

Dalla rinite all'asma: basi per un approccio razionale

Germano Bettoncelli

Medico di Medicina Generale, Responsabile Area Progettuale Pneumologica, SIMG

L'allergia è una malattia a connotazione sistemica che si estrinseca sotto forma di molteplici espressioni cliniche. Tra queste, quelle a carico dell'apparato respiratorio sono particolarmente importanti.

Dopo che per molti anni le vie aeree sono state classicamente distinte secondo un criterio anatomico e funzionale in superiori e inferiori, più recentemente, grazie ai progressi nella comprensione dei meccanismi fisiopatologici di alcune importanti manifestazioni cliniche quali la rinite e l'asma bronchiale, si è aperta la strada per la formulazione di nuovi modelli interpretativi. In particolare, secondo alcuni ricercatori, la rinite e l'asma deriverebbero da un unico processo fisiopatologico, caratterizzato da una condizione di flogosi cronica a differente espressività clinica, di volta in volta nasale e/o bronchiale. Questo concetto, noto come "One airway, one disease", fu descritto per la prima volta da Jay Grossman nel 1997¹.

Tali acquisizioni hanno importanti risvolti nella gestione pratica di queste patologie: esse infatti, essendo caratterizzate da un'assai vasta prevalenza nella popolazione, coinvolgono in prima persona il Medico di Medicina Generale (MMG). Sfortunatamente, studi condotti in questo campo hanno rilevato che le allergopatie respiratorie sono in buona misura sottostimate sia dai pazienti sia dai medici², al punto che in molti casi esse quasi non vengono ritenute vere e proprie malattie, ma semplici "disturbi", finendo in tal modo con l'essere in larga parte abbandonate all'autogestione del paziente. Di conseguenza, il coinvolgimento del MMG o del farmacista è spesso solo occasionale.

Epidemiologia

In Europa vi sono più di 80 milioni di persone che soffrono di patologie allergiche. Tali condizioni mostrano forti indici di crescita, al punto che entro il 2015 si stima che circa metà degli europei soffrirà di un'allergia. In particolare, appaiono in sensibile aumento le allergopatie da polisensibilizzazione. Grande importanza rivestono le allergie che si manifestano a carico delle vie respiratorie. In questo ambito, la rinite allergica è una delle manifestazioni più comuni e già oggi in Europa sono ben 61 milioni coloro che ne soffrono. Nei Paesi occidentali un bambino su tre è allergico e la metà di questi è destinata a sviluppare una patologia potenzialmente molto seria quale l'asma bronchiale. Considerando la generalità della popolazione, si rileva che il 6-7% degli Europei soffre oggi di asma e si stima che nei prossimi 10 anni tale percentuale potrebb-

be crescere fino al 12%³. In Italia 18 persone su cento sanno di avere una malattia allergica e la prevalenza appare maggiore nelle grandi città (21% a Torino) rispetto ai centri abitati più piccoli (15% a Pavia). A rischio sono soprattutto i soggetti che vivono in aree molto inquinate, che presentano familiarità per allergia o che sono nati durante la stagione pollinica. Si stima che in Italia la prevalenza di rinite allergica nei soggetti di età compresa tra 6 e 14 anni sia del 33-35%⁴, con un'incidenza che nell'ultimo quinquennio ha mostrato un incremento del 5%. Altre osservazioni condotte sempre in Italia su giovani adulti hanno rilevato una prevalenza di rinite allergica e di asma rispettivamente del 18 e del 4%⁵. Negli anni scorsi, studi effettuati nel nostro Paese sui giovani in servizio di leva hanno chiaramente dimostrato l'entità dell'aumento di prevalenza dell'associazione asma e rinite allergica, passata in un decennio dal 44 al 77% (Fig. 1)⁶.

Le cause dell'aumento di patologie allergiche che si registra da alcuni decenni nei paesi sviluppati è ancora oggetto di ampia discussione. Alcuni studi epidemiologici suggeriscono che una ridotta esposizione alle infezioni in età infantile, conseguente alle migliorate condizioni socio-economiche dei Paesi occidentali, potrebbe essere correlata con questo aumento di prevalenza: questa teoria è più comunemente nota come "ipotesi igienica". Non è ancora ben chiaro, tuttavia, quali peculiari modificazioni a carico del sistema immunitario siano indotte da elevati standard igienici in età pediatrica. Certamente le modifiche delle condizioni ambientali indotte negli ultimi anni nei paesi industrializzati hanno

