ;27:580-90

Prenatal, perinatal, and childhood vitamin D exposure and their association with childhood allergic rhinitis and allergic sensitization.

Bunyavanich S et al.

Inclusion of foods containing vitamin D in maternal diets during pregnancy may have beneficial effects on childhood allergic rhinitis.

J Allergy Clin Immunol 2016;137:1063-70



and it is essential for bone health in infants, children and adolescents. However, there is presently insufficient evidence to support vitamin D supplementation for prevention or treatment of allergic diseases in infants, children and adolescents, concerning allergic rhinitis, asthma, food allergy and atopic dermatitis.

Della Giustina A et al, WAO Journal 2014

Assessment of control in untreated symptomatic patient

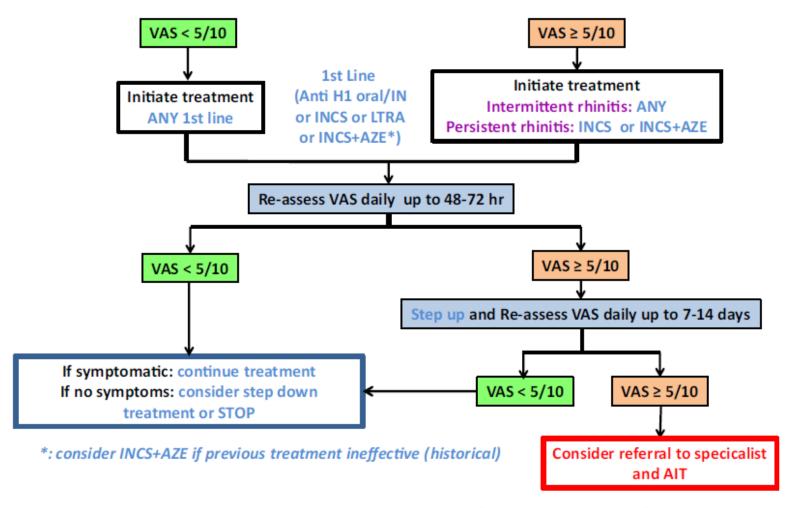
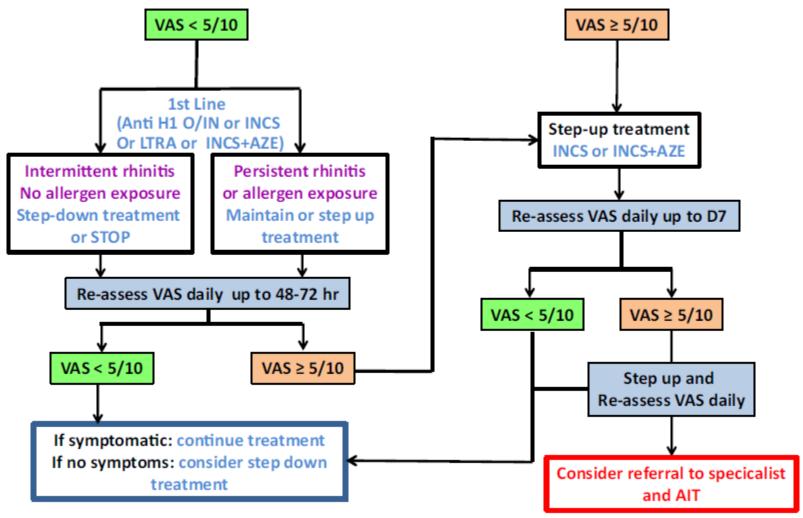


FIG 1. Step-up algorithm in untreated patients using the VAS (adolescents and adults). The proposed algorithm considers the treatment steps and patient preference and VAS levels in ratio. If ocular symptoms remain, add intraocular treatment.

Assessment of control in treated symptomatic patient





Bousquet J et al JACI 2016

Cenni storici sull'immunoterapia allergene-specifica





FRANKLAND



ISHIZAKA



UK CSM

EMPIRICAL USE

1st RDBPC trial

IgE

Randomized trials

VIT

Allergoids

1911

1954

1965

1978

1986

SLIT 1st RDBPC trial



DURHAM

Mechanisms

SLIT tablets Canonica-Passalacqua



WHO Pos Pap



Liposomes

Adjuvants

Allergoids

1986

2000 1998



2014 2009 2000

AIT: UN MODELLO PER LA "PRECISION MEDICINE"



Passalacqua & Canonica CMA 2015

Passalacqua and Canonica Clin Mol Allergy (2015) 13:24

CLINICAL AND
MOLECULAR ALLERGY

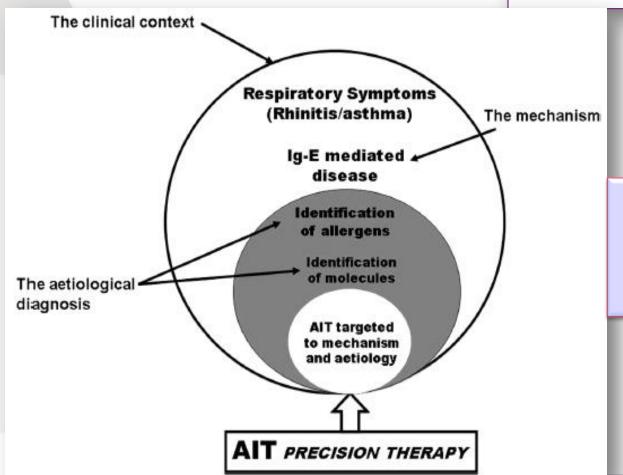
COMMENTARY

Open Access



AIT (allergen immunotherapy): a model for the "precision medicine"

Giovanni Passalacqua* and Giorgio Walter Canonica



Il ruolo dell'AIT come medicina "personalizzata" o di precisione

I position paper



Year	Organization	Type of Allergen Immunotherapy	Reference
1998	World Health Organization	SCIT/SLIT	Ann Allergy Asthma Immunol 1998;81(5 Pt 1):401–5.
1998	European Academy of Allergy and Clinical Immunology	Non injection routes	Allergy 1998;53:933–44.
2001	Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma	SCIT/SLIT	J Allergy Clin Immunol 2001;108(5 Suppl):S147–334.
2005	European Academy of Allergy and Clinical Immunology	VIT	Allergy 2005;60:1459–70.
2007	American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/ American College of Allergy, Asthma & Immunology	SCIT	J Allergy Clin Immunol 2007;120(Suppl):S25–85, IV.
2008	Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma	SCIT/SLIT	Allergy 2008;63(Suppl 86):8–160.
2009	World Allergy Organization	SLIT	Allergy 2009;64(Suppl 91):1–59.
2011	American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/ American College of Allergy, Asthma & Immunology	SCIT	J Allergy Clin Immunol 2011;127(1 Suppl):S1–55.
2011	British Society for Allergy and Clinical Immunology	VIT	Clin Exp Allergy 2011;41:1201–20.
2013	World Allergy Organization	SLIT	World Allergy Organ J 2014;7(1):6.

