

Allergic
Rhinitis and its
Impact on
Asthma



PROGETTO MONDIALE ARIA

Linee-Guida Italiane
Firenze, Marzo 2015



GARD Participant

ALLERGIC RHINITIS AND ITS IMPACT ON ASTHMA AGGIORNAMENTO ITALIA 2015



Coordinatori :

Carlo Lombardi, Giovanni Passalacqua

I. Baiardini,
R. Bernardini
B. Bilò
S. Bonini
GW. Canonica
AG. Caviglia,
E. Compalati,
M. Crivellaro
P. D'Aprile
M. De Simone
A. Fiocchi
I. Folletti
M. Gelardi,
E. Heffler
C. Incorvaia,
A. Infantino
M. Landi

G. Leo,
G. Melioli
M. Milanese
G. Moscato
E. Nettis
G. Pajno
G. Pala
D. Peroni
E. Ridolo
G. Rolla
O. Rossi
V. Russo
E. Savi
G. Senna
M. Triggiani
M. Uberti
M. T. Zedda



Firenze, 6 Marzo 2015

Le ragioni per creare linee guida per la gestione della rinite allergica



- La rinite allergica è un problema sanitario globale che colpisce dal 5 al 35 % della popolazione.
- La sua prevalenza è tendenzialmente in aumento.
- Pur non essendo sempre una malattia grave, la rinite influisce sulla vita sociale ed altera le prestazioni scolastiche e lavorative.
- I costi socio sanitari sono rilevanti.
- La rinite si associa spesso all'asma e costituisce fattore di rischio per la sua insorgenza. Oltre all'asma possono associarsi alla rinite numerose altre co-morbidità.
- La divulgazione e l'applicazione delle linee guida sono in grado di migliorare la gestione dei pazienti.

ARIA: i documenti di aggiornamento pubblicati (in collaborazione con GA2LEN) fino al 2014



ARGOMENTO	RESPONSABILE	PUBBLICAZIONE
- Farmacoterapia	J.Bousquet	Allergy, 2006; 61: 1086
- Controllo ambientale	A.Custovic	Allergy 2005; 60: 524
- Medicine alternative	G. Passalacqua	JACI 2006; 117: 1054
- Ruolo delle IgE	J. Bousquet	Allergy 2006; 61
- ARIA in athletes	S. Bonini	Allergy 2006; 61: 681
- Immunoterapia	Passalacqua/Durham	JACI 2007; 119: 881
- Asma e rinite	A. Cruz	Allergy, 2007
- Documento ARIA 08	J. Bousquet	Allergy 2008; 63 (suppl 83)
- ARIA-GRADE	H. Schunemann	JACI, 2010, 126: 466
- ARIA-GA2LEN paper	Zuberbier T, J Bousquet	Allergy 2010; oct. 65: 1212
- SCUAD	J. Bousquet	JACI 2009; 124: 458-63
-Achievements	J. Bousquet	JACI 2012: 130: 1049
-Integrated care	J Bousquet	Eur Respir J. 2014 Aug;44(2):304-23.
-WAO Pos Pap SLIT	GW Canonica	WAO J, 2014

DOCUMENTI RECENTI



Papadopoulos et al. *Clinical and Translational Allergy* 2012, 2:25
http://www.ctajournal.com/content/2/1/25



POSITION ARTICLE AND GUIDELINES

Open Access

Research needs in allergy: an EAACI position paper, in collaboration with EFA

Nikolaos G Papadopoulos^{1*}, Ioana Agache², Sevim Bavbek³, Beatrice M Bilo⁴, Fulvio Braido⁵, Victoria Cardona⁶, Adrian Custovic⁷, Jan deMonchy⁸, Pascal Demoly⁹, Philippe Eigenmann¹⁰, Jacques Gayraud¹¹, Clive Grattan¹², Enrico Heffler¹³, Peter W Hellings¹⁴, Marek Jutel¹⁵, Edward Knol¹⁶, Jan Lötvall¹⁷, Antonella Muraro¹⁸, Lars K Poulsen¹⁹, Graham Roberts²⁰, Peter Schmid-Grendelmeier²¹, Chrysanthi Skevaki¹, Massimo Triggiani²², Ronald van Ree²³, Thomas Werfel²⁴, Breda Flood²⁵, Susanna Palkonen²⁶, Roberta Savini²⁷, Pia Allegrini²⁸, Iabella Annesi-Maesano²⁹, Francesco Annunziato³⁰, Dario Antolin-Amengolo³¹, Christian Apfelbacher³², Miguel Blanca³³, Ewa Bogacka³⁴, Patrizia Bonadonna³⁵, Matteo Bonini³⁶, Onur Boyman³⁷, Knut Brockow³⁸

Papadopoulos N et al,
Clin Traslat Allergy, 2012

Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA):
Achievements in 10 years and future needs

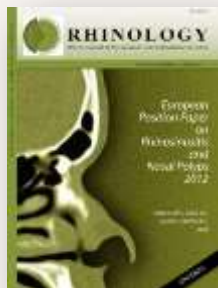
Bousquet J et al JACI 2014



EUROPEAN RESPIRATORY *journal*

OFFICIAL SCIENTIFIC JOURNAL OF THE ERS

Integrated Care Pathways
Bousquet J et al ERJ 2014



European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012

Guideline

Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis

Michael D. Seidman, MD¹, Richard K. Gurgel, MD², Sandra Y. Lin, MD³, Seth R. Schwartz, MD, MPH⁴, Fouad M. Baroody, MD⁵, James R. Bonner, MD⁶, Douglas E. Dawson, MD⁷, Mark S. Dylowicz, MD⁸, Jesse M. Hackell, MD⁹, Joseph K. Han, MD¹⁰, Stacey L. Ishman, MD, MPH¹¹, Helene J. Krouse, PhD, ANP-BC, CORLN¹², Sonya Malekzadeh, MD¹³, James (Whit) W. Mims, MD¹⁴, Folashade S. Osole, MD¹⁵, William D. Reddy, LAc, DiplAc¹⁶, Dana Y. Wallace, MD¹⁷, Sandra A. Walsh¹⁸, Barbara E. Warren, PsyD, MEd¹⁹, Meghan N. Wilson, MD¹⁹, and Lorraine C. Nnacheta, MPH²⁰



AMERICAN ACADEMY OF
OTOLARYNGOLOGY-
HEAD AND NECK SURGERY
FOUNDATION
Otolaryngology-
Head and Neck Surgery
2015, No. 128 (15): 6-140
© American Academy of
Otolaryngology-Head and Neck
Surgery Foundation 2014
Reprints and permission:
ingenta.com/journals/permissions.asp
DOI: 10.1177/0144559814541400
http://orl.sagepub.com

SAGE

Seidman MD et al.
ORL head neck Surg 2015

DEFINIZIONE-PATOGENESI

CLASSIFICAZIONE

EPIDEMIOLOGIA

CLINICA E DIAGNOSTICA

IMPATTO SULLA QoL

TRATTAMENTO

IMPATTO SULL'ASMA

Patologia della mucosa nasale indotta da un' infiammazione IgE-mediata conseguente all'esposizione allergenica.

E' caratterizzata clinicamente da rinorrea, starnuti, prurito e ostruzione, reversibili spontaneamente o in seguito a terapia.

CLINICAL PRACTICE

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

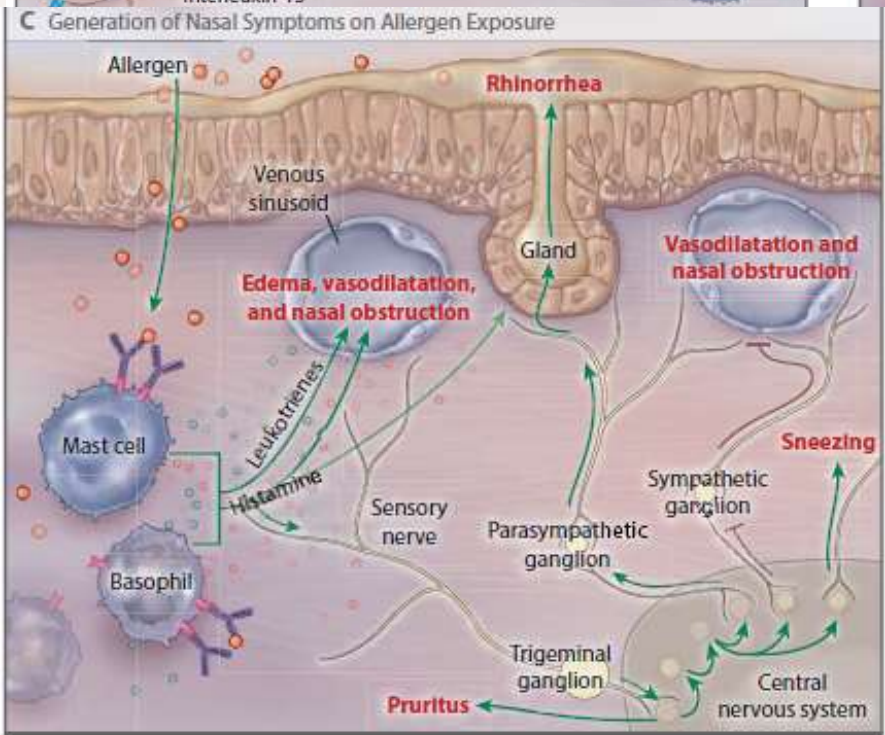
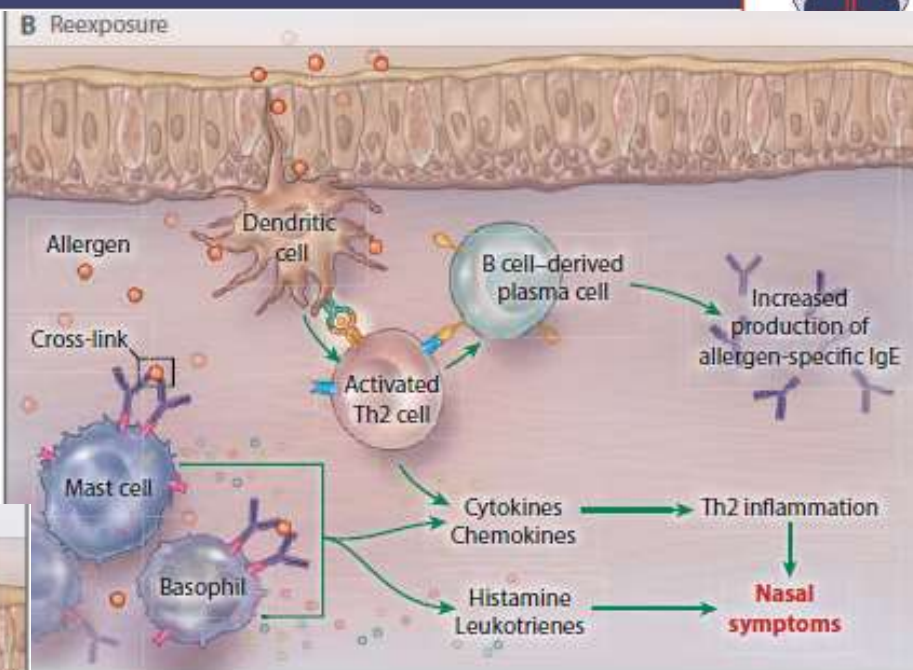
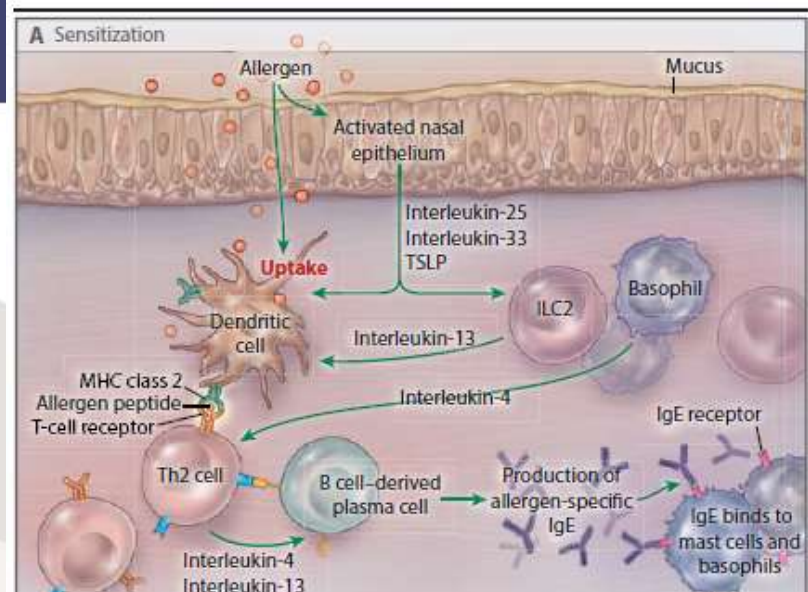
Allergic Rhinitis

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

KEY CLINICAL POINTS

ALLERGIC RHINITIS

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



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

CLINICAL PRACTICE

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

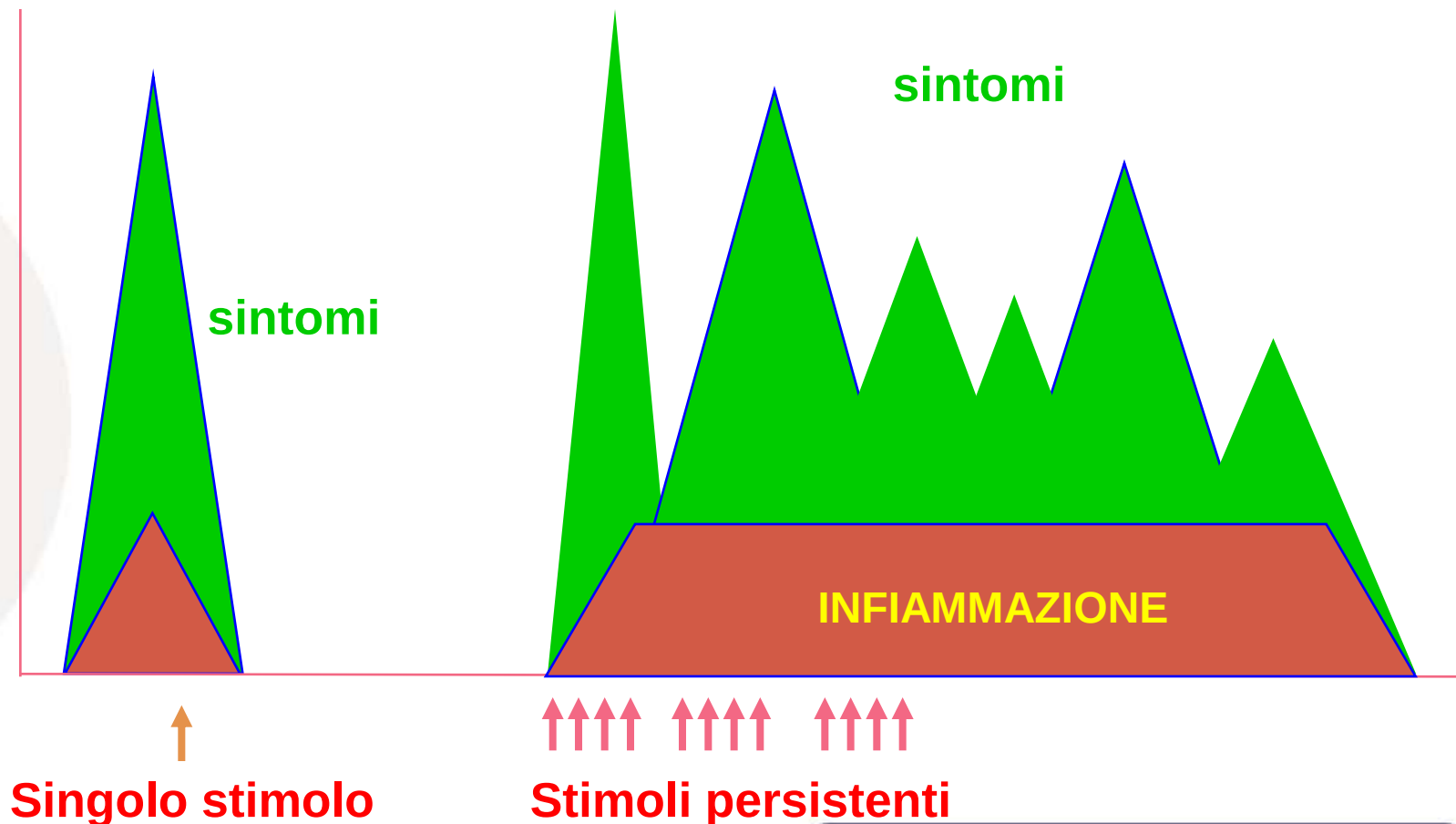
Allergic Rhinitis

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

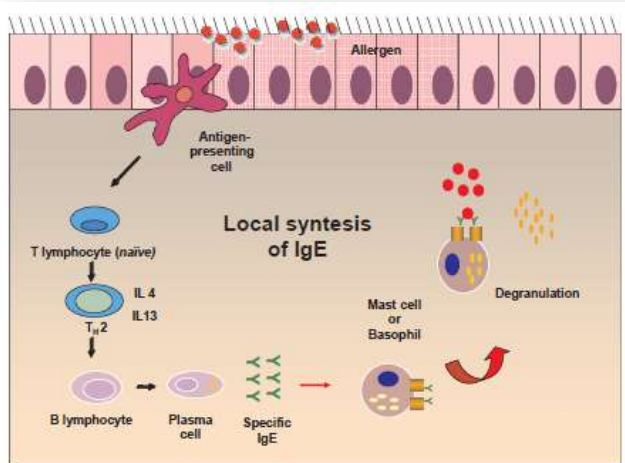
Infiammazione persistente



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



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

Carmen Rondón, MD, PhD,^a Paloma Campo, MD, PhD,^a Alkis Togias, MD, PhD,^b Wytse J. Fokkens, MD, PhD,^c Stephen R. Durham, MD, PhD,^d Desmond G. Powe, PhD,^e Joaquim Mullol, MD, PhD,^f and Miguel Blanca, MD, PhD^a *Málaga and Barcelona, Spain, Bethesda, MD, Amsterdam, The Netherlands, and London and Nottingham, United Kingdom*

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

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

CLASSIFICAZIONE GENERALE DELLE RINOPATIE Gelardi M et al. IJP-2012



RINOPATIE



Intermittente

- . < 4 giorni/settimana
- . o < 4 settimane

Persistente

- . > 4 giorni/settimana
- . e > 4 settimane



Lieve

Tutte le seguenti

- Sonno conservato
- Nessuna limitazione nelle attività quotidiane
- Normale attività lavorativa o scolastica
- Non sintomi fastidiosi

Moderata-grave

uno o più dei seguenti

- . Alterazioni del sonno
- . Limitazioni delle attività quotidiane
- . Riduzione prestazioni lavorative/scolastiche
- . Sintomi gravi

Nei pazienti non trattati

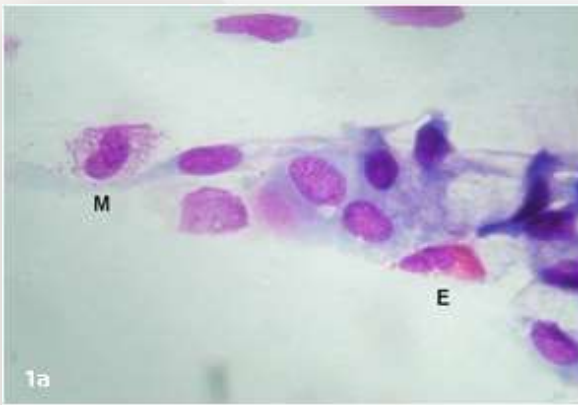
The classification of allergic rhinitis and its cytological correlate

M. Gelardi, C. Incorvaia, G. Passalacqua*, N. Quaranta & F. Frati

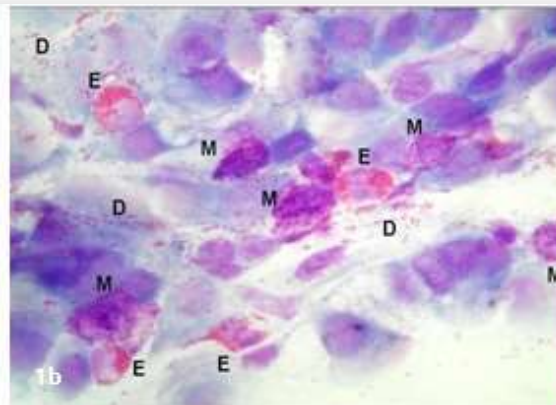


The study demonstrate that ARIA classification of AR severity is truly associated with different patterns of inflammatory cells

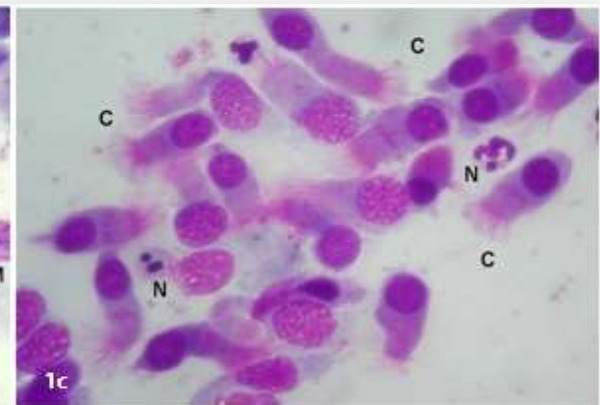
EOSINOPHILS
MAST CELLS
NEUTROPHILS
LYMPHOCYTES/ PLASMA CELLS



Mild



Severe



Healthy



Rostrum

Unmet needs in severe chronic upper airway disease (SCUAD)

Jean Bousquet, MD,^{a,*†} Claus Bachert, MD,^{b,*} Giorgio W. Canonica, MD,^{c,*†} Thomas B. Casale, MD,^{d,†}
Alvaro A. Cruz, MD,^e Richard J. Lockey, MD,^{f,†} and Torsten Zuberbier, MD,^{g,*} on behalf of the extended Global
Allergy and Asthma European Network, World Allergy Organization and Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma
Study Group[§] Montpellier, France, Ghent, Belgium, Genova, Italy, Omaha, Neb, Salvador, Brazil, Tampa, Fla, and Berlin, Germany

La sigla “SCUAD” definisce ogni condizione di rinite che rimanga non controllata nonostante la terapia farmacologica massimale secondo le linee guida.

