

PROGETTO "ARIA" ITALIA

GESTIONE DELLA RINITE ALLERGICA E DEL SUO IMPATTO SULL'ASMA



GUIDA TASCABILE

BASATO SU: "ALLERGIC RHINITIS AND ITS IMPACT
ON ASTHMA WORKSHOP REPORT"

in collaborazione con
l'Organizzazione Mondiale della Sanità

Traduzione italiana a cura di G. Passalacqua.
Testo approvato dal Comitato Promotore di ARIA Italia
G.W. Canonica, S. Bonini, A.M. Vignola

Edizioni  **CEPI - AIM Group**

Centro Editoriale Pubblicitario Italiano
Via N. Tartaglia, 3 - 00197 Roma
Tel. 068077011 - Fax 068072458
E-mail: info@cepi.it - Internet: www.cepi.it

MANAGEMENT OF ALLERGIC RHINITIS AND ITS IMPACT ON ASTHMA

POCKET GUIDE



A Pocket Guide for Physicians and Nurses

2001

BASED ON THE ALLERGIC RHINITIS AND ITS IMPACT ON ASTHMA WORKSHOP REPORT
In collaboration with the World Health Organisation

PROGETTO "ARIA" ITALIA

GESTIONE DELLA RINITE ALLERGICA E DEL SUO IMPATTO SULL'ASMA

GUIDA TASCABILE

*BASATO SU: "ALLERGIC RHINITIS AND ITS IMPACT
ON ASTHMA WORKSHOP REPORT"*

***in collaborazione con
l'Organizzazione Mondiale della Sanità***

PRESENTAZIONE

Nel Dicembre 1999 Nikolai Khaltsev – responsabile del Dipartimento di Malattie Non Trasmissibili, Respiratorie Croniche e Artriti – dell'OMS convocava a Ginevra una riunione di esperti sotto la chairmanship di Jean Bousquet per redigere un documento di linee guida sulla rinite allergica e sul suo impatto sull'asma. In tre giorni di intensi lavori venivano definite le finalità, i target, la metodologia e la traccia del documento – documento ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) –, la cui versione definitiva veniva completata nel corso del 2000.

Nel sito della National Guideline Clearinghouse (www.guideline.gov) sono oggi recensite circa 1000 linee guida delle quali oltre 100 nei settori dell'allergologia e immunologia clinica e della patologia dell'apparato respiratorio. Sorge quindi spontanea la domanda: vi era realmente bisogno di ARIA?

Non vi è dubbio che la rinite sia una patologia cronica con una prevalenza particolarmente elevata, che incide in maniera sensibile sulla qualità della vita dei pazienti che ne soffrono e sui costi socio-economici di gestione della malattia da parte della società. Esistevano peraltro già un Consensus Report per la rinite e linee guida di ampia diffusione per l'asma. ARIA tuttavia doveva rispondere ad alcune esigenze originali: essere un documento basato sull'evidenza, essere applicabile anche a paesi in via di sviluppo e – soprattutto – privilegiare il paziente e non la malattia. La documentata unitarietà della patologia allergica delle vie aeree superiori e inferiori e la sua connotazione sistemica suggerivano infatti per ARIA la necessità di un approccio globale al paziente con malattia allergica delle vie aeree, senza scomporlo nei differenti organi e patologie, come avviene per altre linee guida.

La pubblicazione di linee guida non si esaurisce con la stesura di un documento, ma comporta un inscindibile impegno di diffusione e monitoraggio. Per tali motivi, i Comitati Scientifici preposti alla pubblicazione dei vari prodotti di ARIA (documento in extenso dell'OMS, guida tascabile e slide kit) hanno avviato un articolato progetto di diffusione internazionale che prevede la traduzione dei testi in varie lingue (dieci) e la loro diffusione in tutti i paesi.

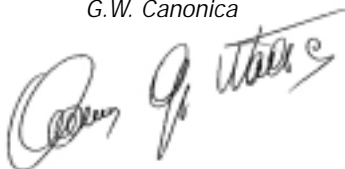
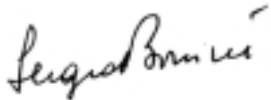
In qualità di membri italiani del drafting group di ARIA nominato dall'OMS, è per noi un privilegio ma anche un impegno di grande responsabilità assolvere all'incarico ricevuto di diffondere ARIA in Italia.

Siamo particolarmente grati alle industrie che hanno accolto l'invito a fornire il supporto economico necessario a rendere operativo il progetto disegnato con grande professionalità dal Gruppo AIM.

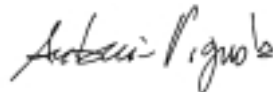
Siamo tuttavia consapevoli che l'obiettivo di una diffusione capillare di ARIA dipenderà in massima parte da tutti coloro ai quali il documento è rivolto e dalla loro disponibilità a non considerarsi solo destinatari di un messaggio, ma parte attiva di un processo di diffusione, monitoraggio e feedback critico per l'aggiornamento e la revisione dei prodotti oggi disponibili.

G.W. Canonica

S. Bonini



A.M. Vignola



MEMBRI DEL PANEL DI ESPERTI

Jean Bousquet, Chair
Paul van Cauwenberge, Co-Chair

Nikolai Khalthaev (WHO)

Nadia Ait-Khaled	Richard F. Lockey
Isabella Annesi-Maesano	Valerie Lund
Claus Bachert	Ian MacKay
Carlos Baena-Cagnani	Hans-Jörgen Malling
Eric Bateman	Eli O. Meltzer
Sergio Bonini	Niels Mygind
Giorgio Walter Canonica	Minoru Okuda
Kai-Håkon Carlsen	Ruby Pawankar
Pascal Demoly	David Price
Stephen R. Durham	Glenis K. Scadding
Donald Enarson	F. Estelle R. Simons
Wytske J. Fokkens	Andrzej Szczeklik
Roy Gert van Wijk	Erkka Valovirta
Peter Howarth	Antonio M. Vignola
Nathalia A. Ivanova	De-Yun Wang
James P. Kemp	John O. Warner
Jean-Michel Klossek	Kevin B. Weiss

ENDORISING ORGANISATIONS

American Academy of Allergy,
Asthma and Immunology (AAAAI)
U.S.A.