FATTORI DA CONSIDERARE PER LA PRESCRIZIONE DELL'ITS



- 1. Meccanismo IgE accertato (skin test/CAP)
- 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
- Disponibilità di estratto standardizzato di cui sia stata dimostrata efficacia.
- 7. Assenza di controindicazioni (trattamento con betabloccanti, malattie immunologiche sistemiche, asma grave, accertata mancanza di compliance)
- 8. Rapporto Costo/Beneficio

SICUREZZA



L'immunoterapia sottocutanea (SCIT) ha un lieve margine di rischio per effetti collaterali gravi. Risulta comunque un trattamento sicuro, se praticato con le opportune precauzioni ed attenzioni.

L'immunoterapia sublinguale (SLIT) ha una incidenza di effetti avversi minore rispetto alla SCIT. Sono stati segnalati ad oggi solo 12 casi di anafilassi, e nessuna reazione mortale.

Con la SLIT, la maggioranza degli effetti collaterali sono locali (prurito, bruciore, modesto edema della lingua) e scompaiono dopo le prime dosi

La prima dose di SLIT dovrebbe essere somministrata sotto controllo medico.



Controindicazioni assolute e relative





POSITION PAPER

Clinical contraindications to allergen immunotherapy: a EAACI position paper

C. Pitsios¹, P. Demoly^{2,3}, M. B. Bilò⁴, R. Gerth van Wijk⁵, O. Pfaar^{6,7}, G. J. Sturm⁸, P. Rodriguez del Rio⁹, M. Tsoumani¹⁰, R. Gawlik¹¹, G. Paraskevopoulos¹², F. Ruëff¹³, E. Valov N. G. Papadopoulos^{15,16} & M. A. Calderón¹⁷

Pregnancy (initiation of AIT)	Α	Α	Α
Pregnancy (continuation	No	No	No
of AIT)			
Children (<2 years of age)	Α	Α	Α
Children (2-5 years of age)	R	R	R
Any other age groups	No	No	No
HIV (A, B stages;	R	R	R
CD4 ⁺ >200/μl)			
AIDS	Α	Α	Α

Table 2 Absolute (A) and relative (R) contraindications for AIT

	Aeroall	ergens	Venom	
Medical condition	SCIT	SLIT	immunotherap	
Asthma (partially controlled)	R	R	R	
Asthma (uncontrolled)	Α	Α	A	
remission	n	n	ñ	
Autoimmune disorders in active forms (nonresponding to treatment)	Α	Α	A	
Malignant neoplasias	Α	Α	R	
β-Blockers	R	R	No	
ACE inhibitors	No	No	R	
MAOIs	No	No	No	
Cardiovascular diseases	R	R	No	
Pregnancy (initiation of AIT)	A	A	A	
Pregnancy (continuation of AIT)	No	No	No	
Children (<2 years of age)	A	Α	A	
Children (2-5 years of age)	R	R	R	
Any other age groups	No	No	No	
HIV (A, B stages; CD4* >200/μl)	R	R	R	
AIDS	A	Α	A	
Psychiatric and/or mental disorders	R	R	R	
Chronic infections	R	R	R	
Immunodeficiencies	R	R	R	
Use of immunosuppressive drugs	R	R	R	

AIT, allergen immunotherapy; MAOIs, monoamine oxidase inhibitors; SCIT, subcutaneous immunotherapy; SLIT, sublingual immunotherapy; A, absolute contraindication; R, relative contraindication; No. no contraindication.

AIT: prevenzione dello sviluppo di asma



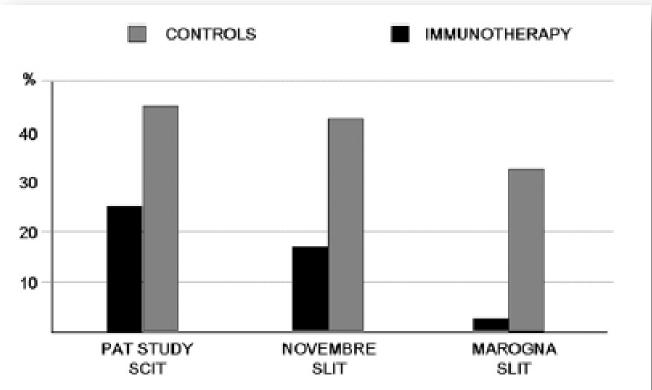


Figure 1. Percentage of children in the immunotherapy and control groups who developed asthma after 3 years, in the 3 available trials. In the study by Marogna et al,³⁷ the development of persistent asthma was assessed.

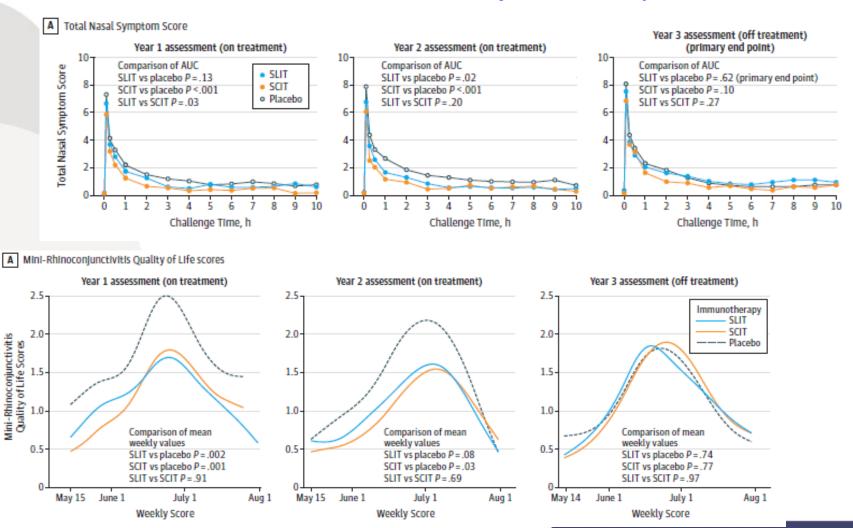
Immunoterapia nei polisensibili



- Dal 51% all'81% dei pazienti americani ed europei è polisensibilizzato. Ciò non implica che tutte le sensibilizzazioni siano responsabili di sintomatologia.
- 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, l'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 trial clinici.

DURATA DELL'AIT

Due soli anni di immunoterapia (SCIT o SLIT) per Graminacee non bastano ad avere un effetto long-lasting (al III anno non vi è significativo effetto sui sintomi indotti dal TPN e sulla qualità di vita)





AIT: RECENTI DOCUMENTI ITALIANI



Italian Consensus on specific immunotherapy

- 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



A Musarra, MB Bilò, S Bonini, GW. Canonica,

G.E. Senna

Table 3 Indications for allergen-specific immunotherapy (AIT) for pediatric allergic rhinitis, conjunctivitis with/without asthma

AIT should be considered for patients with evidence of specific IgE sensitization towards one or few clinically relevant allergen(s).