Rientrano tra le SCUAD alcuni casi di :

- rinite allergica
- rinite non allergica
- rinite con intolleranza all’aspirina
- rinosinusite cronica (con/senza poliposi)
- rinite occupazionale

Il concetto di valutazione/misurazione del “livello di controllo” nella rinosinusite cronica



Assessment of disease control in allergic rhinitis

Table 1 Strengths and weaknesses of the two-level ARIA severity classification ("mild" vs. "moderate/severe") for AR

Strengths	Weaknesses
• Easy to apply • Patient-centred • Emphasizes the existence of severe allergic rhinitis • Correlated with disease-specific quality of life, sleep quality, work productivity and visual analogue scale scores	• Some duplication between questions • "Mild" patients unlikely to seek treatment • "Moderate-severe" patients form a heterogeneous group • Poor uptake by physicians (both primary care physicians and specialists)
	• Not extensively applied by physicians - even those who are aware of the classification
	• Does not take account of past and present treatments

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



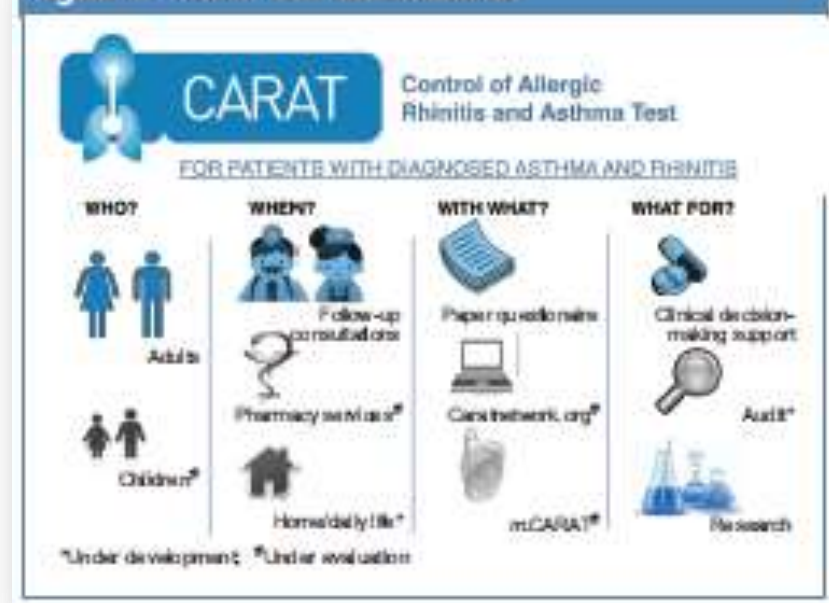
Table 1. CARAT characteristics and properties

	Instrument	CARAT
Content	Symptom frequency	Yes
	Rescue therapy use	Yes
	Sleep interference	Yes
	Activity limitation	Yes
	Exacerbations	No
	Physiologic measures	No
	Other	No
Characteristics	Number of questions	10
	Response format	4-point Likert scale
	Scoring method	Score sum 0-30
	Target population: age	≥18 years
	Time to complete	<3 min
	Patient report?	Yes
	How is it administered?	Self-administered (paper, Internet, smart phone)
	Recall period	4 weeks
	Languages	Portuguese (PT), French, Turkish, Italian, Dutch, Portuguese (BR), English (UK), Spanish, Greek, English (US), German, Swedish, Finnish, Slovenian, Indian
	Cost to use	FREE for clinical use
Measurement properties COSMIN [®] requirements	Internal consistency	Cronbach's alpha was 0.85 ¹⁰
	Reliability	ICC 0.82 ¹¹
	Content validity	Face and content ^{10,11}
	Criterion validity	Met a priori prediction for correlation coefficients ranging from 0.58 to 0.79; AUC 0.82 ¹⁰
	Hypothesis-testing	
	Structural validity	Assessed using exploratory factor analysis ¹⁰
	Cross-cultural validity	See text
	Floor and ceiling effects	Not present ¹⁰
	Responsiveness	Significant within-patient change of CARAT [®] scoring in clinically unstable patients (95% confidence interval [-5.08; -1.31], p=0.002). The Guyatt's responsiveness Index was 1.54 ¹¹
	Interpretability	Clinically meaningful ¹¹
Instrument summary	Main advantage	Simple, simultaneous evaluation of asthma and rhinitis in accordance with ARIA guidelines
	Additional information needed	Minimal important difference Sub score cut-off values clinical validation of electronic versions

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

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

Figure 1. CARAT use case scenarios



Le comorbidità come elementi critici per la valutazione del controllo.



I criteri proposti per definire come controllata, parzialmente controllata o non controllata la rinosinusite cronica (2012 EPOS document)

	Controlled	Partly controlled	Uncontrolled
Assessment during the last month	All of the following	At least one feature present	Three or more features of partly controlled CRS
Nasal blockage	Not present or Not bothersome	Present on most days of the week	
Rhinorrhoea/post-nasal drip	Little and mucous	Mucopurulent on most days of the week	
Facial pain/headache	Not present or Not bothersome	Present	
Smell	Normal or slightly impaired	Impaired	
Sleep disturbance or fatigue	Not impaired	Impaired	
Nasal endoscopy (if available)	Healthy or almost healthy mucosa	Diseased mucosa (nasal polyps, mucopurulent secretions, inflamed mucosa)	
Systemic medication needed to control disease	No needed during the last 3 months	Need of a course of AB or systemic CS in the last 3 months	Need of long-term AB or systemic CS in the last month

I differenti fattori correlati con l' "Uncontrolled Upper Airway Disease"



Disease-related factors ('SCUAD')

Exogenous/endogenous/genetic factors
Global airway disease



**Uncontrolled
upper airway
disease**

Diagnosis-related factors

Incorrect diagnosis
Concomitant local/systemic disease



Patient-related factors

Inadequate intake of medication
Poor adherence

Treatment-related factors

Inadequate treatment
Lack of symptom-oriented treatment

POSITION PAPER

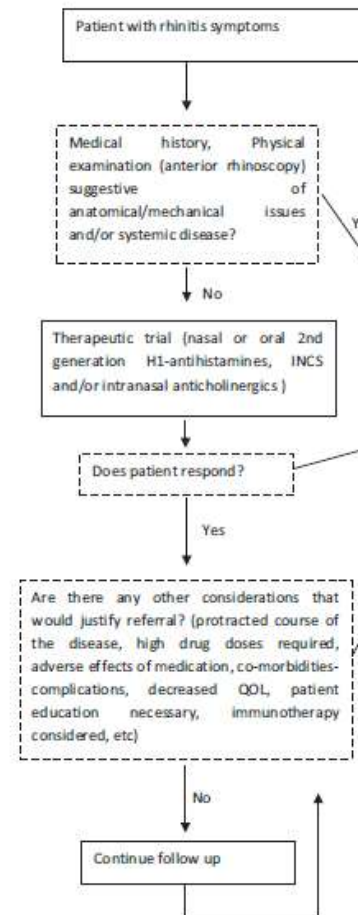
Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report

N. G. Papadopoulos^{1,2}, J. A. Bernstein³, P. Demoly⁴, M. Dykewicz⁵, W. F. A. T. Peters⁸, C. Rondón⁹, A. Togias¹⁰ & L. S. Cox¹¹

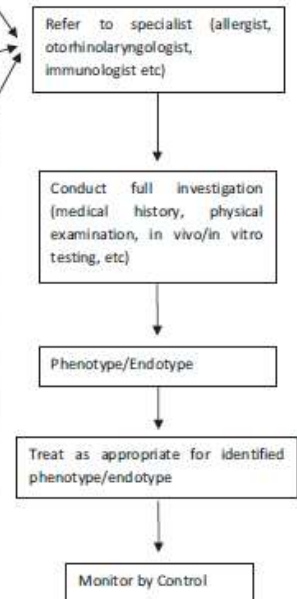
Table 1 Diagnostic considerations. Medical history, physical examination, and *in vitro-in vivo* findings for rhinitis phenotypes

	Medical History	Physical examination	<i>In vitro-in vivo</i> tests
Allergic rhinitis	- Symptoms: Obstruction, rhinorrhea, sneezing, and pruritus - Seasonal symptoms (58), preponderance of sneezing and pruritus (48) - Family history of atopy (8) - Early onset (<age 20) - Concurrent allergic conjunctivitis (6), atopic dermatitis, asthma (79, 293), food allergy (58), and obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) (153–155)	<i>Allergic shiners</i>: dark discolorations of the periorbital skin <i>Demie-Morgan lines</i>: folds of the lower eyelid, <i>Allergic crease</i>: horizontal wrinkle near the tip of the nose <i>Gothic arch</i>: narrowing of the hard palate - Mucosa: pallor, edema, hyperemia, and clear discharge when patient is symptomatic. Possibly unremarkable if asymptomatic - No clinical/endoscopic evidence of rhinosinusitis	- Skin prick tests (SPTs) with commercial allergen solutions (56) - Serum allergen-specific IgE tests - Nasal smears for eosinophils (> 10%) (not routinely employed and with considerable overlap) (52)
Local allergic rhinitis	- Symptoms: watery rhinorrhea, pruritus, obstruction, and sneezing - Early onset (116) - Family history of atopy - Often associated with conjunctivitis and asthma (51, 52, 294).		- Nasal smears for eosinophils (not routinely employed and with considerable overlap) - Allergen provocation test and/or specific IgE and tryptase in nasal lavage (not routinely employed) (48, 51, 52, 54, 293–298).
Non-allergic rhinitis and infectious rhinosinusitis	<i>IR and gustatory rhinitis</i>: sneezing, pruritus, and ocular involvement uncommon (21, 22, 80, 84, 299) <i>CRSwNP and atrophic rhinitis</i>: Hyposmia/anosmia common (14, 26, 101) <i>Chronic rhinosinusitis</i>: headache and facial pain common (26) <i>CRSwNP and IR</i>: usually adult onset (22, 61, 79, 300) <i>Gustatory rhinitis</i>: may appear at any age (86). <i>IR</i>: more prevalent in women (22, 61) <i>Rhinitis of pregnancy</i>: mainly congestion during the last 6 weeks of pregnancy and up to 2 weeks post-partum (301). <i>AERD</i>: deterioration of symptoms when receiving aspirin or other NSAID, concurrent asthma (89)	<i>Atrophic rhinitis</i>: mucosal atrophy, foetor, crusts, and perceived congestion inconsistent with observed nasal patency (99) <i>Chronic Rhinosinusitis</i>: endoscopic findings of polyps and/or mucopurulent discharge/edema/mucosal obstruction primarily in middle meatus are a prerequisite for the diagnosis (27) <i>AERD</i>: endoscopic findings of polyps (89)	<i>Chronic rhinosinusitis</i>: CT findings are a prerequisite for the diagnosis of chronic rhinosinusitis if endoscopic picture is inconclusive (302, 303) <i>Atrophic rhinitis and rhinosinusitis</i>: objective and subjective olfactory evaluation (14, 101, 304) <i>AERD</i>: nasal/oral aspirin challenges (6, 305)

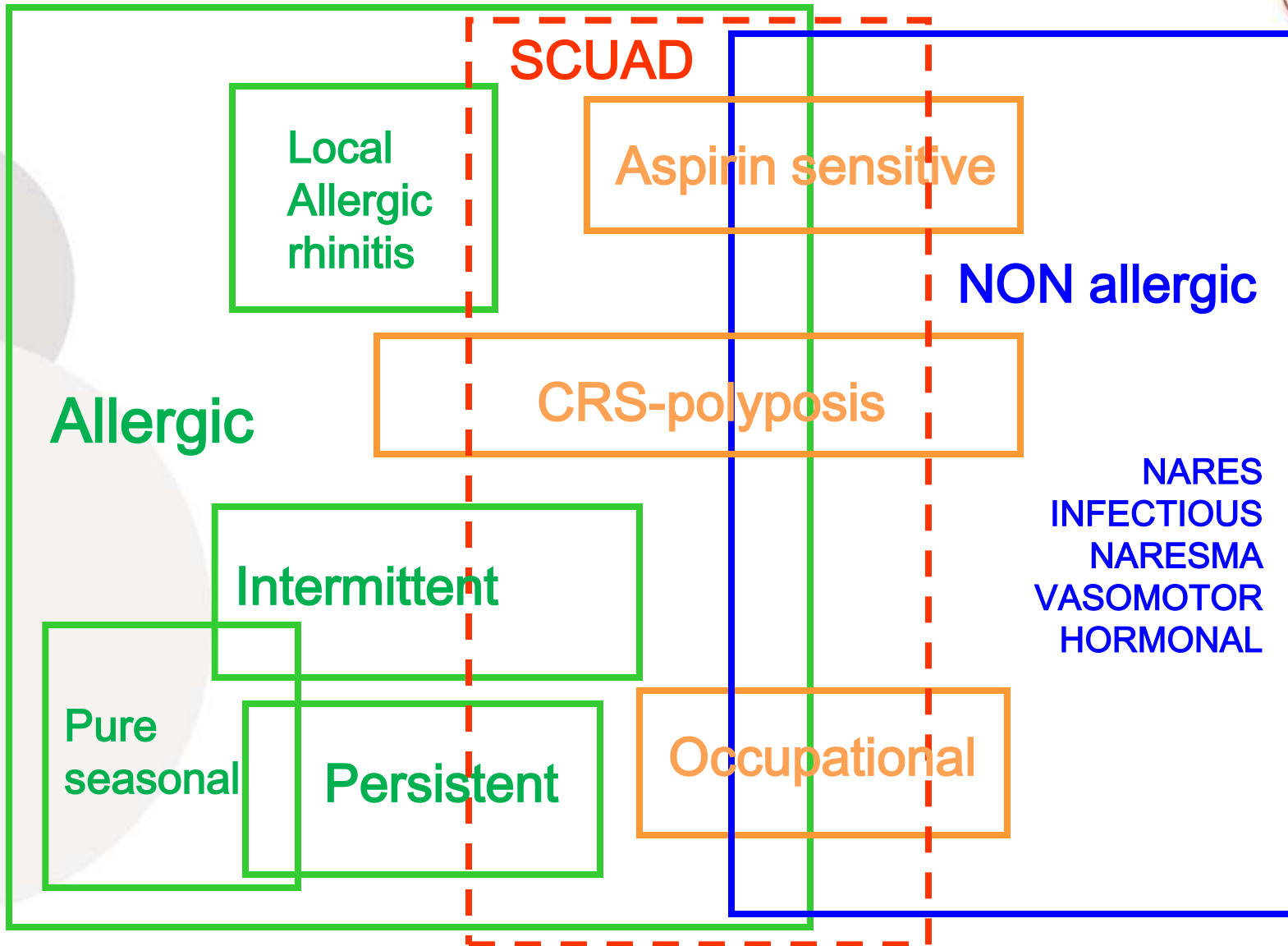
First line diagnosis/management/follow up



Specialist diagnosis/management/follow up



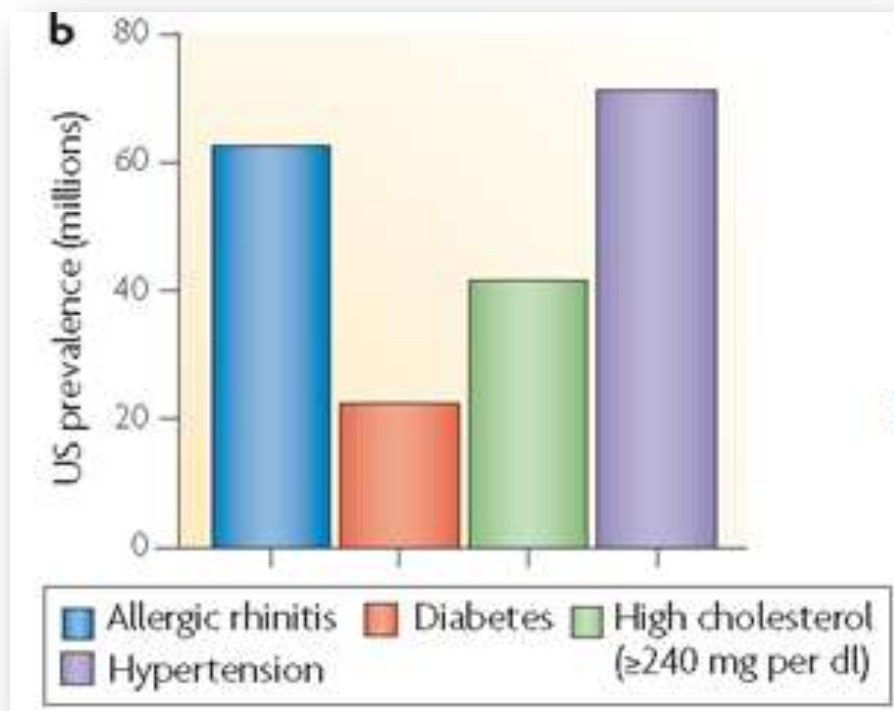
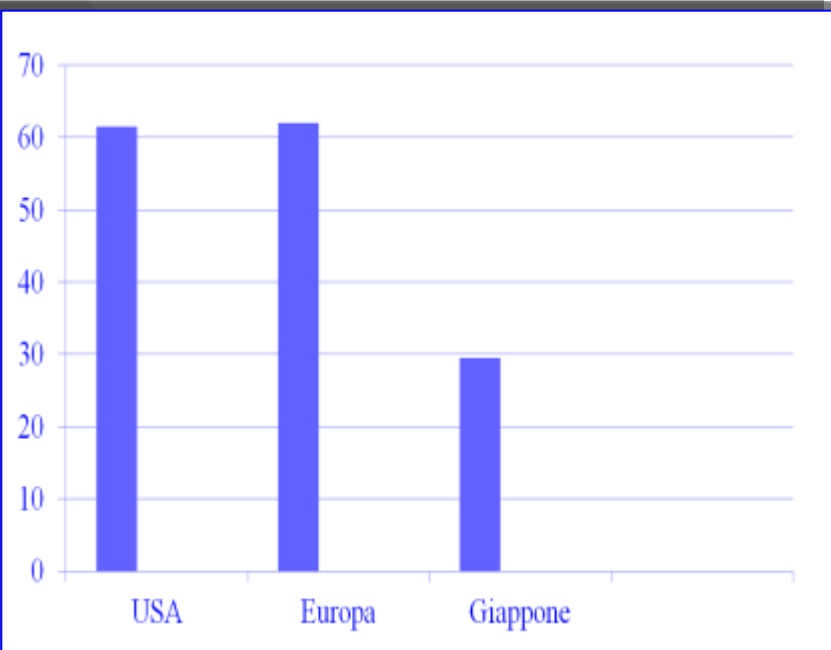
I possibili fenotipi della rinite (allergica e non allergica)





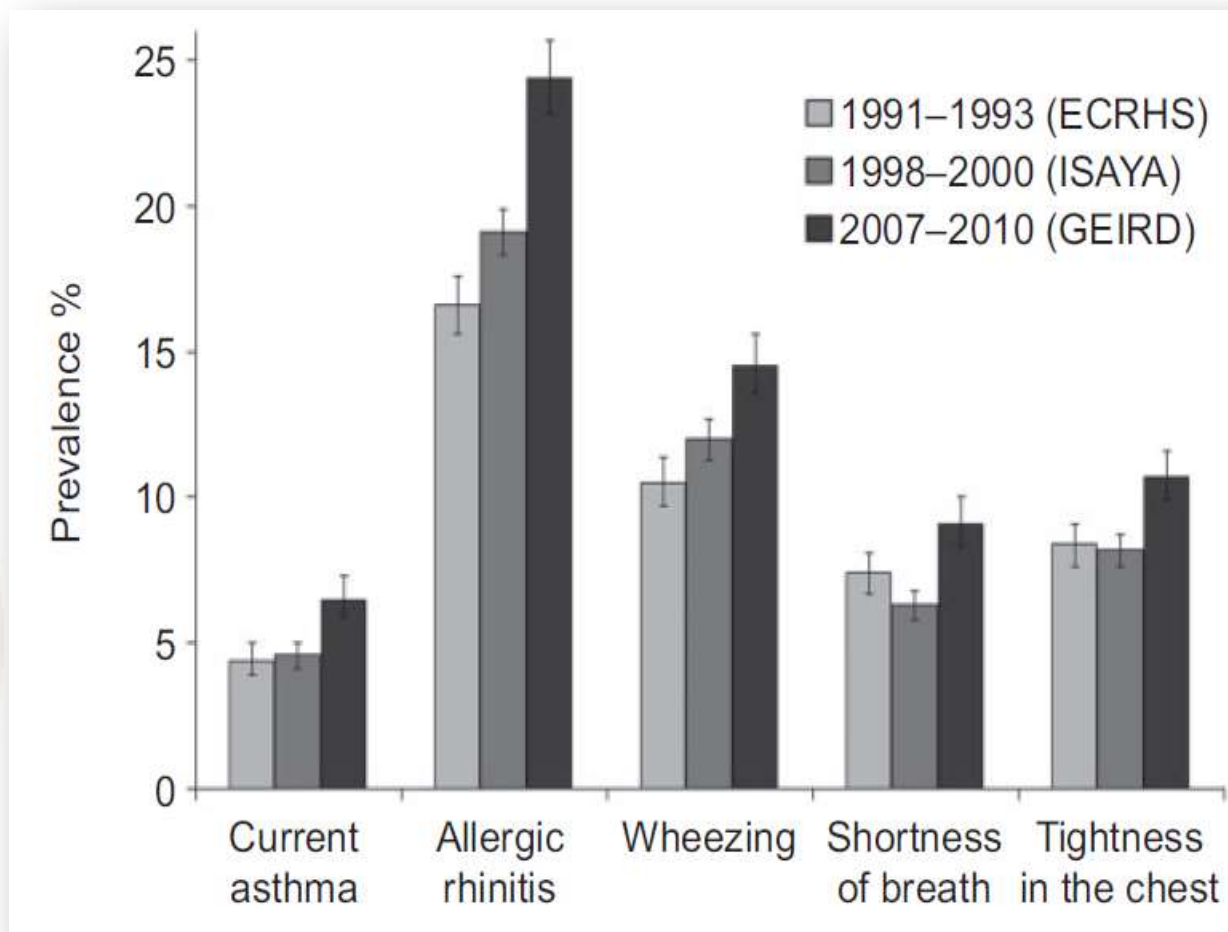
DEFINIZIONE-PATOGENESI
CLASSIFICAZIONE
EPIDEMIOLOGIA
CLINICA E DIAGNOSTICA
IMPATTO SULLA QoL
TRATTAMENTO
IMPATTO SULL'ASMA

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



Nature Reviews Drug Discovery 2009; 8: 271-272

Trend di prevalenza della rinite allergica e dell'asma in Italia



De Marco R, et al. : " Trends in the prevalence of asthma and allergic rhinitis in Italy between 1991 and 2010", Eur Respir J. 2012 Apr; 39(4):883-92

Original article

Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three

N. Ait-Khaled¹, N. Pearce²,
H. R. Anderson³, P. Ellwood⁴,
S. Montefort⁵, J. Shah⁶, and the
ISAAC Phase Three Study Group*

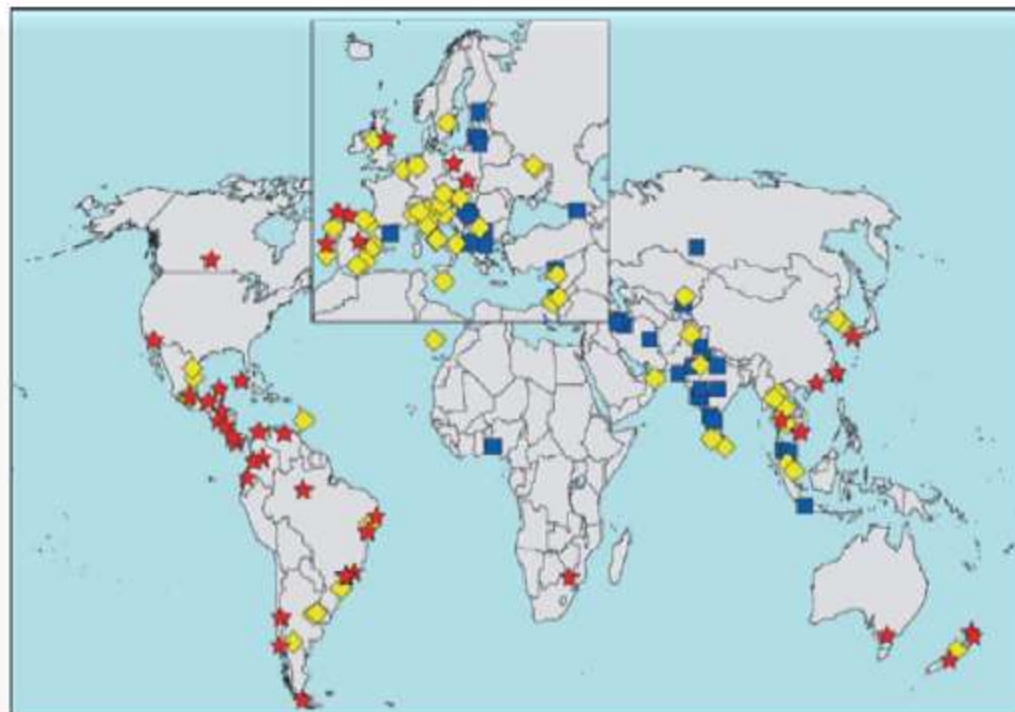


Figure 3. Map of prevalence of current symptoms of rhinoconjunctivitis, 6- to 7-year age group. Symbols indicate prevalence categories of $\geq 10\%$ (red stars), ≥ 5 to $< 10\%$ (yellow diamonds) and $< 5\%$ (blue squares).