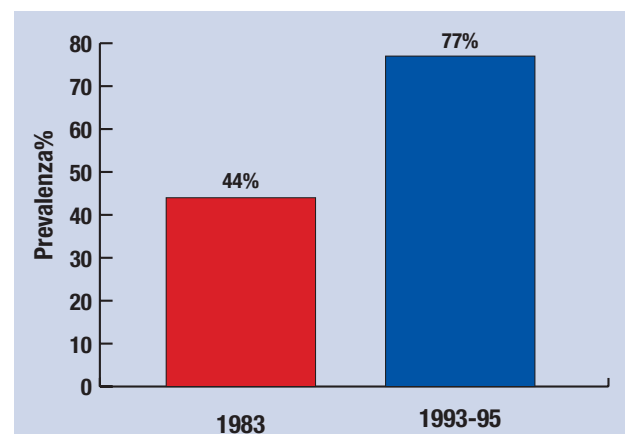


Figura 1

Variazione di prevalenza di rinite allergica e asma nei giovani di leva.

esercitato un ruolo importante, se si tiene conto della rapidità con cui questi fenomeni vanno estendendosi nella popolazione. Non spiega la crescita delle allergopatie una modifica della predisposizione genetica, che pure ha un ruolo importante, ma i cui tempi di trasformazione sono enormemente più lunghi.

La rinite

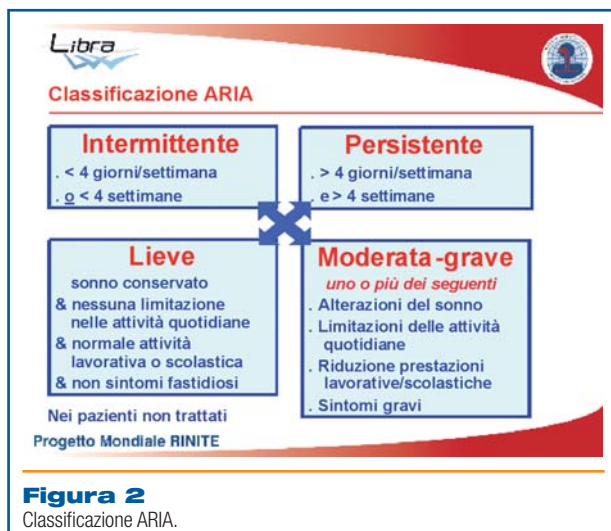
La rinite allergica è la più frequente tra le malattie IgE-mediate. La sua prevalenza è molto elevata nella popolazione ed è in costante aumento. Secondo alcuni studi, questa patologia sarebbe da annoverare tra le prime 10 cause di accesso allo studio del MMG⁷. I costi indotti dalla malattia sono considerevoli: ogni anno la spesa globale, comprendente farmaci, giorni di lavoro persi e visite mediche, ammonta a circa 20 miliardi di dollari. Il costo dei soli farmaci è di alcuni miliardi di dollari l'anno⁸.

In Italia il costo totale medio per la diagnosi e la cura delle riniti e delle loro complicanze è stimato in circa 285,00 euro/paziente/anno.

L'impatto della rinite allergica sulla qualità di vita del paziente è assai elevato e comporta un'interferenza con le attività lavorative, scolastiche e sociali, la perdita di giorni lavorativi e di scuola, una difficoltà di apprendimento e di espressione delle proprie prerogative professionali.

L'esposizione della mucosa nasale agli allergeni induce una cascata di reazioni pro-infiammatorie responsabile dell'insorgenza della tipica sintomatologia, costituita prevalentemente da prurito nasale, starnuti, rinorrea e congestione nasale. I primi tre di questi sintomi vengono considerati manifestazioni irritative, in quanto principalmente indotti dalla liberazione di istamina, mentre l'ostruzione nasale è essenzialmente correlata con l'infiammazione a carico della mucosa. Questi sintomi sono reversibili sia spontaneamente sia a seguito dell'intervento farmacologico.

La rinite allergica è stata classicamente suddivisa in stagionale e perenne in rapporto al tipo di allergene scatenante e alla ricorrenza stagionale dei sintomi. La rinite allergica stagionale è principalmente causata da allergeni ambientali esterni (*outdoor*), mentre quella perenne è per lo più legata ad allergeni presenti in luoghi chiusi (*indoor*), in particolare polvere di casa, animali domestici e scarafaggi. Questa classificazione è stata successivamente modificata dalle recenti Linee Guida ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*)⁹, che hanno preferito suddividere la rinite in "intermittente" e "persistente" (Fig. 2), in tal modo tenendo conto non tanto del tipo di allergene responsabile, ma della durata dei sintomi (giorni o settimane). Inoltre, con riferimento alla gravità della malattia, la rinite allergica viene ulteriormente classificata in lieve, moderata e severa in rapporto all'impatto che determina sulla qualità di vita del paziente.