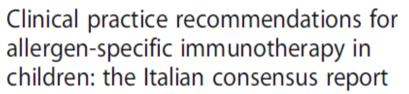
The decision to start AIT depends on various factors including:

- · Children's (and caregivers) preference and acceptability
- · Adherence to treatment
- · Severity of symptoms and pharmacotherapy requirements
- · Efficacy of avoidance measures (e.g. house dust mites, pollens)
- · Asthma and co-existent rhinitis

Potential indications:

- · Possible prevention of new sensitizations in mono-sensitized patients
- IgE-associated food allergy
- Extrinsic atopic dermatitis

REVIEW Open Access



Giovanni Battista Pajno^{1*}, Roberto Bernardini², Diego Peroni³, Stefania Arasi^{1,4}, Alberto Martelli⁵, Massimo Landi^{6,7}, Giovanni Passalacqua⁸, Antonella Muraro⁹, Stefania La Grutta⁷, Alessandro Fiocchi¹⁰, Luciana Indinnimeo¹¹, Carlo Caffarelli¹², Elisabetta Calamelli¹³, Pasquale Comberiati¹⁴, Marzia Duse¹¹ and Allergen-specific Immunotherapy panel of the Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology (SIAIP)

It J Pediatrics 2017



Immunoterapia allergene specifica (AIT) nei bambini



L'immunoterapia (AIT) è efficace e ben tollerata nei bambini

L'AIT dovrebbe essere presa in considerazione insieme alla farmacoterapia nei bambini con rinite, rinocongiuntivite con o senza asma allergica.

- E' stato dimostrato che l'AIT può prevenire l'insorgenza di nuove sensibilizzazioni, specialmente nei pazienti inizialmente monosensibilizzati ad acaro della polvere
- Le vie di somministrazione attualmente disponibili ed accettate per le allergopatie respiratorie sono quella sublinguale (SLIT) e quella sottocutanea (SCIT)
- L'asma rimane un disordine multifattoriale. Occorrono ulteriori e dettagliati studi disegnati specificamente a valutare l'effetto dell'AIT sulla progressione da rinite ad asma.



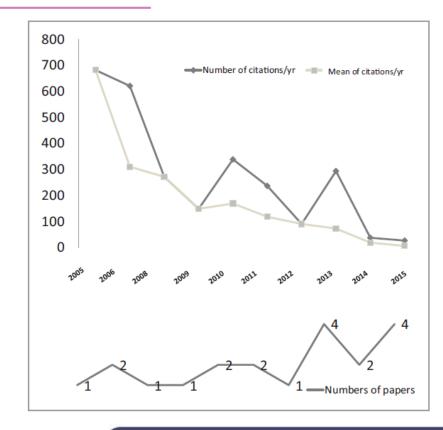


The current overuse and misuse of meta-analyses on sublingual immunotherapy: the case of grass pollen allergy

Erminia Ridolo^a, Cristoforo Incorvaia^b, Bruna Luciana Gritti^b, and Giovanni Passalacqua^c

KEY POINTS

- Allergen immunotherapy in its two forms of SCIT and SLIT is an effective treatment of respiratory allergy as shown by Cochrane meta-analyses.
- Recent meta-analyses, especially those on SLIT with grass pollen extracts, have produced contrasting results that may generate confusion.
- Often such meta-analyses are concerned by defects in selection of trials, use of assessment parameters, and performance of unsuitable analysis.
- The overflow of meta-analyses on SLIT is associated with a significant decrease in scientific interest, as measured by a steady decline in the number of citations.





Uso di prodotti AIT di qualità comprovata



Table 2 Criteria for a recommendable product for SIT

Minimum expectations for a SIT product to be used in adults:

At least one successful state-of-the-art DBPCR trial in adults for the first year of treatment, best preceded by a dose-response study (nasal provocation testing or allergen exposure chambers may be used for the dose finding)

Additional claims can be justified as follows:

Claims on sustained effects of a product should be based on a successful DBPCR study, based on appropriate sample size calculation, over 3 years of treatment

Claims on disease modifying effects: such studies need be followed up blindly for at least two consecutive years without treatment while maintaining monitoring symptoms

Claims for efficacy in asthmatics should be based on an appropriate successful DBPCR study in the appropriate patient group. For claims on tolerability in asthmatics only, the study can also be performed in allergic rhinitis subjects with comorbid asthma.

Minimum expectations for a SIT product to be used in children:

At least one state-of-the-art DBPCR confirmatory trial in children for the first year of treatment

Additional claims can be justified as follows:

Claims on sustained effects of a product should be based on a successful DBPCR study, based on appropriate sample size calculation, over 3 years of treatment

Claims on disease modifying effects: such studies have to be followed up at least two consecutive years without treatment while maintaining monitoring symptoms Bachert et al. World Allergy Organization Journal (2015) 8:29 DOI 10.1186/s40413-015-0078-8



POSITION ARTICLE AND GUIDELINES

Open Access

Allergen immunotherapy on the way to product-based evaluation—a WAO statement

Claus Bachert^{1*}, Mark Larché², Sergio Bonini³, Giorgio Walter Canonica⁴, Thomas Kündig⁵,
Desiree Larenas-Linnemann⁶, Dennis Ledford⁷, Hugo Neffen⁸, Ruby Pawankar⁹ and Giovanni Passalacqua⁴

Table 1 Reasons for the use of products supported by evidence-based evaluation of safety and efficacy

The efficacy of the product is known and sufficient (it may fulfill the WAO criteria of 20 % over placebo for rhinitis [3] and appropriate criteria for asthma and other organ manifestations)

The safety of the product is known and favorable; risks for the patient can be evaluated

If efficacy and safety in children are known, the usefulness of the product in children can be evaluated

If information on long-term effects is available for the product, the information can be used for calculations of the socio-economic impact

If the tolerability or the efficacy in asthma patients is known, the usefulness and risks of the product for therapy in asthmatic populations can be estimated



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

The "UNITED AIRWAYS DISEASE"



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

- Dati epidemiologici
- Immunologia
- Aspetti funzionali

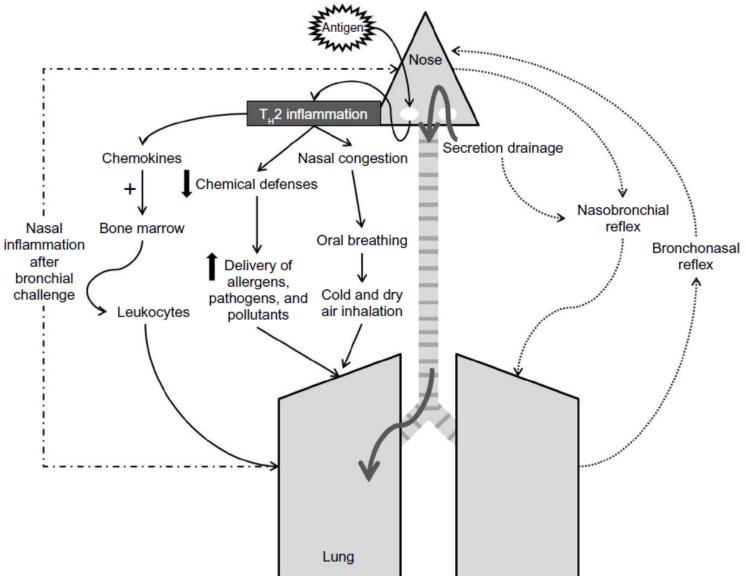
La rinite rappresenta un fattore certo di rischio per asma, anche indipendentemente dall'atopia. La forma allergica è quella associata al rischio maggiore. La sensibilizzazione ad allergeni perenni comporta un rischio maggiore di asma rispetto a quella ad allergeni stagionali.