- ★ $\geq 10\%$
- ◆ $\geq 5\% - < 10\%$
- $< 5\%$

Austria (6.4)
Italy (6.3)
Jordan (6.0)

Original article

Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three

N. Ait-Khaled¹, N. Pearce²,
H. R. Anderson³, P. Ellwood⁴,
S. Montefort⁵, J. Shah⁶, and the
ISAAC Phase Three Study Group*

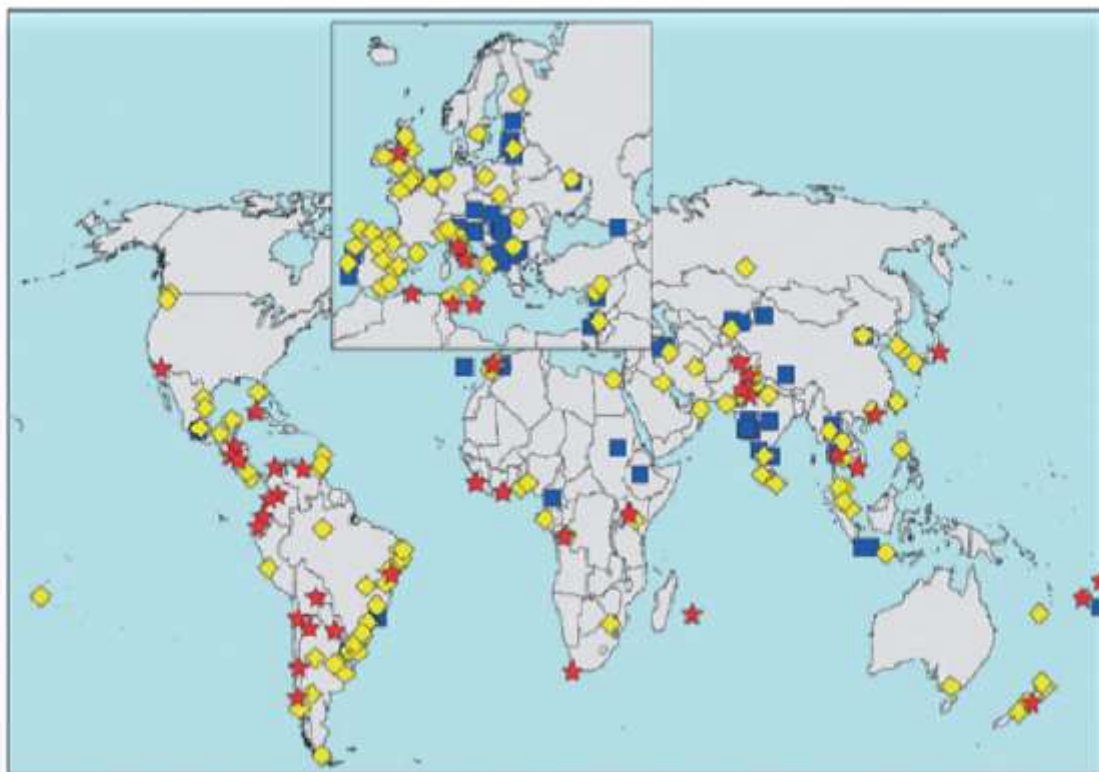


Figure 1. Map of prevalence of current symptoms of rhinoconjunctivitis, 13- to 14-year age group. Symbols indicate prevalence categories of $\geq 20\%$ (red stars), ≥ 10 to $< 20\%$ (yellow diamonds) and $< 10\%$ (blue squares).

- ★ $\geq 20\%$
- ◆ $\geq 10\% - < 20\%$
- $< 10\%$

Argentina (16.0)
Italy (15.6)
Finland (15.5)



Indagine Europea

Spostamento da forme lievi a forme moderate/severe



- 67.2% = moderata o severa
- 42.5% = persistente

Spostamento verso forme miste



Un maggior numero di pazienti diviene polisensibilizzato

Evoluzione verso forme resistenti al trattamento

- Severe Chronic Upper Airway Disease (SCUAD)



- SCUAD = 30% circa dei pazienti con rinite allergica

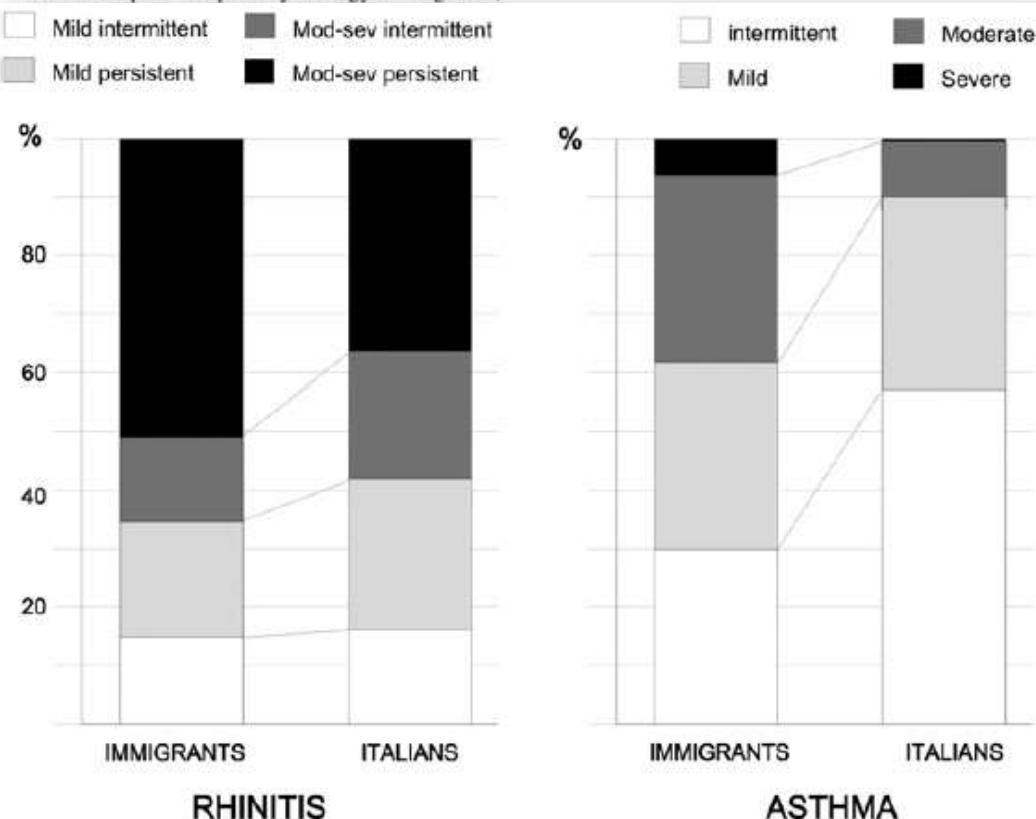


Allergica
Non Allergica
Mista

■ Allergic
■ Non-allergic
■ Mixed

The possible influence of the environment on respiratory allergy: a survey on immigrants to Italy

Carlo Lombardi, MD*; Giorgio Walter Canonica, MD†; Giovanni Passalacqua, MD†; and the IGRAM, Italian Group on Respiratory Allergy in Migrants‡



Distribuzione per gradi di severità della rinite (classificazione ARIA) e dell'asma (classificazione GINA).

I pazienti extracomunitari immigrati hanno maggior gravità dei sintomi rispetto ai pazienti italiani per entrambe le patologie. Le analisi statistiche suggeriscono che i fattori ambientali (stile di vita, esposizione ad allergeni), in media prevalgono sui fattori genetici. .

ORIGINAL ARTICLE

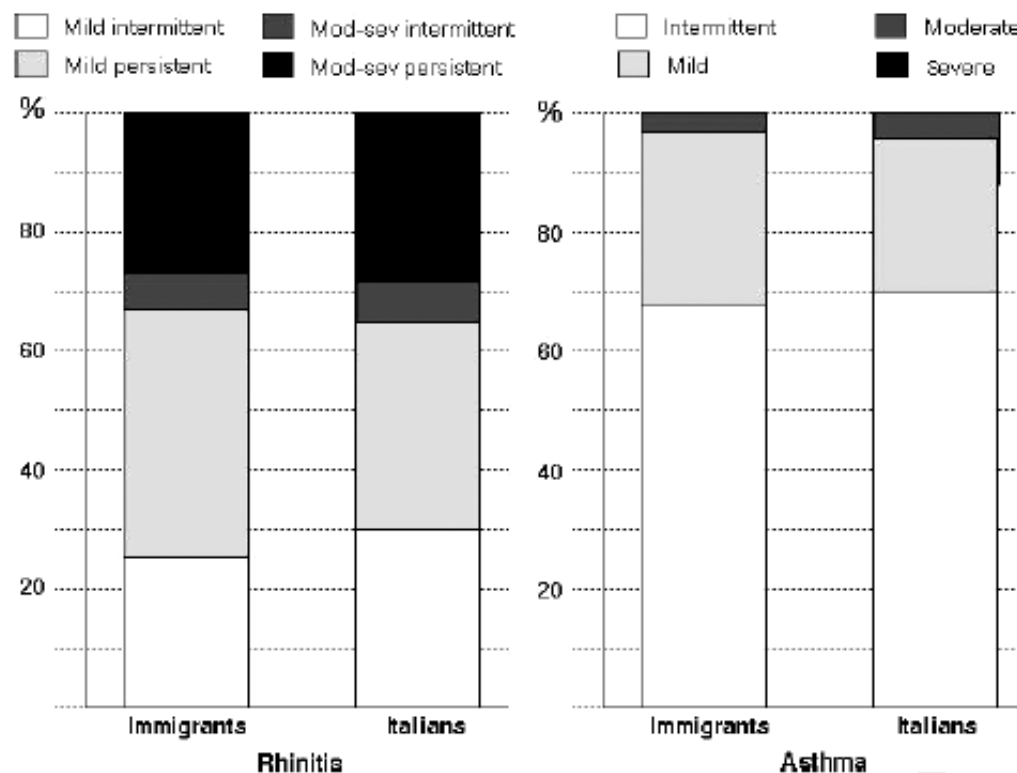
Cross-sectional comparison of the characteristics of respiratory allergy in immigrants and Italian children

Carlo Lombardi¹, Alessandro Fiocchi², Elena Raffetti³, Francesco Donato³, Giorgio Walter Canonica⁴, Giovanni Passalacqua⁴ & The P-IGRAM study group*

¹Pneumo-Allergologic Unit, Department of Internal Medicine and Geriatrics, Poliambulanza Hospital, Brescia, Italy; ²Allergy Unit, Department of Pediatrics, Hospital Bambin Gesù, Vatican City, Italy; ³Unit of Hygiene, Epidemiology and Public Health, University of Brescia, Brescia, Italy;

⁴Allergy and Respiratory Diseases, IRCCS San Martino-IST-University of Genoa and the P-IGRAM, Genoa, Italy

A differenza di quanto osservato negli adulti, i bambini immigrati o figli di immigrati, non differiscono nelle caratteristiche cliniche e di gravità dai bambini italiani per entrambe le patologie (rinite ed asma).





ORIGINAL RESEARCH

Open Access

The international survey on the management of allergic rhinitis by physicians and patients (ISMAR)

Carlos E Baena-Cagnani^{1*}, Giorgio W Canonica², Mohamed Zaky Helal³, Maximiliano R Gómez⁴, Enrico Compalati², Mario E Zernotti¹, Mario Sanchez-Borges⁵, Fabio F Morato Castro⁶, Margarita Murrieta Aguttes⁷, Aida López-García⁸, Faheem A Tadros⁹ and ISMAR Study Group

Guidelines

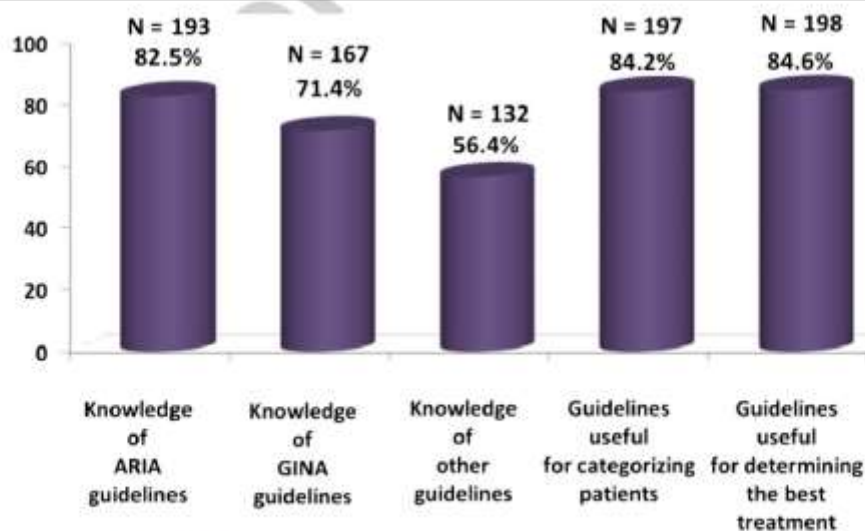


Figure 1 Use of guidelines reported by physicians. Physicians answered to the following question: Do you know ARIA, GINA or other guidelines? Do you find guidelines are useful in categorizing patients? Are guidelines useful to find the best treatment for your patients?



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

Sintomi tipici e non tipici di rinocongiuntivite allergica



SINTOMI TIPICI DI RINITE ALLERGICA

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

SINTOMI NON TIPICI

- sintomi unilaterali
- ostruzione nasale isolata
- rinorrea mucopurulenta
- rinorrea posteriore isolata
- dolore, anosmia
- epistassi ricorrenti

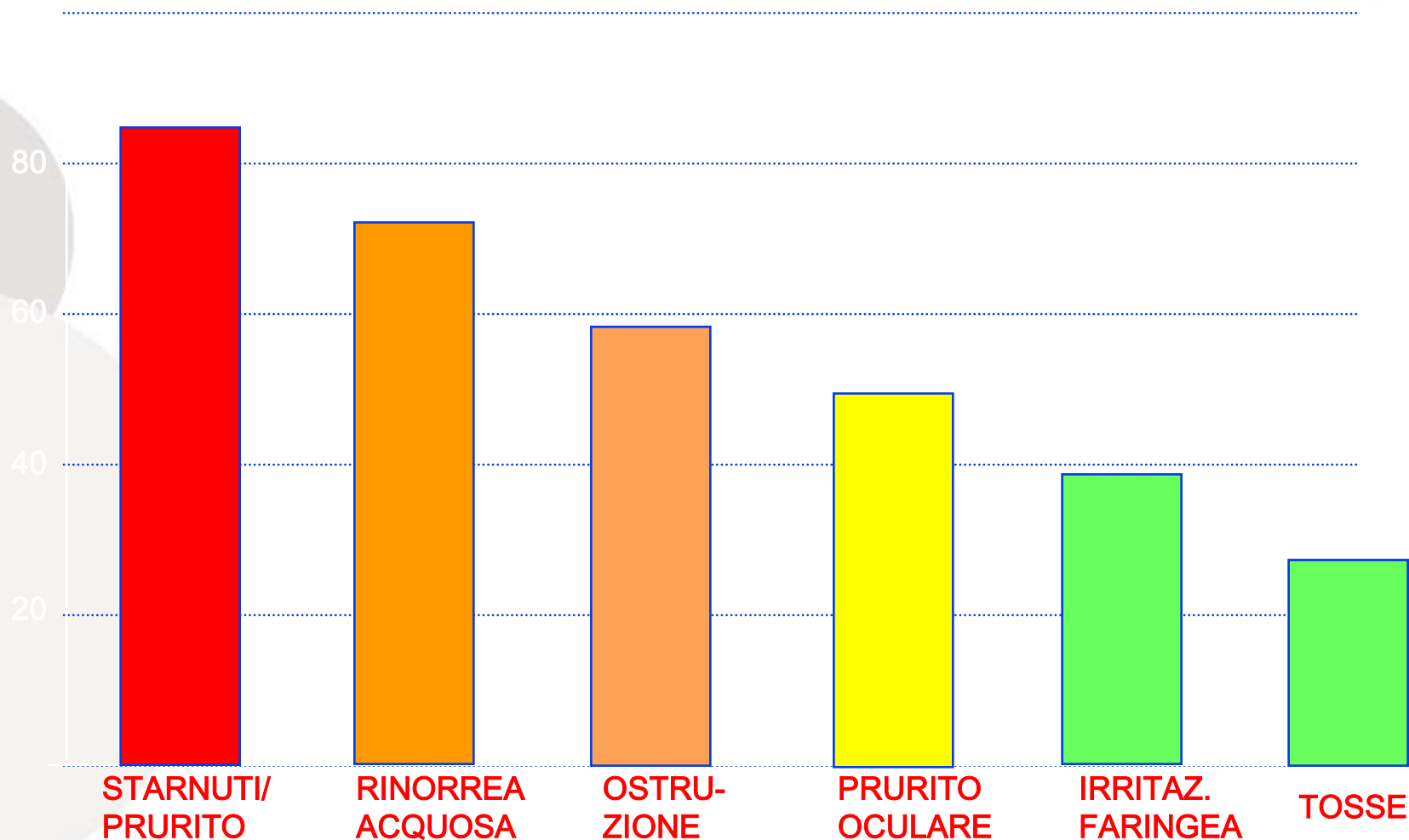
SINTOMI TIPICI DI CONGIUNTIVITE ALLERGICA

- sintomi di rinite concomitante
- sintomi bilaterali
- lacrimazione
- prurito congiuntivale
- iperemia

SINTOMI NON TIPICI DI CONGIUNTIVITE ALLERGICA

- completa assenza di rinite
- sintomi unilaterali
- fotofobia
- bruciore oculare o dolore
- secchezza della congiuntiva

Frequenza di presentazione dei sintomi di rinite allergica al Medico di Medicina generale



Ryan D. Allergy 2008

COME INDIRIZZARE L'ANAMNESI

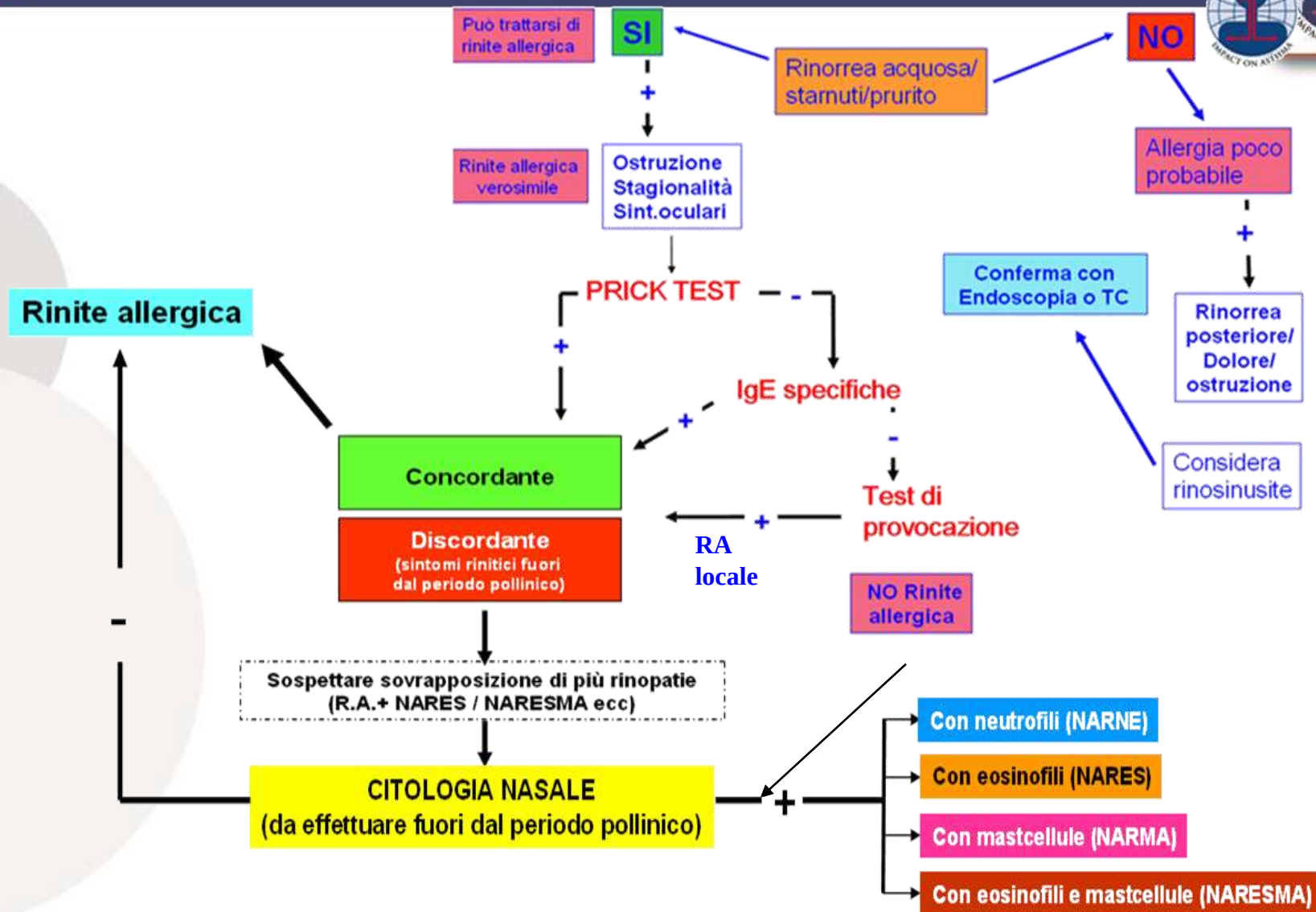


0. E' presente familiarità allergica?

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

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

ALGORITMO DIAGNOSTICO



CONSENSUS DOCUMENT

Open Access

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

Giorgio Walter Canonica^{1*}, Ignacio J Ansotegui², Ruby Pawankar³, Peter Schmid-Grendelmeier⁴, Marianne van Hage⁵, Carlos E Baena-Cagnani⁶, Giovanni Melioli⁷, Carlos Nunes⁸, Giovanni Passalacqua⁹, Lanny Rosenwasser¹⁰, Hugh Sampson¹¹, Joaquin Sastre¹², Jean Bousquet¹³, Torsten Zuberbier¹⁴, Katrina Allen¹⁵, Riccardo Asero¹⁶, Barbara Bohle¹⁷, Linda Cox¹⁸, Frederic de Blay¹⁹, Motohiro Ebisawa²⁰, René Maximiliano-Gómez²¹, Sandra González-Díaz²², Tari Haastela²³, Stephen Holgate²⁴, Thilo Jakob²⁵, Mark Larché²⁶, Paolo Maria Matricardi²⁷, John Oppenheimer²⁸, Lars K Poulsen²⁹, Harald E Renz³⁰, Nelson Rosario³¹, Marc Rothenberg³², Mario Sanchez-Borges³³, Enrico Scala³⁴, Rudolf Valenta³⁵ and WAO-ARIA-GA²LEN Task Force

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

Utile nel polisensibile alla diagnostica standard, nella sensibilizzazione combinata tra alimenti ed inalanti e per la scelta della ITS appropriata. Sempre di terzo livello.

