



Malattie allergiche respiratorie

Il trattamento specifico con l'immunoterapia desensibilizzante

L'allergia indica una condizione in cui il sistema immunitario di un soggetto reagisce in maniera anomala producendo anticorpi nei confronti di alcune sostanze (definite allergeni) che per la maggior parte delle persone risultano innocue.

I tessuti e gli organi coinvolti nelle reazioni allergiche sono le vie respiratorie, la pelle e gli occhi.

I sintomi sono dovuti al rilascio, da parte dell'organismo, di mediatori chimici (esempio: l'istamina) in risposta alla reazione immunitaria scatenata dall'incontro degli allergeni con gli anticorpi.

Le **malattie allergiche respiratorie** più diffuse includono l'oculorinite allergica (*febbre da fieno*) e l'asma bronchiale allergico, presenti da sole oppure più spesso tra loro associate. I **sintomi** allergici tipici comprendono per l'oculorinite la comparsa bilateralmente di occhi arrossati, prurito nasale e starnuti accessuali, naso che cola, naso chiuso, mentre nel caso dell'asma bronchiale l'insorgenza di costrizione al torace con espiri difficoltosi e sibilanti e tosse stizzosa.



Gli allergeni responsabili delle allergie respiratorie più comuni sono **pollini** di erbe (*Graminacee, Parietaria, ecc.*), **piante** (*Betulla, Nocciolo, Cipresso, Olivo, ecc.*), gli **acari** delle abitazioni, i **derivati epiteliali degli animali** domestici e le **spore fungine**.

Lo sviluppo delle allergie è favorito da **fattori genetici** in quanto spesso è presente una familiarità per tali malattie e da fattori ambientali che condizionano il ruolo dell'esposizione agli allergeni.

Il meccanismo della reazione allergica coinvolge gli anticorpi del tipo immunoglobuline E (**IgE**), capaci di riconoscere gli allergeni a cui il paziente è allergico quando questi giungano a contatto delle mucose oculari o respiratorie.

Le IgE specifiche legate alle cellule circolanti che intervengono nel processo infiammatorio (*mastociti e basofili*), inducono il rilascio di sostanze chimiche preformate, di cui la più conosciuta è l'istamina, che sono responsabili della comparsa immediata della reazione infiammatoria allergica.

Le allergie sono patologie molto comuni e in progressivo incremento negli ultimi decenni.

Nei paesi sviluppati, circa il 20% delle persone è affetto da rinite allergica, mentre, a seconda del paese o dell'età del paziente, fino al 15% delle persone è affetto da asma bronchiale.

Il **trattamento delle malattie respiratorie allergiche** è del tipo "a gradini" a partire, quando possibile, dalla prevenzione dell'esposizione all'allergene.

Prevenire l'esposizione può risultare difficile per gli allergeni pollinici (*evitare permanenza in prossimità di vegetazione, durante il taglio dell'erba, nelle giornate ventose*), possibile, invece, per l'esposizione agli acari (*coprimerassi e copricuscini anti-*

acarico, rimozione di tappeti, tende e peluche) e ai derivati epiteliali degli animali (allontanamento degli animali domestici).

La prevenzione ambientale ha, comunque, un'efficacia ridotta quando la malattia allergica si è già instaurata.



È possibile indurre la desensibilizzazione o la tolleranza all'allergene mediante **l'immunoterapia specifica (ITS)**, che nel linguaggio comune viene impropriamente chiamata **vaccino anti-allergico**.

L'ITS consiste nella ripetuta somministrazione di piccole quantità di specifici allergeni allo scopo di ridurre la loro capacità di attivare la produzione degli anticorpi IgE.

È l'unica cura disponibile al momento in grado di agire sulla causa dell'allergia e non solo sui suoi sintomi come fanno i farmaci che sono detti appunto sintomatici.

L'ITS agisce inducendo un aumento di anticorpi "protettivi" IgG4 allergene-specifici e una diminuzione degli anticorpi IgE allergeni-specifici, nonché una diminuzione di mastociti e basofili, due tipi di cellule che partecipano alla reazione allergica.

Altri meccanismi sono stati ipotizzati negli ultimi anni per la ITS a spiegazione dell'effetto protettivo e della tolleranza a lungo termine e sono allo studio nuove strategie terapeutiche mirate ad ottenere una ITS ancora più sicura ed efficace.

L'immunoterapia specifica può essere effettuata per via sottocutanea (SCIT) e per via sublinguale (SLIT).

Le dosi somministrate contengono allergeni appena sufficienti per stimolare il sistema immunitario, ma non sufficienti a causare una vera e propria reazione allergica.

Nel corso del tempo viene aumentata la dose di allergeni allo scopo di ottenere che il corpo si abitui agli allergeni (*desensibilizzazione*).

Nella SCIT la fase di inizio o “induzione” a dosaggi crescenti di allergene può durare anche molte settimane, in genere con intervalli settimanali, secondo gli schemi d’incremento proposti dalle diverse aziende produttrici.