La rinite allergica si può associare ad iperreattività bronchiale aspecifica

Leynaert B et al, JACI 1999
Peroni D et al, Clin Exp Allergy 2003
Guerra S t al, JACI 2002
Ciprandi G, Int Arch Allergy Immunol 2004

Interazioni naso-bronchi







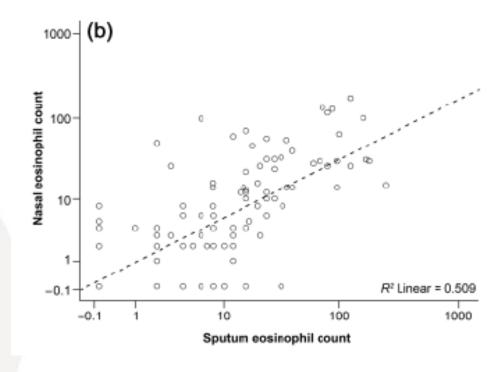
Eosinofilia nasale e bronchiale



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



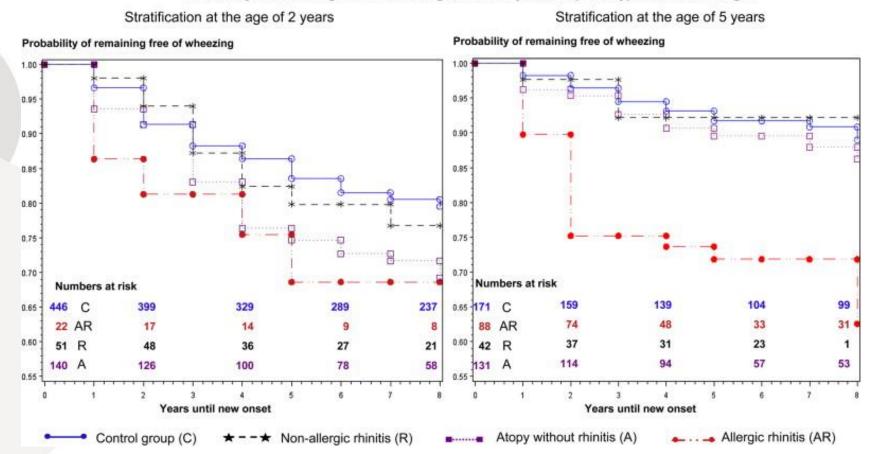
Questo studio aggiunge evidenze al fatto che le vie aeree superiori sono una componente importante dell'asma.



Rinite allergica è predittiva di insorgenza di wheezing in età scolare



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



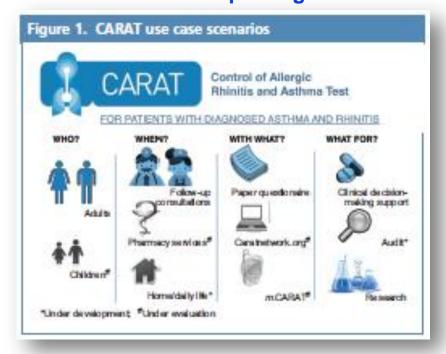
Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test (CARAT): dissemination and applications in primary care



Table 1	1. CARAT characteristi	cs and properties
	Instrument	CARAT
	Symptom frequency	Yes
	Rescue therapy use	Yes
Ĕ	Sleep Interference	Yes
Content	Activity limitation	Yes
S	Exacerbations	No
	Physiologic measures	No
	Other	No
	Number of questions Response format	10 4-point Likert scale
	Scoring method	Score sum 0-30
	Target population; age	≥18 years
	Time to complete	<3 min
ğ	Patient report?	Yes
Characteristic	How is it administered?	Self-administered (paper, Internet, smart phone)
200	Recall period	4 weeks
0	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
	Internal consistency Reliability	Cronbach's alpha was 0.85 ¹⁰ ICC 0.82 ¹¹
	Content validity	Face and content 510
enties	Criterion validity Hypothesis-testing	Met a priori prediction for correlation coefficients ranging from 0.58 to 0.79; AUC 0.82 ¹⁰
uirem uirem	Structural validity	Assessed using exploratory factor analysis 10
동물	Cross-cultural validity	See text
E =	Floor and celling effects	Not present **
Measurement properties COSMIN ²² requirements	Responsiveness	Significant within-patient change of CARAT [®] scoring in clinically unstable patients (95% confidence Interval [-5.08; -1.31], p=0.002). The Guyatt's responsiveness Index was 1.54 [®]
	Interpretability	Clinically meaningful ¹¹
m ent nary	Main advantage	Simple, simultaneous evaluation of asthma and rhinitis in accordance with ARIA guidelines
Instrument	Additional Information needed	Minimal Important difference Sub score cut-off values clinical validation of electronic versions

L'asma è frequentemente associata con la rinite allergica. Pertanto dovrebbe essere sempre suggerito un approccio combinato ed integrato.

Il Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test (CARAT), è il primo questionario che valuta contemporaneamente il livello di controllo di entrambe le patologie.



Prim Care Respir J 2013



Relazione tra gravità dell'asma e rinite

SHINITIS OF STATE OF

The complex link between severity of asthma and rhinitis in mite allergic patients



Leonardo Antonicelli ^{a,*}, Maria Chiara Braschi ^a, Megon Bresciani ^b, Martina Bonifazi ^a, Sandra Baldacci ^b, Anna Angino ^b, Anna Paola Pala ^b, Giovanni Viegi ^c

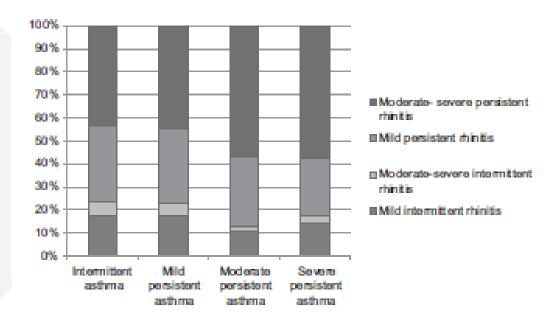


Figure 1 Percentage distribution of rhinitis severity according to the severity of coexistent asthma.