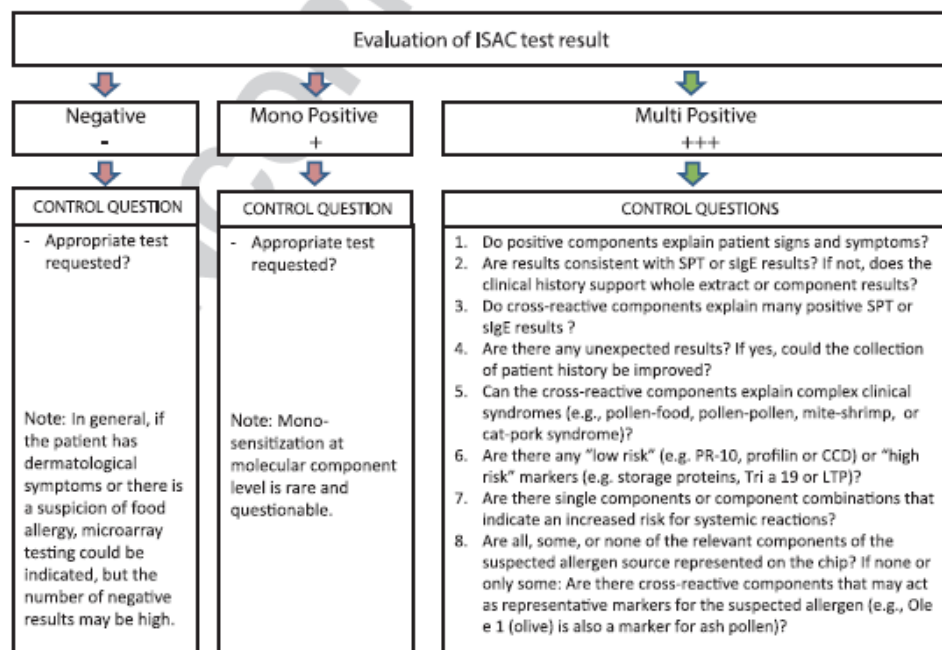


Figure 1 ISAC Interpretation flow chart.

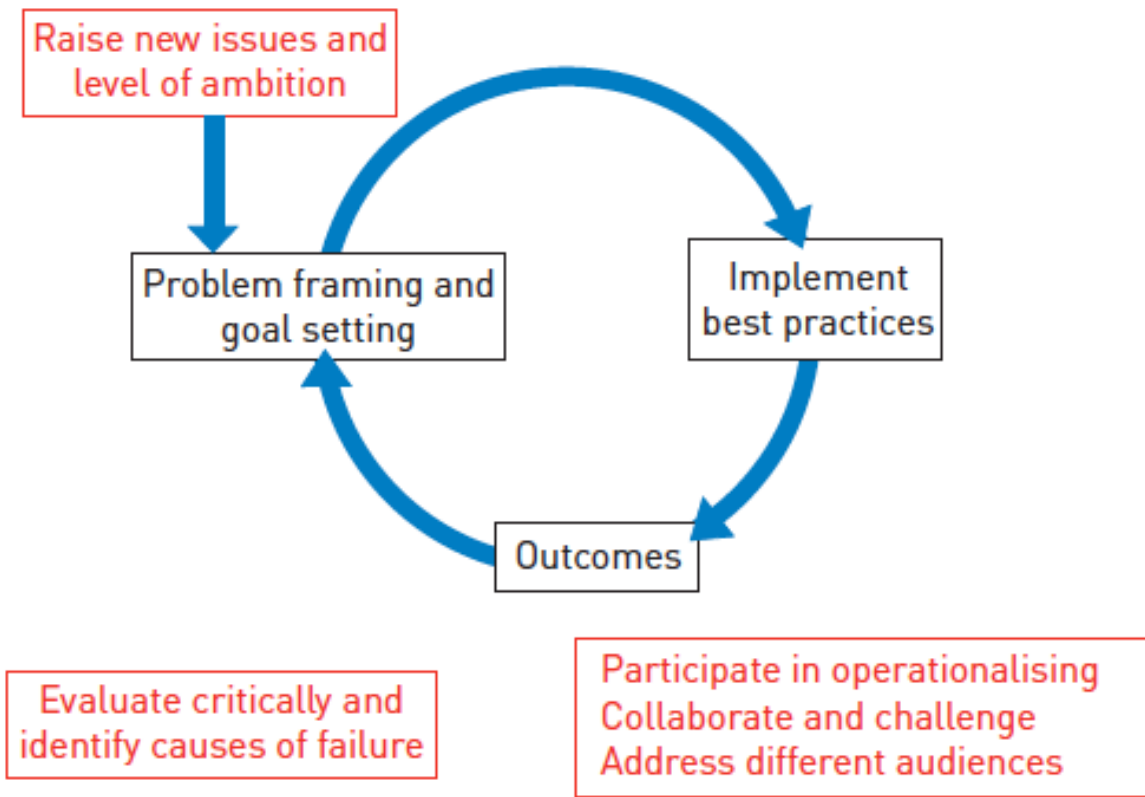


FIGURE 1 From science to guidelines and best practices.

**Bousquet J. et al.
ERJ 2014**

Stratificazione della rinite grave

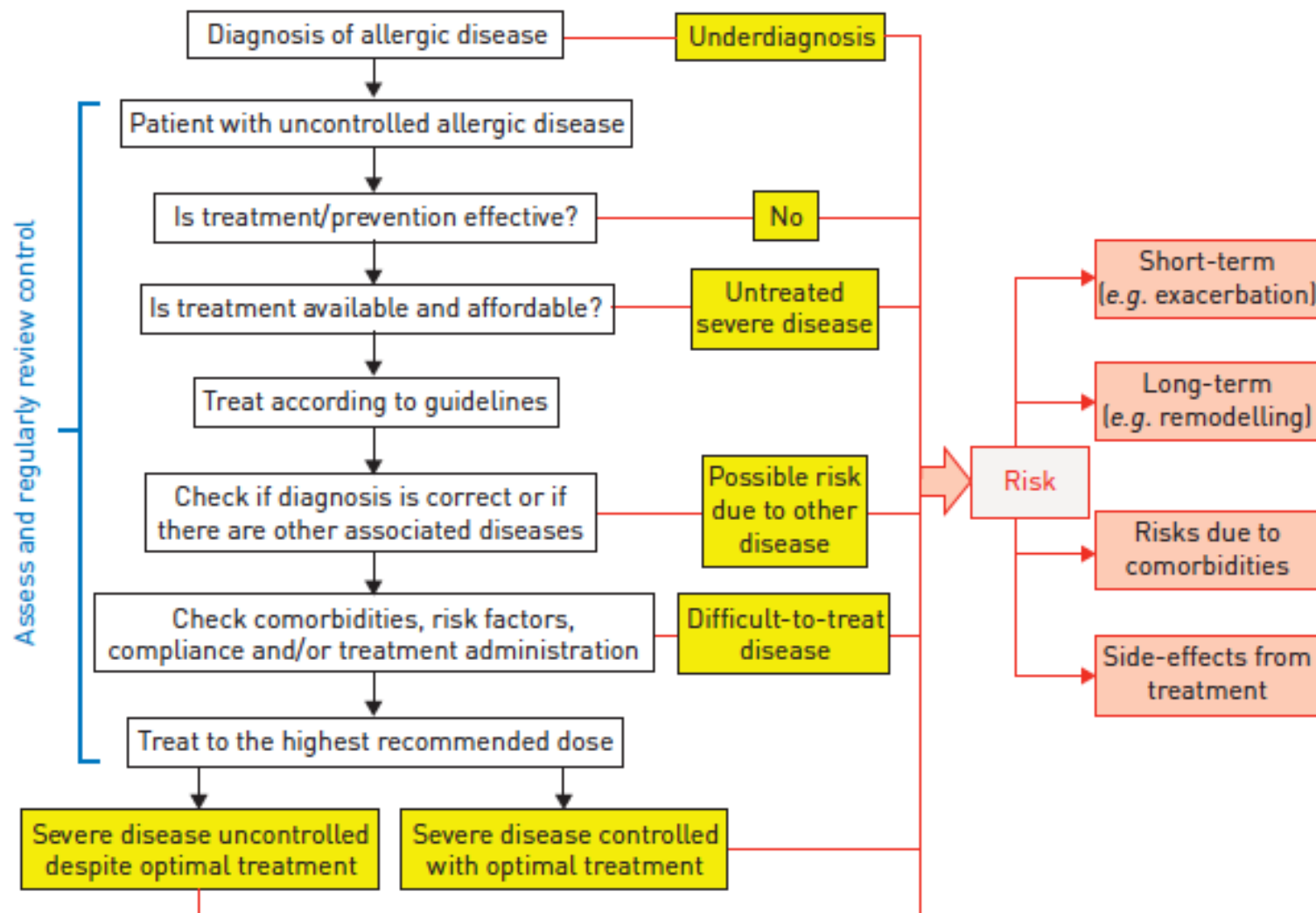
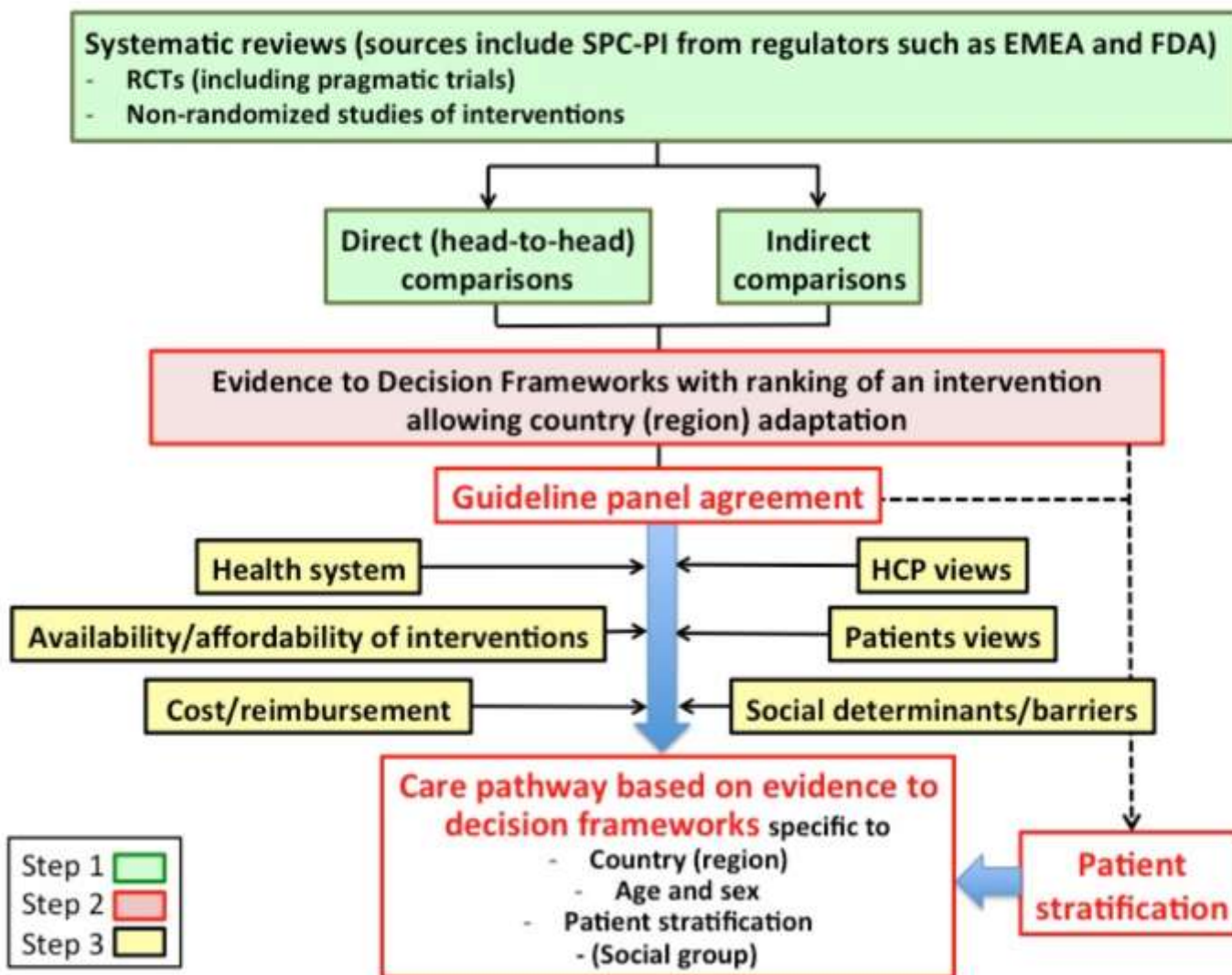


FIGURE 2 Decision-making steps for the stratification of severe allergic disease, with correlating action steps for management. Reproduced from [50] with permission from the publisher.

Algoritmi diagnostici proposti

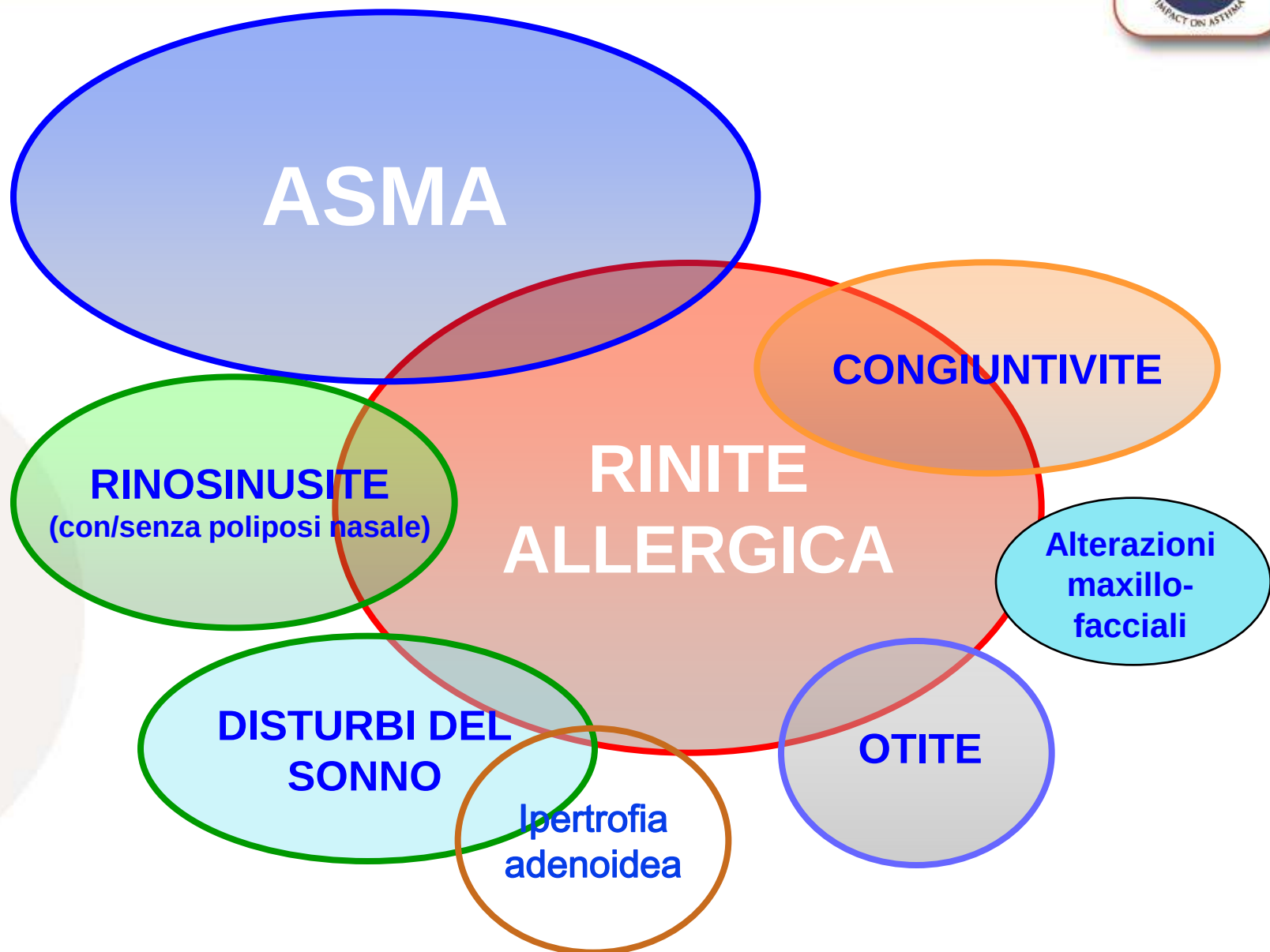


Figure 1: Algorithm for the development of care pathways for allergic rhinitis



MAPPA MOLECOLARE ITALIANA DI DISTRIBUZIONE DEGLI AEROALLERGENI





Anamnesi/Esame obiettivo

Ha mai avuto attacchi di respiro sibilante ?

Ha tosse «secca» ?

Ha tosse o sibili dopo esercizio fisico ?

Ha senso di oppressione al petto ?

Se positivi o suggestivi

ostruzione

Spirometria

normale

**TEST DI
REVERSIBILITA'**

**TEST DI
PROVOCAZIONE
BRONCHIALE
ASPECIFICA**

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



	AC	AKC	VKC<
Sintomi	+	+++	
Segni	+	+++	
	(vasodilatazione/edema)	(proliferazione)	
Interessamento corneale	-	+	
Malattia preferenz.associata	Rinite	Eczema, asma	
IgE totali	+	++/+++	
IgE specifiche	++	+/-	
Eosinofili	-/+	++/+++	
Reattività congiunt. non-specifica	+/-	+/++	
Risposta a terapia antiallergica	++/+++	-/+	

Legenda:

La maggior parte dei pazienti con sintomi di rinocongiuntivite allergica, non ha evidenza citologica di infiammazione congiuntivale.

