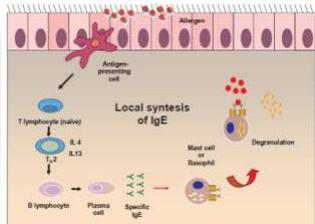


Il concetto di “Rinite Allergica Locale”





La risposta IgE-mediata alla base della rinite allergica può verificarsi con esclusiva localizzazione alla mucosa nasale, senza evidenza della componente sistemica.

Prevalence and effect

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

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

Rostrum

Local allergic rhinitis: Concept, pathophysiology, and management

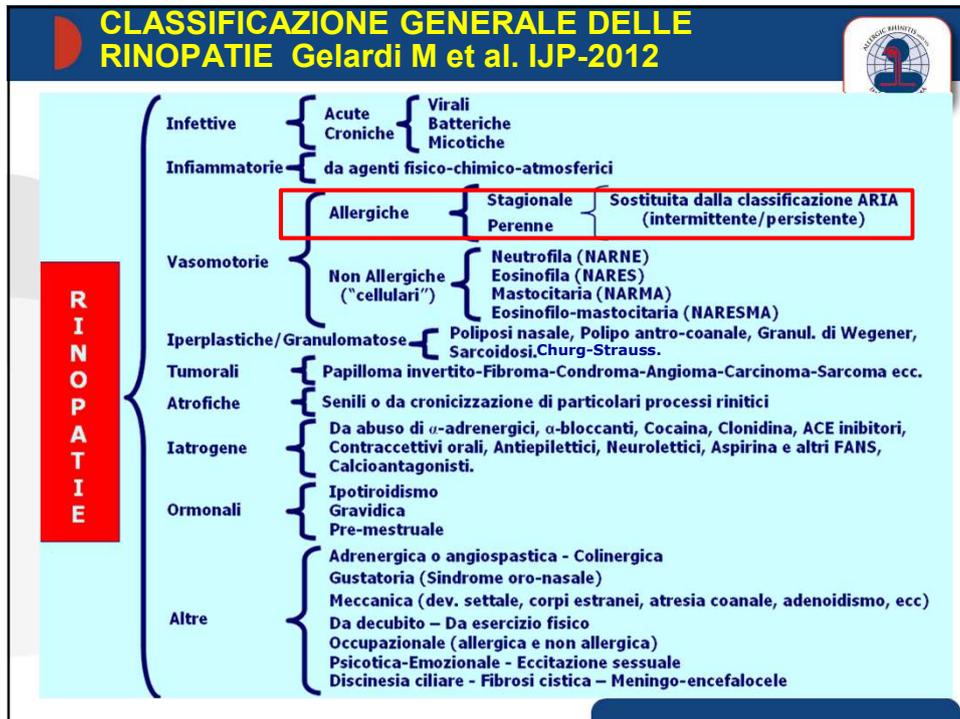
Corinna Rondón, MD, PhD; Paloma Campos, MD, PhD; Aiko Tojima, MD, PhD; Wytseke J. Folkema, MD, PhD; Stephen R. Durham, MD, PhD; Giovanni G. Passi, PhD; Annapia M. M. de Sa, MD, PhD; Sándor Mikszta, MD, PhD; Melissa J. H. van't Hof-Grootenboer, MD, PhD; Annette K. Bousquet, MD, PhD; and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Task Force on Local Allergic Rhinitis

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

J Investig Allergol Clin Immunol 2010; Vol. 20(5): 364-371

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

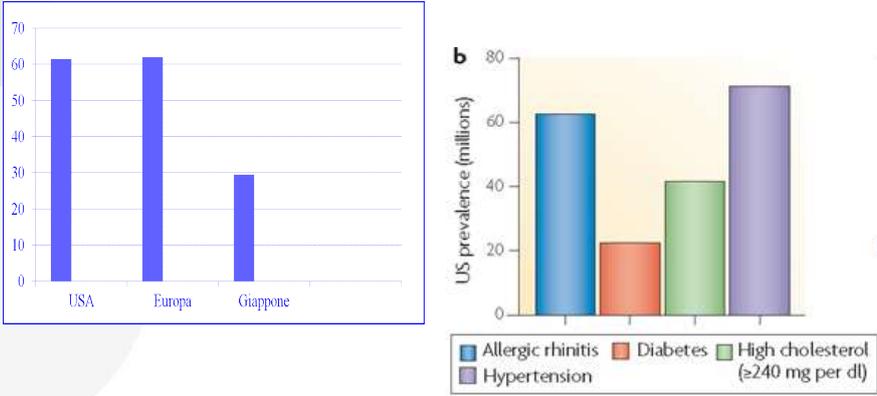






DEFINIZIONE-PATOGENESI
CLASSIFICAZIONE
EPIDEMIOLOGIA
CLINICA E DIAGNOSTICA
IMPATTO SULLA QoL
TRATTAMENTO
IMPATTO SULL'ASMA

