Allergic
Rhinitis and its
Impact on
Asthma

PROGETTO MONDIALE ARIA. AGGIORNAMENTO ITALIA

Linee-Guida Italiane

Modena, Febbraio 2016

GARD Participant

Coordinatori :
Carlo Lombardi, Giovanni Passalacqua

I. Baiardini,
R. Bernardini
B. Bilò
S. Bonini
G.W. Canonica
A.G. Caviglia
E. Compalati
M. Crivellaro
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
E. Savi
G. Senna
F. Tesi
M. Triggiani
M. Uberti
M. T. Zedda

Modena, 25-27 Febbraio 2016

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-morbilità.
- 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 2015

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
-WAO Pos Pap CRD	GW Canonica	WAO J 2015

DOCUMENTI RECENTI

Papadopoulos et al. Clinical and Translational Allergy 2012, 2:21
http://www.clinjournal.com/content/2/1/21

Clinical and Translational Allergy

POSITION ARTICLE AND GUIDELINES — Open Access

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

Nikolaos G Papadopoulos[1*], Ioana Agache[2], Sevim Bavbek[3], Beatrice M Bilo[4], Fulvio Braido[5], Victoria Cardona[6], Adnan Custovic[7], Jan deMonchy[8], Pascal Demoly[9], Philippe Eigenmann[10], Jacques Giaysaud[11], Clive Gayttan[12], Enrico Heffler[13], Peter W Hellings[14], Marek Jutel[15], Edward Knol[16], Jan Lötvall[17], Antonella Muraro[18], Lars K Poulsen[19], Graham Roberts[20], Peter Schmid-Grendelmeier[21], Chrysanthi Skevaki[1], Massimo Triggiani[22], Ronald vanRee[23], Thomas Werfel[24], Breda Flood[25], Susanna Palkonen[26], Roberta Savi[27], Pia Allegri[28], Isabella Annesi-Maesano[29], Francesco Annunziato[30], Dario Antolin-Amerigo[31], Christian Apfelbacher[32], Miguel Blanca[33], Ewa Bogacka[34], Patrizia Bonadonna[35], Matteo Bonini[36], Onur Boyman[37], Knut Brockow[38]

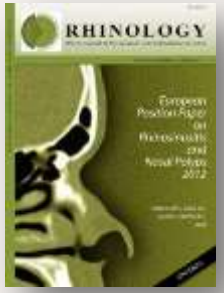
Papadopoulos N et al,
Clin Traslat Allergy, 2012

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

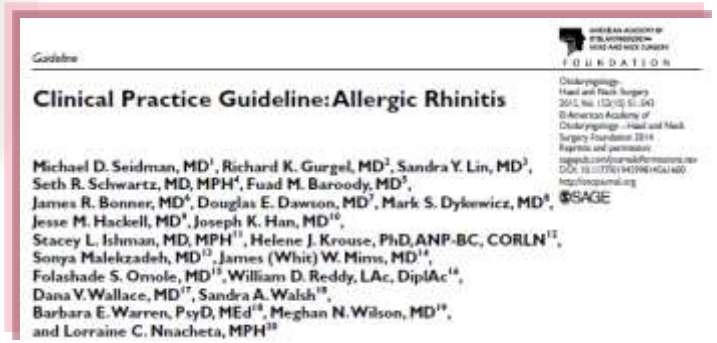
Bousquet J et al JACI 2014

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, MD[1], Richard K. Gurgel, MD[2], Sandra Y. Lin, MD[3], Seth R. Schwartz, MD, MPH[4], Fuad M. Baroody, MD[5], James R. Bonner, MD[6], Douglas E. Dawson, MD[7], Mark S. Dykewicz, MD[8], Jesse M. Hackell, MD[9], Joseph K. Han, MD[10], Stacey L. Ishman, MD, MPH[11], Helene J. Krouse, PhD, ANP-BC, CORLN[12], Sonya Malekzadeh, MD[13], James (Whit) W. Mims, MD[14], Folashade S. Omole, MD[15], William D. Reddy, LAc, DiplAc[16], Dana V. Wallace, MD[17], Sandra A. Walsh[18], Barbara E. Warren, PsyD, MEd[18], Meghan N. Wilson, MD[19], and Lorraine C. Nnacheta, MPH[20]

Seidman MD et al.
ORL head neck Surg 2015

DEFINIZIONE-PATOGENESI

CLASSIFICAZIONE

EPIDEMIOLOGIA

CLINICA E DIAGNOSTICA

IMPATTO SULLA QoL

TRATTAMENTO

IMPATTO SULL'ASMA

DEFINIZIONE DI RINITE ALLERGICA

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.

RICONOSCIMENTO DALLA MEDICINA INTERNA

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

CLINICAL PRACTICE

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

Allergic Rhinitis

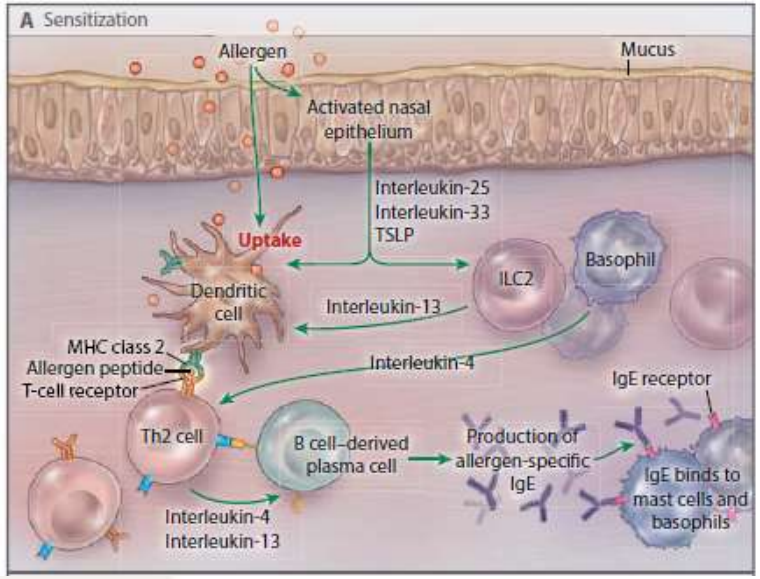
Lisa M. Wheatley, M.D., M.P.H., and Alkis Togias, M.D.

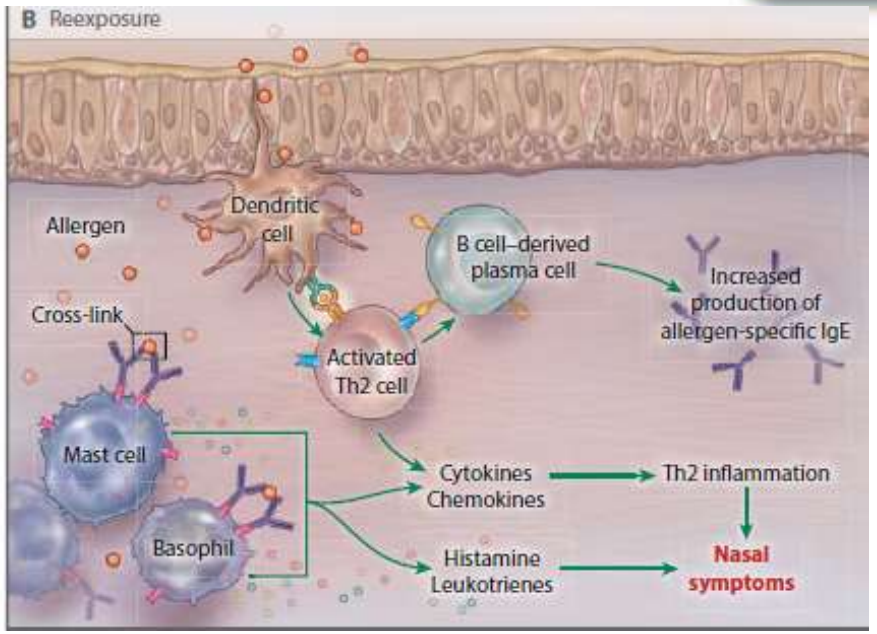
KEY CLINICAL POINTS

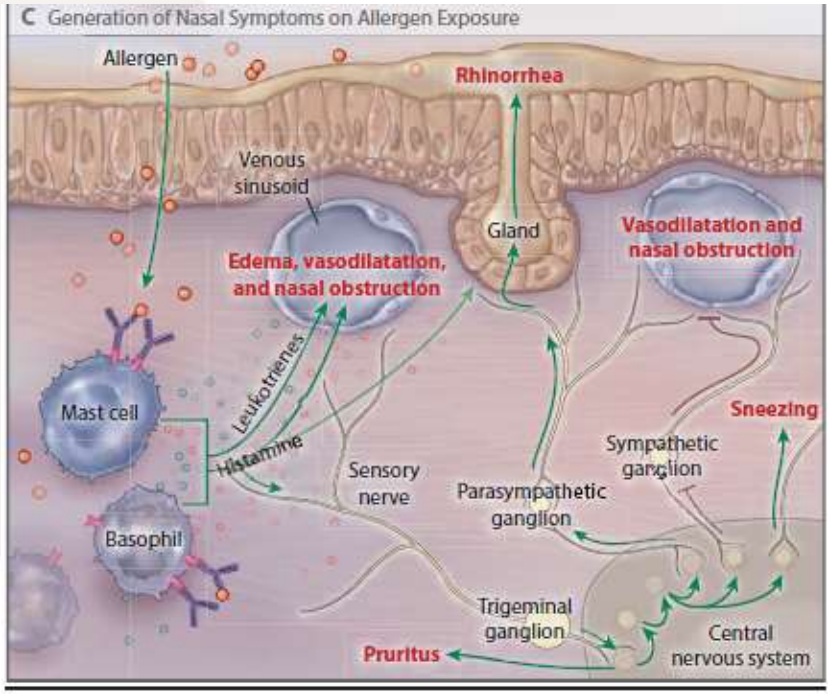
ALLERGIC RHINITIS

- 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.