La sinusite

La rinosinusite, compresa la forma accompagnata da poliposi, è definita clinicamente come una condizione infiammatoria del naso e dei seni paranasali che si manifesta con due o più sintomi quali ostruzione nasale, rinorrea anteriore o posteriore, cefalea frontale o dolore facciale provocato dalla digitopressione e ridotta percezione degli odori e del gusto¹⁰. La diagnosi viene posta in base al riscontro di segni endoscopici tipici (formazioni polipoidi, secrezione mucopurulenta dal meato medio, edema della mucosa e/o ostruzione nasale) o mediante la TAC dei seni paranasali (ispessimento delle mucose dei seni paranasali, livelli idroaerei) (Fig. 3). La sinusite viene distinta in acuta o cronica quando la sintomatologia dura più di 12 settimane. La malattia ha una prevalenza variabile dal 15 al 18%, e più della metà di questi pazienti presenta un'asma bronchiale concomitante. È stato anche notato che il 70-90% dei pazienti asmatici, anche quando asintomatici, presenta all'esame TAC del massiccio facciale un'iperplasia della mucosa dei seni paranasali.

L'asma bronchiale

Clinicamente l'asma bronchiale è caratterizzata da un'infiammazione della mucosa bronchiale e da una costrizione bronchiale reversibile. La conferma del sospetto di asma bronchiale deve sempre essere acquisita mediante un esame spirometrico. La determinazione del volume espiratorio forzato in un secondo (FEV₁) rappresenta l'indicatore di ostruzione più comunemente utilizzato per valutare la gravità dell'asma. L'iperreattività bronchiale, che costituisce una manifestazione molto importante correlata all'asma, può essere rilevata anche in una forte percentuale di pazienti rinitici privi di asma. A tale proposito è stato ipotizzato che una risposta positiva alla stimolazione bronchiale con metacolina nei pazienti con rinite potrebbe essere considerata un fattore predittivo per l'insorgenza di asma¹¹. In realtà, attualmente



non esistono ancora indicatori utilizzabili a scopo predittivo per indagare la possibilità della comparsa di asma nel corso della vita di un paziente rinitico; esistono tuttavia fattori "di rischio" che devono essere evidenziati e tenuti in considerazione, monitorando il paziente nel corso della sua storia di allergia. La misura della reattività bronchiale aspecifica con valutazione della massima risposta broncocostrittiva, nonostante oggi appaia come il test più sensibile, non è certo facilmente applicabile alla routine clinica. Non ci sono dimostrazioni che il trattamento della rinite possa prevenire la comparsa dell'asma, ma esistono evidenze che nel paziente asmatico esso possa contribuire a ridurne la gravità.

Correlazione rinite e asma

È da tempo nota la correlazione tra rinite allergica e altre manifestazioni quali l'asma bronchiale, la congiuntivite e la dermatite atopica¹². In particolare modo, è stato dimostrato che la rinite allergica costituisce un fattore di rischio per l'insorgenza dell'asma bronchiale¹³. Il *Copenhagen Allergy Study* ha condotto per 8 anni consecutivi un'osservazione prospettica su 734 soggetti, rilevando una prevalenza di rinite del 100% nei pazienti con asma allergico stagionale, dell'85% in quelli con asma da allergia a forfora di gatto e del 100% negli asmatici sensibili agli acari¹⁴. Studi compiuti nel nostro Paese attraverso un monitoraggio decennale condotto su una popolazione di pazienti, hanno rilevato che una percentuale superiore al 30% dei soggetti portatori di rinite allergica andava incontro ad asma bronchiale, mentre il 50% degli asmatici presentava nel corso della vita una rinite allergica¹⁵. Peraltro, anche nei pazienti con asma non allergico e privi di sintomi di rinite è stato possibile dimostrare uno stato di flogosi di tipo eosinofilo a carico della mucosa nasale¹⁶, coerentemente con l'orientamento volto a considerare la rinite come un fattore di rischio indipendente per la comparsa di asma bronchiale.

Conclusioni

Vi sono oggi forti evidenze a sostegno delle teorie secondo cui le vie aeree superiori e inferiori interagiscono tra di loro, pur con modalità differenti. In particolare, va sottolineata la reciproca influenza di due condizioni quali la rinite allergica e l'asma bronchiale: infatti, la rinite nei soggetti asmatici tende a manifestarsi con intensità maggiore rispetto alla stessa condizione presente nei soggetti privi di asma. È importante che il medico adotti un approccio globale alle patologie allergiche, tenendo presente che le diverse espressioni cliniche possono manifestarsi in modo concomitante o sequenziale. L'esistenza di una patologia in un paziente deve allertare il medico per la possibilità di condizioni concomitanti o a maggior rischio di comparsa. L'adeguato trattamento di una determinata patologia allergica ha spesso ricadute positive sulle condizioni concomitanti e questo sembra essere particolarmente vero sia per la rinite allergica sia per l'asma bronchiale. In caso di rinite allergica ed asma, qualora l'intervento sui fattori ambientali non sia sufficiente a garantire un adeguato controllo della sintomatologia, il medico dovrà adottare una terapia adeguata. In particolare, per quanto riguarda l'asma, come raccomandato dalle Linee Guida GINA, l'approccio farmacologico deve essere graduale, allo scopo di mantenere sotto controllo la malattia usando la minore quantità possibile di farmaci. È importante ricordare che, sebbene le crisi di asma siano per lo più episodiche, l'infiammazione bronchiale è costantemente pre-