American College of Allergy,
Asthma & Immunology (ACAAI)
U.S.A.

AU India Rhinology Society
India

Allergy and Immunology
Society of Thailand
Thailand

Allergy Society of South Africa
South Africa

Argentine Association
of Allergy and Immunology (AAAI)
Argentina

Asia Pacific Association of
Allergology and Clinical Immunology
(APAACI)

Asociacion Argentina
de Medicina Respiratoria
Argentina

Belgian Society for Allergology
and Clinical Immunology
Belgium

Brazilian Society of Pediatrics
Brazil

British Association of
Otorhinolaryngologists-Head and
Neck Surgeons (BAO-HNS)
United Kingdom

British Society for Allergy
and Clinical Immunology (BSACI)
United Kingdom

British Thoracic Society
United Kingdom

Bulgarian Society of Allergology
Bulgaria

Danish Society for Allergology
Denmark

Deutsche Gesellschaft für Hals-
Nasen-Ohren-Hailkunde, Kopf- und
Hals-Chirurgie
Germany

ENT India
India

European Academy of Allergy
and Clinical Immunology (EAACI)

European Federation of Asthma
and Allergy Associations (EFA)

European Respiratory Society (ERS)

European Rhinology Society (ERS)

European Society of Paediatric
Allergy and Clinical Immunology
(ESPACI)

German Society for Allergology
and Clinical Immunology (DGAI)
Germany

Hong Kong College of ENT
Hong Kong

Indonesian Otorhinolaryngology Head
& Neck Surgery Society (INDO-HNS)
Indonesia

Interasma

International Association of Aller-
gology & Clinical Immunology - The
World Allergy Organization (IAACI-WAO)

International Union Against
Tuberculosis and Lung Disease
(IUATLD)

Italian Society of Respiratory
Medicine (SIMEr)
Italy

Japan Allergy Foundation
Japan

Japan Rhinology Society
Japan

Japan Society of Allergy
and Immunology in Otolaryngology
Japan

Japanese Society of Allergology
Japan

Korean Rhinologic Society
Korea

Latin American Society of Pediatric
Allergy, Asthma and Immunology
(SLAAIP)

Malaysian Society of Otorhinolaryngo-
logy-Head and Neck Surgeons
Malaysia

National Asthma Campaign
United Kingdom

Netherlands Society of Allergology
The Netherlands

Philippine ENT Society
The Philippines

Philippine Society of Allergy,
Asthma & Immunology, Inc. (PSAAI)
The Philippines

Polish Society of Allergology
Poland

Rhinology Society of the Philippines
The Philippines

Rhinology Society of Turkey
Turkey

Royal Belgium Society for
Otorhinolaryngology,
Head and Neck Surgery
Belgium

Singapore ENT Society
Singapore

Sociedad Mexicana de Neumología
y Cirugía de Tórax
Mexico

Sociedade Portuguesa de Alergologia
e Imunologia Clínica (SPAIC)
Portugal

Société de Pneumologie de Langue
Française (SPLF)
France

Société Française d'Allergologie
et d'Immunité Clinique (SFAIC)
France

Société Française
d'Oto-Rhino-Laryngologie
et de Chirurgie de la Face et du Cou
France

Société Roumaine d'Allergologie
et d'Immunologie Clinique (SRAIC)
Romania

Société Tunisienne d'Allergologie
et d'Immunologie Clinique (STAIC)

South African Thoracic Society
South Africa

Spanish Society of Allergology
and Clinical Immunology (SEAIC)
Spain

Thai Rhinologic Society
Thailand

Turkish ENT Society
Turkey

SOMMARIO

PREFAZIONE	13
RACCOMANDAZIONI	14
CLASSIFICAZIONE DELLA RINITE ALLERGICA	15
FATTORI SCATENANTI LA RINITE ALLERGICA	16
MECCANISMI DELLA RINITE ALLERGICA	17
PATOLOGIE ASSOCIATE	18
Asma	
Altre comorbidità	
SINTOMI DI RINITE ALLERGICA	19
DIAGNOSI DI RINITE ALLERGICA	20
GESTIONE	21
LE RACCOMANDAZIONI SONO EVIDENCE-BASED	22
SCELTA DEI FARMACI	23
GESTIONE FARMACOLOGICA DELLA RINITE ALLERGICA	24
GLOSSARIO DEI FARMACI PER IL TRATTAMENTO DELLA RINITE	25
RUOLO DELL'IMMUNOTERAPIA	27
TRATTARE CON UN APPROCCIO "STEPWISE" (ADOLESCENTI ED ADULTI)	28
TRATTAMENTO DI RINITE ED ASMA CONCOMITANTI	29
ASPETTI PEDIATRICI	30
CONSIDERAZIONI SPECIALI	31
Gravidanza	
Età avanzata	
ADATTARE LE LINEE GUIDA PER L'USO NEI PAESI A BASSO REDDITO	32
ADATTARE LE LINEE GUIDA PER L'USO LOCALE	33