Nella SLIT la fase di inizio a dosi crescenti, con somministrazioni in genere giornaliere o ad intervalli di 1-2 giorni, è generalmente più breve.

In entrambi i casi sono stati applicati schemi abbreviati (*rush*) nel tentativo di ridurre la fase di induzione e al contempo aumentare l’aderenza del paziente a tale trattamento, nel rispetto della sicurezza e dell’efficacia della terapia.

L’applicazione di schemi rapidi alla SCIT ha comportato però una maggiore frequenza di reazioni avverse rispetto agli schemi classici, per cui ha trovato un maggior impiego, per la semplicità di somministrazione e la possibilità di assumere le cure anche a domicilio, la via di somministrazione sublinguale (SLIT), in cui la fase di incremento del dosaggio si raggiunge rapidamente e in genere senza particolari rischi.

Dalla valutazione dei dati della letteratura concernenti l’efficacia dell’ITS per un singolo allergene e per la via di somministrazione emerge una evidente efficacia nella rinite allergica e nell’asma bronchiale allergico sia nel bambino che nell’adulto.

L’efficacia clinica della ITS è dose-dipendente sia con la terapia iniettiva per via sottocutanea (*SCIT*) che con la via di somministrazione sublinguale (*SLIT*).

A dosaggi maggiori la SCIT presenta un maggior rischio di eventi avversi sistemici.

La ***durata ottimale della ITS non è nota***, sebbene una durata di almeno tre anni sia indicata per i principali allergeni (*graminacee ed acari*).

L’ITS si è dimostrata in grado di ridurre la sintomatologia respiratoria e la gravità degli attacchi di allergia, migliorare la qualità della vita e ridurre l’utilizzo di farmaci “al bisogno” per la gestione dei sintomi.

Tale efficacia è stata confermata sia per l'immunoterapia sottocutanea (SCIT) che per la SLIT negli adulti e nei bambini.

Nelle recenti linee guida internazionali è stato sostenuto il suo impiego in pazienti con malattia più lieve al fine di prevenire cambiamenti strutturali cronici irreversibili nelle vie aeree.



L'immunoterapia allergenica specifica dovrebbe quindi essere considerata nella strategia di trattamento anche nella fase precoce della malattia allergica.

Gli allergeni per i quali l'efficacia è stata dimostrata sono i pollini di Graminacee, Parietaria, Betulla, Ambrosia ed Olivo, gli acari dermatofagoidi e le spore fungine di *Alternaria*.

In età pediatrica la SLIT viene spesso preferita alla SCIT per la semplicità d'uso e per il profilo di sicurezza.

L'efficacia della SLIT può essere ridotta nel caso di prodotti conservati a temperature inadeguate. Sono tuttavia disponibili da diversi anni preparati in compresse stabili a temperature ambientali.

La ITS può comportare alcuni effetti collaterali.

Gli eventi avversi più comuni sono quelli locali (*dolore, edema, eritema in sede di iniezione*) che compaiono dopo pochi minuti dall'iniezione per la SCIT o la comparsa, in genere alle prime dosi, di prurito o gonfiore al cavo orale o alla gola con talora nausea e dolore addominale crampiforme in caso di somministrazione per via sublinguale.

Le rare reazioni sistemiche sono state quasi tutte descritte per la SCIT (orticaria/angioedema, edema glottideo, rinite, asma, anafilassi) e molto spesso sono dovute ad errore umano (errata tecnica, scambio di estratti, ritardo nella terapia di emergenza).

Le controindicazioni ad iniziare la ITS condivise dalla maggior parte delle linee guida disponibili in letteratura, sono le seguenti: mancanza di collaborazione (*esempio: malattie psichiatriche*), malattie gravi a patogenesi autoimmune o extra-immunologica, neoplasie maligne, terapia con beta-bloccanti, alcune fasce di età, asma non controllata dalla terapia, gravidanza in atto.

La gravidanza non complicata non costituisce una controindicazione durante la fase di mantenimento con SLIT e non sono state segnalate controindicazioni di alcun tipo durante l'allattamento. Se la SCIT non viene consigliata prima dei 5-6 anni di età, per la SLIT alcune linee guida di società scientifiche internazionali indicano la possibilità di iniziarla anche in età inferiore.

Controindicazioni temporanee per iniziare o continuare una ITS possono essere: una riacutizzazione della malattia allergopatia di base; malattie intercorrenti febbrili, infiammatorie o infettive di breve durata, una ostruzione bronchiale rilevante (valore all'esame spirometrico del Volume Espiratorio Forzato al primo secondo (FEV₁) inferiore al 70% del teorico nei pazienti con asma bronchiale allergico, purché migliorabile con terapia farmacologica broncodilatatrice).

In conclusione, l'ITS è un trattamento efficace per le allergie respiratorie in grado di ridurre la gravità delle manifestazioni allergiche e di garantire una protezione persistente negli anni anche dopo la sospensione della terapia.



Prof. Luciano Romeo

Consulente Sanitario Assilt