sente e che pertanto può essere necessaria una terapia quotidiana a lungo termine per tenere sotto controllo i sintomi, migliorare la funzionalità respiratoria e prevenire le riacutizzazioni. Se nelle forme più lievi manifestazioni quali respiro sibilante, costrizione toracica e tosse possono essere controllate solo con farmaci sintomatici, dai casi di asma persistente di media gravità in poi, le Linee Guida GINA suggeriscono l'uso di corticosteroidi inalatori più β_2 -agonisti a lunga durata d'azione, per agire sull'infiammazione e garantire un'adeguata broncodilatazione.

Infine, come le GINA ricordano, nella cura dell'asma è importante uno stretto rapporto di collaborazione medico-paziente finalizzato a promuovere una corretta adesione alle raccomandazioni ed una adeguata capacità di autogestione, soprattutto nei casi di esacerbazione della malattia.

Bibliografia

- Grossman J. *One airway, one disease*. Chest 1997;111:1171-83.
- Mantovani LG, Bettoncelli G, Cricelli C, Sessa E, Mazzaglia G, Passalacqua G, et al. *Allergic rhinitis in the Italian population evaluated by the national database of General Practitioners*. Allergy 2007;62:569-71.
- Bauchau V, Durham SR. *Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis*. Eur Respir J 2004;24:758-64.
- Galassi C, De Sario M, Biggeri A, Bisanti L, Chellini E, Ciccone G, et al. *Changes in prevalence of asthma and allergies among children and adolescents in Italy: 1994-2002*. Pediatrics 2006;117:34-42.
- Bugiani M, Carosso A, Migliore E, Piccioni P, Corsico A, Olivieri M, et al. *Allergic rhinitis and asthma comorbidity in a survey of young adults in Italy*. Allergy 2005;60:165-70.
- Ciprandi G, Vizzaccaro A, Cirillo I, Crimi P, Canonica GW. *Increase of asthma and allergic rhinitis prevalence in young Italian men*. Int Arch Allergy Immunol 1996;111:278-83.
- Gregory C, Cifaldi M, Tanner LA. *Targeted intervention programs: creating a customized practice model to improve the treatment of allergic rhinitis in a managed care population*. Am J Manag Care 1999;5:485-96.
- Warner JO, Kaliner MA, Crisci CD, Del Giacco S, Frew AJ, Liu GH, et al.; World Allergy Organization Specialty and Training Council. *Allergy practice worldwide: a report by the World Allergy Organization Specialty and Training Council*. Int Arch Allergy Immunol 2006;139:166-74.
- Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N; Aria Workshop Group; World Health Organization. *Allergic rhinitis and its impact on asthma*. J Allergy Clin Immunol 2001;108(Suppl.5):147-334.
- Fokkens W, Lund V, Bachert C, Clement P, Hellings P, Holmstrom M, et al.; EAACI. *EAACI position paper on rhinosinusitis and nasal polyps executive summary*. Allergy 2005;60:583-601.
- Townley RG, Ryo UY, Kolotkin BM, Kang B. *Bronchial sensitivity to methacholine in current and former asthmatic and allergic rhinitis patients and control subjects*. J Allergy Clin Immunol 1975;56:429-42.
- Pederson PA, Weeke ER. *Asthma and allergic rhinitis in the same patients*. Allergy 1983;38:25-9.
- Plaschke PP, Janson C, Norrman E, Björnsson E, Ellbjär S, Järholm B. *Onset and remission of allergic rhinitis and asthma and the relationship with atopic sensitization and smoking*. Am J Respir Crit Care 2000;162:920-4.
- Linneberg A, Henrik NN, Frolund L, Madsen F, Dirksen A, Jorgensen T. *The link between allergic rhinitis and allergic asthma: a prospective population-based study. The Copenhagen Allergic Study*. Allergy 2002;57:1048-52.
- Lombardi C, Passalacqua G, Gargioni S, Senna G, Ciprandi G, Scordamaglia A, et al. *The natural history of respiratory allergy: a follow-up study of 99 patients up to 10 years*. Respir Med 2001;95:9-12.
- Gaga M, Lambrou P, Papageorgiou N, Koulouris NG, Kosmas E, Fragakis S, et al. *Eosinophils are a feature of upper and lower airway pathology in non-atopic asthma, irrespective of the presence of rhinitis?* Clin Exp Allergy 2000;30:663-9.