PREFAZIONE

- La rinite allergica è **definita clinicamente** come un disturbo sintomatico nasale sostenuto da un'inflammazione IgE-mediata della mucosa e conseguente all'esposizione all'allergene.
- La rinite allergica rappresenta un **problema sanitario globale**. È infatti una patologia diffusa in tutto il mondo, che colpisce almeno il 10-25% della popolazione, e la cui prevalenza sta aumentando. Anche se la rinite allergica non è solitamente una patologia grave, essa condiziona la vita sociale dei pazienti ed influisce sul rendimento scolastico e lavorativo. Inoltre, i costi economici della rinite allergica sono rilevanti.
- **Asma e rinite sono comunemente associate** (comorbidità). Tale fatto suggerisce il concetto di "una via aerea, una malattia".
- Le nuove conoscenze sui meccanismi della flogosi allergica delle vie aeree hanno prodotto strategie terapeutiche sempre più efficaci. Sono anche stati studiati e convalidati nuovi schemi terapeutici, e dosaggi e nuove vie di somministrazione.
- Sono già state pubblicate in precedenza linee guida per la diagnosi ed il trattamento della rinite allergica. Tuttavia, le raccomandazioni da queste riportate non erano "evidence-based" (ossia basate esclusivamente su prove sperimentali) e non tenevano conto dell'aspetto di comorbidità rinite-asma.
- L'iniziativa **ARIA** (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) è stata sviluppata in collaborazione con l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS/WHO). Questo documento vuole essere una guida tascabile sullo stato dell'arte sia per gli specialisti, che per i medici di medicina generale. I suoi scopi sono di:
 - aggiornare le conoscenze dei medici sulla rinite allergica
 - enfatizzare l'impatto della rinite allergica sull'asma
 - fornire un approccio diagnostico "evidence-based"
 - fornire un approccio terapeutico "evidence-based"
 - suggerire un approccio "a gradini" per la gestione della patologia.

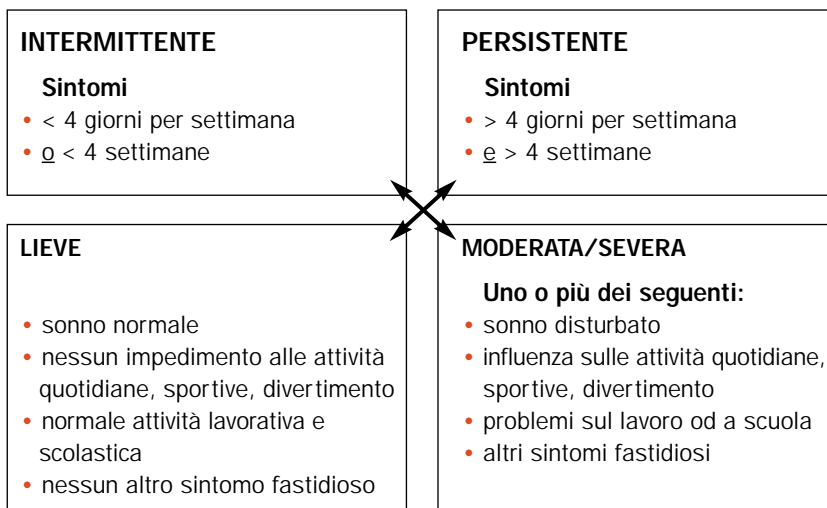
RACCOMANDAZIONI

1. La rinite allergica viene classificata come disturbo respiratorio cronico maggiore a causa di:
 - elevata prevalenza
 - impatto sulla qualità della vita
 - impatto sul rendimento lavorativo e scolastico
 - costo economico
 - associazione con l'asma
 - associazione con altre patologie quali la sinusite e la congiuntivite
2. Insieme con altri fattori noti, la rinite allergica dovrebbe essere considerata come un fattore di rischio per l'asma.
3. La rinite allergica è stata riclassificata sulla base della durata come:
 - intermittente
 - persistente
4. La severità della rinite allergica viene classificata come "lieve" e "moderata/severa" a seconda dell'intensità dei sintomi e degli effetti sulla qualità della vita.
5. Si raccomanda un approccio terapeutico "a gradini", che tenga conto del tipo e della severità della rinite allergica.
6. Il trattamento della rinite allergica dovrebbe associare:
 - allontanamento dell'allergene (quando possibile)
 - terapia farmacologica
 - immunoterapia
7. Dovrebbero essere ottimizzati i fattori ambientali, quelli sociali ed il trattamento, per permettere ai pazienti rinitici di condurre una vita normale.
8. Nei pazienti con rinite allergica persistente dovrebbe essere indagata l'esistenza di asma mediante: anamnesi, esame obiettivo e (se possibile) valutazione dell'ostruzione bronchiale e della sua reversibilità.
9. Nei pazienti asmatici dovrebbe essere indagata l'esistenza di rinite tramite anamnesi ed esame obiettivo.
10. Una strategia combinata dovrebbe idealmente trattare i disturbi delle vie aeree superiori ed inferiori eventualmente coesistenti.
11. Nei paesi in via di sviluppo, potrebbero essere necessarie strategie diverse, adattate in base alle terapie e modalità di intervento disponibili, ed ai loro costi.

CLASSIFICAZIONE DELLA RINITE ALLERGICA

- La rinite allergica è definita clinicamente come un disturbo sintomatico nasale, sostenuto da un'inflammatione IgE-mediata della mucosa nasale, che fa seguito all'esposizione all'allergene.
- I sintomi di rinite allergica sono:
 - rinorrea
 - ostruzione nasale
 - prurito nasale
 - starnutazioneessi sono reversibili spontaneamente o con appropriato trattamento.
- La rinite allergica veniva in precedenza classificata in base alla durata e al tipo di esposizione in: perenne, stagionale ed occupazionale. Tale classificazione non è tuttavia completamente soddisfacente.
- La nuova classificazione della rinite allergica:
 - si basa sia sui sintomi che sui parametri di qualità della vita
 - si basa sulla durata, e distingue il disturbo come "intermittente" o "persistente"
 - si basa sulla severità, e distingue una forma "lieve" e una "moderata-severa".

Figura 1. Classificazione della rinite allergica.