MECCANISMI PATOGENETICI PRINCIPALI







The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

CLINICAL PRACTICE

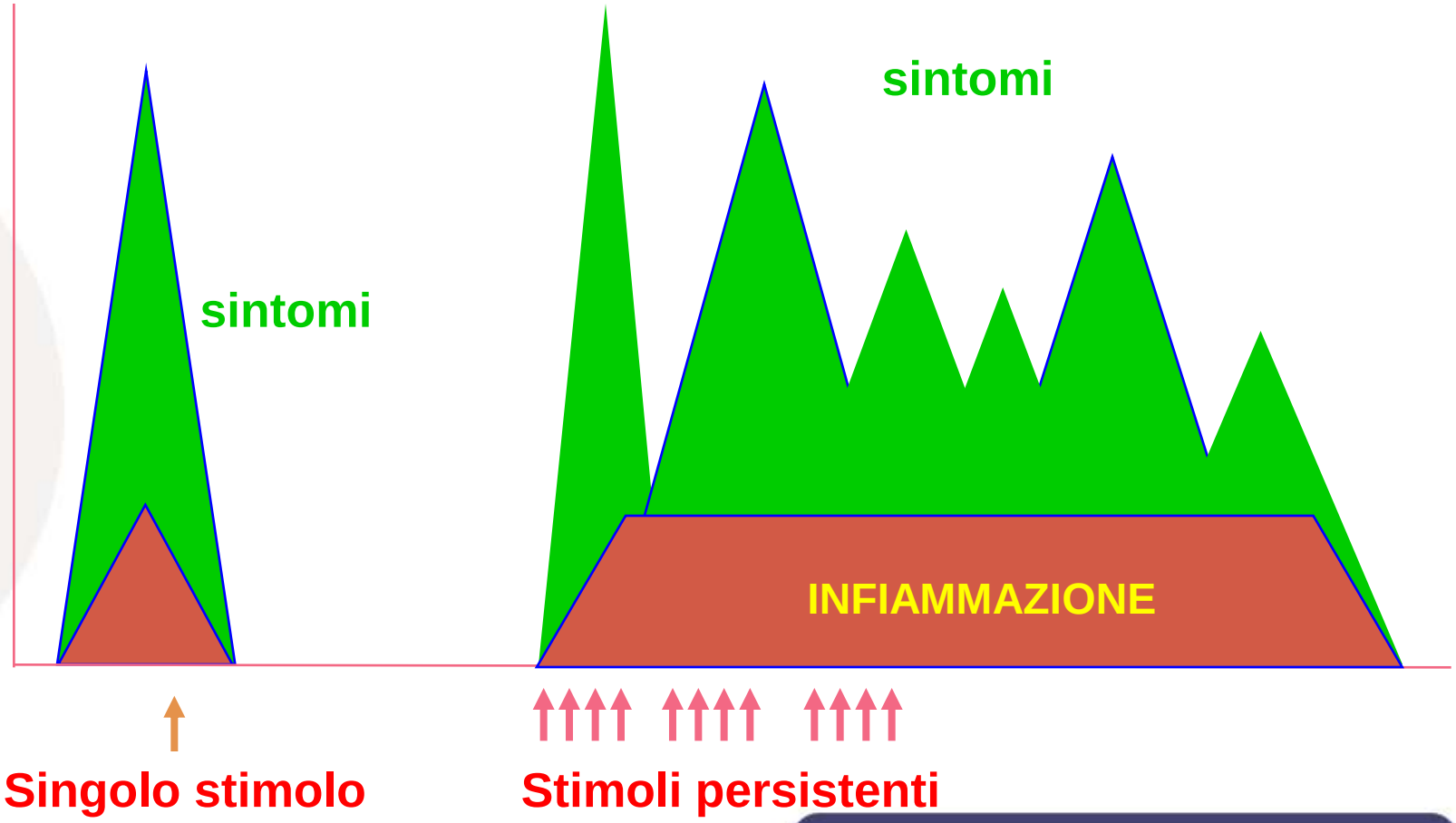
Caren G. Solomon, M.D., M.P.H., *Editor*

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



DEFINIZIONE-PATOGENESI

CLASSIFICAZIONE

EPIDEMIOLOGIA

CLINICA E DIAGNOSTICA

IMPATTO SULLA QoL

TRATTAMENTO

IMPATTO SULL'ASMA

CLASSIFICAZIONE DELLE RINOPATIE
Modificata da: Gelardi M JAP 2012

Infettive Acute / Croniche — Batteriche / Virali / Micotiche

Irritative **da agenti chimico-fisici ambientali**

Allergiche Intermittente / Persistente

Non allergiche (vasomotorie o "cellulari") Neutrofila (NARNE) / Eosinofila(NARES) / Mastocitaria (NARMA) / Eosin/mastocitaria (NARESMA)

Atrofiche

Ormonali Ipotiroidismo, gravidica, premestruale

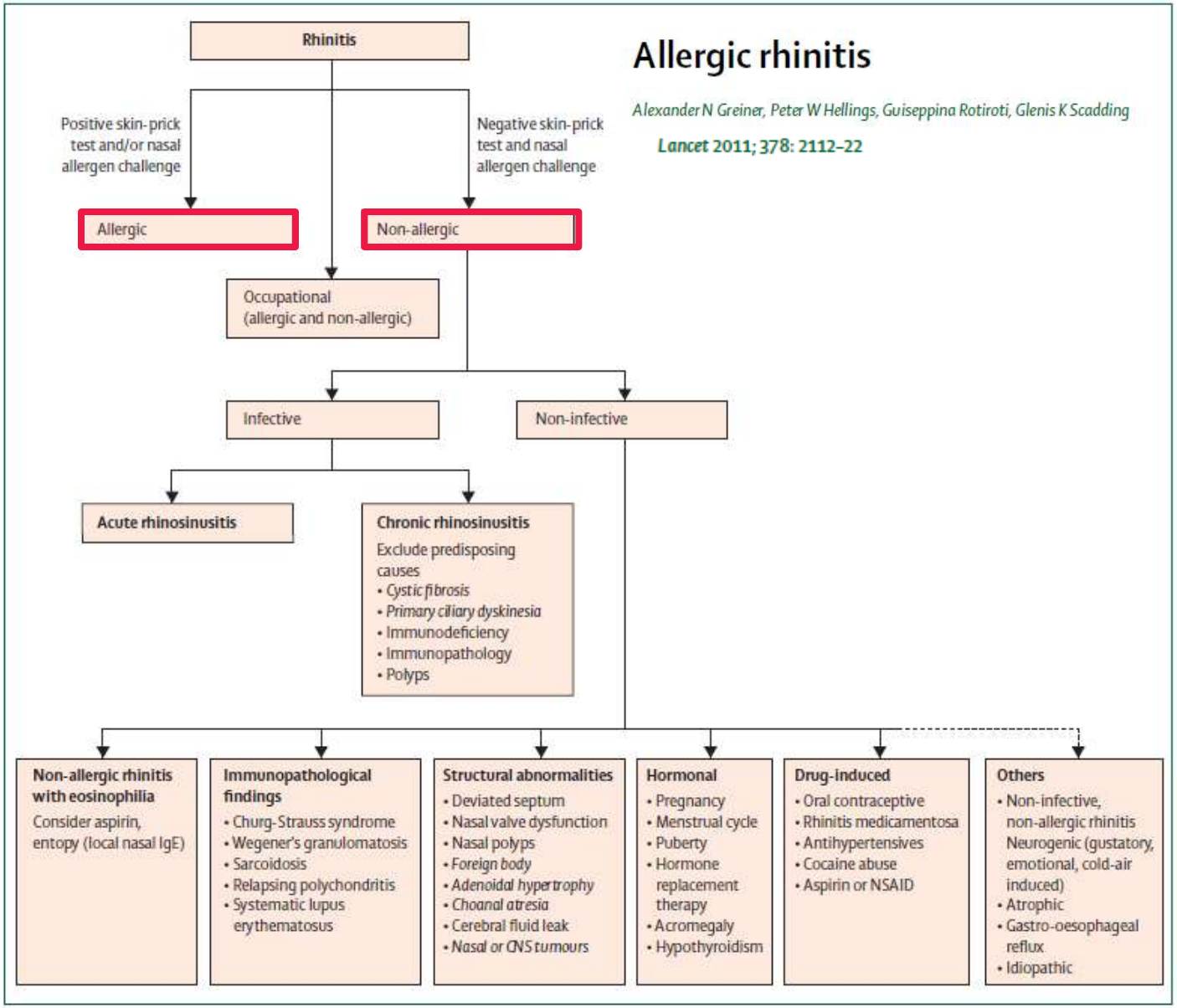
Iperplastiche/granulomatose Poliposi, polipo antrocoanale, sarcoidosi S. Di Wegener e Churg-Strauss

Neoplastiche Papilloma invertito, Condroma, fibroma Angioma, sarcoma

Iatrogene Vasocostrittori, cocaina, Clonidina, ACE inib, ASA e FANS, contraccettivi, Neurolettici, Ca antagonisti

Altre Gustatoria, emozionale Meccanica (dev.setto, atresia coanale, ipertrofia turbinati) Fibrosi cistica, discinesia ciliare. Decubito, esercizio fisico

CLASSIFICAZIONE DELLE RINITI
Greiner et al, Lancet 2011



Allergic rhinitis

Alexander N Greiner, Peter W Hellings, Guiseppina Rotiroti, Glenis K Scadding

Lancet 2011; 378: 2112–22

Classificazione ARIA della rinite allergica

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

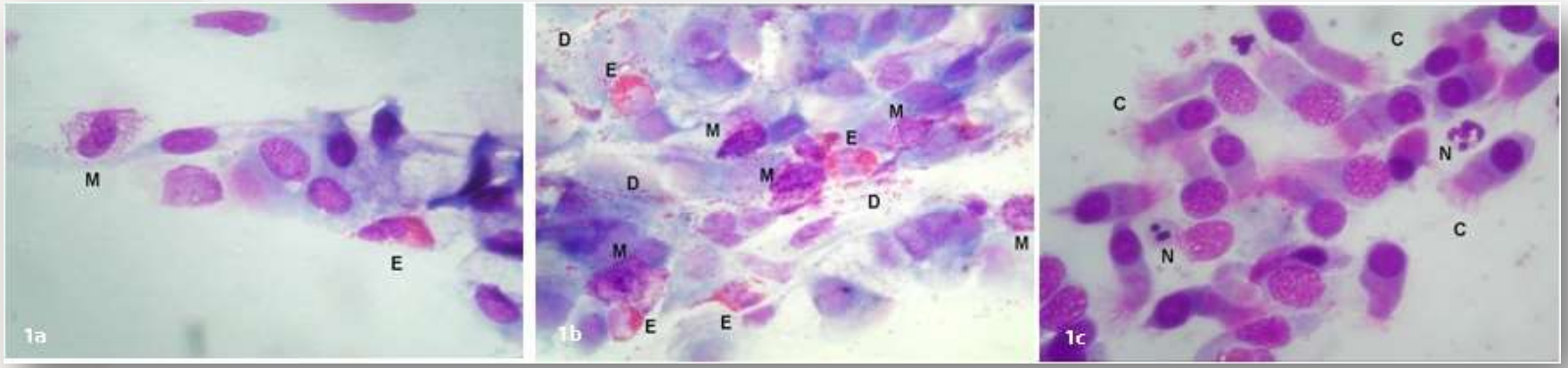
VALIDAZIONE DELLA CLASSIFICAZIONE ARIA

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

Gelardi et al. Allergy 2011

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

J Allergy Clin Immunol 2009;124:428-33

Un sistema semplice di quantificazione del controllo della rinite

The Rhinitis Control Scoring System: Development and validation

Rhinitis Control Scoring System (RCSS)©

Symptoms during the past week (past 7 days):
(check the box corresponding to your response for the 5 following items)

A

		10%	8%	6%	4%	2%	Results
		None	Mild	Moderate	Severe	Very severe	
1	Sneezing						
2	Rhinorrhea (runny nose)						
3	Nasal Obstruction (stuffy/blocked nose)						
4	Nasal Pruritus (itchy nose)						
5	Conjonctivitis (itchy/watery eyes)						
						Intensity score (A) (Sum of 1 to 5)	

B

		10%	8%	6%	4%	2%	Results
		None	Rare	Occasional	Frequent	Very frequent	
1	Sneezing						
2	Rhinorrhea (runny nose)						
3	Nasal Obstruction (stuffy/blocked nose)						
4	Nasal Pruritus (itchy nose)						
5	Conjonctivitis (itchy/watery eyes)						
						Frequency score (B) (Sum of 1 to 5)	

Global score :	A ( ) + B( ) :	

Figure 1. Final draft version of the Rhinitis Control Scoring System (RCSS). The five symptoms are rated, depending on their intensity (A) and frequency (B), which are assessed separately. The sum of the intensity score and the frequency score gives the global score.