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

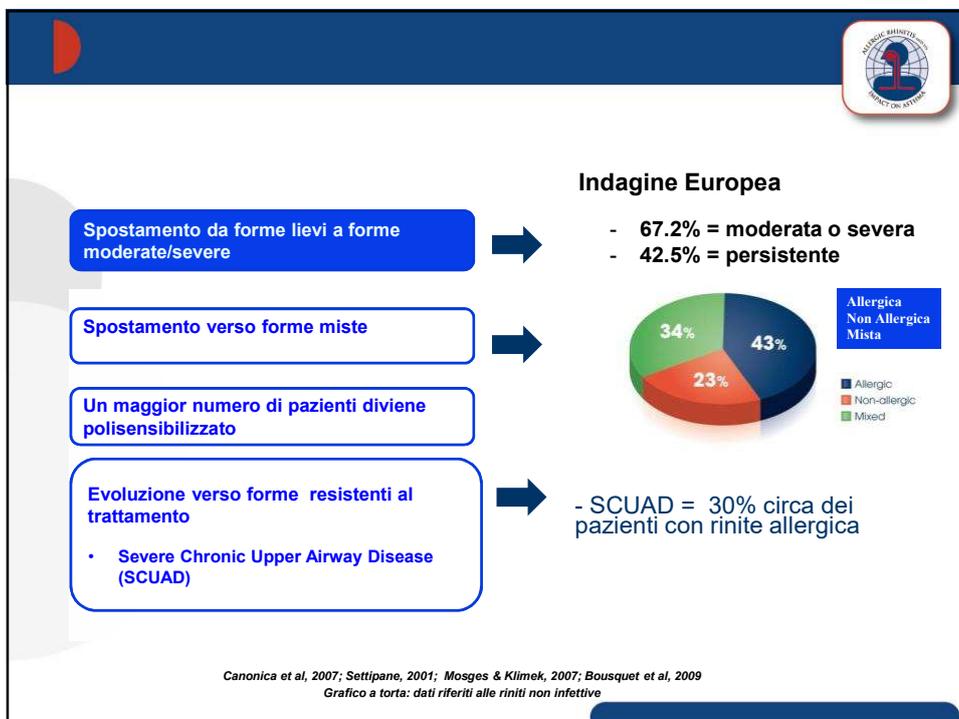
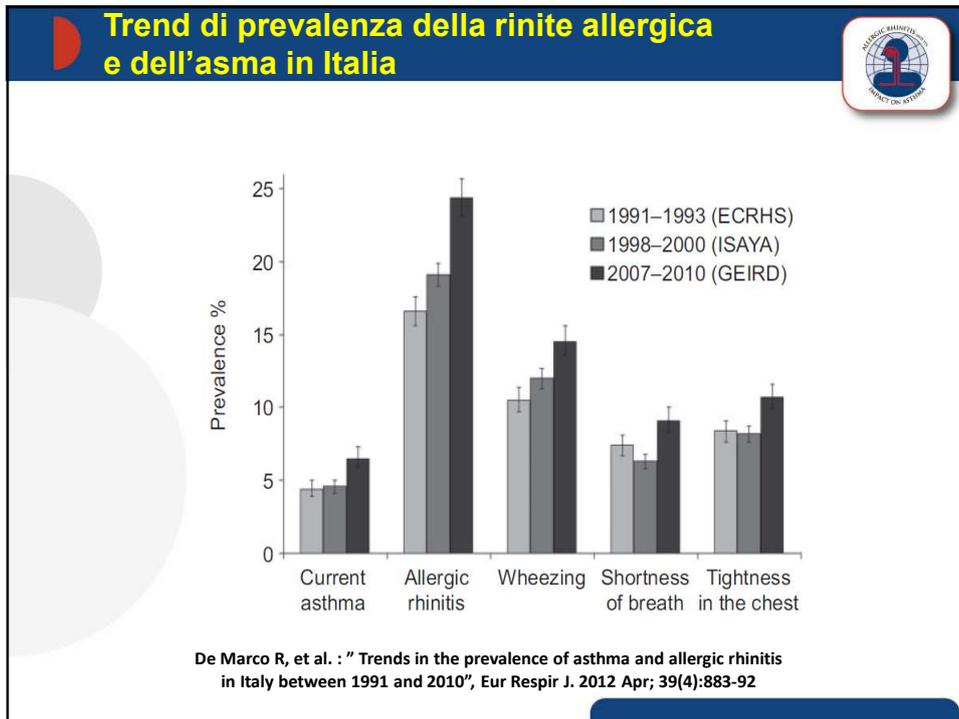
a

| Region | Estimated Prevalence (millions) |
|----------|---------------------------------|
| USA | ~62 |
| Europa | ~62 |
| Giappone | ~30 |

b

| Disease | US Prevalence (millions) |
|--|--------------------------|
| Allergic rhinitis | ~62 |
| Diabetes | ~22 |
| High cholesterol (≥ 240 mg per dl) | ~42 |
| Hypertension | ~72 |