Original Article

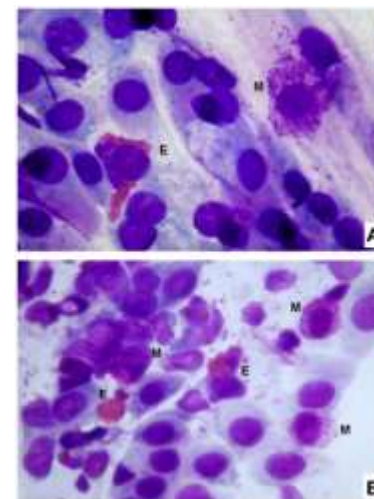
Clinical Characteristics Associated with Conjunctival Inflammation in Allergic Rhinoconjunctivitis

Matteo Gelardi, MD^a, Maria Eleonora Leo, MD^a, Vitaliano Nicola Quaranta, MD^b, Lucia Iannuzzi, MD^a, Salvatore Tripodi, MD^a, Nicola Quaranta, MD^a, Giorgio Walter Canonica, MD[†], and Giovanni Passalacqua, MD[†] *Bari, Rome, and Genoa, Italy*

JACI IP 2015

TABLE I. Characteristics of patients with clinically diagnosed ARC, grouped by cytological analysis for the presence of mucosal inflammation

Characteristic	Group 1: Nasal + conjunctival inflammation (N = 11)	Group 2: Nasal inflammation only (N = 29)	Group 3: No inflammation (N = 11)	P value
Sex: male, n (%)	9 (81.8)	10 (34.5)	4 (36.4)	.022
Age (y), mean ± SD; range	31.5 ± 12.0; 16-54	32.2 ± 13.9; 9-69	33.5 ± 15.0; 17-54	.941
Residency: town/rural (% town)	11/0 (100)	28/1 (96.6)	10/1 (90.9)	.536
Sport activity +, n (%)	5 (45.4)	12 (41.3)	7 (63.6)	.449
RHINITIS, n (%)				
Mild intermittent	1 (9.1)	3 (10.4)	1 (9.1)	NS
Mild persistent	1 (9.1)	2 (6.9)	2 (18.2)	
Moderate/severe intermediate	3 (27.3)	11 (37.9)	3 (27.3)	
Moderate severe persistent	6 (54.5)	13 (44.8)	5 (45.5)	
Eye symptoms, n (%)				
Tearing	4 (36.4)	55.2	6 (54.5)	.549
Red eye	6 (54.5)	58.6	6 (54.5)	.959
Itching, mean ± SD	5.8 ± 2.9	3.8 ± 2.8	2.6 ± 2.9	.037*
Photophobia	2 (18.2)	37.9	3 (27.3)	.460
Burning	4 (36.4)	41.4	4 (36.4)	.936
Gritty eye	5 (45.5)	37.9	2 (18.2)	.369
Nose symptoms				
Itching, mean ± SD	5.1 ± 3.0	3.4 ± 3.4	2.6 ± 2.67	.193
Rhinorrhea, n (%)	8 (72.7)	27 (93.1)	10 (90.9)	.193
Sneezing, n (%)	9 (81.8)	25 (86.2)	8 (72.7)	.607
Nasal obstruction, mean ± SD	6.0 ± 3.7	6.2 ± 3.1	5.1 ± 2.9	.619
Nasal cytogram positive patients, n (%)				
Neutrophils	1 (9.1)	8 (27.6)	0	.209
Eosinophils	8 (72.7)	19 (65.5)	0	.486
Mast cells	4 (36.4)	17 (58.6)	0	.183
Conjunctival cytogram positive patients, n (%)				
Neutrophils	0	0	0	NS
Eosinophils	10 (90.9)	0	0	<.001
Mast cells	4 (36.4)	0	0	



**ALMENO due o più
SINTOMI, di cui almeno
uno di:**

**a) ostruzione nasale e/o
rinorrea ant. o post.**

**b) ipo-anosmia e/o dolore
facciale**



**ED EVIDENZA
ENDOSCOPICA DI:**

- poliposi e/o
- scolo purulento dal meato medio e/o
- edema mucosale nel meato medio

E/O EVIDENZA TC DI:

- interessamento sinusale od ostio-meatale

EP3OS, Rhinology 2012



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

Table 1 Summary of reported effect of endogenous and exogenous factors on either rhinitis or rhinosinusitis

	Rhinitis	Rhinosinusitis
Endogenous factors		
Genetic factors	<i>Allergic rhinitis</i> : SNPs in genes coding for leucotrienes, chemokines, chemokine receptors, cytokines, TLRs ^{4 5} <i>Non-allergic rhinitis</i> : SNPs in genes coding for Cfos and Cdc242 ⁶	CRS with nasal polyps: SNPs in genes coding for TGF- β 1, iNOS, PARS2, IL-1 α , IL-33, genes related to eosinophilia ²
Immune deficiencies	<i>Primary humoral immune deficiencies</i> : increased prevalence of chronic upper airway disease (specific, common variable and SPAD) ² <i>Secondary immune deficiencies</i> : difficult-to-treat rhinosinusitis with resistant or uncommon microorganisms ¹²	
Hormones	Pregnancy rhinitis ¹⁸ Anecdotal reports linking rhinitis to hypothyroidism and acromegaly ²⁰	Anecdotal reports linking rhinosinusitis to hypothyroidism ²⁰
Systemic diseases	Sarcoidosis ²⁵	Difficult-to-treat CRS in Churg–Strauss syndrome ²⁴ Granulomatosis with polyangiitis ²² Sarcoidosis ²⁵
Psychological factors	Increased prevalence of allergic rhinitis in persons who experienced stressful life events ^{26 27} Increased risk of developing upper airway infection in subjects with psychological stress ³¹	
Exogenous factors		
Viruses	Common cold	ARS ²
Bacteria	<i>Staphylococcus aureus</i> colonisation is increased in allergic rhinitis ⁴⁷	Superinfection of viral ARS ⁷⁰ CRS with nasal polyps: increased colonisation with <i>S. aureus</i> and increased IgE towards <i>S. aureus</i> enterotoxins ⁴⁷
Fungi	Can cause allergic sensitisation	Mycetoma or fungal ball (one sinus) AFRS (multiple sinuses) ⁵⁰ Granulomatous and chronic invasive FRS in immunocompromised patients ⁴⁹
Allergens	Cause of allergic rhinitis ¹	Increased prevalence of CRS in atopic patients ⁵⁶
Occupational agents	Allergic rhinitis to HMW allergens Allergic rhinitis to LMW sensitisers Irritant-induced rhinitis	Increased occupational exposure in FESS-requiring CRS patients ⁵⁶
Cigarette smoke	Active and passive smoking increase the risk of developing rhinitis ⁶¹	Higher prevalence of CRS in smokers ⁶²
Pollution and DEP	DEP aggravate pre-existing rhinitis ⁶⁸	Weak association between pollution and prevalence of CRS ⁶⁹

ARS, acute rhinosinusitis; CRS, chronic rhinosinusitis; DEP, diesel exhaust particles; FESS, functional endoscopic sinus surgery; FRS, fungal rhinosinusitis; HMW, high molecular weight; IL, interleukin; iNOS, inducible nitric oxide synthase; LMW, low molecular weight; SNP, single nucleotide polymorphism; SPAD, specific polysaccharide antibody deficiency syndrome; TGF, transforming growth factor; TLR, Toll-like receptor.

Thorax,
2015

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

QoL: Questionari per la rinite



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

RHINASTHMA-Adolescents: a new quality of life tool for patients with respiratory allergy

Stefania La Grutta^{1,2}, Massimo Landi³, Fulvio Braido⁴, Laura Montalbano¹, Giuliana Ferrante^{1,2}, Velia Malizia², Omar Fassio⁵, Giorgio W. Canonica⁴ & Ilaria Baiardini⁴

I often had to clear my throat	17.3	2.1	0.4
I felt anxious when did not have medicines with me	49.3	3.3	1.6
I had red/watery eyes	53.4	2.9	1.6
I woke up in the night	44.3	2.1	0.5
I felt unlucky	31.3	3.2	1
It bothered me having to always have handkerchiefs in my pocket	59.2	2.7	1.6
I felt angry	66.3	2.4	1.6
I felt limited in my social life (parties, trips, relationships with friends)	73.2	2.3	1.7
I had sneezing	73.1	2.5	1.8
The medications that I take gave me annoying side effects	54.3	3.1	1.7
I had difficulty telling others that I suffer from asthma and/or rhinitis	33.1	1.9	0.6
I had shortness of breath	53.2	3.3	1.8
I had difficulty hearing odors	61.3	2.7	1.7
I had a runny nose	63.4	3.2	2

Boldfaces indicate low-important items (overall impact <1.5).

Item	Frequency (%)	Mean importance	Overall impact
Does asthma/rhinitis affect your school activities?	44.2	2.1	0.9
I felt nervous	58.4	3.1	1.8
I had difficulties in falling asleep	31.2	1.9	0.6
I had the feeling of not being able to control the symptoms	39.8	2.3	0.9
I felt stressed out by my parents	73.8	2.8	2.1
I had wheezing	61.5	3.1	1.9
I felt ashamed	30.9	2.5	0.8
I had difficulties in concentrating	53.4	3.1	1.6
I had difficulties in breathing	71.3	2.9	2.1
I realized I was not able to do everything that I wanted	68.4	3.3	2.3
I stayed at home	21.9	2.3	0.5
I had difficulties in doing sports	49.4	3.7	1.83
I had chest tightness	55.6	2.8	1.6
I had to avoid certain environments	44.7	3.8	1.7
I felt different from my peers	78.3	2.4	1.9
I felt uncomfortable	81.4	3.1	2.5
I was afraid of being sick	59.8	2.7	1.6
I made less than I wanted	38.3	2.2	0.8
It bothered me having to do medical checks	71.5	2.7	1.9
I had the cough	56.3	3.1	1.8
I slept badly	58.9	2.7	1.6
I felt sad	61.4	3.2	1.9
It bothered me having to take drugs	81.9	2.6	2.1
I had stuffy nose	68.2	3.4	2.3



- 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.



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

I 4 cardini dell'approccio terapeutico



Educazione del paziente



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

PERCORSO DELL'EDUCAZIONE TERAPEUTICA

che guiderà il paziente o la sua famiglia verso un cambiamento nello stile di vita, adattandolo alle esigenze che la patologia richiede.

Valutazione clinica e diagnosi di RA

Comunicazione della Diagnosi e descrizione della malattia. Spiegazione del rapporto tra l'allergene e i sintomi e delle possibili reazioni crociate tra pollini e alimenti.

Indicazione dei rischi, compresa la possibilità di un'evoluzione naturale della malattia o dello sviluppo di comorbidità.

Comunicazione delle migliori strategie per prevenire i sintomi

Comunicazione della strategia terapeutica più adeguata

Educazione all'autogestione nell'uso corretto dei farmaci e dei dispositivi medici.

Valutazione periodica del paziente e verifica delle competenze acquisite

VALUTAZIONE EBM: LA PROSPETTIVA GRADE

Preparazione delle raccomandazioni



GRADE :
Grading of
Recommendations
Assessment,
Developing and
Evaluation

**Quesito clinico
(es. efficacia trattamento)**

ESAME LETTERATURA

**Valutazione della qualità
della prova sperimentale**

•Riducono la validità:
•gravi (- 1) o molto gravi (-2) limiti della qualità metodologica
•Non consistenza(- 1)
•Alcune(-1) o gravi (-2) incertezze di applicabilità
•Elevata probabilità di reporting bias (-1)
•Dati sparsi o imprecisi(- 1)

Aumentano la validità:
Evidenza forte di effetto associato.
Rischio relativo > 5 (< 0.2) sulla base di evidenza diretta e senza fattori confondenti (+2)
Evidenza di dose-risposta (+1)

**Sicurezza
Preferenze del paziente
Costo**

**RACCOMANDAZIONE
FORTE**

**RACCOMANDAZIONE
DEBOLE**



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

Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis

Table 8. Environmental Control Measures to Reduce Allergen Levels and Symptoms.

Environmental Control Measure	Evidence Supports Reduction in Allergen Level		Evidence Supports Reduction in Symptoms	
	Yes	No	Yes	No
Removal of pets	X		X	
Washing pets twice a week	X			X
Acaricides to kill dust mites	X		X	
Impermeable covers for bedding	X			X
Air filtration	X			X
Combined use of multiple control measures	X		X	

Otolaryngology–Head and Neck Surgery 152(1S)

Acari della polvere: misure preventive?



REVIEW ARTICLE

House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis: an updated Cochrane systematic review

U. Nurmatov¹, C. P. van Schayck^{1,2}, B. Hurwitz³ & A. Sheikh^{1,2}

¹Allergy & Respiratory Research Group, Centre for Population Health Sciences, University of Edinburgh, Edinburgh, UK; ²Department of General Practice, CAPHRI, Maastricht University, Maastricht, The Netherlands; ³Division of Health and Social Care Research, Department of English Language and Literature, King's College London, London, UK

Authors	Study design	Participants	Intervention	Outcomes	Quality
Antonicek et al. (25)	randomized cross-over study	nine participants aged 10–28 years with either allergic rhinitis or asthma	using an air-cleaning device equipped with HEPA	house dust mite (Der p1, Der f1 and Der m1) allergen level Rhinitis and asthma	C

Conclusions: Trials have tended to be small and of poor methodological quality, making it difficult to offer any definitive recommendations. Interventions that achieve substantial reductions in HDM load may offer some benefit in reducing rhinitis symptoms. Isolated use of HDM impermeable bedding is unlikely to prove effective.

et al. (26)	controlled trial	or asthma or both and confirmed mono-allergy to house dust mite	placebo on days 0 and 90	medication use, twice-weekly PEF and monthly clinical assessment Dust HDM antigen concentration at days 0, 90 and 180	
Moon and Choi (29)	Open randomized controlled trial	30 subjects aged 6–31 with confirmed HDM rhinitis and no other concomitant allergy to common	All subjects continued normal rhinitis treatment. In addition, they received either verbal advice on	Change in HDM load and daily rhinitis symptom scores from baseline and between groups	C



Un report dell'OMS segnala che nei paesi sviluppati in media il 50% dei pazienti non assume le medicine come prescritto.

*World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. 2003
Geneva, Switzerland*

Diversi fattori possono influenzare negativamente l'aderenza al trattamento nei pazienti con rinite

Numero di dosi giornaliere

Difficoltà di assunzione

Effetti collaterali

Regimi terapeutici complessi

Costi

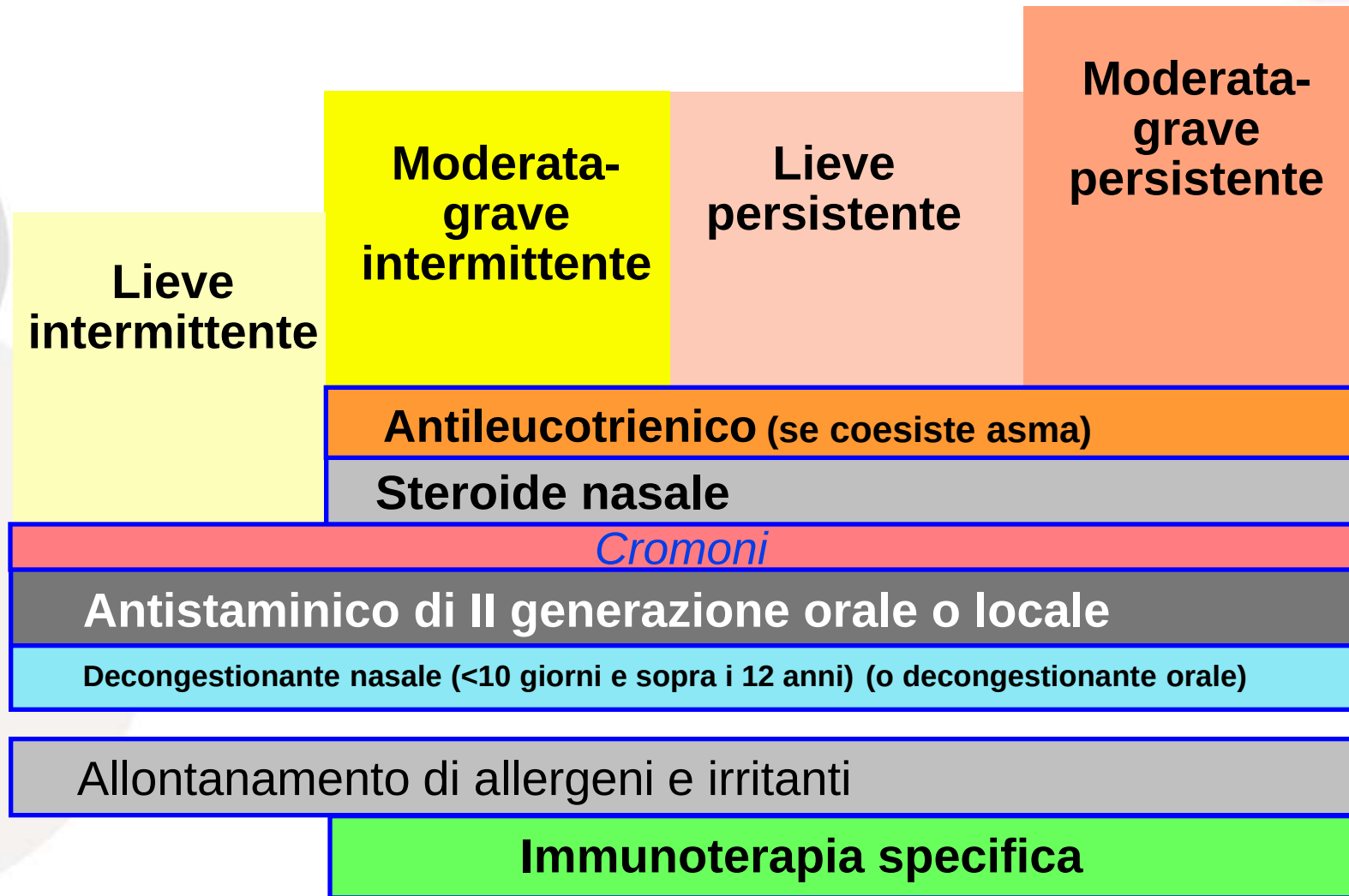
Brixner DI, et al. Am J Manag Care. 2007

Marple BF, et al. Otolaryngol Head Neck Surg. 2007

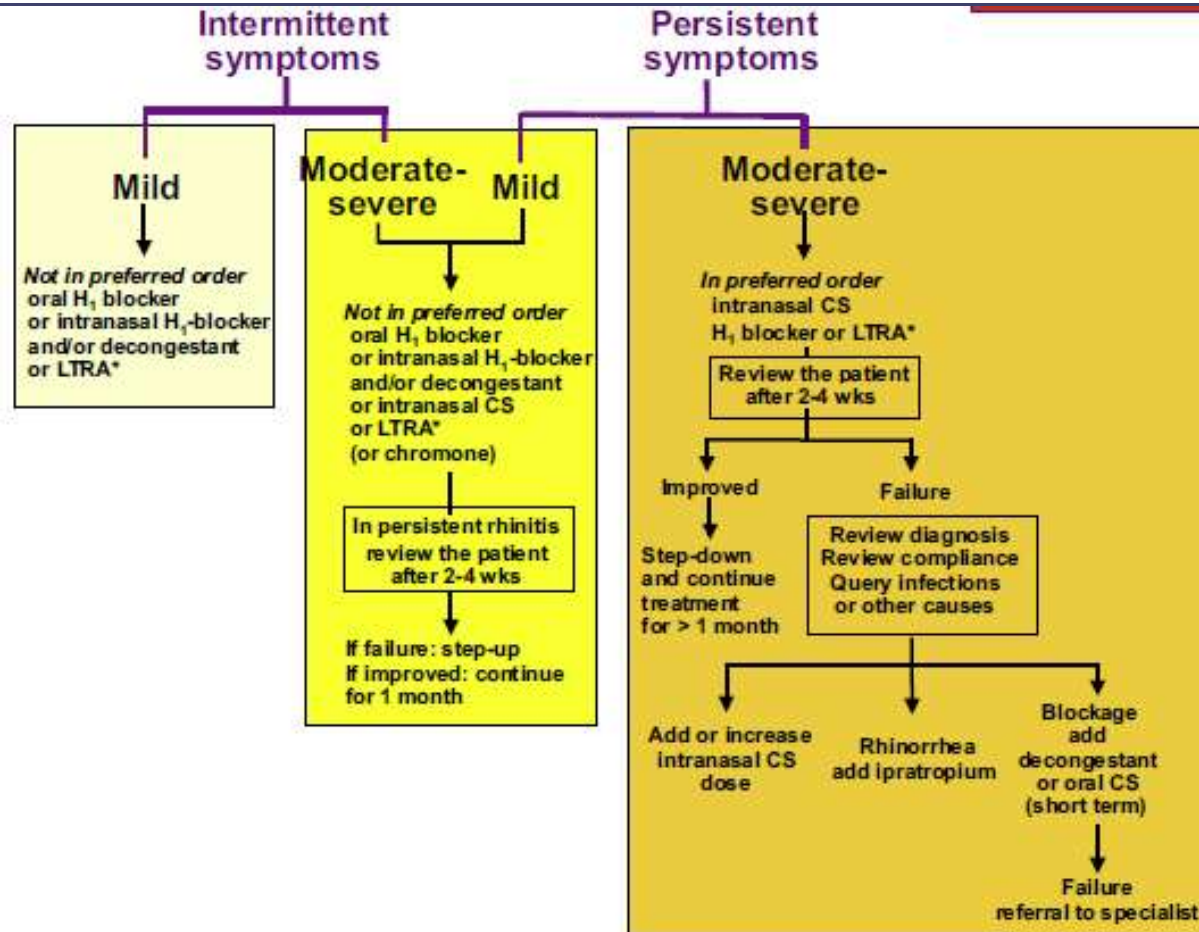
<

Il trattamento dovrebbe essere il più semplice possibile, il paziente dovrebbe essere informato ed educato a proposito della patologia e dei farmaci e l'aderenza dovrebbe essere periodicamente verificata.

Trattamento stepwise della rinite allergica



Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): Achievements in 10 years and future needs



Allergen and irritant avoidance may be appropriate

If conjunctivitis

Add
oral H₁-blocker
or intraocular H₁-blocker
or intraocular cromone
(or saline)

Consider specific immunotherapy

BOUSQUET ET AL

J ALLERGY CLIN IMMUNOL
NOVEMBER 2012

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
Cromone nasale	A	A	A	B
Cromone oculare	A	A	B	B
NAAGA oculare	B	C	C	C
Decongestionante nasale	C	C*	C	C*
Decongestionante orale	A			
Decongestionante orale + antiH1	A	B*	B	B*
Anticolinergico			A	A



- Gli antistaminici orali o topici di seconda generazione sono raccomandati per il trattamento della rinite e della congiuntivite in adulti e bambini.
- Gli steroidi nasali sono raccomandati per il trattamento della rinite allergica in adulti e bambini; sono i farmaci più efficaci nella rinite allergica.

ARIA, Allergy 2008

Antistaminici in gravidanza



Drug name	Pregnancy category
Chlorpheniramine	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]



3,2,105-108,2012

* Categoria di rischio FDA

B: assenza di teratogenicità nell'animale ma non studi nelle donne gravide o rischio teratogeno nell'animale ma accertata assenza di rischio nella donna gravida.

C: Rischio teratogeno nell'animale e assenza di studi nella donna gravida (con beneficio/rischio comunque favorevole) o assenza di studi umani e animali

- Gli steroidi depot non sono raccomandati.
- Gli steroidi sistemici non devono essere utilizzati per periodi lunghi per motivi di sicurezza.
- I cromoni possono essere usati per il trattamento della rinite e della congiuntivite allergica, ma la loro efficacia è modesta.
- L'ipratropio può essere utilizzato per trattare la rinorrea, se questa è importante.
- I decongestionanti topici possono essere usati (sopra i 12 anni), solo per brevi periodi, se l'ostruzione nasale è molto severa.
- I decongestionanti orali (anche in associazione con antistaminici) possono essere usati nell'adulto, ma gli effetti collaterali sono frequenti.

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

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

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

Kaiser

Table 2. Pharmacodynamic/Pharmacokinetic Properties of Inhaled Corticosteroids^{2,7,9-14}

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

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

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

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

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

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

Sicurezza degli steroidi nasali in gravidanza.