Respir Med 2013



Il trattamento della rinite allergica migliora l'asma? I pochi studi disponibili non sono conclusivi.



A. A. Cruz¹, T. Popov², R. Pawankar³, I. Annesi-Maesano⁴, W. Fokkens⁵, J. Kemp⁶, K. Ohta⁷, D. Price⁸, J. Bousquet⁹ on behalf of ARIA Initiative Scientific Committee

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

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



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





Brief Report

Occupational rhinitis affects occupational asthma severity

Gianna Moscato¹, Gianni Pala², Ilenia Folletti³, Andrea Siracusa⁴ and Santiago Quirce⁵

Table 2. Distribution of severity of occupational asthma and rhinitis

	Occupational rhinitis a		
	Absence, intermittent or mild persistent, n (%) n=47	Moderate-severe persistent, n (%) n=25	
Occupational asthma ^b			
Intermittent	15 (32)	2 (8)	
Mild persistent	14 (30)	7 (28)	
Moderate-severe peristent c	18 (38)	16 (64)	

^a Severity of occupational rhinitis assessed by ARIA guidelines

^b Severity of occupational asthma assessed by GINA guidelines

^cChi-Square=6.25; p value<0,005

ASPETTI SPECIALI: 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, cui è frequentemente associata (fino al 70-80% dei casi), ed è considerata un marker precoce di asma professionale. Rinite e asma correlate al lavoro sono più frequenti nei soggetti con rinite e/o iperreattività bronchiale pre-esistenti (Moscato G, Allergy 2008 e 2011) e la severità della rinite influenza quella dell'asma professionale (Moscato G, J Occup Health 2016).
- Rinite e rinosinusite sono cause frequenti di tosse cronica correlata al lavoro (*Moscato G, Allergy 2014*).
- Nelle riniti insorte in età adulta ogni medico deve considerare la possibilità di un'origine professionale (*Bousquet J, Allergy 2008 - Siracusa A, Curr Opin Allergy Clin Immunol 2013*), per la sua rilevanza epidemiologica e le implicazioni medico-legali (*Moscato G, Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2011*), tra cui il possibile abbandono del posto di lavoro (*Gerth van Wijk R, Allergy 2011*).

ASPETTI SPECIALI: Rinite professionale (RP)



- I pazienti con RP che continuano a essere esposti all'agente causale hanno uno scadimento della 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).
- 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, Allergy 2011*). Gli apprendisti parrucchieri, in particolare, hanno un rischio aumentato di sviluppare rinite professionale conseguente all'esposizione agli agenti decoloranti sin dal primo anno di attività. Le scuole professionali dovrebbero, pertanto, metter a punto delle strategie per ridurre l'esposizione a tali prodotti (*Foss-Skiftesvik MH, Int Forum Allergy Rhinol 2017*).
- Nonostante l'evidenza del coinvolgimento degli agenti occupazionali nelle patologie delle vie aeree superiori, sono stati effettuati pochi studi sulla loro prevalenza e sul possibile effetto dannoso di alcune sostanze usate sul lavoro (*Hox V, Allergy 2014*).

Prevalenza della rinite negli atleti

Study population (n)	Prevalence	Diagnostic method	Reference
Australian Olympics (185)	8.6%	Medical records analysis	Fitch, 1984
Australian Olympics (106)	7.5%	Medical records analysis	Fitch, 1984
Swiss athletes (2060)	16.8%	Questionnaire	Helbling et al, 1990
Swiss athletes (1530)	19.7%	Questionnaire	Kaelin et al, 1993
US swimmers (738)	19.0%	Questionnaire	Potts, 1996
Finish summer athletes (162)	29.6%	Skin prick tests with medical diagnosis	Helenius et al, 1998
US Olympic team (699)	16.9%	Questionnaire	Weiler et al., 1998
US winter Olympic team (196)	13.3%	Questionnaire	Weiler et al., 2000
Australian Olympic team (214)	41.0%	Skin prick tests with medical diagnosis	Katelaris et al., 2000
Italian Pre-Olympic team (265)	25.3%	Skin prick tests with medical diagnosis	Lapucci et al., 2003
Finnish Olympic athletes (446)	26.5%	Self reported medical diagnosis	Alaranta et al. 2005
Finnish marathon runners (141)	17.3%	Self reported medical diagnosis	Moreira et al. 2007
Italian preOlympics (98)	34.7%	Skin prick tests with medical diagnosis	Bonini et al. 2007
Italian Olympic athlets (659)	26.2%	Skin prick tests with medical diagnosis	Bonini et al. 2015



ASPETTI PARTICOLARI; RINITE E SPORT. FARMACI CONSENTITI E PROIBITI (Lista WADA 2016)



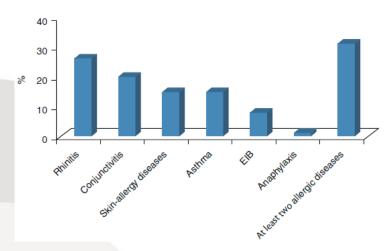


FIGURE 1. Prevalence of asthma, EIB and allergic diseases in the 659 Olympic athletes. EIB, exercise-induced bronchoconstriction.

Bonini M et al. Cur Opin Allergy Clin Immunol 2015

Treatment WADA rules		Notes	
Inhaled steroids	Permitted	First-choice treatment	
Antihistamines	Permitted	Second generation molecules should be preferred to avoid side effects	
Leukotriene modifiers	Permitted	Particularly effective in subjects with concomitant asthma	
Ephedrine and methylephedrine	Prohibited in competition	A concentration >10 ug/ml represents an adverse analytical finding	
Immunotherapy	Permitted	SCIT should not be performed close to physical exercise	

ASPETTI PARTICOLARI: RINITE NELL'ANZIANO



Drugs Aging (2017) 34:21–28 DOI 10.1007/s40266-016-0425-7



REVIEW ARTICLE

Pharmacological Management of Allergic Rhinitis in the Flderly

Andrzej Bozek¹

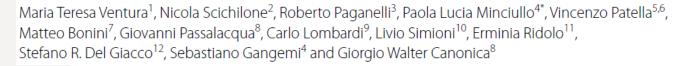
Key Points

Allergic rhinitis is undertreated in elderly patients.

Antihistamines and nasal glucocorticosteroids are the first-line therapies in patients over 60 years of age.

Attention should be paid to the use of oral antihistamines in patients with comorbidities and polymedication.