FATTORI SCATENANTI LA RINITE ALLERGICA

ALLERGENI

- Gli **allergeni inalatori** sono spesso responsabili di rinite allergica
 - l'aumento degli allergeni indoor è in parte responsabile dell'incremento della prevalenza di rinite, asma e allergie.
 - gli allergeni indoor sono principalmente acari, derivati epidermici animali, ed insetti, oppure allergeni di origine vegetale.
 - i più comuni allergeni outdoor sono costituiti da pollini e muffe
- La **rinite occupazionale** è meno documentata che non l'asma occupazionale, ma anche in questo caso i sintomi nasali e bronchiali spesso coesistono nello stesso paziente.
- L'**allergia al lattice** è diventata un problema sempre più importante per i pazienti ed il personale sanitario. Il personale sanitario dovrebbe essere informato del problema e spinto a sviluppare strategie per trattamento e prevenzione.

INQUINANTI

- I dati epidemiologici suggeriscono che gli inquinanti possono peggiorare la rinite.
- Alcuni dei meccanismi con i quali gli inquinanti causano riesacerbazioni della rinite sono attualmente conosciuti.
- L'inquinamento indoor è di grande importanza poiché chi vive in paesi industrializzati trascorre più dell'80% del tempo in ambienti confinati. L'inquinamento indoor comprende allergeni domestici e gas inquinanti, tra i quali il **fumo di tabacco** è il più importante.
- In molti paesi, l'**inquinamento urbano** deriva principalmente dalle automobili. I principali inquinanti ed ossidanti atmosferici comprendono: ozono, ossido nitrico e biossido di zolfo. Questi possono peggiorare i sintomi nasali in pazienti con rinite sia allergica che non allergica.
- Gli scarichi diesel possono stimolare la produzione di IgE e favorire la flogosi allergica.

ASPIRINA

L'aspirina ed altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) sono una causa frequente di rinite ed asma.

MECCANISMI DELLA RINITE ALLERGICA

- L'allergia viene classicamente considerata il risultato della risposta IgE-mediata che si associa ad infiammazione nasale.
- La rinite allergica è caratterizzata da un infiltrato infiammatorio costituito da differenti cellule. La risposta infiammatoria cellulare comprende:
 - chemiotassi, reclutamento selettivo e migrazione transendoteliale di cellule
 - rilascio di chemochine e citochine
 - attivazione e differenziazione di vari tipi cellulari, inclusi eosinofili, cellule T, mastociti e cellule epiteliali
 - prolungamento della loro sopravvivenza
 - rilascio di mediatori da parte delle cellule attivate. I principali mediatori sono istamina e cisteinil-leucotrieni (CysLT)
 - interazione tra il sistema immunitario ed il midollo osseo
- L'iperreattività nasale non specifica è una caratteristica importante della rinite allergica. Viene definita come un'aumentata risposta nasale a stimoli normali, che si manifesta con starnuti, congestione nasale e/o rinite.
- La rinite intermittente può essere simulata con il challenge nasale con allergeni pollinici. Anche in questo caso è presente una risposta infiammatoria durante la fase tardiva (late-phase reaction).
- Nella rinite allergica persistente, i fattori scatenanti interagiscono con una reazione infiammatoria già presente. I sintomi sono dovuti a questa complessa interazione.
- La "flogosi minima persistente" è un concetto nuovo ed importante. In pazienti con rinite allergica persistente, l'entità dell'esposizione allergenica può variare nel corso dell'anno e vi possono quindi essere periodi di scarsa esposizione. In tali periodi, anche se asintomatici, i pazienti presentano una flogosi nasale dimostrabile.
- La conoscenza dei meccanismi fisiopatologici consente di stabilire una terapia razionale, che tenga conto non solo dei sintomi ma anche della complessa reazione infiammatoria.

PATOLOGIE ASSOCIATE

L'infiammazione allergica non sempre si limita alle vie aeree nasali. Infatti, vi sono diverse patologie associate alla rinite.

ASMA

- La mucosa nasale e quella bronchiale hanno molte caratteristiche comuni.
- Gli studi epidemiologici hanno dimostrato in modo consistente che asma e rinite spesso coesistono nello stesso paziente.
 - Molti pazienti con asma allergica e non allergica hanno anche rinite
 - Molti pazienti con rinite hanno anche asma
 - La rinite allergica è associata con e costituisce un fattore di rischio per l'asma
 - Molti pazienti con rinite allergica hanno iperreattività bronchiale non specifica
- Gli studi fisiopatologici suggeriscono l'esistenza di una stretta correlazione tra rinite ed asma. Anche se esistono delle differenze tra rinite ed asma, si suppone che le vie aeree superiori ed inferiori siano affette da un processo infiammatorio comune e, probabilmente evolutivo, che può essere sostenuto ed amplificato da meccanismi interconnessi.
- La patologia allergica è verosimilmente sistemica. La stimolazione specifica bronchiale induce infiammazione nasale e la stimolazione specifica nasale induce infiammazione bronchiale.
- Quando si considera la diagnosi di rinite ed asma, dovrebbe essere effettuata una valutazione delle vie aeree sia superiori che inferiori.

ALTRE COMORBIDITÀ

- Sono principalmente rappresentate da sinusite e congiuntivite.
- L'associazione di rinite allergica con polipi nasali e otite media sono meno chiare e conosciute.