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

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

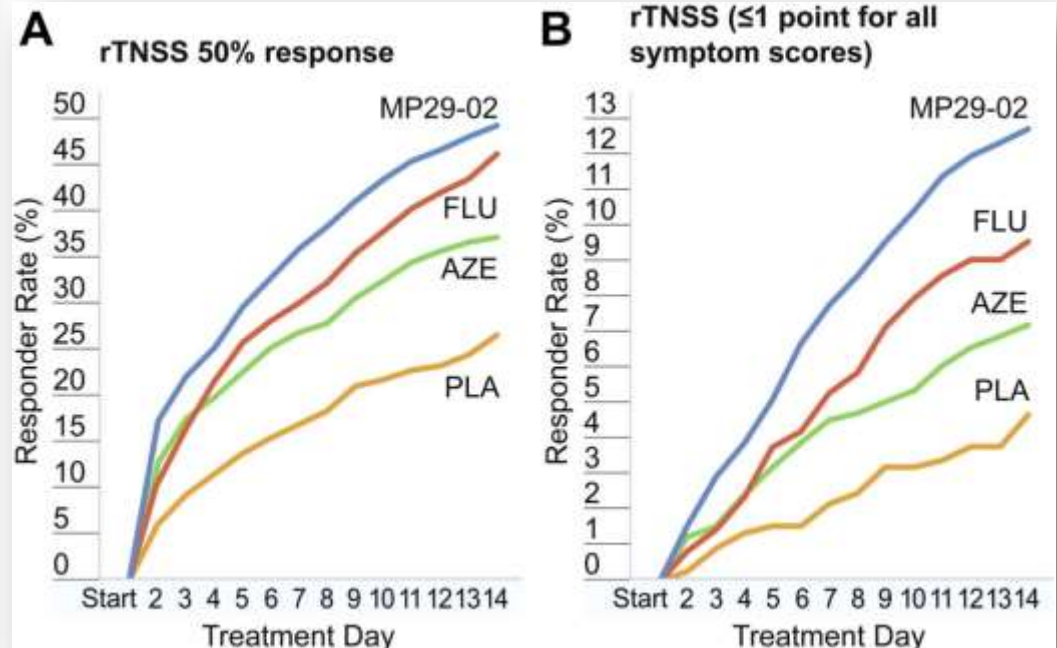
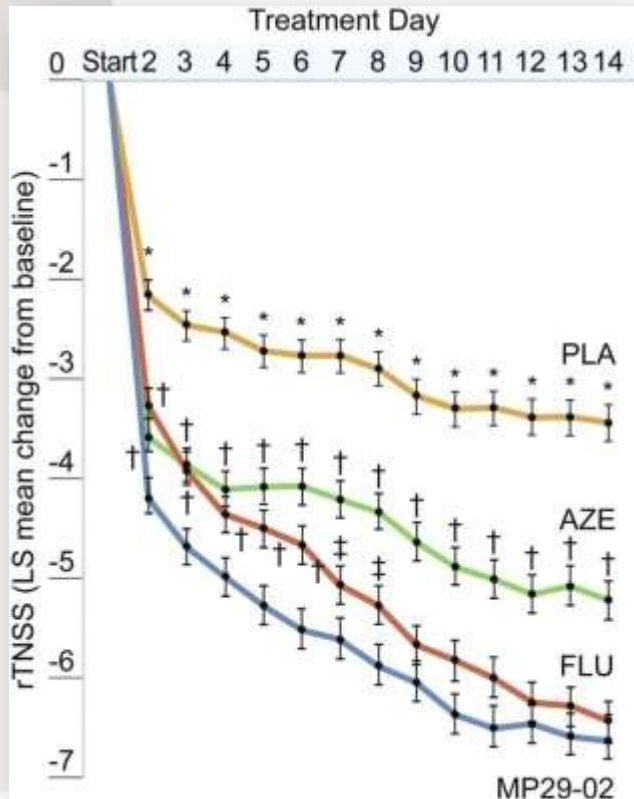
E' ragionevole continuare in gravidanza lo steroide nasale che ha controllato i sintomi precedentemente.

Se si inizia lo steroide nasale durante la gravidanza, dovrebbe essere preferita budesonide (categoria di rischio B).

La prescrizione di steroidi nasali in gravidanza dovrebbe essere comunque fatta solo se strettamente necessaria, e dopo attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio

A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rhinitis

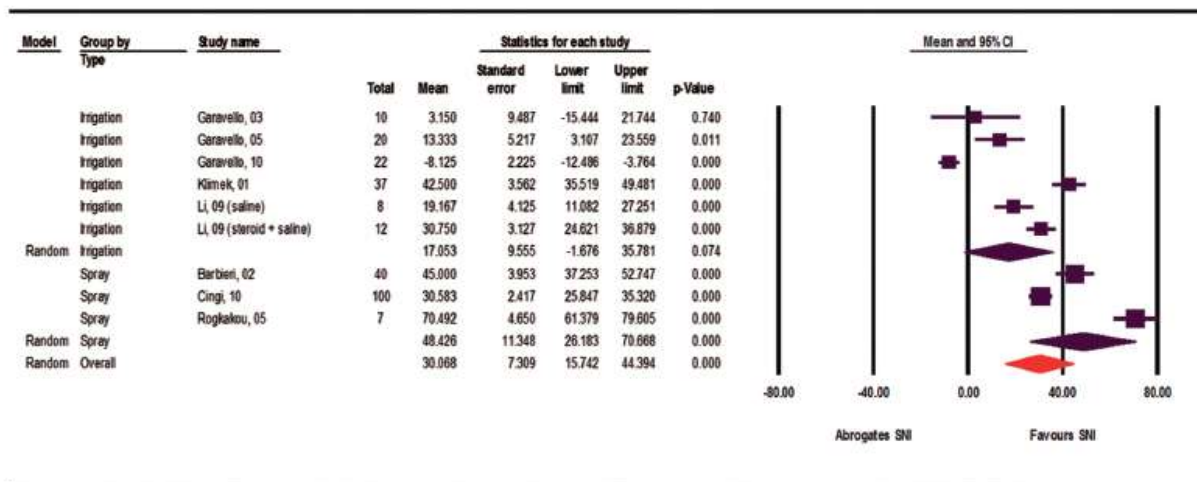
L'associazione dei due farmaci è sempre più efficace dei farmaci dati singolarmente



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

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

**Am J Rhinol
Allergy 2012**



3.4.4.3. Nasal or antral irrigation

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

*European
Position Paper
on
Rhinosinusitis
and
Nasal Polyps
2012*

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

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

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

Come farmaci aggiuntivi possono incrementare il beneficio ottenuto con la terapia standard (antistaminici) (**B**).

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

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

L'AB anti-IgE (Omalizumab) è clinicamente efficace nell'asma allergico e nella rinite concomitante.

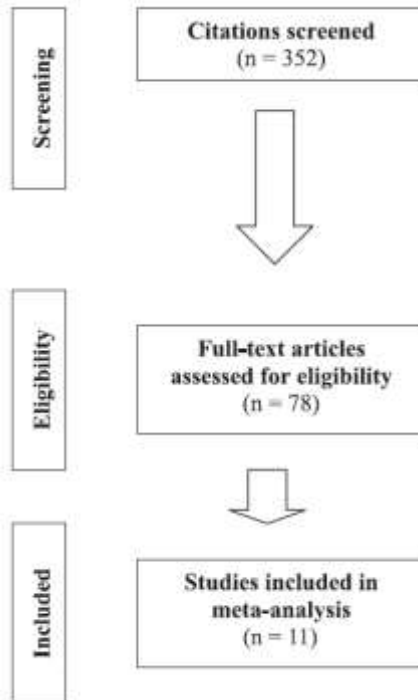
INDICAZIONE AIFA: Osp1, sopra i 6 anni d'età per asma allergica grave, da allergeni perenni, non controllata nonostante la massima terapia farmacologica.

Altri necessari criteri d'inclusione :

IgE totali range : fra 30 e 1500 IU/ml

FEV1 < 80% del predetto

E' stato proposto (studi sperimentali) il possibile utilizzo dell'anti-IgE in associazione all'immunoterapia, ove si ottiene un effetto additivo



**Citations excluded
(n=274)**

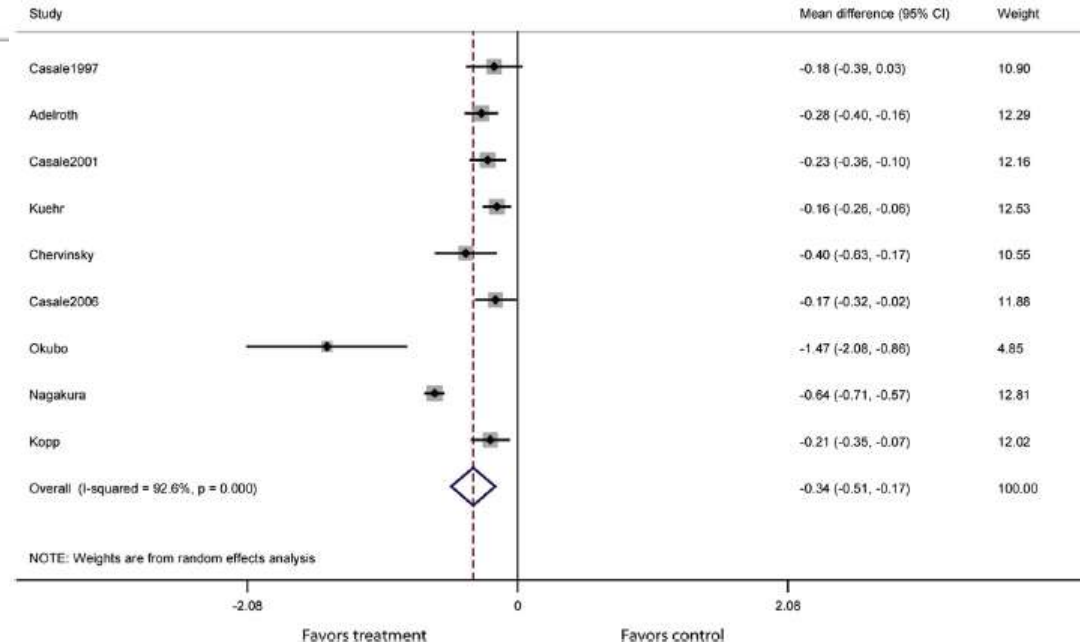
- ❖ No rhinitis: 135
- ❖ No clinical outcomes: 34
- ❖ Reviews or meta-analyses: 105

**Full-text articles
excluded: 66**

- ❖ No clinical endpoints
- ❖ Non-randomized studies
- ❖ Duplicate reports/subanalyses

Omalizumab for the Treatment of Inadequately Controlled Allergic Rhinitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials

Sophia Tsabouri, MD, PhD^a, Xanthippi Tseretopoulou, MD^b, Konstantinos Priftis, MD, PhD^a, and Evangelia E. Ntzani, MD, PhD^b *Ioannina and Athens, Greece*





A meta-analysis of sublingual allergen immunotherapy and pharmacotherapy in pollen-induced seasonal allergic rhinoconjunctivitis

Strumento utilizzato: relative clinical impact (RCI), che è la differenza percentuale tra lo score totale dei sintomi nei pazienti trattati attivamente rispetto ai trattati con placebo.

Antistaminici (di 2° generazione): 23 trial, 10206 pazienti, RCI -15.0

Corticosteroidi topici nasali: 9 trial, 2549 pazienti, RCI -23.5

Montelukast: 4 trial, 2946 pazienti, RCI -6.5

Azelastina/fluticasone: 3 trial, 1703 pazienti, RCI -17.1

SLIT con compresse di polline di graminacee: 13 trial, 3819 pazienti, RCI da -19.2 a -29.6

Conclusioni: nella rinite allergica stagionale, il confronto indiretto tra le diverse terapie indica un RCI di maggiore impatto delle compresse di polline di graminacee rispetto a antistaminici e montelukast e di impatto paragonabile ai corticosteroidi topici nasali



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 venoms, 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

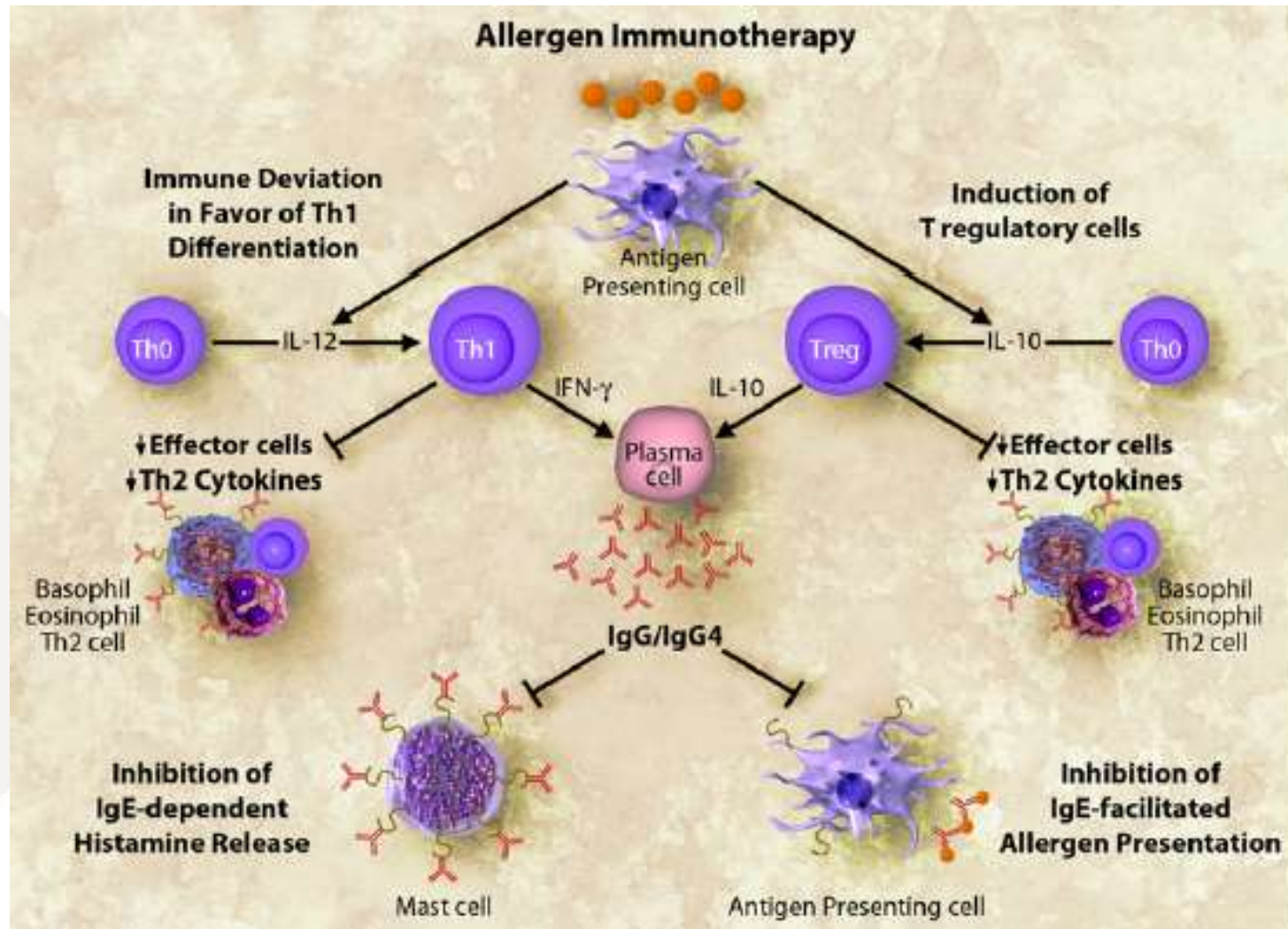
Immunotherapy is currently the only treatment that offers the possibility of reducing long-term costs and burden of allergies, changing the natural course of the disease. Several pharmacoeconomic studies have shown important benefits even from early time points, with steady increase with time. It is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

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



Metanalisi di RCTs su ITS per la rinite

from Calderon. Immunol Allergy Clin N Am 2011

Studio	pazienti	allergene	Sintomi (SMD)	Farmaci (SMD)	commento
Calderon 2007	2871 adulti	SCIT stagionale	-0.73 (-0.97,-0.50)	-0.57 (-0.82,-0.33)	Moderata eterogeneità
Radulovic 2010	4589 adulti e bambini	SLIT stagionale e perenne	-0.49 (-0.64,-0.34)	-0.32 (-0.43,-0.21)	Notevole eterogeneità
Penagos 2006	484 bambini	SLIT stagionale e perenne	-0.56 (-1.01,-0.10)	-0.76 (-1.46, -0.06)	Notevole eterogeneità
Olaguibel 2005	232 bambini	SLIT stagionale e perenne	-0.44 (-1.22,0.35)	N.d.	Eterogeneità n.d.
Compalati 2009	382 adulti e bambini	SLIT acaro	-0.95 (-1.77,-0.14)	-1.88 (-3.65,-0.12)	Notevole eterogeneità
Di Bona 2010	2971 adulti e bambini	SLIT graminacee	-0.32 (-0.44,-0.21)	-0.33 (-0.50, -0.16)	Moderata eterogeneità

Metanalisi di RCTs su ITS per l'asma

Studio	pazienti	allergene	Sintomi (SMD)	Farmaci (SMD)	commento
Abramson 2010	3459 adulti e bambini	SCIT stagionale o perenne	-0.59 (-0.83,-0.35)	-0.53 (-0.80,-0.27)	Notevole eterogeneità, anche open trials
Calamita 2006	1706 adulti e bambini	SLIT stagionale e perenne	-0.38 (-0.79,-0.03)	-0.91 (-1.94, 0.12)	Notevole eterogeneità, anche open trials
Penagos 2008	441 bambini	SLIT stagionale e perenne	-1.14 (-2.10,-0.18)	-1.63 (-2.83, -0.44)	Notevole eterogeneità
Olaguibel 2005	193 bambini	SLIT stagionale e perenne	-1.42 (-2.51,-0.34)	N.d.	Eterogeneità n.d., pochi pazienti
Compalati 2009	476 adulti e bambini	SLIT acaro	-0.95 (-1.74,-0.15)	-1.48 (-2.70,-0.26)	Notevole eterogeneità

1. Meccanismo IgE accertato (skin test/CAP)
2. Chiara relazione causale tra esposizione all'allergene e sintomatologia
3. Esclusione di altri fattori scatenanti
4. Gravità dei sintomi (inclusi effetti su attività lavorativa o scolastica)
5. Risposta alla farmacoterapia
6. Disponibilità di estratto standardizzato di cui sia stata dimostrata efficacia.
7. Assenza di controindicazioni (trattamento con beta-bloccanti, malattie immunologiche sistemiche, asma grave, accertata mancanza di compliance)
8. Rapporto Costo/Beneficio

REVIEW ARTICLE

Sublingual allergen immunotherapy: mode of action and its relationship with the safety profile

M. A. Calderón¹, F. E. R. Simons², H.-J. Malling³, R. F. Lockey⁴, P. Moingeon⁵ & P. Demoly⁶

Table 1 Clinical efficacy of SLIT and SCIT in comparative studies

Authors	Year	Study design	Patients (n)	Patient age range	Allergen extract	Treatment duration	SLIT allergen dose (-fold the SCIT dose)	Conclusion in terms of efficacy
Bernardis et al. (9)	1996	Open, controlled, no placebo	23	5–26	<i>Alternaria tenuis</i>	2 years	×3.6	SLIT > SCIT
Quirino et al. (10)	1996	RCT, double-dummy, no placebo	20	13–39	Five grasses	1 year	×2.4	SLIT = SCIT
Mungan et al. (11)	1999	RCT, single-blind, placebo	36	18–46	Der p, Der f	1 year	×80	SLIT = SCIT
Khinchi et al. (12)	2004	RCT double-dummy, placebo	58	20–58	Birch	2 years	×210	SLIT = SCIT
Herrscher (13)	2006	Patient survey	328	3–71	Multi-allergen extracts	Typically 9–18 months	×5–10	SLIT = SCIT
Mauro et al. (14)	2007	RCT, no placebo	47	18–59	Alder, birch, and hazel	Not stated	×92	SLIT = SCIT

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.

EFFETTI COLLATERALI SISTEMICI E LOCALI (SOLO SLIT): classificazione



TABLE IV. Grading system for SLIT local AEs*

Symptom/sign (see Table I)	Grade 1: Mild	Grade 2: Moderate	Grade 3: Severe	Unknown severity
Pruritus/swelling of mouth, tongue, or lip; throat irritation, nausea, abdominal pain, vomiting, diarrhea, heartburn, or uvular edema	- Not troublesome AND - No symptomatic treatment required AND - No discontinuation of SLIT because of local side effects	- Troublesome OR - Requires symptomatic treatment AND - No discontinuation of SLIT because of local side effects	- Grade 2 AND - SLIT discontinued because of local side effects	Treatment is discontinued, but there is no subjective, objective, or both description of severity from the patient/physician.

Grading of Local Side effects of SLIT
Passalacqua, JACI 2013

TABLE I. World Allergy Organization Subcutaneous Immunotherapy Systemic Reaction Grading System (see text)

Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Symptom(s)/sign(s) of 1 organ system present*	Symptom(s)/sign(s) of more than 1 organ system present	Lower respiratory	Lower or upper respiratory	Death
Cutaneous Generalized pruritus, urticaria, flushing, or sensation of heat or warmth† or Angioedema (not laryngeal, tongue or uvular) or Upper respiratory Rhinitis - (eg, sneezing, rhinorrhea, nasal pruritus and/or nasal congestion) or Throat-clearing (itchy throat) or Cough perceived to originate in the upper airway, not the lung, larynx, or trachea or Conjunctival Erythema, pruritus or tearing Other Nausea, metallic taste, or headache	Lower respiratory Asthma: cough, wheezing, shortness of breath (eg, less than 40% PEF or FEV ₁ drop, responding to an inhaled bronchodilator) or Gastrointestinal Abdominal cramps, vomiting, or diarrhea or Other Uterine cramps	Asthma (eg, 40% PEF or FEV ₁ drop NOT responding to an inhaled bronchodilator) or Upper respiratory Laryngeal, uvula, or tongue edema with or without stridor	Respiratory failure with or without loss of consciousness or Cardiovascular Hypotension with or without loss of consciousness	

Patients may also have a feeling of impending doom, especially in grades 2, 3, or 4.

Note: Children with anaphylaxis seldom convey a sense of impending doom and their behavior changes may be a sign of anaphylaxis; eg, becoming very quiet or irritable and cranky. Scoring includes a suffix that denotes if and when epinephrine is or is not administered in relationship to onset of symptom(s)/sign(s) of the SR: a, ≤ 5 minutes; b, >5 minutes to ≤ 10 minutes; c, >10 to ≤ 20 minutes; d, >20 minutes; z, epinephrine not administered.

The final grade of the reaction will not be determined until the event is over, regardless of the medication administered. The final report should include the first symptom(s)/sign(s) and the time of onset after the subcutaneous allergen immunotherapy injection*** and a suffix reflecting if and when epinephrine was or was not administered, eg, Grade 2a; rhinitis:10 minutes.

Final Report: Grade a-d, or z _____ First symptom(s)/sign(s) _____ Time of onset of first symptom _____

AIT: prevenzione dello sviluppo di asma

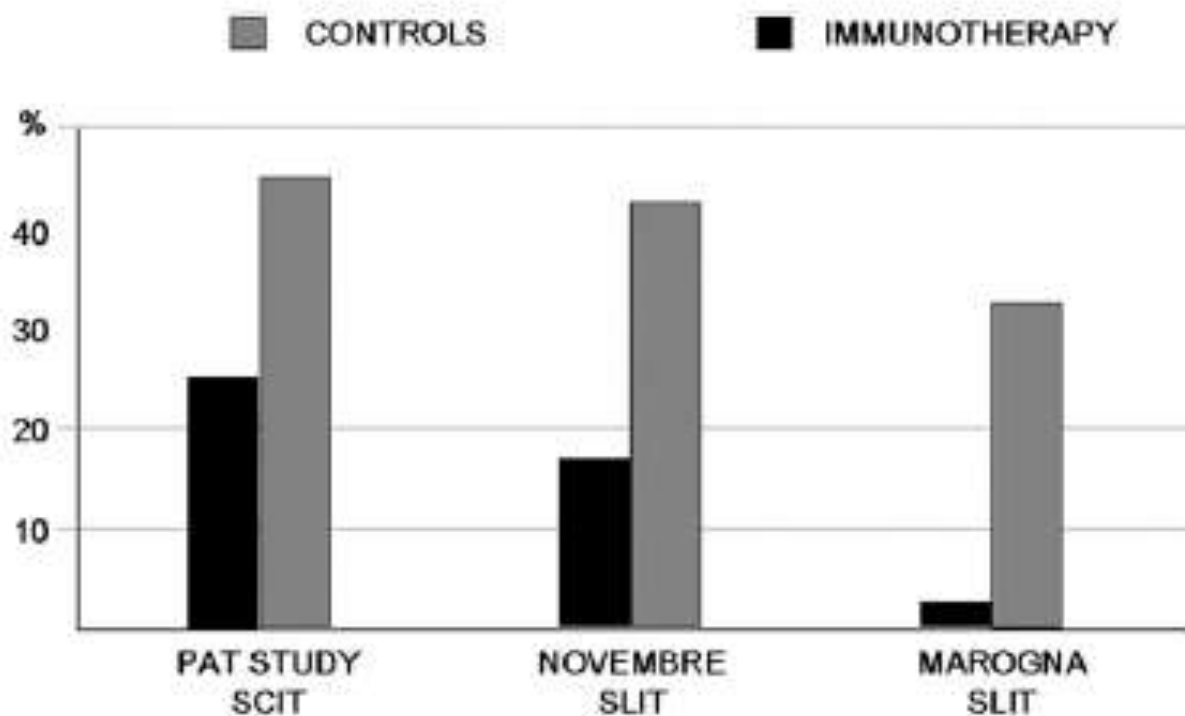


Figure 1. Percentage of children in the immunotherapy and control groups who developed asthma after 3 years, in the 3 available trials. In the study by Marogna et al,³⁷ the development of persistent asthma was assessed.