Nature Reviews Drug Discovery 2009; 8: 271-272



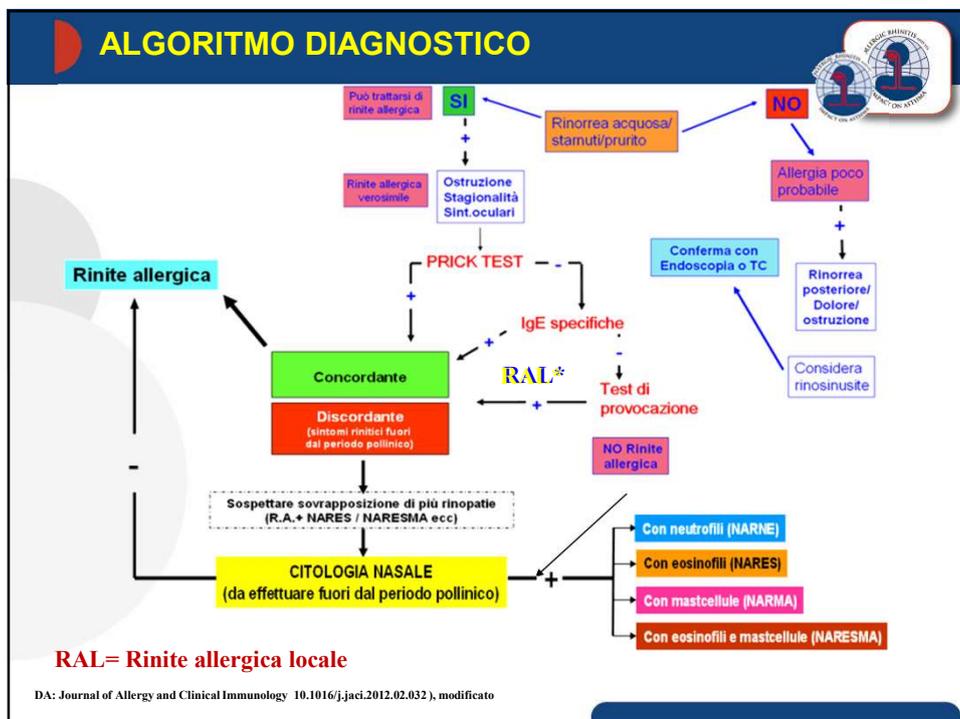
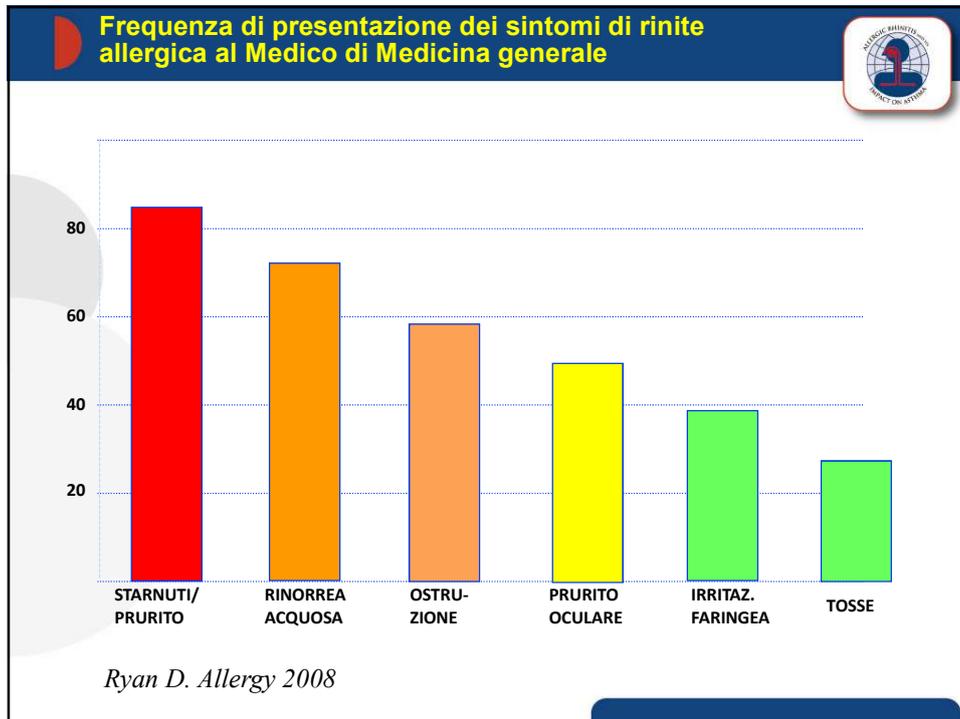


DEFINIZIONE-PATOGENESI
CLASSIFICAZIONE
EPIDEMIOLOGIA
CLINICA E DIAGNOSTICA
IMPATTO SULLA QoL
TRATTAMENTO
IMPATTO SULL'ASMA