NOT COPY

Boulay and Boulet, Am J Rhinol Allergy 2016

Il sistema di punteggio proposto correla molto bene con qualità della vita e punteggi tradizionali

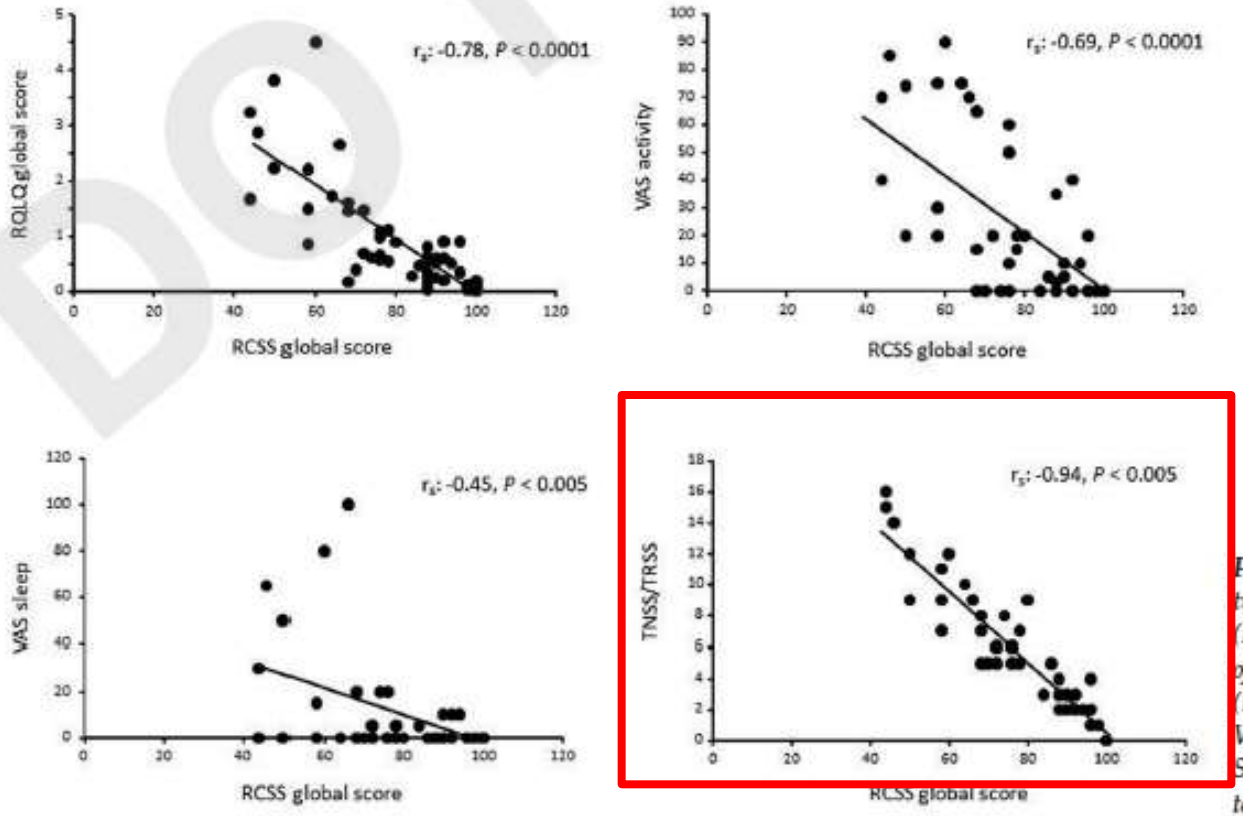
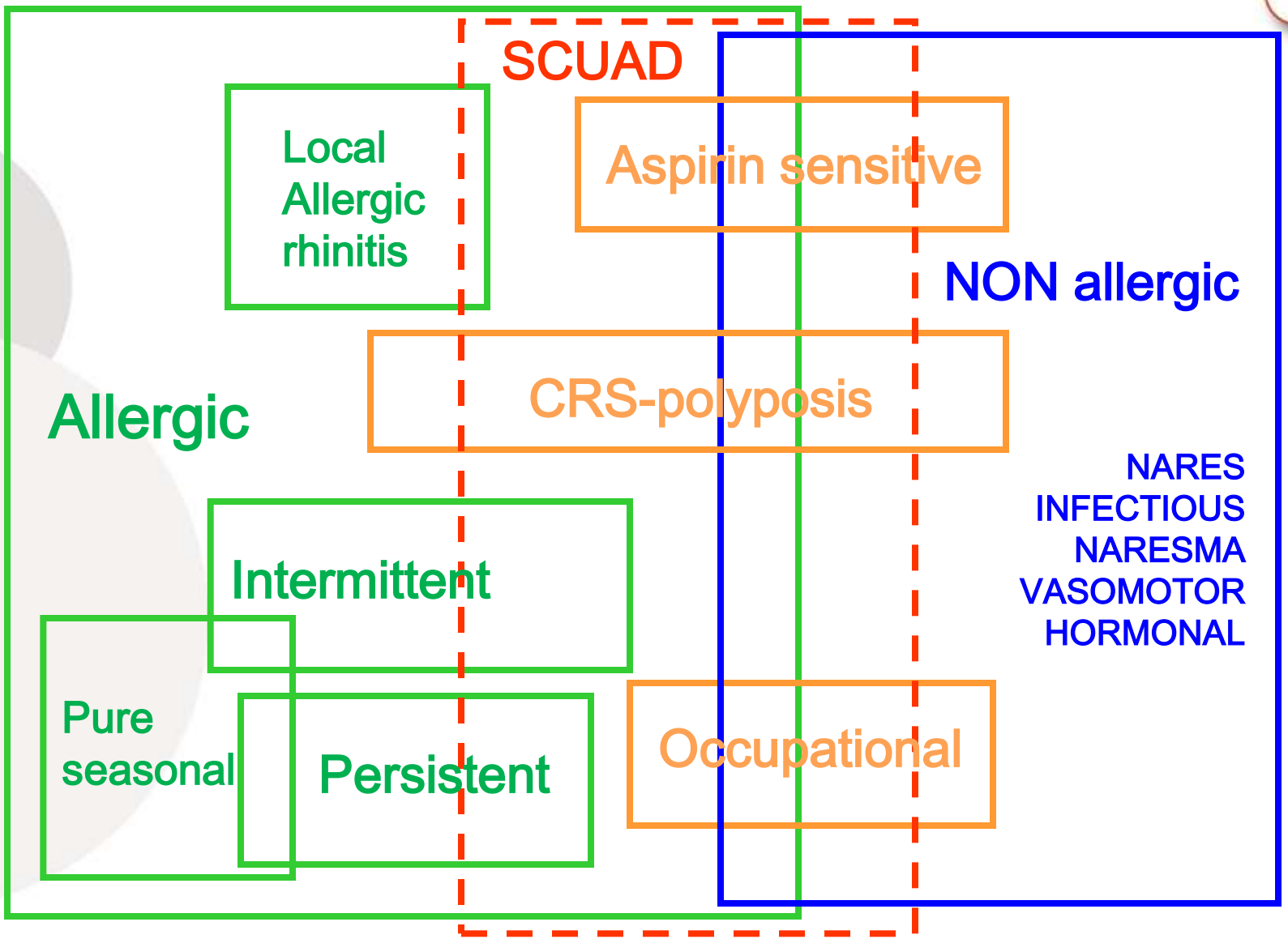


Figure 2. The Spearman correlations between the Rhinitis Control Scoring System (RCSS) global score and (A) Rhinitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ) global score, (B) Visual Analog Scale (VAS) activities, (C) VAS sleep, and (D) Total Nasal Symptom Score and Total Rhinoconjunctivitis Symptom Score (TNSS-TRSS).

Boulay and Boulet, Am J Rhinol Allergy 2016

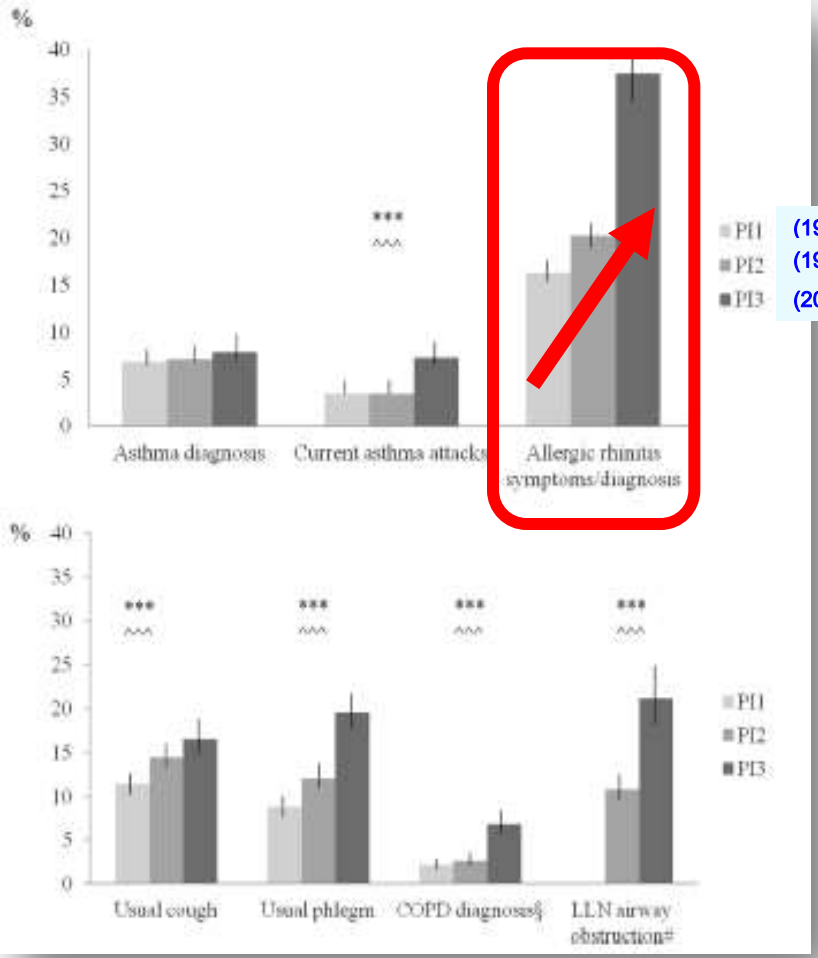
I possibili fenotipi della rinite (allergica e non allergica)



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

RINITE ALLERGICA IN ITALIA: EPIDEMIOLOGIA

Respiratory symptoms/diseases prevalence is still increasing: a 25-yr population study



1985-88 (n: 3865), 1991-93 (n: 2841), 2009-11 (n:1620).

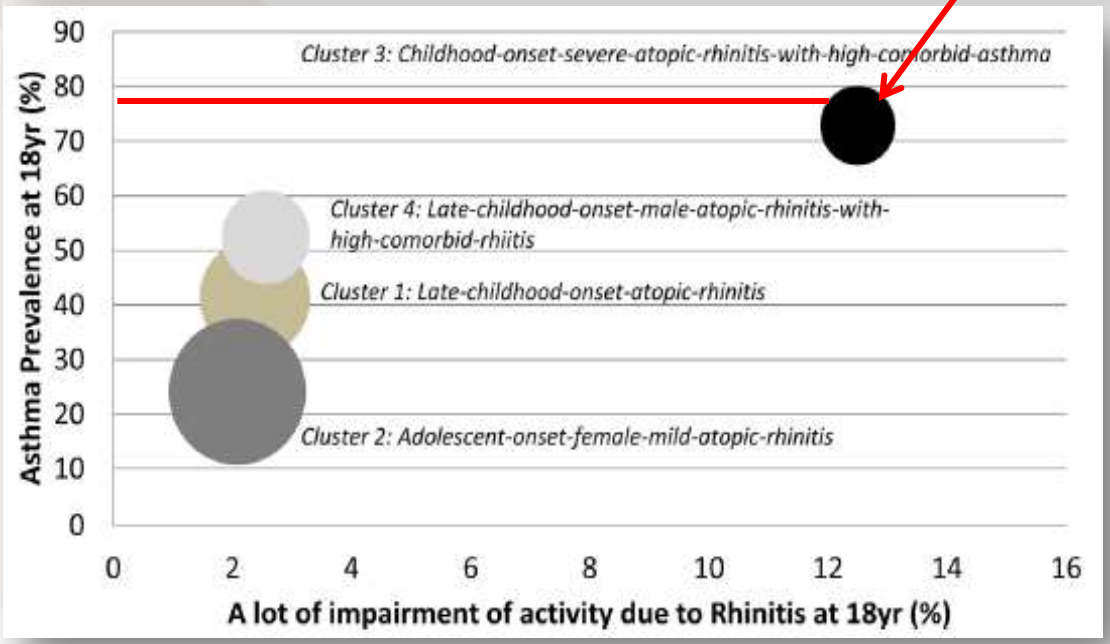
There was an increasing trend in prevalence rates of all respiratory symptoms/diseases throughout the surveys: current asthma attacks (1st – 3rd survey prevalence: 3.4-7.2%), allergic rhinitis (16.2-37.4%), usual phlegm (8.7-19.5%) and COPD (2.1-6.8%) more than doubled.