Allergic diseases in the elderly: biological characteristics and main immunological and non-immunological mechanisms



Ventura MT et al. Clin Molecular Allergy 2017

ASPETTI PARTICOLARI: RINITE NELL'ANZIANO



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 antl-H1 di seconda generazione, i corticosteroidi nasali, gli antleucotrienici 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 (ASA/Fans, doxazosina, aceinibitori, Ca antagonisti,β bloccanti, idroclorotiazide, risperidone, cloropromazina, amitriptilina, sildenafil)
- NARES

Phenotyping asthma in the elderly: allergic sensitization profile and upper airways comorbidity in patients older than 65 years

STATE ON STUDE

Carlo Lombardi, MD*; Elena Raffetti, MD†; Marco Caminati, MD‡; Gennaro Liccardi, MD§; Gianni Passalacqua, MD, PhD^{||}; Federico Reccardini, MD¶; Erminia Ridolo, MD, PhD^{||}; GianEnrico Senna, MD‡; Gundi Steinhilber, MD**; and M. Milanese, MD†† on behalf of the ELSA Study Group

Demographic and clinical char	Demographic and clinical characteristics of subjects with asthma and in relation to ClorD-like features						
Variables	Categories	Total subjects, n (%)*	Without COPD-like features, n (%) ^a	With COPD-like features, n (%)*	P value by χ ² test		
Total		368 (100.0)	267 (72.5)	101 (27.5)			
Sex	Men	235 (63.9)	172 (64.4)	63 (62.4)	NS		
Age (y)	65-69	122 (33.2)	94 (35.2)	28 (27.7)	.025		
100000000000000000000000000000000000000	70-74	126 (34.2)	96 (36.0)	30 (29.7)			
	≥75	120 (32.6)	77 (28.8)	43 (42.6)			
40	Mean (SD)	72.4 (5.4)	72.0 (5.3)	73.6 (5.4)			
Rhinitis	Yes	217 (59.0)	154 (57.7)	63 (62.4)	NS		
Age at rhinitis onset (y)		49.0 (18.0)	49.0 (17.9)	49.1 (18.2)	NS ^d		
Allergic rhinitis	Yes	175 (47.6)	127 (47.6)	48 (47.5)	NS		
Nonallergic rhinitis	Yes	42 (11.4)	27 (10.1)	15 (14.9)	NS		
Sensitization	Yes	193 (52.4)	140 (52.4)	53 (52.5)	NS		
Polysensitization	Yes	117 (31.8)	85 (31.8)	32 (31.7)	NS		
HDM	Yes	117 (31.8)	77 (28.8)	40 (39.6)	.048		
Parietaria species	Yes	63 (17.1)	44 (16.5)	19 (18.8)	NS		
Grass	Yes	72 (19.6)	56 (21.0)	16 (15.8)	NS		
Birch	Yes	39 (10.6)	28 (10.5)	11 (10.9)	NS		
Alternaria species	Yes	14 (3.8)	12 (4.5)	2 (2.0)	NS		
Cat	Yes	24 (6.5)	14 (5.2)	10 (9.9)	NS		
Other allegans	Vac	EE (177)	47/176)	10 (170)	NC		

Conclusion: Approximately 60% of elderly subjects with asthma had rhinitis, mainly allergic and often untreated, whose onset preceded asthma symptoms by a mean of approximately 10 years. Nonallergic asthma was better controlled than allergic asthma. However, HDM sensitization was greater in subjects with asthma with features resembling chronic obstructive pulmonary disease (39% vs 28%). When restricting analysis to this group, the negative role of HDM in overall asthma control (forced expiratory volume in first second and Asthma Control Test) was significant.



ASPETTI PARTICOLARI: pediatria



DEFINIZIONE

La rinite allergica può sovrapporsi a quadro infettivo con diversa prevalenza a seconda dell'età

	Pre-school	School	Adolescent
Allergic rhinitis	are	associated with exposure	Rhinitis symptoms that e to an allergen to which the patient is sensitized.
Infectious rhinitis	Secondary to infe	ection	

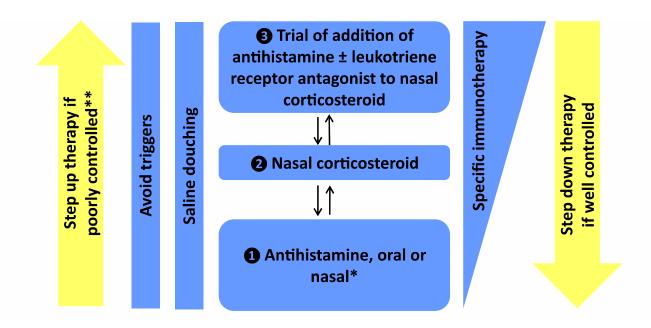
ASPETTI PARTICOLARI: diagnosi differenziale in pediatria



Diagnosis	Pre-school	School	Adolescent
Choanal atresia or stenosis	Obstruction without other features of allergic rhinitis		
Immuno- deficiency	Persisting mucopurlen	t discharge	
Encephalocoele	Unilateral nasal "polyp	"	
Adenoidal hypertrophy	Mouth breathing, disco secretions, snoring in of other features of allo	the absence	
Foreign body	Unilateral discoloured nasal secretions, foul smell		
Rhinosinusitis		Discoloured nasal sec facial pain, poor smell	
Cystic fibrosis	Bilateral nasal po of malabsorption	olyps, poor smell, chest sy , failure to thrive	mptoms, symptoms
Primary ciliary dyskinesia		t discharge without respite ecretions at the nasal floor	e between "colds", bilateral r, symptoms from birth
CSF leakage	Colourless na	asal discharge often with a	history of trauma
Coagulopathy	Recu	rrent epistaxis with minima	al trauma
Septal deviation		Obstruction in the ab features of allergic rh	

ASPETTI PARTICOLARI: terapia in pediatria





Roberts G et al. Allergy 2013; 68: 1102-1116,.

Antistaminici orali di seconda generazione possono essere utilizzati dal secondo anno di vita

Antistaminici nasali possono essere utilizzati dal 12° anno di vita In Italia, gli steroidi nasali possono essere utilizzati dal sesto anno di vita (mometasone dal terzo anno)(registrazione italiana) Antileucotrienici possono essere utilizzati specialmente in caso di asma associato

ESSENTIALIA per il Medico di Medicina Generale



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
- •lperemia

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.



ESSENTIALIA per il Medico di Medicina Generale

DIAGNOSI

- Anamnesi personale (sintomi tipici) e famigliare
- Rinoscopia anteriore
- documentazione della sensibilizzazione ad aeroallergeni e correlazione con la clinica

TERAPIA FARMACOLOGICA

- Prevalente ostruzione nasale: corticosteroide topico
- 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

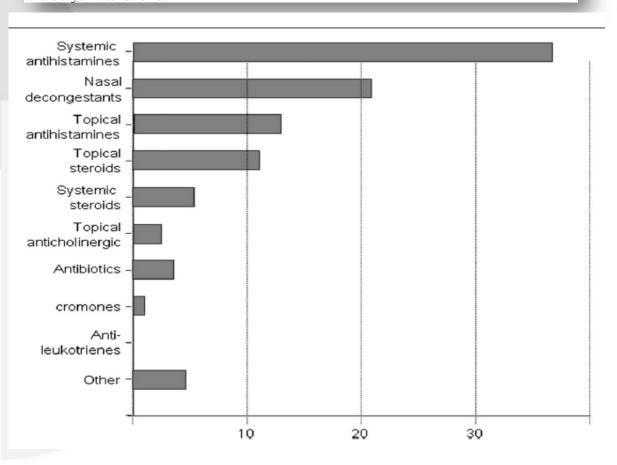
•E' l'unico trattamento allergene orientato ad effetto precoce. Riduce i sintomi e il consumo di farmaci. Può modificare l'eventuale progressione da rinite ad asma. Ha un effetto long-lasting.