- 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.

Italian Consensus on specific immunotherapy

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



Sommario

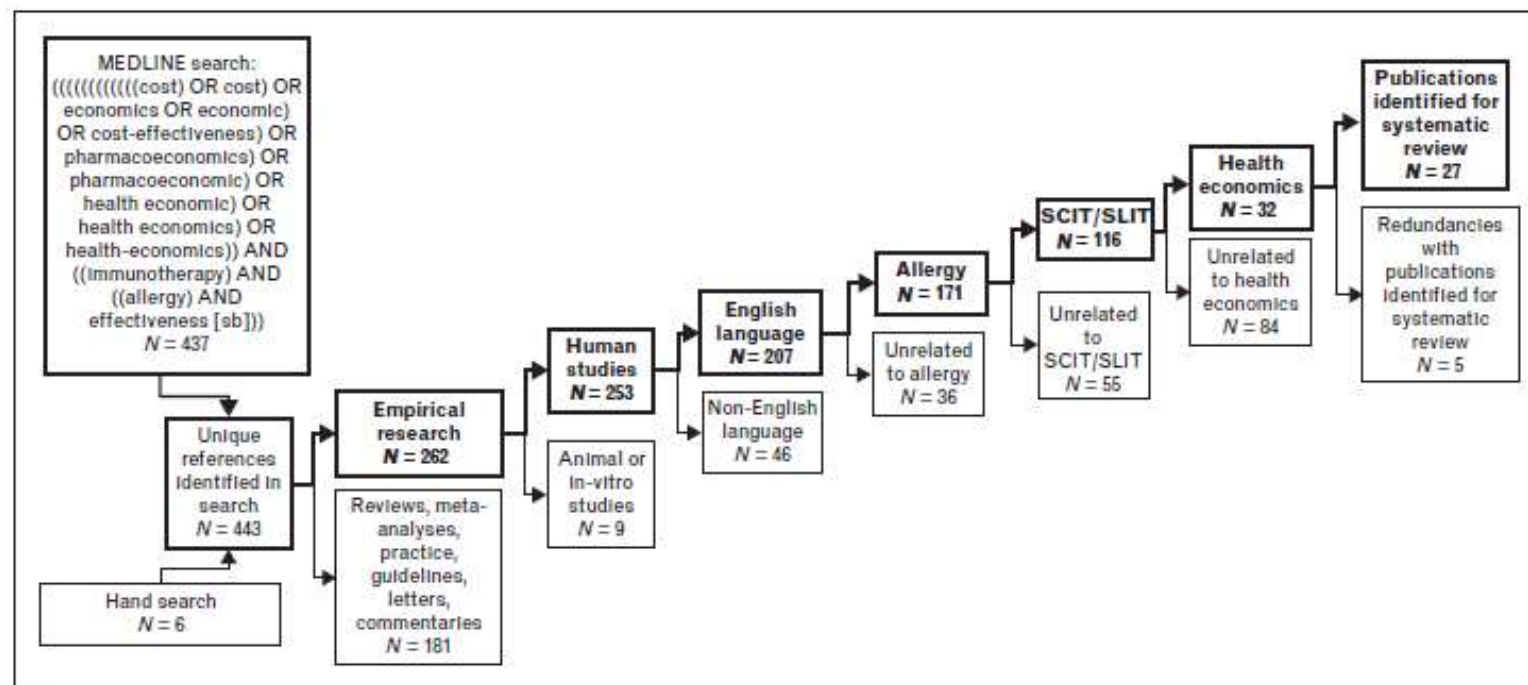
**Immunoterapia con allergeni (AIT):
Consensus della Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica
(SIAIP) per la pratica clinica in pediatria**



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

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

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



KEY POINTS

- Three SLIT products recently were FDA approved, and the U.S. economic viability of AIT, in general, and SLIT, in particular, are drawing attention from allergy specialists, payers, public policy decision-makers, and patients.
- With the exception of one early study [42] that compared costs for AIT to costs for SDT, the remaining 23 comparative cost studies provide compelling evidence for the cost savings of AIT (SCIT or SLIT) over SDT.
- Of the six studies [61,62^{***},63–66] comparing the cost outcomes of SLIT to SCIT, the preponderance of findings favored SLIT [62^{***},64–66].

Publications for review.



Allergy immunotherapy: what is the evidence for cost saving?

Cheryl S. Hankin^a and Linda Cox^b

- Non vi sono prove di efficacia sufficienti per:
 - Omeopatia
 - Rimedi fitoterapici (rischio di tossicità e interazione farmacologica)
 - Tecniche di rilassamento e di respirazione
 - Medicina ayurvedica, speleoterapia, cromoterapia etc.
- Alcune prove a favore dell'agopuntura
- Diagnostica alternativa/complementare.
 - Nessuna delle tecniche diagnostiche proposte (DRIA, test leucocitotossico, VEGA test, iridologia, analisi del capello) è stata dimostrata in grado di diagnosticare correttamente le malattie IgE mediate

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

GRADE: raccomandazioni relative a strategie preventive e terapeutiche per pazienti con rinite allergica.



	Raccomandati	Suggeriti	Sconsigliati	Scoraggiati
Prevenzione insorgenza allergia	Totale evitamento di fumo passivo in bambini e gestanti. Misure specifiche di prevenzione verso allergeni occupazionali in soggetti esposti.	Esclusivo allattamento fino a 3 anni per tutti i bambini. Interventi multipli per ridurre l'esposizione precoce ad acari in bambini di età prescolare.	Restrizioni dietetiche ipoallergeniche in donne gestanti o in allattamento. Evitare esposizione ad animali domestici in bambini di età prescolare.	-
Trattamento: Riduzione esposizione	Evitare esposizione domestica a peli di animali in soggetti ad essi allergici. Totale ed immediata cessazione di esposizione ad allergeni professionali in soggetti con asma occupazionale, qualora possibile.	Programmi poliedrici di controllo ambientale nelle abitazioni dei centri storici per bambini asmatici. Evitare esposizione domestica a muffe per soggetti ad esse allergici. Strategie specifiche per minimizzare l'esposizione ad allergeni professionali in soggetti con asma occupazionale, qualora non ne sia possibile la cessazione.	Dispositivi chimico-fisici in combinazione per ridurre l'esposizione ad acari per soggetti ad essi allergici.	Dispositivi chimico-fisici singoli per ridurre l'esposizione ad acari per soggetti ad essi allergici.

GRADE: raccomandazioni relative a strategie preventive e terapeutiche per pazienti con rinite allergica.



	Raccomandati	Suggeriti	Sconsigliati	Scoraggiati
Trattamento: Farmacoterapia	Antistaminici orali di nuova generazione non interagenti con citocromo P450 e privi di effetti sedativi. Utilizzo di antistaminici orali di nuova generazione rispetto a quelli di vecchia generazione. Corticosteroidi nasali in adulti. Corticosteroidi nasali rispetto ad antistaminici nasali. Corticosteroidi nasali rispetto ad antileucotrienici orali in pazienti con SAR. Steroidi inalatori rispetto ad antileucotrienici orali come monoterapia di controllo in pazienti rinitici asmatici.	Antistaminici orali di nuova generazione interagenti con citocromo P450 e non totalmente privi di effetti sedativi. Antistaminici nasali in adulti e bambini con SAR. Antistaminici orali di nuova generazione rispetto ad antistaminici nasali in adulti con SAR/PER e bambini con IAR/PER. Antileucotrienici orali in adulti e bambini con SAR, in età prescolare con PER (solo rinite). Antistaminici orali rispetto ad antileucotrienici orali in pazienti con SAR ed in bambini di età prescolare con PER. Corticosteroidi nasali in bambini. Corticosteroidi nasali rispetto ad antistaminici orali in adulti e bambini con SAR e PER. Breve ciclo di steroidi orali in pazienti con sintomi moderato/severi non controllati da altri interventi. Cromoni nasali, ma da preferire gli antistaminici nasali. Ipratropio bromuro in pazienti con PER per il trattamento della rinorrea. Breve ciclo (<5gg) di decongestionanti topici nasali in associazione ad altri trattamenti in adulti con grave ostruzione nasale. Antistaminici e cromoni topici oculari in pazienti con sintomi congiuntivali. Antileucotrienici orali per trattare l'asma in adulti e bambini rinitici asmatici per i quali si preferisce evitare steroidi inalatori.	Utilizzo di antistaminici orali in bambini di età prescolare con dermatite atopica o familiarità per asma e allergie, al fine di prevenire asma e respiro sibilante. Antistaminici nasali in adulti e bambini con PER. Antileucotrienici orali in adulti con PER (solo rinite). Decongestionanti topici nasali in bambini di età prescolare. Utilizzo regolare di decongestionanti nasali per via orale. Utilizzo regolare di associazioni orali decongestionante +antistaminico rispetto ad antistaminici orali. Antistaminici orali per trattare l'asma in adulti e bambini rinitici asmatici. Associazioni orali decongestionante+antistaminico per trattare l'asma in rinitici asmatici. Corticosteroidi nasali per trattare l'asma in rinitici asmatici.	Corticosteroidi intramuscolari

GRADE: raccomandazioni relative a strategie preventive e terapeutiche per pazienti con rinite allergica.



	Raccomandati	Suggeriti	Sconsigliati	Scoraggiati
Trattamento: Immunoterapia specifica	-	SCIT in adulti con SAR e PER da acari (senza asma). SCIT in bambini (senza asma). SLIT in adulti con rinite da pollini o acari (senza asma). SLIT in bambini con rinite da pollini (senza asma). Immunoterapia nasale in adulti e in bambini con rinite da pollini. SCIT e SLIT per trattare l'asma in pazienti rinitici asmatici.	SLIT in bambini con rinite da acari (senza asma), al di fuori di trials clinici .	-
Trattamento: Altre terapie	-	Anticorpi monoclonali anti IgE per trattare l'asma in pazienti rinitici ed asma con chiara componente IgE mediata, non controllata da ottimale farmacoterapia e strategia di prevenzione ambientale.	Omeopatia. Agopuntura. Batterbur. Fitoterapia. Fototerapia o altre tecniche fisiche.	-



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



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 et al, JACI 2002

Ciprandi G, Int Arch Allergy Immunol 2004

Relazione tra gravità dell'asma e rinite



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



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

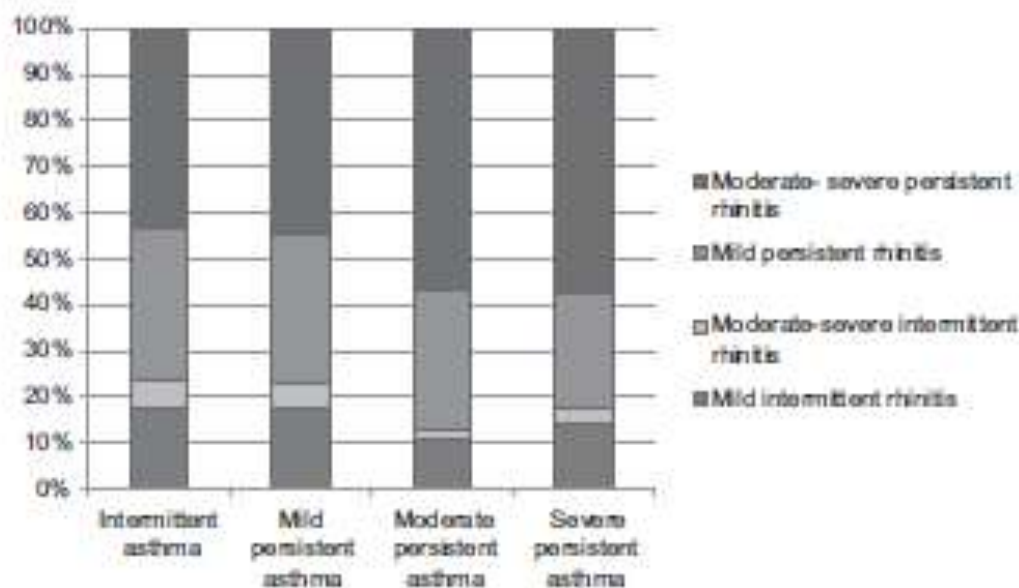


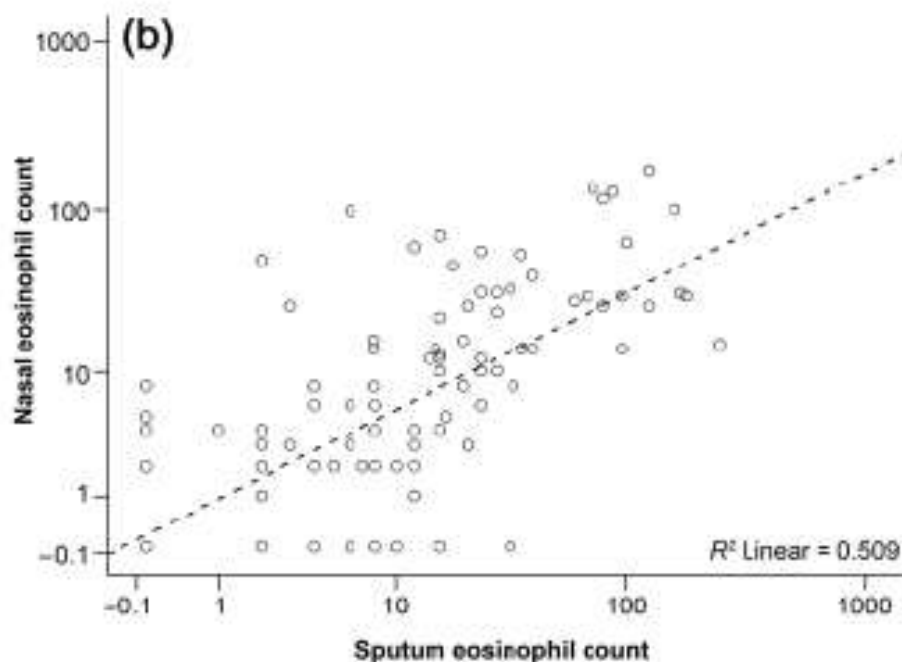
Figure 1 Percentage distribution of rhinitis severity according to the severity of coexistent asthma.

Respir Med 2013

Nasal eosinophilia: an indicator of eosinophilic inflammation in asthma

M. M. Amorim, A. Araruna, L. B. Caetano, A. C. Cruz, L. L. Santoro and A. L. G. Fernandes

Asthma Research Group Respiratory Division – Federal University of São Paulo-Brazil (UNIFESP), São Paulo, Brazil



“Questo studio aggiunge evidenze al fatto che le vie aeree superiori sono una componente importante dell’asma. Il monitoraggio dell’eosinofilia nasale mediante conta citologica può essere un utile sostituto della citologia su espettorato nella valutazione composita dell’infiammazione delle vie aeree”

Clin Exp Allergy 2010

Rinite allergica è predittiva di insorgenza di wheezing in età scolare

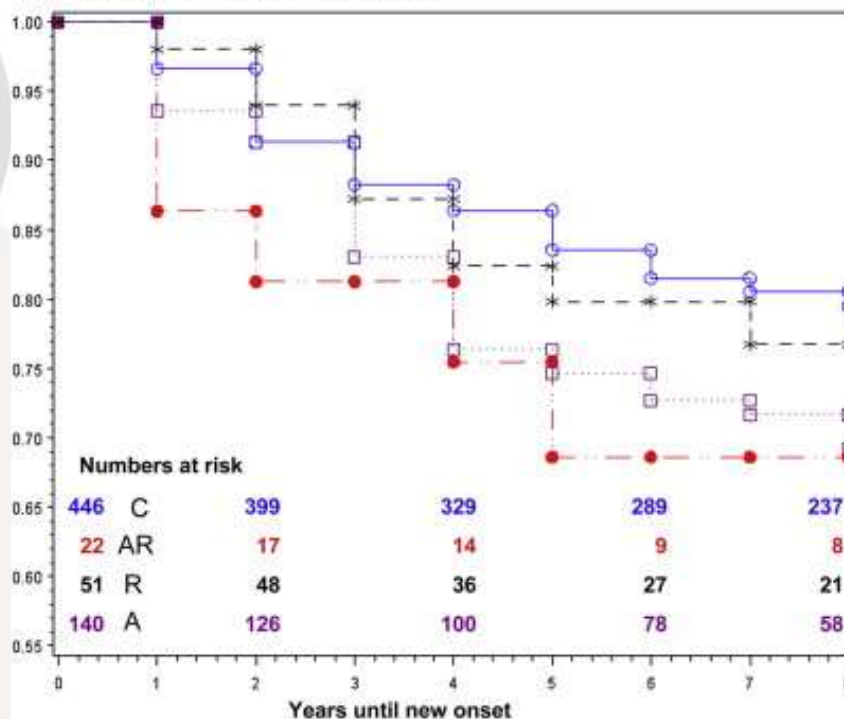


Probability of remaining free of wheezing stratified by rhinitis phenotypes at different ages

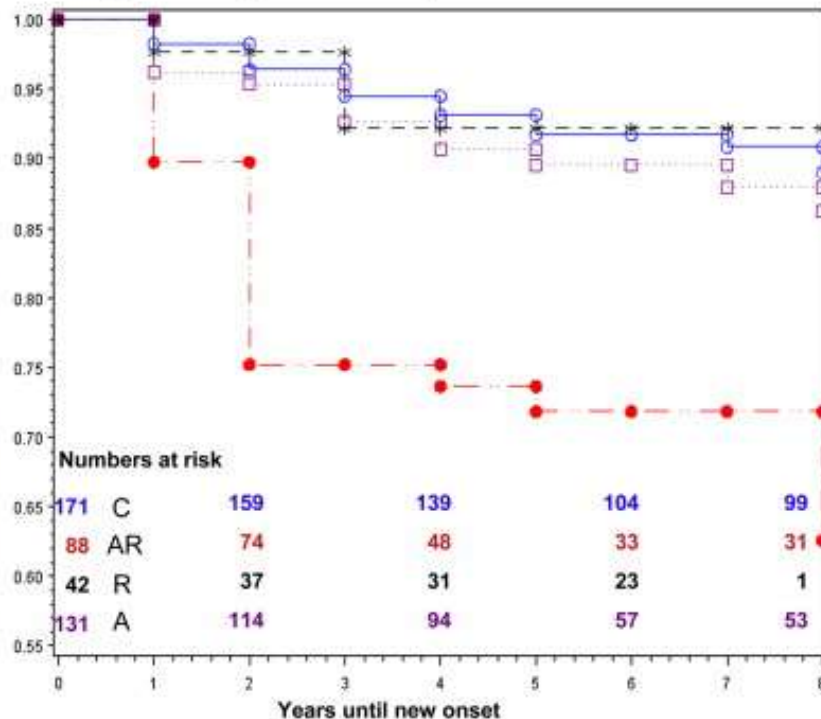
Stratification at the age of 2 years

Stratification at the age of 5 years

Probability of remaining free of wheezing



Probability of remaining free of wheezing



—●— Control group (C)
 —★— Non-allergic rhinitis (R)
 —◆— Atopy without rhinitis (A)
 —●— Allergic rhinitis (AR)

Rochat et al, JACI 2010

Il trattamento della rinite allergica migliora l'asma?



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

Authors	Location	Number of subjects	Study design	Benefit	Comments
Adams et al. (177)	USA	13 844	Retrospective cohort	RR 0.7 (emergency department visits)	For subjects using nasal glucocorticosteroids
Crystal-Peters et al. (178)	USA	4944	Retrospective cohort	RR 0.5 (emergency visits/hospitalizations)	Nothing remarkable
Corren et al. (179)	USA		Nested case-control	RR 0.56 (hospitalizations)	For subjects using nasal corticosteroids
Moller et al. (187)	Europe	205	Randomized trial	RR 0.40* (of having asthma)	Three years study with immunotherapy
Grembiale et al. (191)	UK	44	Randomized trial	Reduced BHR to Mch	Two years study with immunotherapy
Polosa et al. (192)	Italy	30	Randomized trial	Reduced BHR to AMP but not to Mch	Three years study with immunotherapy
Dahl et al. (171)	Europe	262	Randomized trial	Nonsignificant trend to improvement	Treatment with intranasal fluticasone
Lombardi et al. (193)	Italy	51	Open controlled trial	Reduced BHR to Mch	Three years study with immunotherapy
Tamarcas and Gibson (170)	Cochrane (multiple)	425	Systematic review of randomized trials	Nonsignificant trend to improvement	Assessment of 11 trials to evaluate the effect of nasal steroids

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

After adjustment for nasal corticosteroid allergic rhinitis was no more associated with poor asthma control

De Groot EP et al. Thorax on line 2012

Table 3 Association of allergic rhinitis to Asthma Control Questionnaire (ACQ) score $<$ or ≥ 1.0 (indicating well or incompletely controlled asthma, respectively), adjusted for treatment for allergic rhinitis, in 203 patients with asthma with allergic rhinitis symptoms

	OR* (95% CI)	p Value
Unadjusted	2.74 (1.28 to 5.91)	0.0081
Adjusted for any treatment for allergic rhinitis	2.41 (1.08 to 5.39)	0.033
Adjusted for use of oral antihistamines	2.62 (1.22 to 5.67)	0.014
Adjusted for use of nasal corticosteroids	0.72 (0.47 to 1.12)	0.150

*OR for ACQ ≥ 1.0 (incompletely controlled asthma) in patients with allergic rhinitis compared with those without allergic rhinitis.