Sintomi tipici e non tipici di rinocongiuntivite allergica

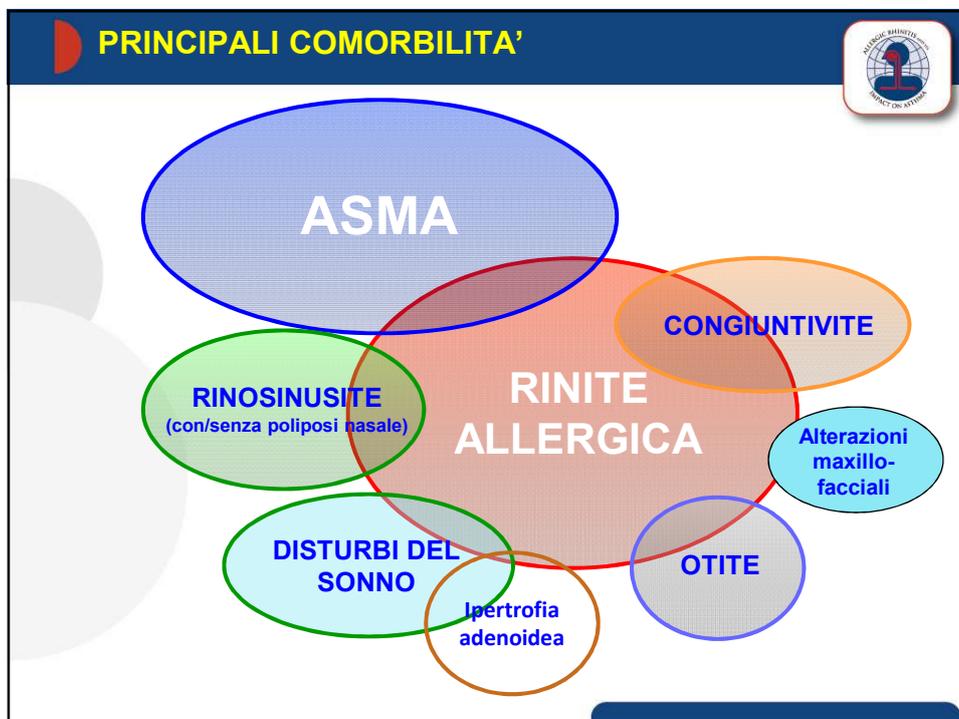
| | |
|---|--|
| <p>SINTOMI TIPICI DI RINITE ALLERGICA</p> <ul style="list-style-type: none">- rinorrea acquosa- starnuti a salve- ostruzione nasale- prurito nasale- congiuntivite concomitante | <p>SINTOMI NON TIPICI</p> <ul style="list-style-type: none">- sintomi unilaterali- ostruzione nasale isolata- rinorrea mucopurulenta- rinorrea posteriore isolata- dolore, anosmia- epistassi ricorrenti |
| <p>SINTOMI TIPICI DI CONGIUNTIVITE ALLERGICA</p> <ul style="list-style-type: none">- sintomi di rinite concomitante- sintomi bilaterali- lacrimazione- prurito congiuntivale- iperemia | <p>SINTOMI NON TIPICI DI CONGIUNTIVITE ALLERGICA</p> <ul style="list-style-type: none">- completa assenza di rinite- sintomi unilaterali- fotofobia- bruciore oculare o dolore- secchezza della congiuntiva |



LE PROCEDURE DIAGNOSTICHE DISPONIBILI A COMPLETAMENTO DELL'ANAMNESI



| PER LA DIAGNOSI DI REAZIONE IgE-MEDIATA | TEST AGGIUNTIVI E/O PER LA DIAGNOSTICA DIFFERENZIALE |
|---|---|
| Prick test e/o IgE sieriche (*) | Prove di Funzionalità Respiratoria |
| Diagnostica molecolare (allergeni ricombinanti) (micro-array) | Rinoscopia anteriore |
| Challenge nasale specifico** | Endoscopia nasale |
| Ricerca IgE nasali** | Funzione mucociliare |
| Test attivazione basofili (BAT)** | Funzione olfattoria |
| * Il Prick test è sempre di prima scelta | Tomografia computerizzata |
| ** Solo in casi selezionati | Rinometria acustica |
| | Rinomanometria |
| | Challenge aspecifici |
| | Ossido nitrico nasale |
| | Dosaggio mediatori (lavaggio nasale, condensato esalato, siero, escreato) |
| | Citologia (nasale, congiuntivale, escreato) |
| | Picco di flusso nasale |
| | Microbiologia |
| | Polisonnografia |