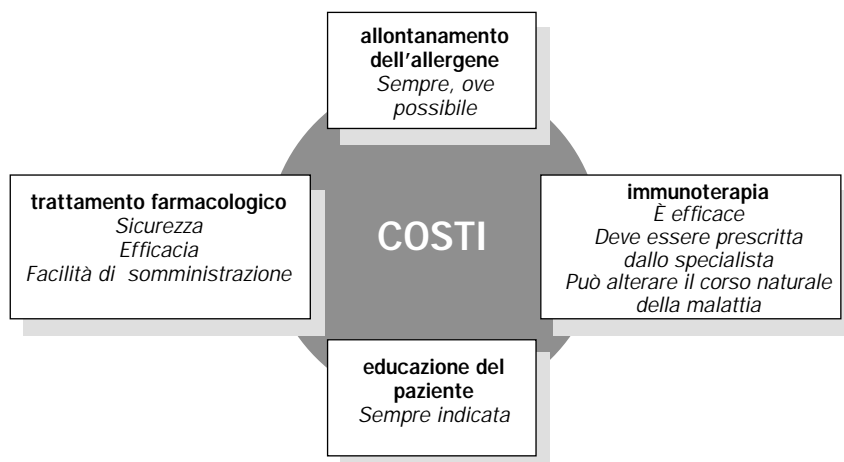
DIAGNOSI DI RINITE ALLERGICA

- **LA DIAGNOSI DI RINITE ALLERGICA** si basa su:
 - **storia clinica** tipica di sintomi allergici
 - Nel quadro sintomatologico possono prevalere o gli starnuti (pazienti cosiddetti *sneezers*) o la rinorrea (pazienti *runners*). Tuttavia, questi sintomi non sono sempre necessariamente di origine allergica.
 - **test diagnostici**
 - i test *in vivo* ed *in vitro* usati per diagnosticare le malattie allergiche individuano le IgE libere o legate alle cellule effettrici. La standardizzazione degli estratti ha migliorato l'accuratezza diagnostica di tali test.
 - Test cutanei (skin prick test). Sono largamente utilizzati per dimostrare la reazione allergica IgE-mediata e sono fondamentali nella diagnostica allergologica. Se effettuati correttamente consentono la diagnosi di allergia. La loro esecuzione ed interpretazione sono delicate e pertanto dovrebbero essere eseguiti da personale esperto.
 - Il dosaggio delle IgE allergene-specifiche nel siero è altrettanto importante e di accuratezza sovrapponibile a quella dei test cutanei.
 - Il test di provocazione nasale specifico è usato a scopi di ricerca e, in misura minore, nella pratica clinica. È particolarmente utile per la diagnosi di rinite occupazionale
 - **Diagnostica per immagini.** Può essere utile, ma non è in genere necessaria.
- **LA DIAGNOSI DI ASMA**
 - Data la natura intermittente della patologia, e la reversibilità dell'ostruzione delle vie aeree (spontanea o farmacologica), la diagnosi di asma concomitante può essere difficile.
 - Le linee guida per il riconoscimento e la diagnosi dell'asma sono state pubblicate dal GINA (Global Initiative for Asthma) ed a quelle si fa riferimento nel presente documento.
 - La misura della funzionalità polmonare e la conferma della reversibilità dell'ostruzione delle vie aeree sono essenziali per la diagnosi di asma.

GESTIONE

- Le mucose nasale e bronchiale hanno molte somiglianze.
- La gestione della rinite allergica include:
 - 1. allontanamento dell'allergene:**
 - molti studi sull'allontanamento dell'allergene hanno considerato solo i sintomi di asma e solo pochi hanno preso in considerazione anche i sintomi nasali. Un singolo tipo di intervento può non essere insufficiente per controllare i sintomi di rinite ed asma
 - comunque, l'allontanamento dell'allergene inclusa la polvere di casa, dovrebbe essere sempre parte integrante della strategia di gestione
 - al momento sono necessari ulteriori dati per dare un giudizio definitivo sul valore dell'allontanamento dall'allergene
 - 2. trattamento farmacologico**
 - 3. immunoterapia specifica**
 - 4. educazione del paziente**
 - 5. trattamento chirurgico.** Può essere preso in considerazione come aggiuntivo in un numero ristretto di pazienti ben selezionati
- Le presenti raccomandazioni forniscono la traccia per una strategia di trattamento combinato delle vie aeree superiori ed inferiori, ottimizzando efficacia e sicurezza.
- Nei pazienti con rinite persistente o rinite intermittente severa è sempre indicato un accurato follow-up.

Figura 3. Considerazioni terapeutiche.



LE RACCOMANDAZIONI SONO EVIDENCE-BASED

- Le raccomandazioni sono evidence-based e cioè derivano da studi controllati randomizzati. Tali studi utilizzano ovviamente la precedente classificazione di rinite e cioè:
 - rinite allergica perenne (PAR)
 - rinite allergica stagionale (SAR)
- Il peso delle raccomandazioni decresce da A a D, dove:
 - A: raccomandazioni basate su studi randomizzati controllati o metanalisi
 - D: raccomandazioni basate sull'esperienza clinica degli esperti

TRATTAMENTO	RINITE STAGIONALE		RINITE PERENNE	
	Adulti	Bambini	Adulti	Bambini
Antistaminici orali	A	A	A	A
Antistaminici intranasali	A	A	A	A
Corticosteroidi intranasali	A	A	A	A
Cromoni intranasali	A	A	A	
Antileucotrieni	A			
ITS sottocutanea	A	A	A	A
ITS sublinguale	A	A	A	
ITS nasale	A	A	A	
Allontanamento allergene	D	D	D	D

ITS: immunoterapia specifica. Per l'ITS sublinguale e nasale: alte dosi di allergene.

SCELTA DEI FARMACI

- L'effetto dei farmaci cessa rapidamente dopo la sospensione. Nei disturbi persistenti o prolungati è quindi necessario un trattamento di mantenimento.
- Anche per trattamenti prolungati non si sviluppa, in genere, tachifilassi.
- I farmaci per la rinite si somministrano solitamente sia per via nasale che orale.
- Alcuni studi hanno confrontato l'efficacia relativa dei farmaci disponibili. I corticosteroidi topici risultano i più efficaci. Tuttavia, la scelta del trattamento dipende anche da molti altri fattori.
- Il ricorso a terapie alternative (omeopatia, fitoterapia, agopuntura) per il trattamento della rinite allergica è in continuo aumento. È quindi pressante la necessità di studi randomizzati controllati sull'efficacia delle terapie alternative. Non vi sono infatti dati scientifici o clinici rigorosi che confermino o smentiscano l'efficacia di tali terapie.
- L'uso di glucocorticoidi intramuscolari in preparazione depot è sconsigliato, a causa dei possibili effetti collaterali sistemici.
- L'iniezione intranasale di glucocorticoidi è sconsigliata, a causa degli effetti collaterali anche gravi che possono verificarsi.