La mancanza di controllo dell'asma grave è associata alla presenza di rinite moderata/grave



Asthma severity and response to treatment	OR (95% CI)
Any emergency room visit in the follow-up period	
No rhinitis	—
Mild rhinitis	1.90 (1.02–3.54)
Moderate-to-severe rhinitis	3.83 (2.00–7.35)
Uncontrolled asthma*	
No rhinitis	—
Mild rhinitis	1.23 (0.17–8.69)
Moderate-to-severe rhinitis	12.68 (1.73–92.85)
<50% reduction in emergency room visits†	
No rhinitis	—
Mild rhinitis	1.90 (0.72–5.04)
Moderate-to-severe rhinitis	2.90 (1.02–8.26)

	No rhinitis (n = 21)	Mild rhinitis (n = 84)	Moderate/severe rhinitis (n = 50)	P-value
Cost for the family	6 (1–15)	6 (3–13)	9 (4–26)	>0.05
Cost for the healthcare system	398 (315–457)	472 (328–575)	559 (392–670)	<0.01
Annual cost of asthma	398 (315–457)	478 (352–579)	568 (426–697)	<0.01



- È una malattia infiammatoria del naso caratterizzata da sintomi intermittenti o persistenti e/o da riduzione variabile del flusso aereo nasale e/o da ipersecrezione. E' dovuta a cause e a situazioni attribuibili ad un particolare ambiente di lavoro e non a stimoli presenti al di fuori di esso. Può essere allergica e non allergica.
- La prevalenza stimata è **2-4 volte superiore all'asma professionale (AP)**, cui è frequentemente associata (fino al 70-80% dei casi), ed è considerata un **marker precoce di AP**. Rinite e asma correlate al lavoro sono più frequenti nei soggetti con rinite e/o iperreattività bronchiale pre-esistenti. *(Moscato G, Allergy 2008 e 2011)*
- Rinite e rinosinusite sono cause frequenti di **tosse cronica correlata al lavoro** *(Moscato G, Allergy 2014)*.
- Nelle riniti insorte in età adulta ogni medico deve considerare la possibilità di un'origine professionale (*Bousquet J, Allergy 2008 - Siracusa A, Curr Opin Allergy Clin Immunol 2013*), per la sua rilevanza epidemiologica e le implicazioni medico-legali (*Moscato G, Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2011*), tra cui il possibile **abbandono del posto di lavoro** (*Gerth van Wijk R, Allergy 2011*).



- I pazienti con RP che continuano ad essere esposti all'agente causale hanno uno **scadimento della QoL** (Rhinasthma e RAND-36). Il solo trattamento farmacologico non è sufficiente al miglioramento della QoL, ma è necessario ridurre o cessare l'esposizione (*Airaksinen LK, J Occup Environ Med 2009*).
- Il modello della “**United Airway Disease**” sembra essere applicabile anche in ambito professionale. I soggetti con sospetta AP dovrebbero essere indagati anche per RP (*Castano R, Thorax 2009; Moscato G, Allergy 2009, Ameille J, Occup Environ Med 2013*).
- I giovani devono essere educati ad adottare tutte le misure possibili per limitare l'esposizione ad agenti sensibilizzanti ed irritanti respiratori e a riconoscere precocemente e riferire sintomi suggestivi dell'insorgenza di patologie respiratorie allergiche professionali o dell'aggravamento sul posto di lavoro di patologie pre-esistenti (*Moscato G, Allergy 2011*).
- Nonostante l'evidenza del coinvolgimento degli agenti occupazionali nelle patologie delle vie aeree superiori, sono stati effettuati pochi studi sulla loro prevalenza e sul possibile effetto dannoso di alcune sostanze usate sul lavoro (*Hox V, Allergy 2014*).

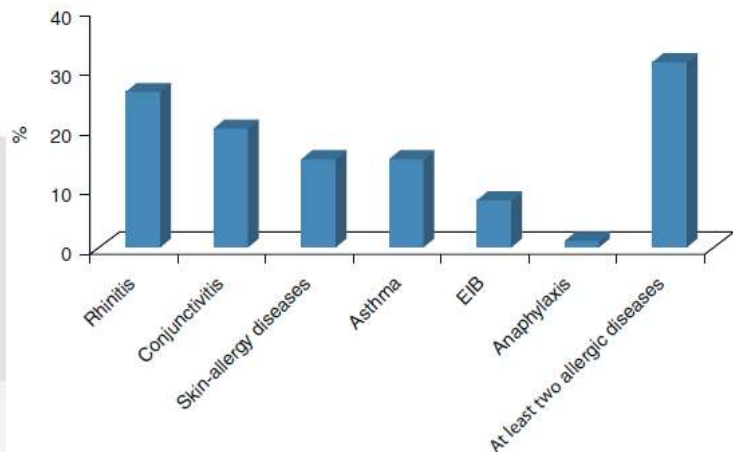


FIGURE 1. Prevalence of asthma, EIB and allergic diseases in the 659 Olympic athletes. EIB, exercise-induced bronchoconstriction.

Bonini M et al. Cur Opin Allergy Clin Immunol 2015

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

Prevalenza della rinite negli atleti



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

La rinite è un disturbo comune e spesso trascurato nell'anziano. Uno dei provvedimenti più importanti è mantenere idratata la mucosa. Di solito sono ben tollerati gli anti-H1 di seconda generazione, i corticosteroidi nasali, gli antileucotrienici e l'ipratropio. Occorre cautela con i decongestionanti.

Fattori che possono modificare gli outcome della terapia

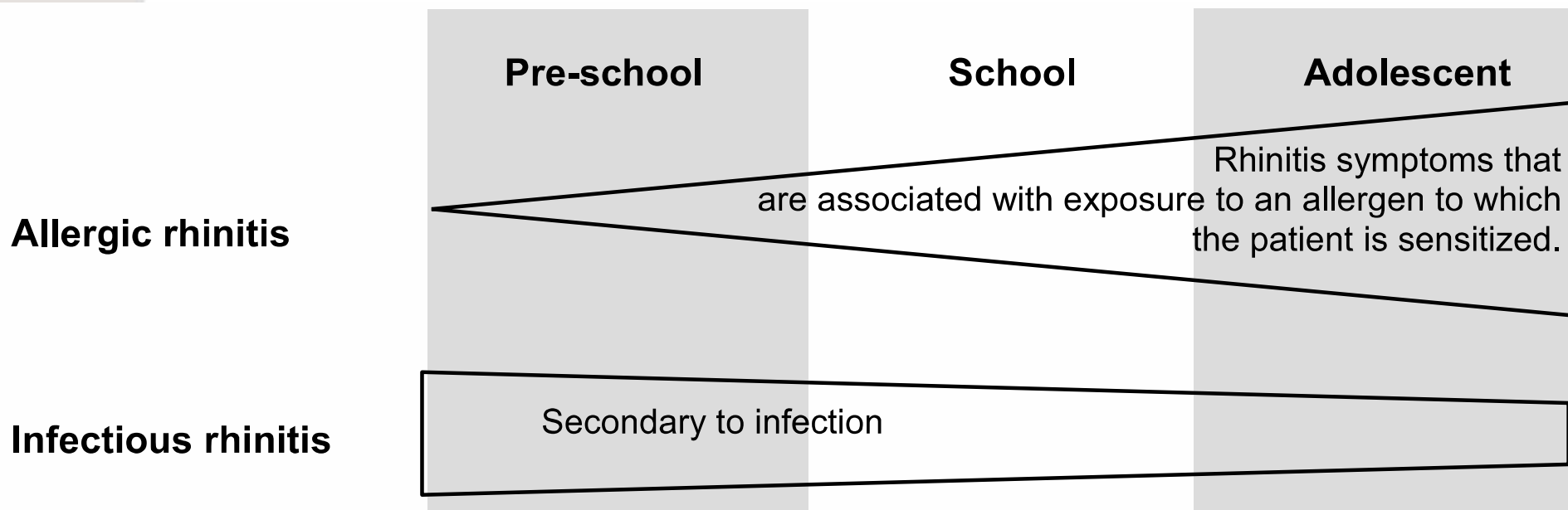
- Polifarmacoterapia
- Decadimento cognitivo
- Insuff. epatica e/o renale
- Alterazioni della massa magra
- Costi e risorse

Tipi di rinite dell'anziano

- Allergica
- Atrofica
- Vasomotoria
- Da farmaci
- NARES

DEFINIZIONE

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



Aspetti speciali: diagnosi differenziale in pediatria



Diagnosis	Pre-school	School	Adolescent
Choanal atresia or stenosis	Obstruction without other features of allergic rhinitis		
Immuno-deficiency	Persisting mucopurulent discharge		
Encephalocoele	Unilateral nasal "polyp"		
Adenoidal hypertrophy	Mouth breathing, discoloured nasal secretions, snoring in the absence of other features of allergic rhinitis		
Foreign body	Unilateral discoloured nasal secretions, foul smell		
Rhinosinusitis		Discoloured nasal secretions, headache, facial pain, poor smell, halitosis, cough	
Cystic fibrosis	Bilateral nasal polyps, poor smell, chest symptoms, symptoms of malabsorption, failure to thrive		
Primary ciliary dyskinesia	Persisting mucopurulent discharge without respite between "colds", bilateral stasis of mucus and secretions at the nasal floor, symptoms from birth		
CSF leakage	Colourless nasal discharge often with a history of trauma		
Coagulopathy		Recurrent epistaxis with minimal trauma	
Septal deviation		Obstruction in the absence of other features of allergic rhinitis	

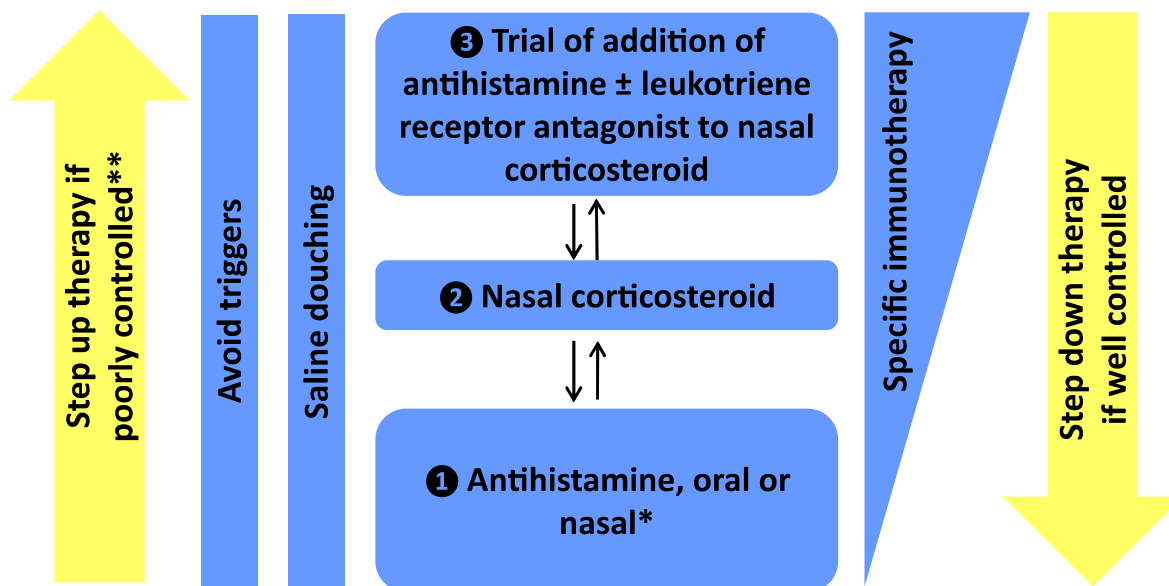


Figure 3 Approach to therapy for paediatric allergic rhinitis. ❶, ❷ and ❸ are potential entry points into therapeutic approach depending on the severity of the rhinitis symptoms. For seasonal disease, regular therapy should be commenced 2 weeks before the anticipated start of symptoms (150). *Oral antihistamines may be better tolerated, whilst intranasal antihistamines have a more rapid onset

of action. **Reconsider diagnosis if not controlled within 1-2 weeks (61). If less than 2 years of age and do not respond to antihistamine within a week, reconsider diagnosis before stepping up therapy. If poorly controlled, consider a short rescue course of a decongestant or low-dose oral prednisolone to gain symptom control; topical ipratropium may be useful for rhinorrhoea.

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

Antistaminici nasali possono essere utilizzati dal 12° anno di vita

Steroidi nasali possono essere utilizzati dal sesto anno di vita (registrazione italiana); questa position paper suggerisce che dovrebbero essere utilizzati dopo i due anni di vita.

Antileucotrienici possono essere utilizzati specialmente in caso di asma associato



SOCIETÀ ITALIANA INTERDISCIPLINARE PER LE CURE PRIMARIE

LINEE GUIDA PER LE CURE PRIMARIE DESKTOP HELPER

RINITE ALLERGICA

La rinite allergica (RA) rappresenta un problema sanitario globale con una prevalenza in Italia del 25.8%. Benché possa verificarsi a tutte le età, l'esordio più comune è nell'età pediatrica e continua oltre i 20 anni. Più raramente

Sospetto diagnostico

Si fonda sulla raccolta di un'accurata anamnesi personale e familiare. L'esame obiettivo, a causa della sua bassa specificità, è meno importante ma tuttavolte

MARZO 2014

Autori: Dr. Antonio Caviglia, Dr. Antonio Infantino (Area Respiratoria SIICP)

Revisione: Prof. Giovanni Passalacqua (Coordinatore Nazionale ARIA)

Bibliografia:

1. PROGETTO MONDIALE ARIA 2013. Linee-Guida Italiane, San Servolo - Venezia 28 Febbraio 2013. Accessibile tramite: www.new.progettolibra.it
2. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. Rhinology 2012;50(Supplement 23, March 2012):1-298.
3. de Marco R, Cappa V, Accordini S, et al. Trends in the prevalence of asthma and allergic rhinitis in Italy between 1991 and 2010, Eur Respir J. 2012 Apr; 39(4):883-92. doi: 10.1183/09031936.00061611. Epub 2011 Oct 17.

Responsabile della Linea Editoriale Desktop Helper: Dr. Antonio Infantino

Editore: Clab Editore - Communication Laboratory S.r.l. / Provider Nazionale ECM n. 1127 - www.communicationlaboratory.it

Progetto educativo per l'implementazione delle Linee Guida sulla "Rinite Allergica" a cura della SIICP - Società Italiana Interdisciplinare per le Cure Primarie / www.sii cp.it con il patrocinio LIBRA - Linee Guida italiane BPCO, Rinite e Asma / www.new.progettolibra.it





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



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.



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 per os

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

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

COMORBILITA' RINITE-ASMA

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

IMMUNOTERAPIA SPECIFICA

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

ERJ Express. Published on June 12, 2014 as doi: 10.1183/09031936.00014614



PERSPECTIVE
IN PRESS | CORRECTED PROOF

Integrated care pathways for airway diseases (AIRWAYS-ICPs)

European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing, Action Plan B3
Mechanisms of the Development of Allergy (MeDALL, WP10)
GARD (Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases, WHO) research demonstration project



J. Bousquet¹⁻⁹, A. Addis^{7,10}, I. Adcock¹¹, I. Agache^{4,12,13}, A. Agustí¹⁴, A. Alonso¹⁵, I. Annesi-Maesano⁴, J.M. Anto^{3,16}, C. Bachert^{3,4,17,18}, C.E. Baena-Cagnani^{4,19}, C. Bai^{20,21}, A. Baigenzhin²², C. Barbara^{7,23}, P.J. Barnes¹¹, E.D. Bateman^{4,24}, L. Beck²⁵, A. Bedbrook^{2,4}, E.H. Bel²⁶, O. Benezet², K.S. Bennoor^{4,27}, M. Benson²⁸, M. Bernabeu-Wittel^{29,30}, M. Bewick³¹, C. Bindeslev-Jensen^{4,32}, H. Blain^{1,2,8}, F. Blasi³³, M. Bonini^{4,34}, S. Bonini^{4,35}, L.P. Boulet^{4,36}, A. Bourdin^{1,2,8,37}, R. Bourret^{1,2}, P.J. Bousquet⁴, C.E. Brightling³⁸, A. Briggs³⁹, J. Brozek^{4,40}, R. Buhl⁴¹, A. Bush^{4,42}, D. Caimmi^{1,2,4}, M. Calderon^{43,44}, P. Calverley⁴⁵, P.A. Camargos^{4,46}, T. Camuzat², G.W. Canonica^{4,47}, K.H. Carlsen^{3,4,48,49}, T.B. Casale⁴, M. Cazzola⁵⁰, A.M. Cepeda Sarabia^{4,51,52}, A. Cesario⁵³, Y.Z. Chen⁵⁴, E. Chkhartishvili⁵⁵, N.H. Chavannes^{4,56,57}, R. Chiron^{1,2,4}, A. Chuchalin^{4,58,59}, K.F. Chung¹¹, L. Cox^{4,60}, G. Crooks⁶¹, M.G. Crooks⁶², A.A. Cruz^{4,58,63}, A. Custovic^{4,5,64}, R. Dahl^{4,32}, S.E. Dahlen⁴⁵, F. De Blay^{4,66,67}, T. Dedeu⁶⁸, D. Deleanu^{4,12,69}, P. Demoly^{1,2,4,5,7,8}, P. Devillier^{4,70}, A. Didier^{71,72}, A.T. Dinh-Xuan⁷³, R. Djukanovic⁷⁴, D. Dokic^{4,75}, H. Douagui^{4,76}, R. Dubakienė^{4,77,78}, S. Eglin⁷⁹, F. Elliot⁸⁰, R. Emuzyte^{4,77,78}, L. Fabbri⁸¹, A. Fink Wagner⁸², M. Fletcher^{58,83}, W.J. Fokkens^{4,26,84}, J. Fonseca^{4,23,85,86}, A. Franco⁸⁷, P. Frith⁸⁸, A. Furber⁸⁹, M. Gaga⁹⁰, J. Garcés^{91,92}, J. Garcia-Aymerich^{3,16}, A. Gamkrelidze^{4,93}, S. Gonzales-Diaz^{4,52}, F. Gouzi^{1,37}, M.A. Guzmán^{4,94}, T. Haahela^{3,4,95}, D. Harrison⁹⁶, M. Hayot^{1,2,8}, L.G. Heaney⁹⁷, J. Heinrich³, P.W. Hellings^{4,5,98}, J. Hooper⁹⁹, M. Humbert⁷¹, M. Hyland¹⁰⁰, G. Iaccarino¹⁰¹⁻¹⁰³, D. Jakovenko², J.R. Jardim¹⁰⁴, C. Jeandel^{1,2,8}, C. Jenkins¹⁰⁵, S.L. Johnston^{4,106}, O. Jonquet^{1,2,8}, G. Joos¹⁷, K.S. Jung¹⁰⁷, O. Kalayci^{4,5,108,109}, S. Karunanithi¹¹⁰, T. Keil^{3,111,112}, N. Khaltaev^{4,58}, V. Kolek¹¹³, M.L. Kowalski¹¹⁴, I. Kull^{3,115}, P. Kuna^{4,7,58,116,117}, V. Kvedariene^{4,5,77,118}, L.T. Le^{4,58,119}, K.C. Lodrup Carlsen^{3,4,48,49}, R. Louis¹²⁰, W. MacNee¹²¹, A. Mair¹²², I. Majer¹²³, P. Manning¹²⁴, E. de Manuel Keenoy^{4,125}, M.R. Masjedi¹²⁶, E. Melen^{3,4,115}, E. Melo-Gomes^{7,23}, A. Menzies-Gow¹²⁷, G. Mercier^{1,2,8}, J. Mercier^{1,2,78}, J.P. Michel¹²⁸, N. Miculinic¹²⁹, F. Mihaltan^{4,12,130}, B. Milenkovic¹³¹⁻¹³³, M. Molimard¹³⁴, I. Momas¹³⁵, A. Montilla-Santana²⁹, M. Morais-Almeida^{136,137}, M. Morgan¹³⁸, M. N'Diaye¹³⁹, S. Nafti^{4,140}, K. Nekam^{4,141}, A. Neou^{142,143}, L. Nicod¹⁴⁴, R. O'Hehir^{4,145}, K. Ohta^{4,146}, P. Paggiaro¹⁴⁷, S. Palkonen^{3,4,148}, S. Palmer¹⁴⁹, N.G. Papadopoulos^{4,5,64,150}, A. Papi¹⁵¹, G. Passalacqua^{4,47}, I. Pavord¹⁵², B. Pigearias¹⁵³, D. Plavec¹⁵⁴, D.S. Postma^{3,155}, D. Price^{4,56,156}, K.F. Rabe¹⁵⁷, F. Radier Pontal², J. Redon^{4,158}, S. Rennard¹⁵⁹, J. Roberts¹⁶⁰, J.M. Robine^{2,161}, J. Roca¹⁴, N. Roche¹⁶², F. Rodenas^{91,92}, A. Roggeri¹⁶³, C. Rolland¹⁶⁴, J. Rosado-Pinto^{4,7,23,58}, D. Ryan^{4,56,165,166}, B. Samolinski^{7,117,167}, M. Sanchez-Borges¹⁶⁸, H.J. Schünemann⁴⁰, A. Sheikh^{166,169}, M. Shields¹⁷⁰, N. Siafakas¹⁷¹, Y. Sibille¹⁷², T. Similowski¹⁷³⁻¹⁷⁶, I. Small¹⁷⁷, O. Sola-Morales¹⁷⁸, T. Sooronbaev^{4,58,179,180}, R. Stelmach¹⁸¹, P.J. Sterk²⁶, T. Stiris^{182,183}, P. Sud¹⁸⁴, V. Tellier¹⁸⁵, T. To⁵⁸, A. Todo-Bom¹⁸⁶, M. Triggiani¹⁰², R. Valenta^{4,187}, A.L. Valero¹⁴, A. Valiulis^{4,77,78,183,188}, E. Valovirta¹⁸⁹, E. Van Ganse¹⁹⁰, O. Vandenplas^{4,174}, T. Vasankari¹⁹¹, J. Vestbo^{192,193}, G. Vezzani¹⁹⁴, G. Viegi¹⁹⁵, L. Visier^{1,2,8}, C. Vogelmeier¹⁹⁶, T. Vontsiananos¹⁹⁷, R. Wagstaff¹⁹⁸, U. Wahn¹⁴³, B. Wallaert^{66,199}, B. Whalley²⁰⁰, M. Wickman^{3,4,115}, D.M. Williams²⁰⁰, N. Wilson²⁰¹, B.P. Yawn^{4,202}, P.K. Yiallourou^{4,203}, A. Yorgancioglu^{4,108}, O.M. Yusuf^{68,204}, H.J. Zar²⁰⁵, N. Zhong²⁰⁶, M. Zidarn^{4,207} and T. Zuberbier^{142,143}

Bousquet J. et al.
ERJ 2014

AIRWAYS-ICPs will propose a feasible, achievable and manageable project from science to guidelines (fig. 1) using existing networks and partners committed to Action Plan B3 of the EIP on AHA.

Specific objectives include the following:

- 1) To collect guidelines and ICPs that exist in European countries and regions for airway diseases (asthma, COPD and rhinitis).
- 2) To strengthen prevention and health promotion for airway diseases.
- 3) To stratify patients with severe chronic respiratory diseases.
- 4) To understand AIRWAY diseases in children and adolescents and to develop ICPs (P.A.R.IS).

Bousquet J. et al. ERJ 2014