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

Curr Allergy Asthma Report 2010



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

EFFETTO DELLA RINITE SULL'ATTIVITÀ LAVORATIVA

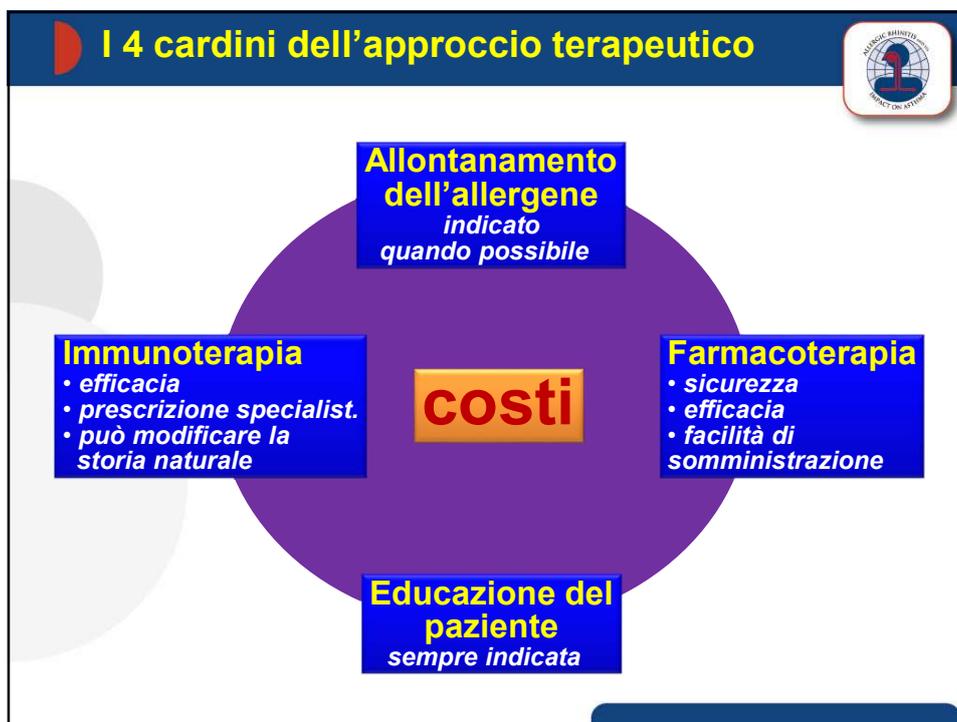


- Effetto relativamente modesto sull'assenteismo lavorativo (perdita di produttività 1-4%)
- Impatto notevole sul **presenteismo** (*) lavorativo (perdita di produttività \pm 11- 40%)
- Effetti correlati alla gravità dei sintomi e all'entità di esposizione ad allergeni
- Gli antistaminici di seconda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

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

Vandenplas O, Curr Opin Allergy Clin Immunol 2008

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



LIVELLI DI EVIDENZA DELL'EFFICACIA DI ALCUNE MISURE DI PREVENZIONE

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

Custovic, Allergy 2005

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

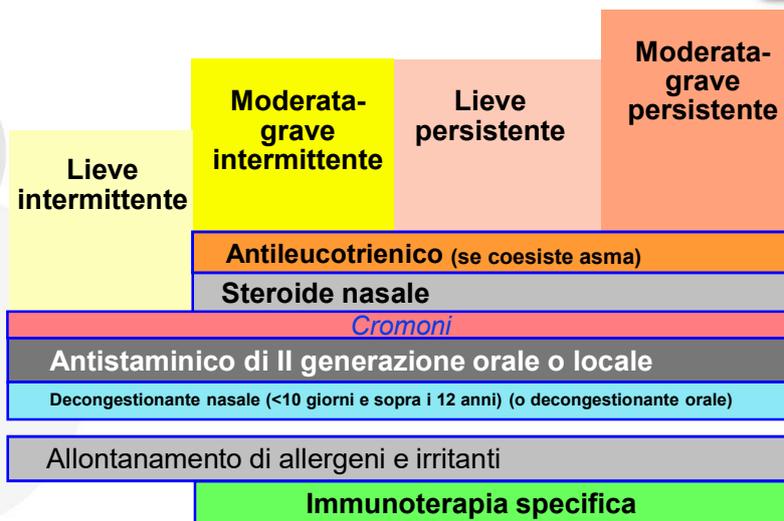
Costi

Brixner DJ, 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.

Tattamento stepwise della rinite allergica



| FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI PER ALCUNI FARMACI PER LA RINITE ALLERGICA | | | | |
|---|-------------------|---------|------------------|---------|
| FARMACO | RINITE STAGIONALE | | RINITE PERENNE** | |
| | ADULTI | BAMBINI | ADULTI | BAMBINI |
| Antistaminico orale | A | A | A | A |
| Antistaminico nasale | A | A | A | A |
| Antistaminico oculare | A | A | B | B |
| Steroide nasale | A | A | A | A |
| Steroide orale | A | B | B | B |
| Steroide i.m. | A | B | B | B |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| Decongestionante nasale | C | C* | C | C* |
| | | | | |
| | | | | |

* > 12 ANNI
** Generalmente studi < 4 settimane

ARIA update 2008; Allergy 2008

© 2014 PROGETTO LIBRA • www.progetto-aria.it • 73

| Terapia farmacologica RACCOMANDAZIONI GENERALI | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • 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. |  |
| <p>ARIA, Allergy 2008</p> | <p>© 2014 PROGETTO LIBRA • www.progetto-aria.it • 74</p> |

Antistaminici in gravidanza



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

FDA pregnancy category classification for the first-generation antihistamines

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

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

*** 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



3,2,105-108,2012

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

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

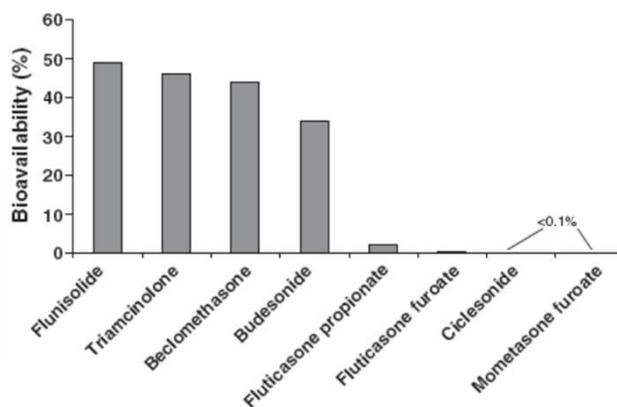
Kaiser et al. JACI 2007;119; Bielory Ann Allergy 2008.

Biodisponibilità dei corticosteroidi topici



Review article

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



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

Derendorf and Meltzer, Allergy 2008

Sicurezza degli steroidi nasali in gravidanza.