Maio S. et al., Respiratory Medicine 110 (2016) 58-65

INTERAZIONE FENOTIPI DELLA RINITE E DELL'ASMA

Identifying the heterogeneity of young adult rhinitis through cluster analysis in the Isle of Wight birth cohort

Cluster	Name	Atopy	Eczema	Asthma	Total IgE	BDR	BHR	Persistent rhinitis	High levels of limitation by rhinitis
1	Moderate childhood-onset rhinitis	+++	+++	+	++	+	+	++	+
2	Mild adolescence-onset female rhinitis	+	++	+	+	+	+	+	+
3	Severe earliest-onset rhinitis with asthma	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++
4	Moderate childhood-onset male rhinitis with asthma	++	+	++	+++	++	+	++	+



Conclusione:
La RA ad esordio precoce si associa a un peggioramento della patologia allergica nell'adulto.

(RJ Kurukulaaratchy et al., J Allergy Clin Immunol 2015;135:143-50)

I COSTI DELLA RINITE ALLERGICA IN EUROPA

Nel contesto del Global Allergy and Asthma European Network (GA²LEN), Zuberbier et al. hanno condotto uno studio dettagliato sull'analisi dei costi del trattament nell'Unione Europea. I costi totali dei pazienti non trattati opprotunamente variano da € 55 a € 151 milioni annuali includendo assenteismo e ridotta produttività.

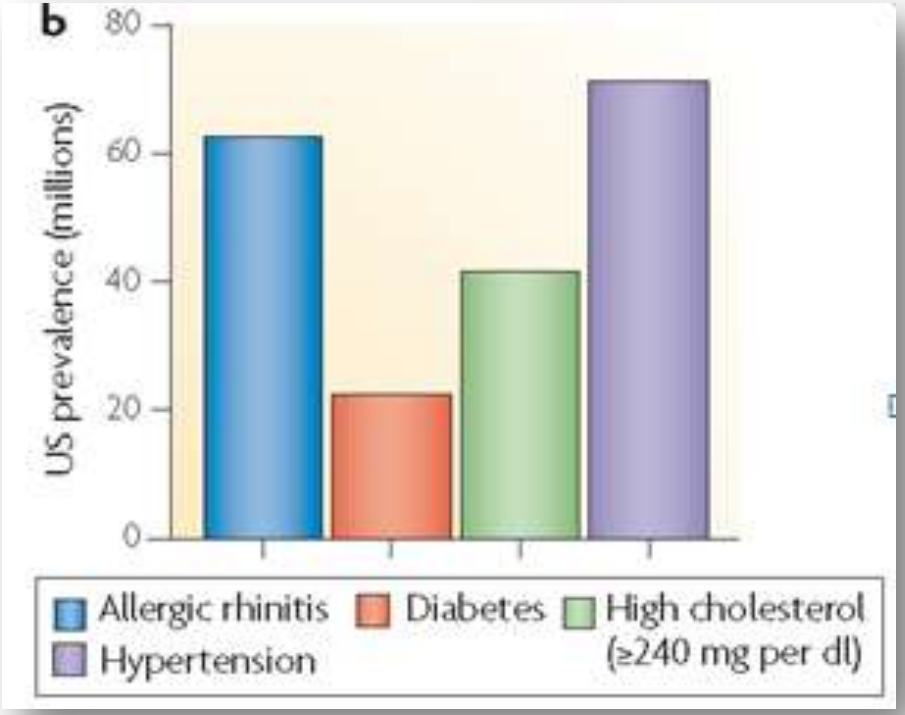
Questo calcolo fornisce circa € 2,405/anno per ogni paziente non opportunamente trattato.

Il costo del trattamento secondo linee guida sarebbe di circa € 125 per paziente all'anno, solo il 5% dei costi del non-trattamento.

Il trattamento adeguato dei pazienti allergici è fortemente cost-effective, con un potenziale risparmio di circa € 142 milioni per anno entro l'EU.

Zuberbier T, Lotvall J, Simoens S, Subramanian SV, Church MK.
Economic burden of inadequate management of allergic diseases in the European Union: a GA(2) LEN review.
Allergy 2014;69(10):1275-1279.

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

PREVALENZA A LIVELLO MONDIALE NEL BAMBINO

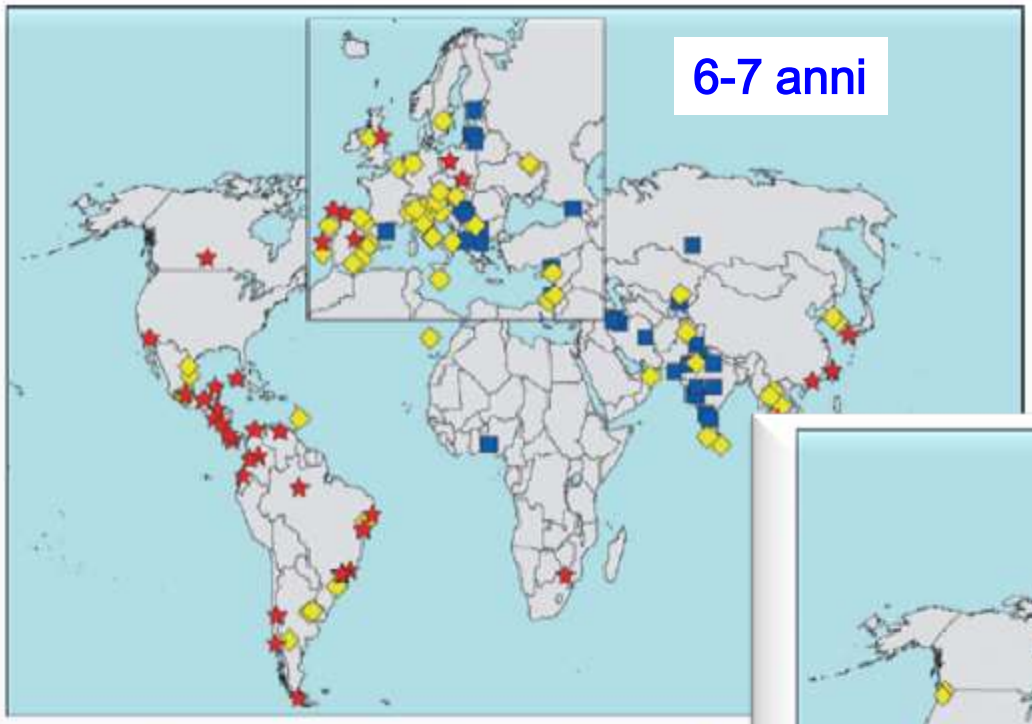


Figure 3. Map of prevalence of current symptoms of rhinoconjunctivitis, 6- to 7-year age categories of ≥ 10% (red stars), ≥ 5 to < 10% (yellow diamonds) and < 5% (blue squares).

≥ 10%

≥ 5 % - < 10 %

< 5%

ITALIA: 5 – 15%

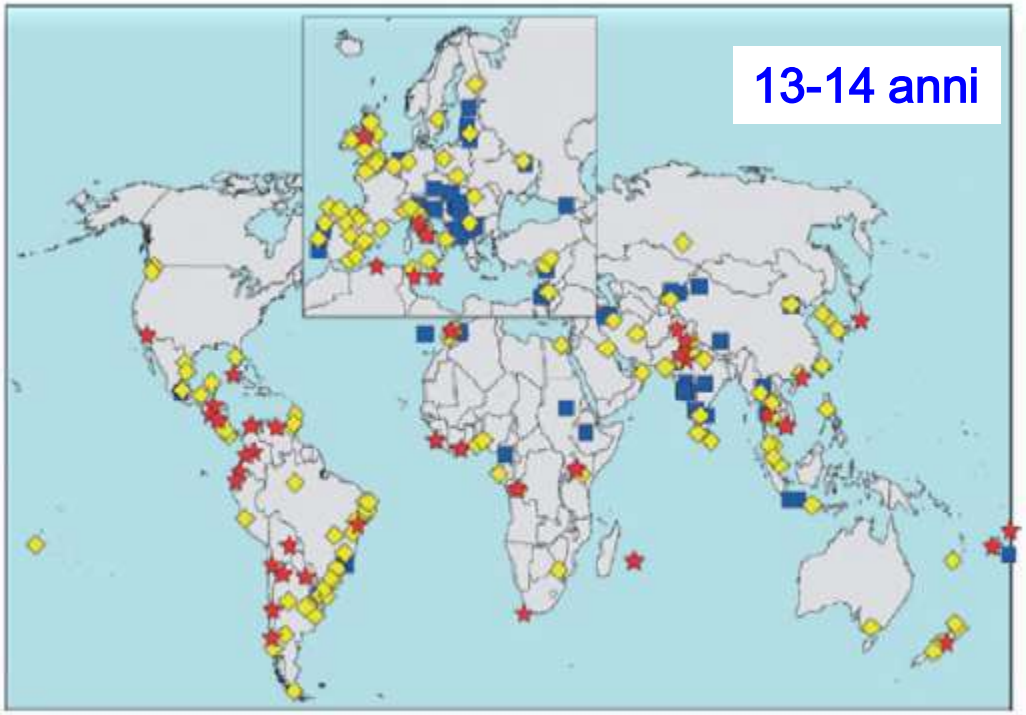


Figure 1. Map of prevalence of current symptoms of rhinoconjunctivitis, 13- to 14-year age group. Symbols indicate prevalence categories of ≥ 20% (red stars), ≥ 10 to < 20% (yellow diamonds) and < 10% (blue squares).

Ait-Khaled et al
Allergy, 2009

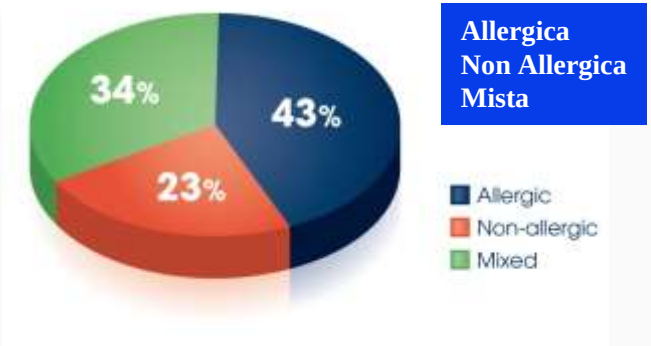
Variazione della gravità nel tempo

Spostamento da forme lievi a forme moderate/severe

Indagine Europea

- **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

Canonica et al, 2007; Settipane, 2001; Mosges & Klimek, 2007; Bousquet et al, 2009

Grafico a torta: dati riferiti alle riniti non infettive

SURVEY INTERNAZIONALE

Baena-Cagnani et al. World Allergy Organization Journal _####################_
DOI 10.1186/s40413-015-0057-0

WAO journal
WORLD ALLERGY ORGANIZATION

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 Canonica[2], Mohamed Zaky Helal[3], Maximiliano R Gómez[4], Enrico Compalati[2], Mario E Zernotti[1], Mario Sanchez-Borges[5], Fabio F Morato Castro[6], Margarita Murrieta Aguttes[7], Aida López-García[8], Faheem A Tadros[9] and ISMAR Study Group

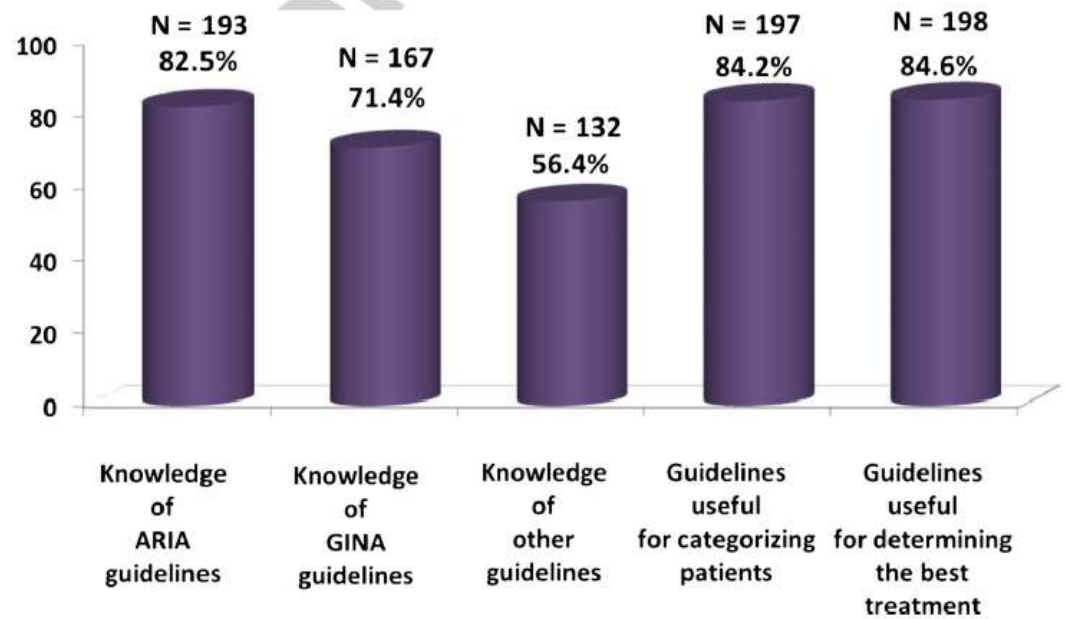


Figure 1 Use of guidelines reported by physicians. Physicians answered to the following question: Do you know ARIA, GINA or other guidelines? Do you find guidelines are useful in categorizing patients? Are guidelines useful to find the best treatment for your patients?