Ruolo del farmacista



The patient with rhinitis in the pharmacy. A cross-sectional study in real life

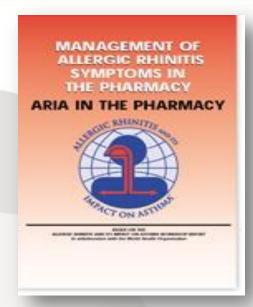
Carlo Lombardi¹, Eleonora Musicco¹, Francesco Rastrelli², Germano Bettoncelli³, Giovanni Passalacqua^{4*} and Giorgio Walter Canonica⁴

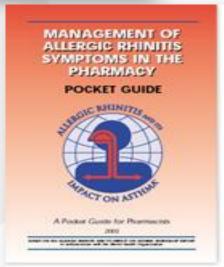


Survey in 54 farmacie su 410 pazienti che si riferivano in prima istanza al farmacista per sintomi di oculorinite/asma nella primavera 2011. 39% senza precedente diagnosi medica. **Automedicazione con** anti-H1 orali o decongestionanti nasali nel 22% dei pazienti. Il 33% dei pazienti riferisce al farmacista di usare o aver fatto uso di medicine complementari.

Ruolo del farmacista









COSA DOVREBBE CHIEDERE IL FARMACISTA PER EROGARE L'AUTOMEDICAZIONE?



- Ci sono i sintomi tipici di rinite allergica?
- Ci sono sintomi atipici? *
- È presente una stagionalità? Familiari allergici?
- E presente anche congiuntivite?
- Sono presenti sintomi sospetti per asma? *
- Il trattamento sintomatico funziona? **
- * Inviare al medico.
- ** Se no entro 2 settimane inviare al medico



IL "MACVIA-ARIA-Sentinel Network" per la rinite allergica

STATE ON ASTRACT

POSITION PAPER

MACVIA-ARIA Sentinel Network for allergic rhinitis (MASK-rhinitis): the new generation guideline implementation

J. Bousquet^{1,2,3,243}, H. J. Schunemann⁴, J. Fonseca^{5,244,245,246}, B. Samolinski⁶, C. Bachert⁷, G. W. Canonica⁸, T. Casale⁹, A. A. Cruz^{10,247}, P. Demoly^{11,12,248}, P. Hellings¹³, A. Valiulis¹⁴, M. Wickman^{15,249}, T. Zuberbier^{16,250}, S. Bosnic-Anticevitch¹⁷, A. Bedbrook², K. C. Bergmann^{16,250}, D. Caimmi¹¹, R. Dahl¹⁸, W. J. Fokkens¹⁹, I. Grisle²⁰, K. Lodrup Carlsen^{21,251}, J. Mullol²², A. Muraro²³, S. Palkonen²⁴, N. Papado poulos^{25,252}, G. Passalacqua⁸, D. Ryan^{26,253}, E. Valovirta²⁷, A. Yorgancio glu²⁸, W. Aberer²⁹, I. Agache³⁰, M. Adachi³¹, C. A. Akdis³², M. Akdis³², I. Annesi-Maesano ^{12,248}, I. J. Ansotegui³³, J. M. Anto^{34,35,38,37}, S. Arnavielhe³⁸, H. Arshad³⁹, I. Baiardini⁸, A. K. Baigenzhin⁴⁰, C. Barbara⁴¹, E. D. Bateman⁴², B. Beghé⁴³, E. H. Bel⁴⁴, A. Ben Kheder⁴⁵, K. S. Bennoor⁴⁶, M. Benson⁴⁷, M. Bewick⁴⁸, T. Bieber⁴⁹, C. Bindslev-Jensen¹⁸, L. Bjermer⁵⁰, H. Blain^{51,52}, A. L. Boner⁵³, L. P. Boulet⁵⁴, M. Bonini⁵⁵, S. Bonini⁵⁶, I. Bosse⁵⁷, R. Bourret⁵⁸, P. J. Bousquet^{12,248}, F. Braido⁸, A. H. Briggs⁵⁹, C. E. Brightling^{60,254}, J. Brozek⁴, R. Buhl⁶¹, P. G. Burney^{92,255,258}, A. Bush⁶³, F. Caballero-Fonseca⁶⁴, M. A. Calderon⁶⁵, P. A. M. Camargo s⁶⁰, T. Camuzat^{67,257}, K. H. Carlsen⁶⁸, W. Carr⁶⁹, A. M. Cepeda Sarabia^{70,258}, N. H. Chavannes⁷¹, L. Chatzi⁷², Y. Z. Chen⁷³, R. Chiron¹¹, E. Chkhartishvili⁷⁴, A. G. Chuchalin^{75,259}, G. Ciprandi⁷⁶, I. Cirule⁷⁷, J. Correia de Sousa⁷⁸, L. Cox⁷⁹, G. Crooks⁸⁰, D. J. Costa^{2,11}, A. Custovic⁸¹, G. Cibraudi⁷⁶, I. Cirule⁷⁷, J. Correia de Sousa⁷⁸, L. Cox⁷⁹, G. Crooks⁸⁰, D. J. Costa^{2,11}, A. Custovic⁸¹, H. Custovic⁸¹, H. Custovic⁸¹, G. Ciprandi⁷⁶, I. Cirule⁷⁷, J. Correia de Sousa⁷⁸, L. Cox⁷⁹, G. Crooks⁸⁰, D. J. Costa^{2,11}, A. Custovic⁸¹, H. Custovic⁸¹, H. Custovic⁸¹, G. Ciprandi⁷⁶, J. Cirule⁷⁷, J. Correia de Sousa⁷⁸, L. Cox⁷⁹, G. Crooks⁸⁰, D. J. Costa^{2,11}, A. Custovic⁸¹,

MASK-rhinitis (MACVIAARIA Sentinel Network for allergic
rhinitis) è un sistema centrato sul
paziente, che usa tecnologie
informatiche e di comunicazione
(ICT) per uno strumento di
montoraggio e di decisione clinica
(CDSS) in base ai sintomi. Tale
sistema ha l'aspetto di un'App che
consente la registrazione quotidiana
dei sintomi, del controllo e del
trattamento della RA