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

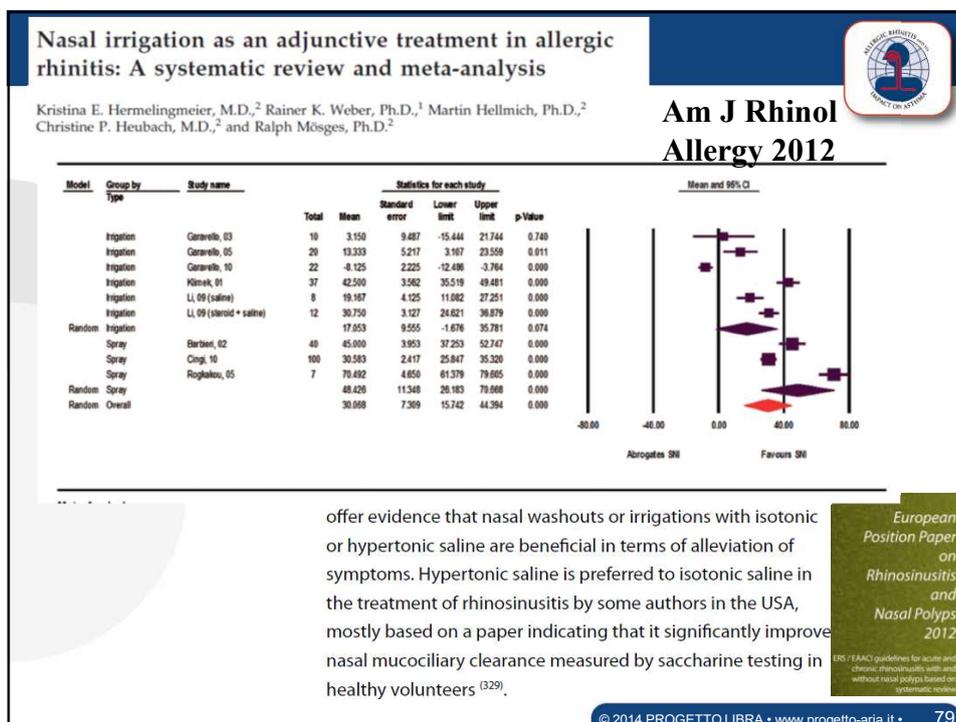
Per beclometasone, budesonide e fluticasone propionato l'assenza di rischio teratogeno è convincente. I dati per triamcinolone, flunisolide e mometasone sono più limitati.

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



ANTILEUCOTRIENICI

Possono essere utilizzati nel trattamento della rinite quando coesistono i sintomi di asma bronchiale (**A**). *Nota AIFA 82*

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

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

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

Gli antileucotrieni sono sicuri in gravidanza (categoria di rischio FDA: B)

Immunoterapia specifica : EAACI Declaration



2011

A European Declaration on Immunotherapy

Combating allergy beyond symptoms





For Patients

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

For Doctors

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

For Public Health

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

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

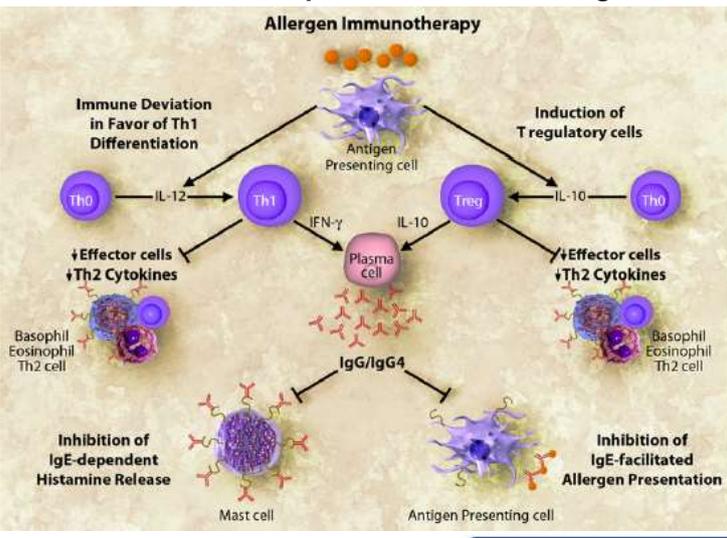
Subcutaneous immunotherapy and pharmacotherapy in seasonal allergic rhinitis: A comparison based on meta-analyses

Paolo Maria Matricardi, MD,^a Piotr Kuna, MD,^b Valentina Panetta, MSc,^a Ulrich Wahn, MD,^a and Annemie Narkus, MD^c Berlin and Reinbeck, Germany, and Lodz, Poland

Putative mechanism of allergen immunotherapy

Casale TB & Stokes JR JACI 2011

Il meccanismo di azione è complesso, e induce modificazioni profonde e durature nella risposta allo stimolo allergenico



The diagram illustrates the putative mechanism of allergen immunotherapy. It shows an Antigen Presenting cell (APC) at the top, which interacts with Th0 cells. This interaction leads to two main pathways:

- Immune Deviation in Favor of Th1 Differentiation:** Th0 cells differentiate into Th1 cells, which produce IL-12. This leads to an increase in Effector cells (Basophil, Eosinophil, Th2 cell) and Th2 Cytokines, resulting in Inhibition of IgE-dependent Histamine Release from Mast cells.
- Induction of T regulatory cells:** Th0 cells differentiate into Treg cells, which produce IL-10. This leads to an increase in Effector cells (Basophil, Eosinophil, Th2 cell) and Th2 Cytokines, resulting in Inhibition of IgE-facilitated Allergen Presentation by the APC.