GESTIONE FARMACOLOGICA DELLA RINITE ALLERGICA

EFFETTI DELLA TERAPIA FARMACOLOGICA SUI SINTOMI

	Starnuti	Rinorrea	Ostruzione	Prurito	Sintomi oculari
ANTISTAMINICI					
Orali	++	++	+	+++	++
Intranasali	++	++	+	++	0
Oculari	0	0	0	0	+++
STEROIDI NASALI					
	+++	+++	+++	++	0
CROMONI					
Nasali	+	+	+	+	0
Oculari	0	0	0	0	++
DECONGESTIONANTI					
Nasali	0	0	++++	0	0
Orali	0	0	+	0	0
ANTICOLINERGICI					
	0	++	0	0	0
ANTILEUCOTRIENI					
	0	+	++	0	++

Modificato da: van Cauwenberge P., Bachert C., Passalacqua G., et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy* 2000; 55: 116-134.

GLOSSARIO DEI FARMACI PER IL TRATTAMENTO DELLA RINITE

FARMACO	Nome generico	Meccanismo	Effetti collaterali	Commenti
Antistaminici orali	II generazione	- Blocco del recettore H1	II generazione	- Si preferiscono i nuovi antistaminici per il buon rapporto rischio/beneficio e la farmacocinetica favorevole
	Cetirizina	- Attività antiallergiche	- Assenza di sedazione per quasi tutti i composti	- Agiscono rapidamente (< 1 ora) sui sintomi nasali e oculari, ma sono poco efficaci sull'ostruzione
	Ebastina	- Lunga emivita	- Assenza di effetti aritmogeno	- Non utilizzare i farmaci con accertati effetti aritmogeno
	Fexofenadina	- Non tachifilassi	- Acrivastina ha effetti sedativi	
	Loratadina	- Mono-somministrazione	- Azelastina orale può indurre sedazione e disgeusia	
	Mizolastina		I generazione	
	Acrivastina		- Comune la sedazione	
	Azelastina		- Effetti anticolinergici	
	Nuovi			
	Desloratadina			
	Levocetirizina			
	I generazione			
	Clorfeniramina			
	Clemastina			
	Idrossizina			
	Ketotifene			
	Mequitazina			
Oxatomide				
Cardiotossici				
Astemizolo				
Terfenadina				
Antistaminici topici	Azelastina	- Blocco del recettore H1	- Effetti locali minori	- Agiscono rapidamente (< 30 min) sui sintomi nasali od oculari
	Levocabastina	- Alcune attività antiallergiche per azelastina	- Azelastina: senso di amaro in alcuni pazienti	
Steroidi nasali	Beclometasone	- Potente azione antinfiammatoria	- Effetti locali minori	- Sono i farmaci più efficaci per la rinite allergica
	Budesonide	- Riducono l'iperreattività nasale	- Ampio margine di sicurezza per effetti sistemici	- Agiscono anche sull'ostruzione e sull'iposmia
	Flunisolide		- Alcuni dubbi per gli effetti sulla crescita (vedi sezione pediatrica)	- Cominciano ad agire dopo 6-12 ore ma l'effetto è massimo in alcuni giorni
	Fluticasone			
	Mometasone			
	Triamcinolone			

FARMACO	Nome generico	Meccanismo	Effetti collaterali	Commenti
Steroidi orali intramuscolari	Desametasone Idrocortisone Metilprednisolone Prednisolone Prednisone Triamcinolone Betametasona Deflazacort	- Potente azione antinfiammatoria - Riducono l'iperreattività nasale	- Effetti sistemici frequenti, specialmente per le forme intramuscolari - I farmaci depot possono causare atrofia tissutale locale	- Preferire sempre gli steroidi topici a quelli sistemici - Può essere utile un breve ciclo di steroide sistemico in caso di sintomi molto severi
Cromoni topici	Cromoglicato Nedocromile	- Poco conosciuto	- Effetti locali minori	- I cromoni oculari sono molto efficaci - Quelli nasali sono meno efficaci e di breve effetto - Sicurezza ottimale
Decongestionanti orali	Efedrina Fenilefrina Pseudoefedrina	- Azione simpatico-mimetica - Agiscono sulla congestione	- Ipertensione, cardiopalmo, tremori, agitazione, insonnia, ritenzione urinaria, glaucoma	- Prudenza nei pazienti cardiopatici - L'associazione con anti-H1 è più efficace, ma associa gli effetti collaterali dei due
Decongestionanti nasali	Epinefrina, Nafazolina Xilometazolina Oximetazolina	- Azione simpatico-mimetica - Agiscono sulla congestione	- Stessi degli orali ma meno intensi - L'uso superiore a 10 giorni può causare rinite medicamentosa	- Azione più rapida di quelli orali - Non somministrare per più di 10 giorni
Antileucotrieni	Montelukast Zafirlukast Pranlukast	- Bloccano il recettore dei CysLT	- Ben tollerati	- Promettenti sia da soli sia in combinazione

RUOLO DELL'IMMUNOTERAPIA

- L'immunoterapia specifica è efficace se correttamente prescritta e somministrata.
- Se disponibili, devono essere usati vaccini standardizzati.
- L'immunoterapia sottocutanea solleva ancora contrasti sull'efficacia e sulla sicurezza. Attualmente si propone l'uso di vaccini standardizzati in unità biologiche o in massa degli allergeni maggiori. Dosi da 5 a 20 µg di allergene maggiore sono considerate ottimali per la maggior parte dei vaccini.
- L'immunoterapia specifica può modificare il corso naturale delle malattie allergiche e può prevenire l'asma.
- L'immunoterapia sottocutanea dovrebbe essere praticata da personale esperto. I pazienti dovrebbero essere tenuti in osservazione per 20 min dopo l'iniezione.