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 TIPICI DI CONGIUNTIVITE ALLERGICA
- sintomi di rinite concomitante
- sintomi bilaterali
- lacrimazione
- prurito congiuntivale
- iperemia

SINTOMI NON TIPICI DI RINITE ALLERGICA
- sintomi unilaterali
- ostruzione nasale isolata
- rinorrea mucopurulenta
- rinorrea posteriore isolata
- dolore, anosmia
- epistassi ricorrenti

SINTOMI NON TIPICI DI CONGIUNTIVITE ALLERGICA
- completa assenza di rinite
- sintomi unilaterali
- fotofobia
- bruciore oculare o dolore
- secchezza della congiuntiva

COME INDIRIZZARE L'ANAMNESI

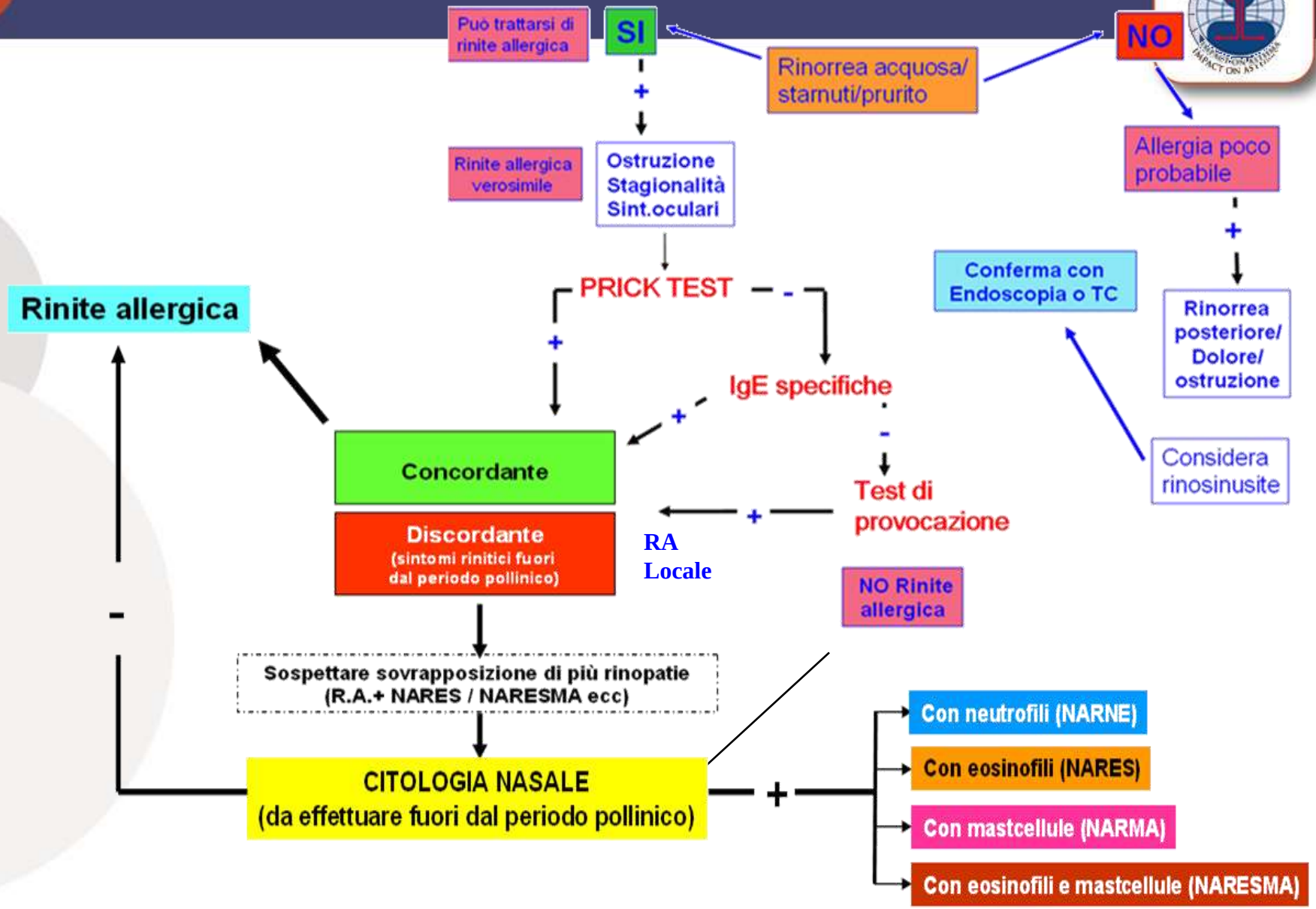
0. E' presente familiarità allergica?

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.

AR Reference Guide. Bousquet, Allergy 2008

ALGORITMO DIAGNOSTICO



DA: Journal of Allergy and Clinical Immunology 10.1016/j.jaci.2012.02.032), modificato

DIAGNOSTICA MOLECOLARE

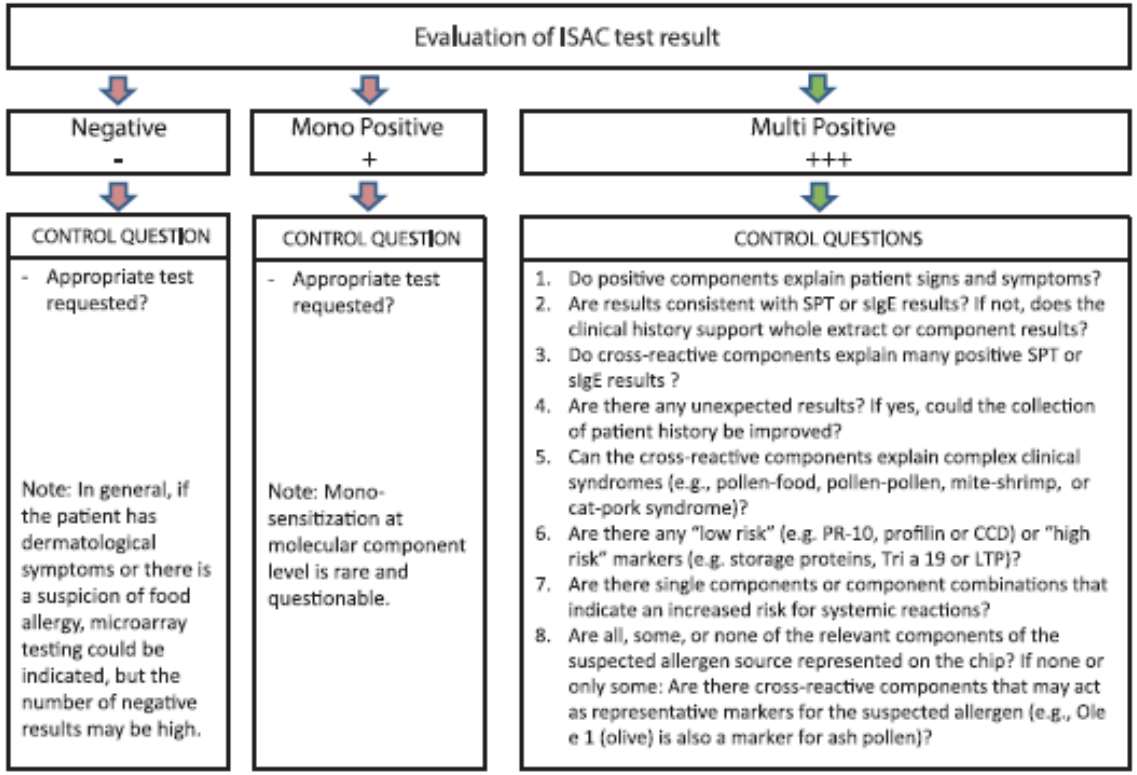
Canonica et al. World Allergy Organization Journal 2013, 6:17
http://www.waojournal.org/content/6/1/17

WAO journal
WORLD ALLERGY ORGANIZATION

CONSENSUS DOCUMENT Open Access

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

Giorgio Walter Canonica[1*], Ignacio J Ansotegui[2], Ruby Pawankar[3], Peter Schmid-Grendelmeier[4], Marianne van Hage[5], Carlos E Baena-Cagnani[6], Giovanni Melioli[7], Carlos Nunes[8], Giovanni Passalacqua[9], Lanny Rosenwasser[10], Hugh Sampson[11], Joaquin Sastre[12], Jean Bousquet[13], Torsten Zuberbier[14], Katrina Allen[15], Riccardo Asero[16], Barbara Bohle[17], Linda Cox[18], Frederic de Blay[19], Motohiro Ebisawa[20], René Maximiliano-Gómez[21], Sandra González-Díaz[22], Tari Haahtela[23], Stephen Holgate[24], Thilo Jakob[25], Mark Larché[26], Paolo Maria Matricardi[27],



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

Utile nel polisensibile in aggiunta alla diagnostica standard, nella sensibilizzazione combinata tra alimenti ed inalanti e per la scelta della ITS appropriata.
La diagnostica multiplexed (ISAC) è sempre di terzo livello.