 Additionally, Th1 cells produce IFN-γ, which acts on the Plasma Cell to produce IgG/IgG4. Treg cells also produce IL-10, which acts on the Plasma Cell. The overall effect is a shift in the immune response towards a Th1-dominant state, leading to long-term modifications in the allergic response.



Steps in the development of allergen-specific immunotherapy

Introduction of the term allergy to distinguish between hypersensitivity and immunity¹

1906

First successful immunization against grass-pollen 'toxin'¹⁰

Noon L. Prophylactic inoculation against grass pollen. *JAMA* 1911;1:1572-3.

Freeman J. Further observations on hypodermic inoculation of pollen

Passive transfer of allergen-specific sensitivity with a serum factor⁴

1911

First successful immunization against grass-pollen 'toxin'¹⁰

1921

Description of an anaphylactic serum factor following transfer from a successfully treated to untreated patient allergic skin reaction

Preparation of an adjuvant

1935




Nature Reviews Immunology 2006;6:761-71



Specific Allergen Immunotherapy

The process of administering increasing doses of specific allergen to which that patient is allergic, with the aim of inducing tolerance and improving symptoms upon future exposure to that allergen



IMMUNOTERAPIA (ALLERGENE)- SPECIFICA (SIT)

SCIT



- Sommistrata da medico
- Rischio (raro) di reazioni sistemiche nei primi 30'
- Efficacia: più evidenze

SLIT



- Autosomministrata
- Possibili reazioni locali
- Efficacia sovrapponibile per alcuni allergeni



Sub-Lingual Immunotherapy

World Allergy Organization Position Paper 2009

Adequately powered, well-designed DBPC-RCTs involving hundreds of patients, published in the last 3 years have clearly confirmed the efficacy and the dose-dependent effect of SLIT for grass allergens in both adults and children.



Allergen immunotherapy

TABLE I. Possible mechanisms of immunotherapy

| |
|---|
| Reduction in specific IgE levels (long-term) |
| Induction of IgG (blocking) antibodies |
| Reduced recruitment of effector cells |
| Altered T-cell cytokine balance (shift to T _H 1 from T _H 2) |
| T-cell anergy |
| Induction of regulatory T cells |

(J Allergy Clin Immunol 2010;125:S306-13.)



Allergen immunotherapy

CONCLUSIONS

SIT has been used for more than a century and is clinically effective in patients with rhinitis or asthma whose symptoms are clearly driven by allergic triggers. Perhaps surprisingly, we are still unsure exactly how SIT works, but we do know that SIT induces regulatory T cells that dampen the response to allergen exposure in sensitized subjects. When used in appropriately selected patients, SIT is effective and safe, but care is needed to recognize and treat adverse reactions.

(J Allergy Clin Immunol 2010;125:S306-13.)



Clinical parameters

- ↑ Quality of life
- ↓ Symptoms and drug usage
- ↓ Allergen-challenge test responses
- ↓ Skin-prick-test reactivity
- Prevention of progression
- Prevention of new sensitization

Nature Reviews Immunology 2006;6:761-71



IMMUNOTERAPIA SPECIFICA

INDICAZIONI ALLA SCIT (subcutaneous immunotherapy)

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

INDICAZIONI ALLA SLIT (sublingual immunotherapy)

La SLIT ad alto dosaggio può essere indicata in:

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

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

JACI Practice Parameter 2011
WAO-SLIT, Allergy 2009

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.

Le reazioni mortali si stimano inferiori ad 1/2,5 milioni di iniezioni.

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.