- ? Indicatesa maponae la required
- Userstoach the line to indicate magonae and a 'marier' appears in that location
- The marker can be moved with a finger to mark the line where intended.
- Once the mask is placed the user then touches 'next' to more on to the next VAS
- Each VAG is completed once daily



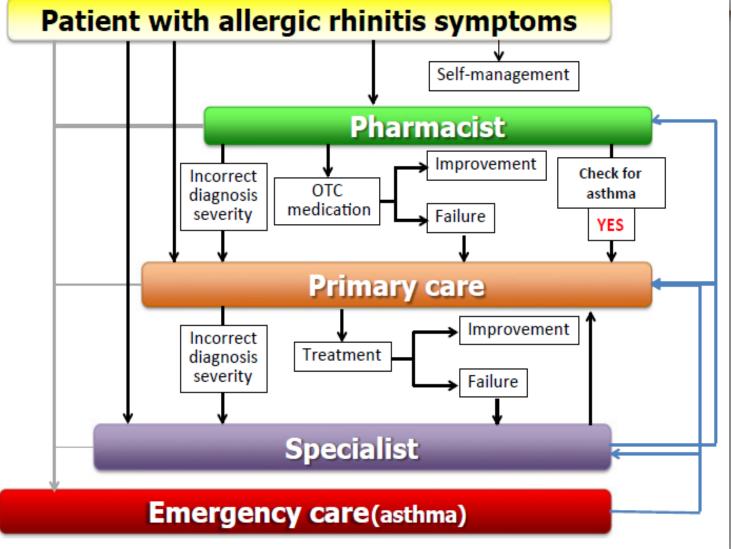
- In case of continued high scores the feedback message will display an appropriate message in red type and a warning icon will mark the graph
- Prompts users to discuss their diary data with their health care provider



Aim: get to 'green' and stay there

Modello integrato di management del paziente con RA







«Choosing wisely» per la rinite allergica Talvolta il meglio è peggio del bene



Heffler et al. Clin Mol Allergy (2015) 13:28 DOI 10.1186/s12948-015-0034-8 CLINICAL AND MOLECULAR ALLERGY

RESEARCH Open Access

Choosing wisely in Allergology: a Slow Medicine approach to the discipline promoted by the Italian Society of Allergy, Asthma and Clinical Immunology (SIAAIC)

Enrico Heffler^{1*}, Massimo Landi², Silvana Quadrino^{3,6}, Cristoforo Incorvaia⁴, Stefano Pizzimenti⁵, Sandra Vernero⁶, Nunzio Crimi¹, Giovanni Rolla⁷ and Giorgio Walter Canonica⁸

Table 1 The list of identified 5 most inappropriate allergological procedures

Do not perform allergy tests for drugs (including anhestetics) and/or foods when there are neither clinical history nor symptoms suggestive of hypersensitivity reactions

Do not perform the so-called "food intolerance tests" (apart from those which are validated for suspect celiac disease or lactose enzymatic intolerance)

Do not perform serological allergy tests (i.e.: total IgE, specific IgE, component-resolved diagnosis) as first-line tests or as "screening" of inhalant & food immediate hypersensitivity assays

Do not treat patients sensitized to allergens or aptens if there is not a clear correlation between exposure to that specific allergen/apten and symptoms suggestive of allergic reaction. This recommendation is particularly strong for allergen immunotherapy and elimination diets

Do not diagnose asthma without having performed lung function tests (including bronchodilating test and/or bronchial challenge)



Choosing wisely & Pediatria



Table 1 Five Recommendations of the Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology - SIAIP

Avoid contraindicating routinely vaccination in case of allergies.

A history of allergies or mild allergic reactions are not contraindications to vaccination.

Local and mild systemic reactions (redness of the injection site and/or fever) after vaccination reactions are common and do not contraindicate the administration of doses of vaccine in the future. Special precautions should be followed only in the case of persons who have presented serious systemic reactions with risk of life (severe dyspnea, stridor, cyanosis, mental status changes, hypotension). The presence of sensitization to egg protein is not a contraindication to vaccination against measles, mumps and rubella.

Kelso et al. 2012 [11], Kelso et al. 2013 [12]

2 Avoid performing routinely allergy testing in children with acute urticaria.

The diagnosis of acute urticaria is basically clinical and infections (in particular viral infections) account the far most common cause during childhood. Testing patients for allergies is indicated only when there is a close temporal relationship between food ingestion and the appearance of urticarial eruption: laboratory investigations are not indicated in first instance, it is appropriate to limit allergologic tests to the skin test (SPT) by using commercial extracts or fresh food (prick by prick).

Zuberbier et al. 2009 [13], Capra et al. 2012 [14], Zuberbier et al. 2009 [15]

3 Avoid prescribing mucolytics in children with bronchial asthma.

Inflammation, mucosal edema and mucus hypersecretion increase the narrowing of the bronchial lumen with the formation of mucus plugs that worsen bronchial obstruction in patients with asthma. Studies conducted on the effectiveness of mucolytics to treat asthma and its exacerbations have demonstrated their poor effectiveness and the possibility of dangerous side effects. The most important International guidelines (GINA, ATS, BTS) don't include mucolytics in the "management" of children with bronchial asthma. Mucolytics agents are also contraindicated under 2 years of age due to the risk of a substantial deterioration of respiratory function for a difficult bronchial drainage.

Balsamo et al. 2010 [16], Aliyali et al. 2010 [17], Linee guida GINA italiane 2013 [18]

4 Avoid prescribing routinely immunological tests in children with recurrent respiratory infections.

Immunological and genetic investigations are not need when the child is suffering from undifferentiated common viral infections affecting the upper airways and when there is no family history of primary lung diseases or hereditary immunodeficiencies. The decision to perform tests should be based not only on the number of infections, but expecially on their severity, on the presence of unusual or opportunistic germs, on the protracted course and on the occurrence of infections beyond the age of primary socialization. Complete blood cell count and the dosage of immunoglobulins are considered first level tests, together with the sweat test in patients with recurrence of ear infections, bacterial sinusitis, bronchopneumonia or other invasive infections.

Notarangelo 2009 [19], Brand et al. 2012 [20], Bousfiha et al. 2013 [21]

5 Avoid ruling out a food from the diet only for the positivity of skin prick tests and/or specific serum IgE.

An accurate medical history is essential for the diagnosis of food allergy, in particular should be investigated a framework compliant with food allergy and a temporal relationship between the introduction of food and the appearance of symptoms. The presence of skin test (prick test) and/or positive serum specific IgE against foods indicates only a sensitization, condition that can be compatible with the intake of a food. For a correct diagnosis of food allergy an oral food challenge test must be provided (if the history and skin prick tests/specific serum IgE are not exhaustive for diagnosis).

Boyce et al. [22], Burks et al. 2012 [23], Heinzerling et al. 2013 [24]

Bernardini et al., Italian Journal of Pediatrics (2016) 42:55

Beyond the "Choosing wisely": a possible

attempt