Stratificazione della rinite grave

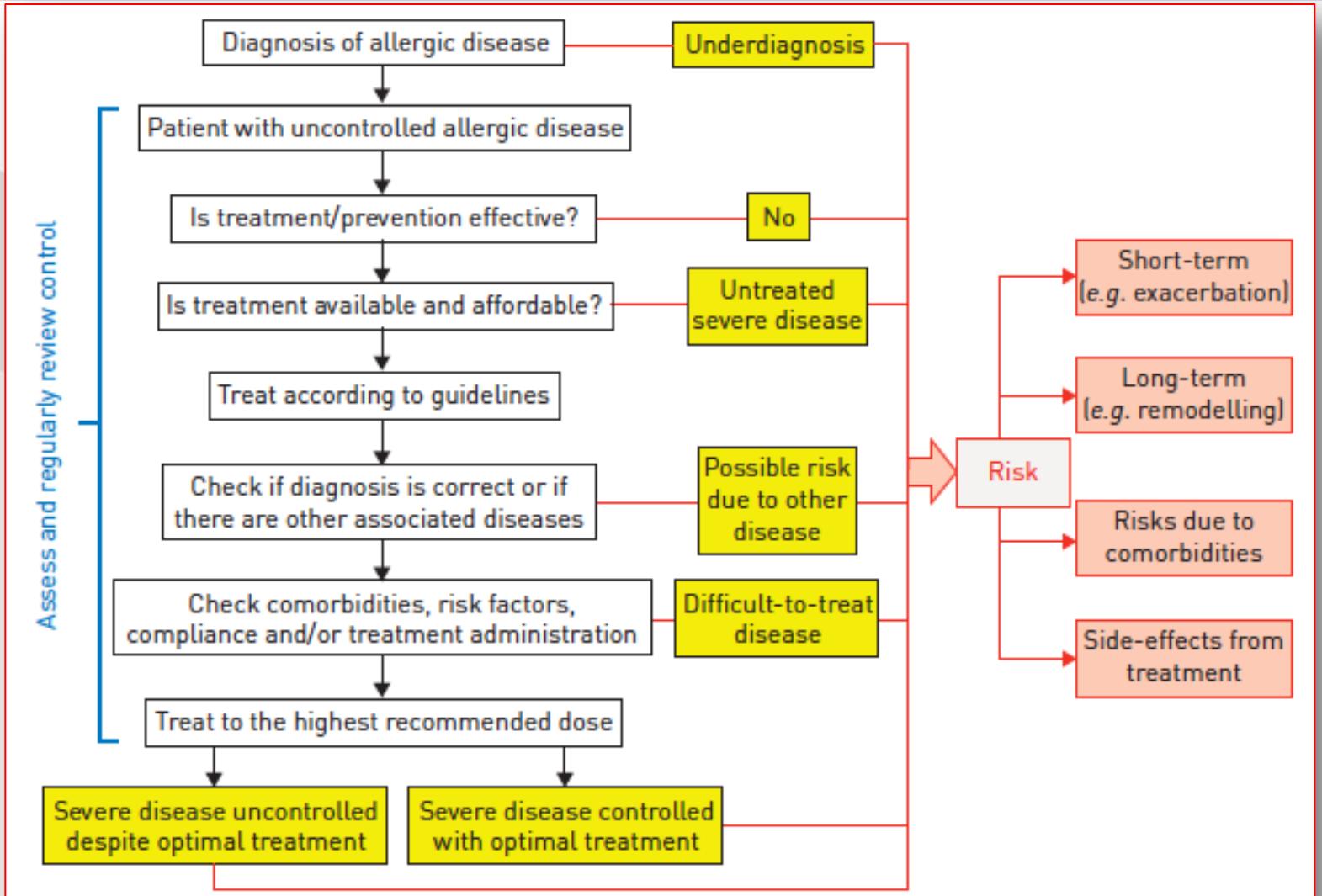


FIGURE 2 Decision-making steps for the stratification of severe allergic disease, with correlating action steps for management. Reproduced from [50] with permission from the publisher.

Bousquet J. et al. ERJ 2014

MAPPA MOLECOLARE ITALIANA DI DISTRIBUZIONE DEGLI AEROALLERGENI

(Cecchi et al. Eur Ann Allergy Clin Immunol 2013 supp.2)

Allergy to furry animals: New insights, diagnostic approaches, and challenges

Konradsen, JACI 2015

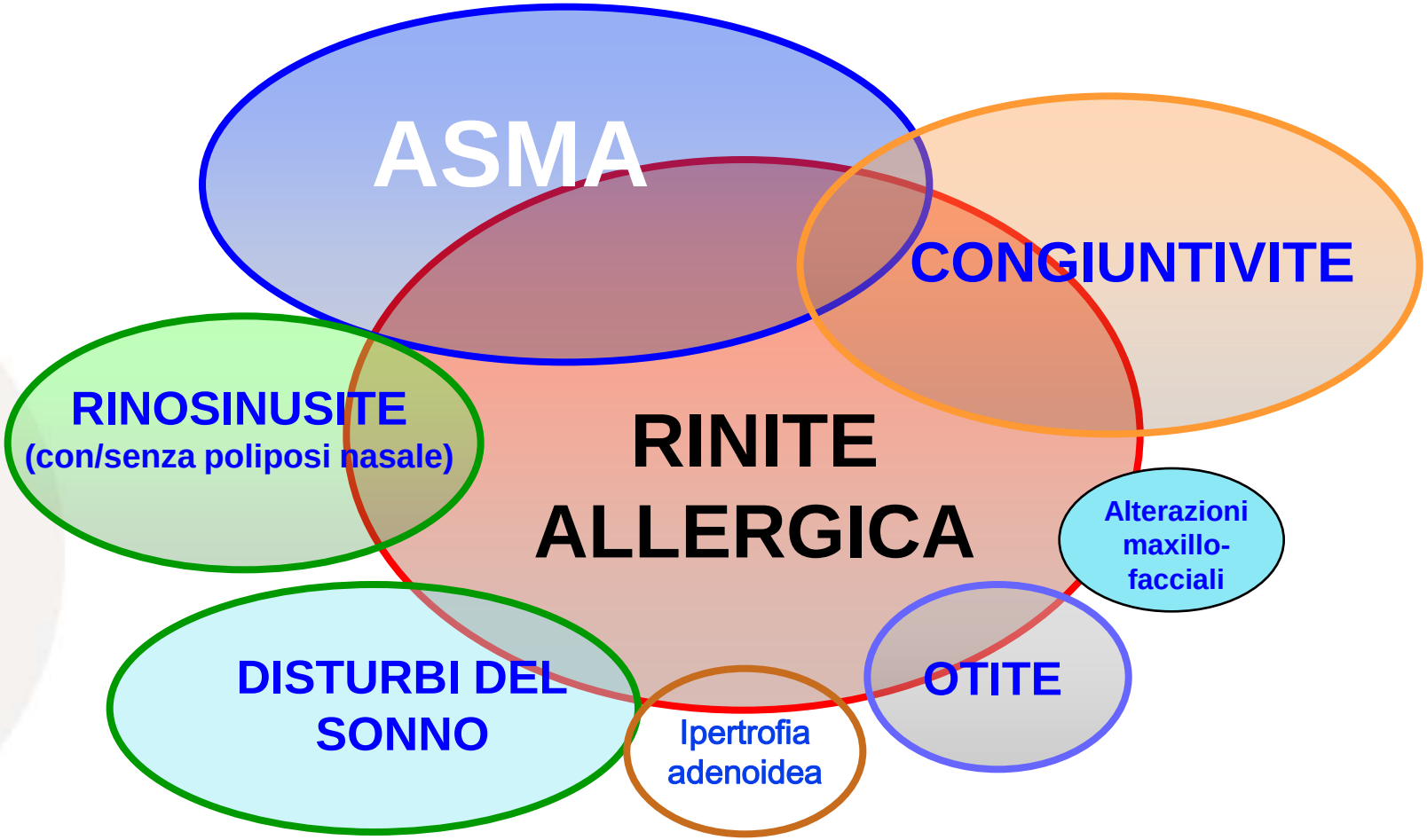
Animals	Present in the home		Contribution to the microl
Domestic	Dust	Airborne	
Cats (dander)	++ to +++	+ to ++	?
Dogs (dander)	++ to +++	+ to ++	Yes
Pets			
Guinea pig	?	?	?
Hamsters (dander)	?	?	?
Rabbits	++ to +++	?	
Mice (urine)	Rare	++	?
Rats (urine)	Rare	+	?
Pests			
Mice (urine)	+ to +++	+++	
Rats (urine)	Yes	–	
Laboratories	In the laboratory		
Mice (urine)	++	+ to +++	?
Rats (urine)	++	+ to +++	?
Farms and stables	In stable	At home	
Horses	+++	Yes	?
Cows	+++	+ to ++	?

TABLE II. Purified and characterized animal allergens*

Animal	Major allergen†	Other allergens
Cat	Fel d 1 (uteroglobin) 14 + 4 kDa	Fel d 2 (albumin)‡ Fel d 4 (lipocalin) Fel d 7 (VEGP)§ Fel d 3 (cystatin) Fel d 5w (cat IgA)‖ Fel d 8 (latherin-like)
Dog	Can f 1 (lipocalin) 23-25 kDa	Can f 2 (lipocalin) Can f 4 (lipocalin) Can f 6 (lipocalin) Can f 3 (albumin)‡ Can f 5 (arginine esterase)¶
Guinea pig	Cav p 1 (lipocalin) 20 kDa Cav p 2 (lipocalin) 17 kDa	Cav p 3 (lipocalin) Cav p 4 (albumin)
Horse	Equ c 1 (lipocalin) 25 kDa	Equ c 2 (lipocalin) Equ c 4 (latherin) Equ c 3 (albumin)‡
Mouse	Mus m 1 (lipocalin; urinary prealbumin) 17 kDa	
Rat	Rat n 1 (lipocalin; alpha-2u-globulin) 17 kDa	
Rabbit	Ory c 1 (lipocalin) 17-18 kDa	Ory c 3 (lipophilin) 19-21 kDa

L'allergia agli epiteli animali può indurre sintomi severi di rinite e asma .
La diagnostica molecolare evidenzia sensibilizzazioni a molecole presenti nella forfora o nei secreti quali lipocaline,secretoglobine,albumine che hanno un ruolo specifico nello sviluppo dei sintomi e nella possibilità di reagire all'esposizione di animali diversi.

PRINCIPALI COMORBILITA’



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

Spirometria

- ostruzione → **TEST DI REVERSIBILITA'**
- normale → **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

RINOSINUSITE (E POLIPOSI): DIAGNOSI
La radiografia standard non è raccomandata

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

Congestione nasale e disturbi del sonno

Congestion and Sleep Impairment in Allergic Rhinitis

Timothy J. Craig • Amir Sherkat • Sahar Safaee

La congestione/ostruzione nasale è la principale responsabile delle alterazioni del sonno nel rinitico.

Dal 30 al 40% dei rinitici ha alterazioni del sonno

I principali problemi sono: apnee ostruttive, russamento, sonno non ristoratore, risvegli.

Le alterazioni del sonno possono causare sonnolenza diurna e ridotta performance lavorativa o scolastica

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

QoL: Questionari per la rinite

QUESTIONARIO	BIBLIOGRAFIA	N di items	ETA'
Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ)	Juniper *JACI, 1999*	28	Adulti
Mini Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (Mini-RQLQ)	Juniper *Clin Exp Allergy 2000*	14	Adulti
Pediatric Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (PRQLQ)	Juniper *JACI, 1998*	23	Bambini (6-12)
Adolescent Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire	Juniper *JACI, 1994*	25	Adolescenti (12-17)
Multiattribute rhinitis utility index	Revicki *Qual Life Res, 1998*	10	Adulti
Nocturnal Rhinoconjunctivitis QoL questionnaire (NRQLQ)	Juniper *JACI, 2003*	16	Adulti
Rhinasthma Rhinasthma adolescenti RAPP	Baiardini *Allergy, 2003* *La Grutta PAI 2014* *Braido, Allergy 2012*	30 30 10	Adulti Adolesc. Adulti

Il questionario RAPP
(Rhinitis & Asthma Patient Perspective)

Allergy
EUROPEAN JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY
EAACI
Allergy
ORIGINAL ARTICLE
AIRWAY DISEASES
RhinAsthma Patient Perspective: a short daily asthma and rhinitis QoL assessment
F. Braido[1,*], I. Baiardini[1,*], E. Stagi[2], N. Scichilone[3], O. Rossi[4], C. Lombardi[5], E. Ridolo[6], F. Gani[7], S. Balestracci[1], G. Girbino[8], G. E. Senna[9], A. Bordo[1], M. K. Church[10] & G. W. Canonica[1]

L'unico questionario che permette di valutare la Qualità della Vita legata alle allergopatie respiratorie nel singolo paziente.