L'IMMUNOTERAPIA SOTTOCUTANEA È INDICATA

- In pazienti non sufficientemente controllati dalla farmacoterapia convenzionale.
- In pazienti in cui gli antistaminici orali ed i farmaci intranasali non controllino sufficientemente i sintomi.
- In pazienti che rifiutano la terapia farmacologica.
- In pazienti in cui i farmaci producono effetti collaterali importanti.
- In pazienti che non vogliono assumere farmaci per tempi prolungati.

IMMUNOTERAPIA NASALE E SUBLINGUALE AD ALTE DOSI

- Può essere usata ad alti dosaggi, superiori a quelli utilizzati per l'immunoterapia specifica sottocutanea.
- In pazienti che hanno effetti collaterali o che rifiutano l'immunoterapia sottocutanea.
- Le indicazioni sono le stesse dell'immunoterapia sottocutanea.

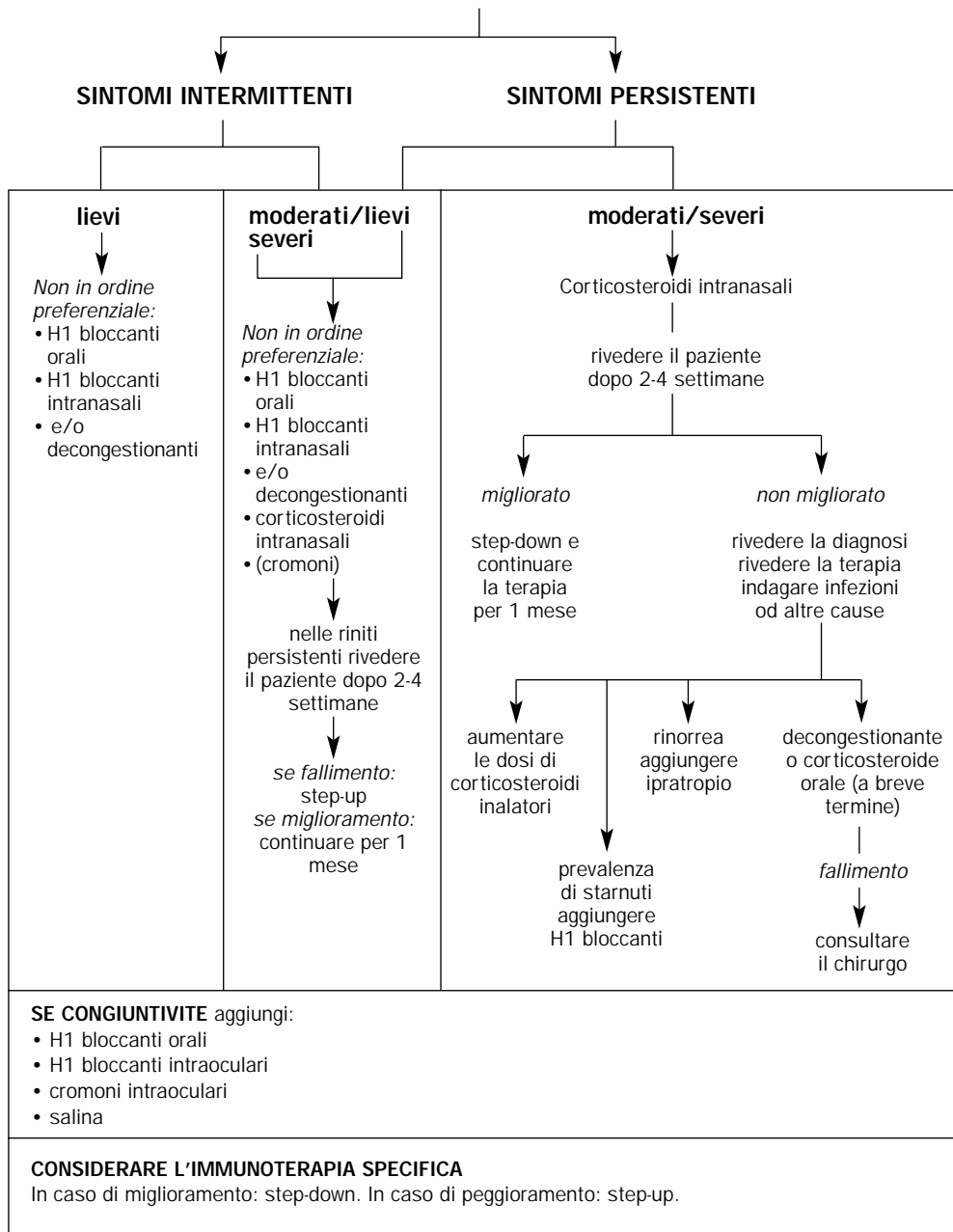
Nei bambini, l'immunoterapia è efficace. Tuttavia, non è raccomandabile iniziare in bambini sotto i 5 anni, a meno che non vi siano indicazioni specifiche.

TRATTARE CON UN APPROCCIO “STEPWISE” (adolescenti ed adulti)

DIAGNOSI DI RINITE ALLERGICA

(storia +/- SPT o IgE specifiche nel siero)

ALLONTANAMENTO DELL'ALLERGENE



TRATTAMENTO DI RINITE ED ASMA CONCOMITANTI

- Il trattamento dell'asma deve basarsi sulle linee guida GINA.
- Alcuni dei farmaci sono efficaci nel trattamento sia della rinite che dell'asma (ad esempio glucocorticoidi ed antileucotrieni).
- Tuttavia, altri farmaci sono efficaci nel trattamento della sola rinite o della sola asma (ad esempio α e β -agonisti, rispettivamente).
- Alcuni farmaci sono più efficaci nella rinite che nell'asma (ad esempio anti-H1-antistaminici).
- Il trattamento ottimale della rinite può migliorare l'asma concomitante.
- I farmaci somministrati per via orale possono agire sia sui sintomi nasali che su quelli bronchiali.
- La sicurezza dei glucocorticoidi intranasali è ben accertata. Tuttavia, alte dosi di glucocorticoidi inalatori possono causare effetti collaterali. Uno dei principali problemi della somministrazione duplice (nasale + bronchiale) è la possibilità di effetti collaterali additivi.
- Si suppone che la prevenzione od il trattamento precoce della rinite allergica possano prevenire l'insorgenza di asma o ridurre la severità dei sintomi bronchiali, ma sono necessari ulteriori dati in proposito.