| Author, yr (ref) | Allergen | Patients enrolled | Design of original trial | Duration (yrs) | Patients re-evaluated | Outcomes at follow-up | Main results at follow-up | |
|----------------------|------------|-------------------|--------------------------|--|-----------------------|-----------------------|---|---|
| Mosbeck, 1988 (*) | Grass | 38 | SCIT | R-DB-C with 2 active arms, Open FU 6 yrs | 2.5 yrs | 32 | Symptoms and drug intake in pollen season | The clinical benefit of SCIT was maintained at 6 yrs in both groups |
| Grammer, 1984 (*) | Rhynweed | 63 | SCIT | R-DB-PC, 2 arms - untreated group Open FU 2 yrs | 4 mo | 63 | Symptoms and drug intake in pollen season | Patients receiving placebo in the 2nd season, maintained a clinical benefit similar to those receiving SCIT. Both groups better than untreated |
| Hedin, 1995 (*) | Cat/dog | 32 | SCIT | Open, prospective Open FU 3 yrs | 3 yrs | 30 | Specific and nonspecific bronchial challenge; subjective evaluation | Persisting clinical benefit reported 5 yrs after stopping SCIT. Bronchial responsiveness returned almost to baseline values. |
| Des Raches, 1996 (*) | Mite | 40 | SCIT | Prospective controlled Open FU 3 yrs | 1-8 yrs | 40 | Appearance of asthma symptoms | Most subjects remained asymptomatic after 3 yrs. The long-lasting effect is related to the duration of SCIT |
| Durham, 1999 (*) | Grass | 40 | SCIT | R-DB-C 3 or 4 yrs SCIT. One group continued for 3 years more | 3-4 yrs | 32 | Symptoms and medication scores | After 3 years, symptoms and medication scores remained low in the group who discontinued and in the group who continued to receive maintenance SCIT |
| Di Rienzo, 2006 (*) | Mite | 60 | SLIT | Open, non R, controlled, Open FU 5 yrs | 5 yrs | 60 | Clinical evaluation of asthma symptoms | The effect of SLIT on asthma symptoms persisted up to 5 yrs after stopping |
| Eng 2002 (*) | Grass | 28 | SCIT | R-DB-PC, Open FU 6 yrs | 3 yrs | 23 | Symptom + drug score, individual symptoms, drug intake | 6 Years after discontinuation, the total score remained lower in the formerly SCIT group. No difference in drug intake between groups. |
| Talavera, 2007 (*) | Mite | 137 | SLIT | R-DB-C 2 or 3 years SLIT, Open FU 3 yrs | 2-3 yrs | 137 | Symptom + drug score, individual symptoms, nasal resistance | 3 Years after discontinuation both groups maintained improvement in all parameters versus baseline, with better improvement in the 3-year SLIT group. |
| Durham, 2010 (*) | Grass | 308 | SLIT | R-DB-PC, Open FU 1 yr | 3 yrs | 257 | Rhinocconjunctivitis score, drug intake | 1 Year after discontinuation, the difference remained in favor of the former SLIT group |
| Marogna, 2010 (*) | Mite | 78 | SLIT | Open, controlled, non R, Open FU up to 15 yrs | 3 yrs 4 yrs 5 yrs | 58 | Symptoms, drug intake, nasal eosinophils, bronchial challenge | The 3 groups receiving SLIT improved significantly vs controls. Clinical benefit maintained for 7 years in groups treated for 4 or 5 years and for 5 years in group treated for 3 years |
| Musarra, 2010 (*) | parietaria | 57 | SCIT | Open, controlled, nonrandomized, Open FU 5 yrs | 3 yrs | 57 | Visual analog scale for symptoms, severity of asthma/medits | The clinical improvement persisted for 5 years after stopping SCIT in the active group, according to VAS and severity of asthma/medits |

Abbreviations: R, randomized; DB, double blind; PC, placebo controlled; FU, follow-up.

ITS: effetto carry-over

Figure 2. Symptom + medication scores year by year in 4 groups receiving mite SLIT for 3, 4, or 5 years or medications only. The arrows indicate the start of the new course of SLIT when the clinical benefit had vanished (from Marogna et al¹⁷).

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

ITS: prevenzione dello sviluppo di asma

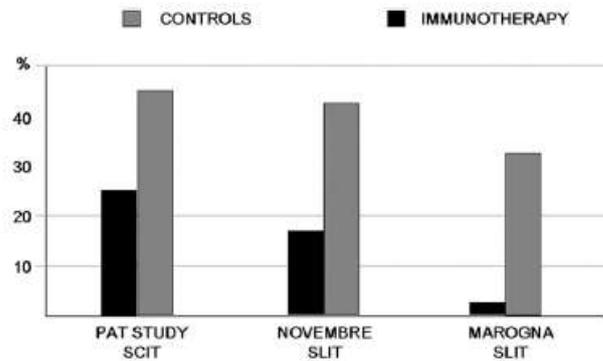


Figure 1. Percentage of children in the immunotherapy and control groups who developed asthma after 3 years, in the 3 available trials. In the study by Marogna et al,³⁷ the development of persistent asthma was assessed.

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

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, ITS per graminacee ha dimostrato di essere sicura ed efficace in pazienti polisensibili.
- La validità di SLIT e SCIT con estratti multipli in pazienti polisensibili necessita di ulteriori dati provenienti da ampi trials clinici.

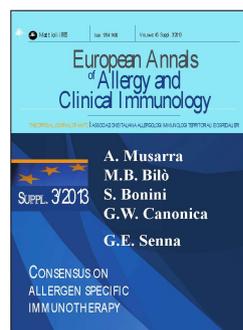
Calderon, Cox, Casale, Mointgeon, Demoly. *J Allergy Clin Immunol* 2012

Italian Consensus on specific immunotherapy



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

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



Allergen immunotherapy in children

Immunotherapy (AIT) for children is effective and well tolerated

- AIT should be considered along with pharmacotherapy in the management of allergic children with allergic rhinitis/rhinoconjunctivitis and/or allergic asthma
- It has been shown that AIT may prevent new onset of allergen sensitizations in monosensitized patients to house dust mites (HDM)
- Two routes of administration are currently available Sublingual (SLIT) and subcutaneous (SCIT)
- Asthma is multifactorial disease. More studies are needed about the impact of immunotherapy on the progression from rhinitis to asthma

Medicine complementari/alternative



- **Non vi sono prove di efficacia sufficienti per:**
 - Agopuntura
 - Omeopatia
 - Rimedi fitoterapici
 - Tecniche di rilassamento e di respirazione
 - Medicina ayurvedica, speleoterapia, cromoterapia etc.

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

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



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

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
- Iperemia

CLASSIFICAZIONE (paziente non trattato)

Per durata dei sintomi

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

Per gravità dei sintomi

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

ESSENTIALIA per il Medico di Medicina Generale



DIAGNOSI

- Anamnesi personale: sintomi tipici
- Anamnesi familiare: per allergie
- Rinoscopia anteriore

TERAPIA FARMACOLOGICA

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

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

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

COMORBILITA' RINITE-ASMA

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

IMMUNOTERAPIA SPECIFICA

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