Il paziente, senza bisogno di aiuto:

- **compila il RAPP;**
- **calcola il punteggio grazie ad una semplice somma;**
- **capisce il significato clinico del punteggio grazie ad un sistema semaforico che spiega il livello di Qualità della Vita.**

(Allergy 2012 Nov; 67(11):1443-50)

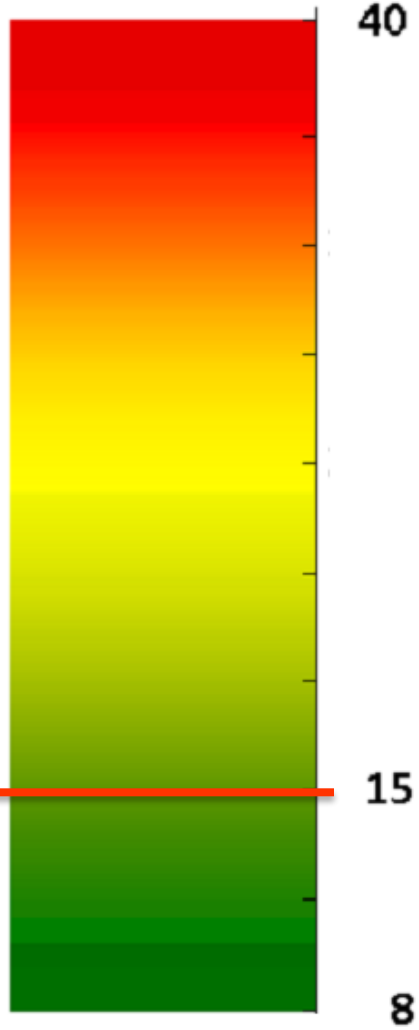
Come è strutturato il questionario RAPP (Rhinitis Asthma Patient Perspective)

RAPP

Rhinitis & Asthma Patient Perspective

Il seguente questionario ha lo scopo di valutare l'impatto della rinite e dell'asma nella vita quotidiana.
Indichi con una crocetta quanto è stato disturbato/a nelle ultime 2 settimane da:

	Per niente	Poco	Abbastanza	Molto	Moltissimo	PUNTEGGIO
1. Naso chiuso o che cola, starnuti o prurito al naso	1	2	3	4	5	
2. Prurito agli occhi, lacrimazione, bruciore, occhi arrossati	1	2	3	4	5	
3. Difficoltà a concentrarti	1	2	3	4	5	
4. Respiro sibilante, tosse, oppressione al torace, difficoltà a respirare	1	2	3	4	5	
5. Sonno disturbato (es. risvegli notturni)	1	2	3	4	5	
6. Dal dover evitare certi ambienti	1	2	3	4	5	
7. Dal dover prendere farmaci	1	2	3	4	5	
8. Dalle limitazioni nello svolgere attività (lavoro, studio, attività sportiva)	1	2	3	4	5	
					TOTALE	



Optimal QoL

EFFETTO DELLA RINITE SULL'ATTIVITÀ LAVORATIVA

- Effetto relativamente modesto sull'assenteismo lavorativo (perdita di produttività 1-4%)
- Impatto notevole sul **presenteismo (*)** lavorativo (perdita di produttività ± 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

Allontanamento dell'allergene
indicato quando possibile

Immunoterapia
- *efficacia*
- *prescrizione specialist.*
- *può modificare la storia naturale*

costi

Farmacoterapia
- *sicurezza*
- *efficacia*
- *facilità di somministrazione*

Educazione del paziente
sempre indicata

Educazione del paziente con RA

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

Il 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 documentata di RA**
- **Comunicazione della Diagnosi e descrizione della malattia.** Spiegazione del rapporto tra l'allergene e i sintomi e delle possibili reazioni crociate (pollini/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

Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma 2010 revision. SISTEMA GRADE

	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 consiste<nte 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

Acari della polvere: misure preventive?

Allergy EUROPEAN JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY EAACI

Allergy

REVIEW ARTICLE

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

U. Nurmatov[1], C. P. van Schayck[1,2], B. Hurwitz[3] & A. Sheikh[1,2]

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

					Quality
				ınts in Symptom and cores ective treatment	C
Antonicelli 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
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 advise on	Change in HDM load and daily rhinitis symptom scores from baseline and between groups	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.

Terapia farmacologica: aderenza al trattamento

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

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

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

Numero di dosi giornaliere
Difficoltà di assunzione
Effetti collaterali
Regimi terapeutici complessi
Costi

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

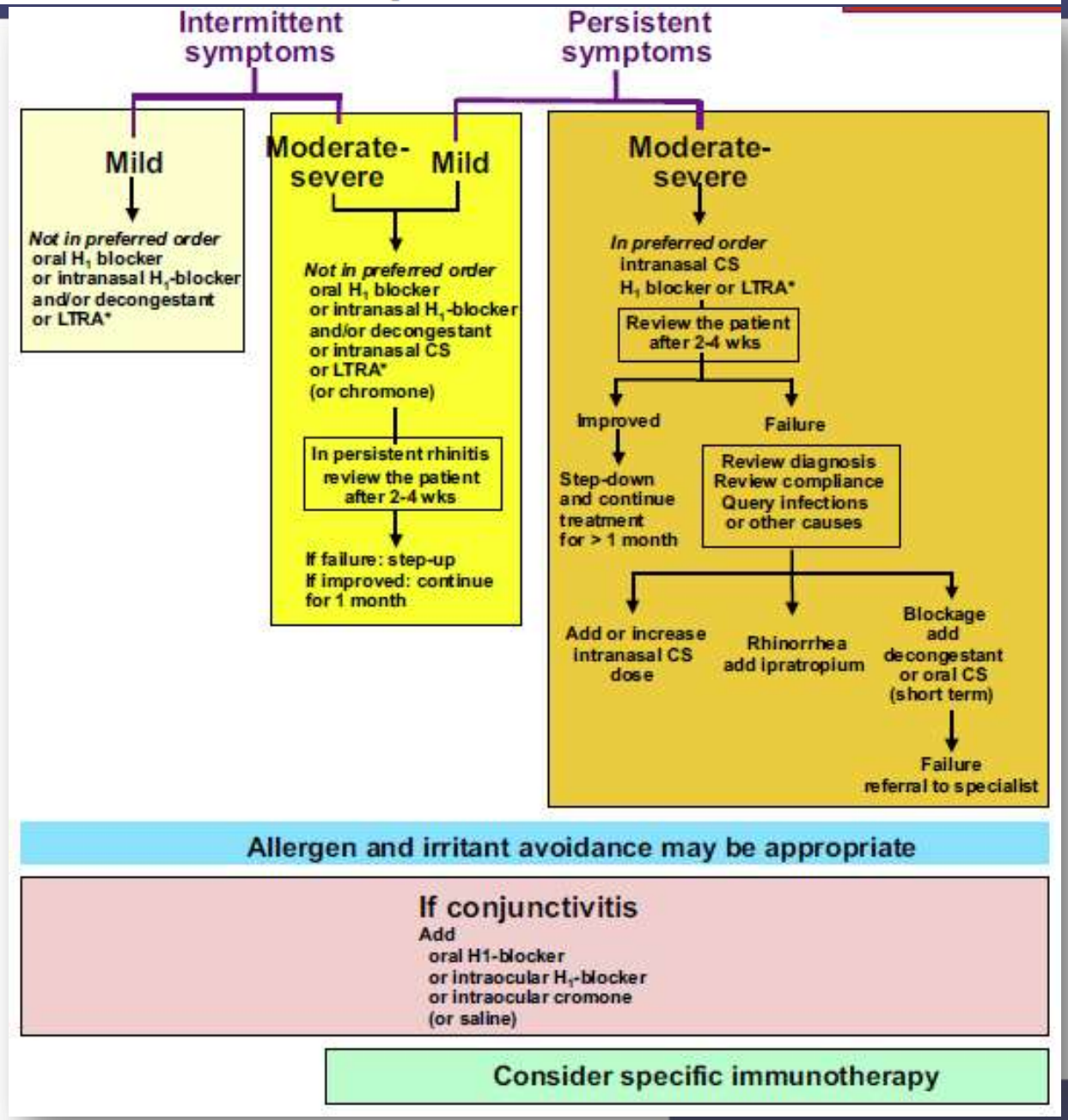
Marple BF, et al. Otolaryngol Head Neck Surg. 2007

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

Lieve intermittente	Moderata-grave intermittente	Lieve persistente	Moderata-grave persistente
	Antileucotrienico (se coesiste asma)		
	Steroide nasale		
Cromoni			
Antistaminico di II generazione orale o locale			
Decongestionante nasale (<10 giorni e sopra i 12 anni) (o decongestionante orale)			
Allontanamento di allergeni e irritanti			
	Immunoterapia specifica		

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



BOUSQUET ET AL

J ALLERGY CLIN IMMUNOL
NOVEMBER 2012

FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI PER ALCUNI FARMACI PER LA RINITE ALLERGICA

	RINITE STAGIONALE		RINITE PERENNE	
FARMACO	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

* Solo > 12 anni

Terapia farmacologica
RACCOMANDAZIONI GENERALI

- 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

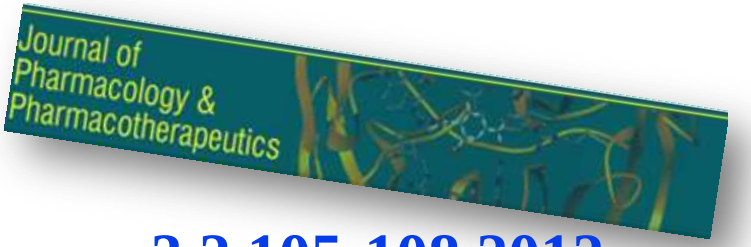
Antistaminici in gravidanza

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
Levocetrizine	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

RACCOMANDAZIONI GENERALI

- 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.

ARIA, Allergy 2008

TRATTAMENTI FARMACOLOGICI

Gli antistaminici di II generazione sono efficaci su rinorrea, starnuti e prurito. Alcuni di essi possiedono attività antinfiammatorie e agiscono in parte anche sull'ostruzione.

Nayak, Allergy 2001; Wilson, Allergy 2002; Simons, JACI 2003; Potter, Allergy 2003; Hore, Clin Exp Allergy 2005

I corticosteroidi nasali sono efficaci sull' ostruzione. Il massimo effetto richiede 24-48 ore, ma possono agire sui sintomi già a partire dalle 12 ore circa.

Jen, Ann Allergy Asthma Immunol 2000; Denkewicz, JACI 2003

Alcuni corticosteroidi nasali (beclometasone dipropionato, mometasone furoato e fluticasone furoato) hanno mostrato di poter migliorare anche gli eventuali sintomi oculari concomitanti.

Kaiser et al. JACI 2007;119; Bielory Ann Allergy 2008; Weinstein et al., Allergy Asthma Proc.2014

Farmacologia degli steroidi inalatori

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.

[a]Receptor binding affinities are relative to dexamethasone equal to 1.

[b]Beclomethasone dipropionate and ciclesonide are prodrugs that are activated in the lung to their active metabolites beclomethasone 17-monopropionate and desciclesonide, respectively.

[c]These 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.

[d]Mometasone furoate studied in a different receptor system. Value estimated from relative values of beclomethasone dipropionate, triamcinolone acetonide, and fluticasone propionate in that system.

Kelly et al, Ann Pharmacother 2009

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

Rhinitis Practice Parameters, JACI, 2008
Aggiornare biblio

Nuova indicazione pediatrica del Mometasone

- Mometasone spray nasale è indicato nel trattamento dei sintomi della rinite allergica stagionale o perenne negli adulti e nei bambini dai **3 anni di età**.

GU N° 14 del 2-2-2016

No effect on linear height over 12 months. Pediatrics, 2000

NESSUN EFFETTO MISURABILE SULLA CRESCITA LINEARE ANCHE IN ETA' PRECOLARE

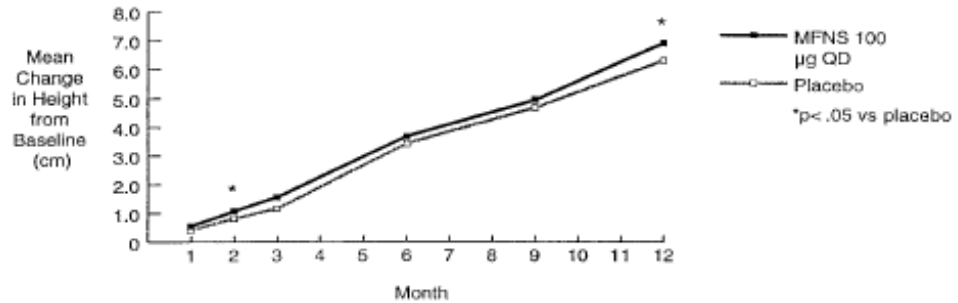


Fig 1. Mean change in standing height from baseline measured by stadiometer over 1 year of treatment with MFNS 100 µg QD or placebo.