ASPETTI PEDIATRICI

- La rinite allergica è parte della “marcia allergica” durante l’infanzia. La rinite allergica intermittente è rara prima dei 2 anni di età. La rinite allergica è più frequente in età scolare.
- I test allergometrici possono essere eseguiti a qualunque età e forniscono informazioni importanti.
- I principi di trattamento per i bambini sono gli stessi che per gli adulti, ma occorre una particolare attenzione per evitare gli effetti collaterali dei farmaci, che sono tipici in questa fascia di età.
- Le dosi dei farmaci devono essere adattate e devono essere rispettate le speciali avvertenze. Pochissimi farmaci sono testati clinicamente nei bambini al di sotto dei 2 anni di età.
- Nei bambini, la rinite allergica può alterare le funzioni cognitive e il rendimento scolastico, che può essere inoltre peggiorato dall’uso di antistaminici orali con effetto sedativo.
- Nei bambini non dovrebbero essere utilizzati corticosteroidi orali o intramuscolari per il trattamento della rinite.
- I corticosteroidi nasali sono un trattamento efficace per la rinocongiuntivite allergica. Tuttavia, occorre tenere presente il possibile effetto sulla crescita di alcuni (ma non tutti) corticosteroidi nasali. È stato dimostrato che le dosi usuali di mometasone e fluticasone non hanno effetti negativi sulla crescita.
- Il cromoglicato è comunemente usato per trattare la rinocongiuntivite allergica nei bambini, soprattutto per la sua sicurezza.

CONSIDERAZIONI SPECIALI

GRAVIDANZA

- La rinite è spesso un problema durante la gravidanza, considerando che l'ostruzione nasale può essere aggravata dalla gravidanza stessa.
- Devono essere prese particolari precauzioni nel somministrare qualsiasi farmaco in gravidanza, perché molte sostanze attraversano la placenta.
- Per la maggior parte dei farmaci esistono pochissimi studi e solo su piccoli gruppi, senza valutazione a lungo termine.

ETÀ AVANZATA

- Con l'invecchiamento si verificano cambiamenti fisiologici nel tessuto connettivo e nella vascolarizzazione del naso, i quali possono predisporre alla rinite cronica.
- L'allergia è una causa meno comune di rinite persistente nei soggetti con più di 65 anni di età:
 - la rinite atrofica è comune e difficile da controllare
 - la rinorrea può essere ben controllata con anticolinergici
 - alcuni farmaci (reserpina, guanetidina, fentolamina, metildopa, prazosina, clorpromazina, ACE-inibitori) possono causare rinite
- Alcuni farmaci possono provocare specifici effetti collaterali nei pazienti anziani:
 - i decongestionanti ed i farmaci con attività anticolinergica possono causare ritenzione urinaria in pazienti con ipertrofia prostatica
 - i farmaci sedativi possono avere effetti collaterali maggiori

ADATTARE LE LINEE GUIDA PER L'USO NEI PAESI A BASSO REDDITO

- Nei paesi in via di sviluppo, la gestione della rinite dipende in larga misura dalla disponibilità dei farmaci.
- Il razionale per la scelta terapeutica nei paesi in via di sviluppo si basa su:
 - livello di efficacia dei farmaci
 - basso costo del trattamento, accessibile alla maggioranza dei pazienti
 - farmaci essenziali inclusi nella lista dell'OMS (clorfeniramina e beclometasone)
 - è auspicabile che nuovi farmaci vengano presto inclusi in tale lista
- L'immunoterapia non è in genere raccomandata nei paesi in via di sviluppo per le seguenti ragioni:
 - molti allergeni nei paesi in via di sviluppo non sono ancora ben identificati
 - l'immunoterapia specifica richiede la prescrizione specialistica

TRATTAMENTO PROPOSTO

- **rinite lieve intermittente:** antistaminici orali
 - **rinite intermittente moderata/grave:** beclometasone nasale (300-400 µg/die). Se necessario, dopo 1 settimana di trattamento, aggiungere antistaminici orali e/o un breve ciclo di steroide orale
 - **rinite lieve persistente:** antistaminici o beclometasone nasale a basse dosi (100-200 µg)
 - **rinite persistente moderata/severa:** beclometasone intranasale (300-400 µg/die). Se i sintomi sono severi, aggiungere un antistaminico e/o un breve ciclo di corticosteroidi orali all'inizio della terapia.
- La strategia di gestione dell'asma nei paesi in via di sviluppo è descritta nelle linee guida IUATLD. La disponibilità di steroidi inalatori nei paesi in via di sviluppo è in genere bassa. Se il paziente può essere trattato per entrambe le patologie, si raccomanda di aggiungere il trattamento della rinite allergica al piano di gestione dell'asma.

ADATTARE LE LINEE GUIDA PER L'USO LOCALE

Le risorse locali e le preferenze culturali determinano il modo in cui le linee guida vengono usate in ciascuna comunità. Si devono tenere in considerazione:

- la prevalenza locale ed i costi della rinite allergica
- l'accessibilità e la disponibilità economica del farmaco

The printing and distribution of this Pocket Guide has been made possible by an educational grant from:



Schering-Plough
Pharmaceuticals

The ARIA Initiative is supported by educational grants from:



sanofi~synthelabo