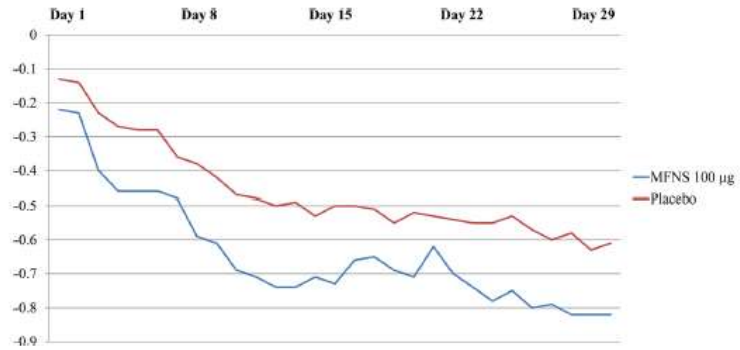


Figure 4 Daily change from baseline in AM/PM congestion score, Study 2 (PAR). Treatment difference $P<.05$ on all days except days 1, 2, 7, 17, 18, 20, and 29. MFNS, mometasone furoate nasal spray; PAR, perennial allergic rhinitis.

EFFETTO SIGNIFICATIVO SULLA CONGESTIONE NASALE ANCHE NEI BAMBINI

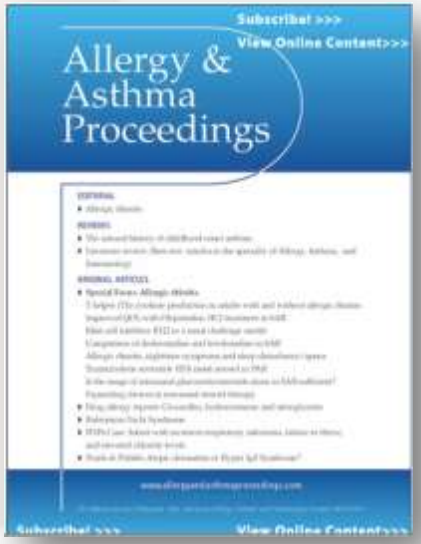
Ages 3–11 years with perennial AR [PAR] ≥1 year)

I FARMACI GENERICI: RUOLO FUTURO?

Beclomethasone Dipropionate Nasal Aerosol in Patients with Perennial Allergic Rhinitis (BALANCE) study: 6-month results

Donald Bukstein, M.D.,[1] Ruchir Parikh, Pharm.D.,[2] Sherrine Eid, M.P.H.,[2] Thomas Ferro, M.D.,[2] and Jean-Pierre Morello, Ph.D.[2]

Bukstein et al. A.A.P. 2016



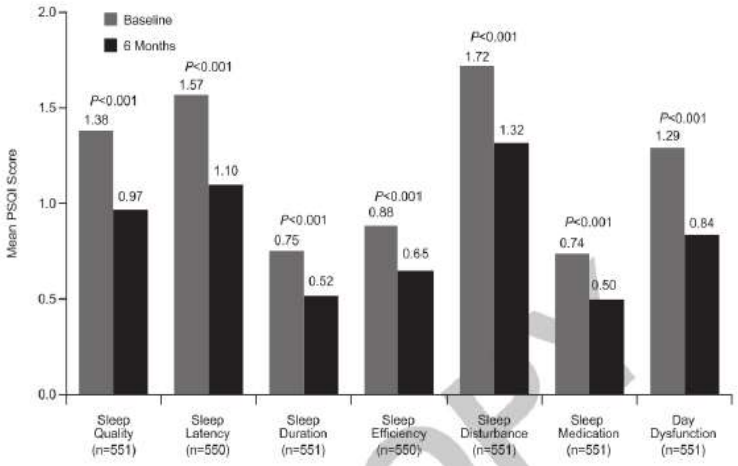


Figure 6. Mean Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) scores at baseline and month 6 in patients who completed all Rhinitis Control Assessment Test assessments at every scheduled time point, indicated that he or she was a current beclomethasone dipropionate nasal aerosol user at month 6, and completed all PSQI assessments at every scheduled time point (n = 551).

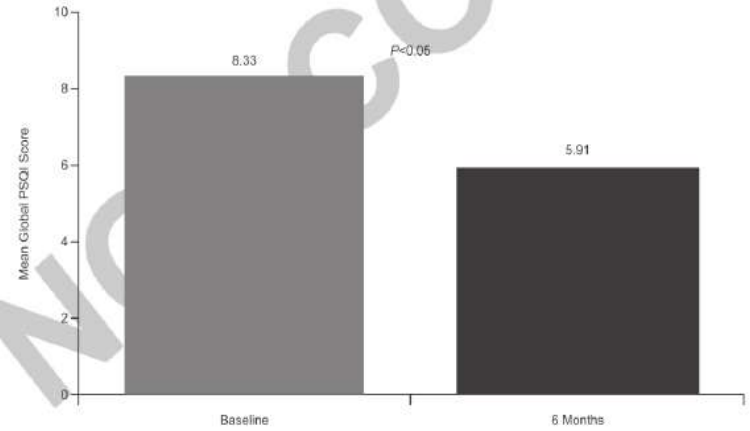


Figure 7. Mean global Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) scores at baseline and month 6 in patients who completed all Rhinitis Control Assessment Test assessments at every scheduled time point, indicated that he or she was a current beclomethasone dipropionate nasal aerosol user at month 6, and completed all PSQI assessments at every scheduled time point (n = 550).

© 2016 PROGETTO LIBRA • www.progetto-aria.it •

"Effectiveness of allergic rhinitis treatments in real-life with a focus on MP-AzeFlu"

- For any allergic rhinitis (AR) treatment, it is crucial to provide evidence not only of efficacy (assessed in randomized controlled trials (RCTs)) but also of effectiveness in real-life.

- A novel intranasal formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate in a single spray (MP-AzeFlu) shows great promise, with the effectiveness observed in real-life exceeding that noted in RCTs.

Klimek L , Demoly P & Price D, Expert Review Clin Pharmacol, feb. 2016

ASSOCIAZIONE DESLORATADINA + PSEUDOEFEDRINA

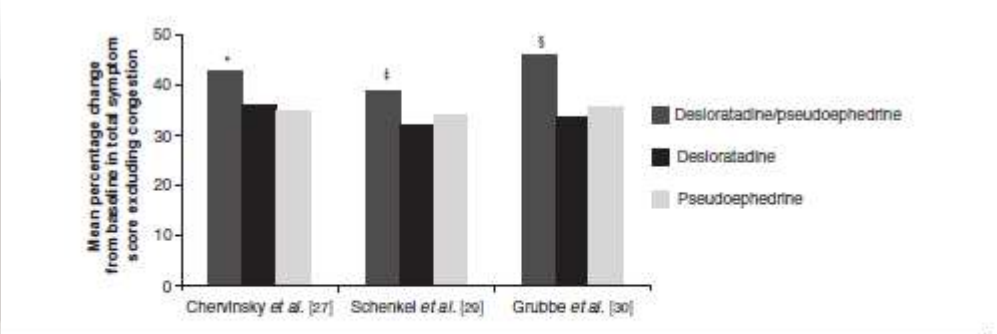


Figure 4. Mean percentage reduction from baseline after the 2-week treatment period in reflective total symptom score excluding congestion.

*p ≤ .001 versus both monotherapies.
†p ≤ .02 versus both monotherapies.
§p < .001 versus both monotherapies.

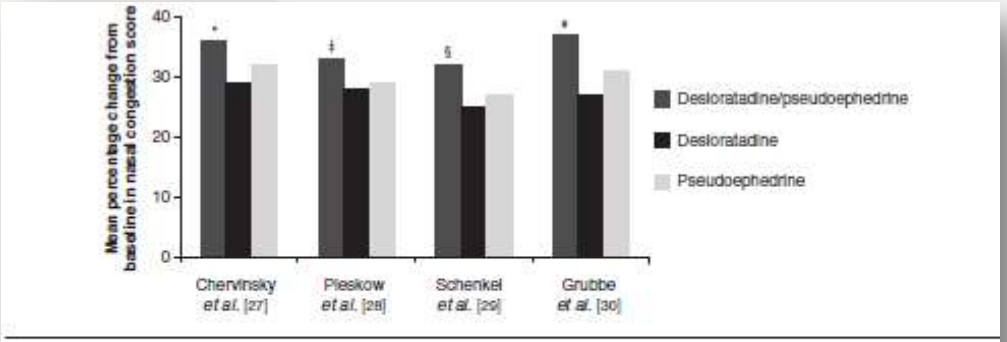


Figure 5. Mean percentage reduction from baseline after the 2-week treatment period in reflective nasal congestion score.

*p = .005 versus desloratadine.
†p ≤ .009 versus both monotherapies.
§p < .001 versus both monotherapies.
#p ≤ .006 versus both monotherapies.

Desloratadine and pseudoephedrine combination therapy as a comprehensive treatment for allergic rhinitis and nasal congestion

…"Administration of the second-generation antihistamine desloratadine in combination with the decongestant pseudoephedrine may be regarded as an efficacious and convenient option for patients with AR who are particularly troubled by nasal congestion".

L'associazione è più efficace dei due farmaci presi da soli, soprattutto sul sintomo ostruzione.
Particolare attenzione alla durata del trattamento (non superiore ai 5 giorni consecutivi. Possibili (anche se rari) effetti avversi cardiovascolari.

R. Anolik, *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol. (2009) 5(6):683-694*

ANTILEUCOTRIENICI

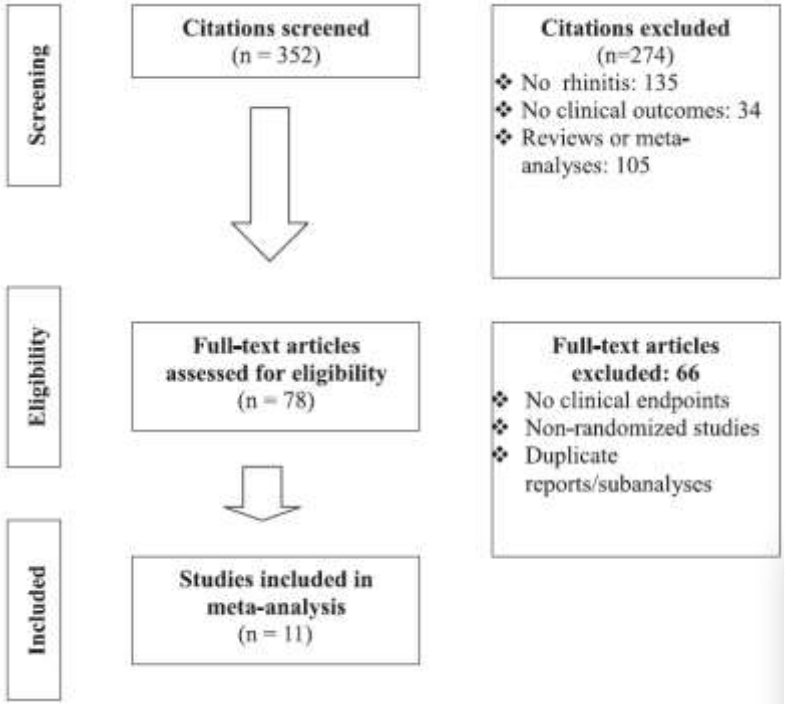
Possono essere utilizzati nel trattamento della rinite quando coesistono i sintomi di asma bronchiale (**A**). *Nota AIFA 82*

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)

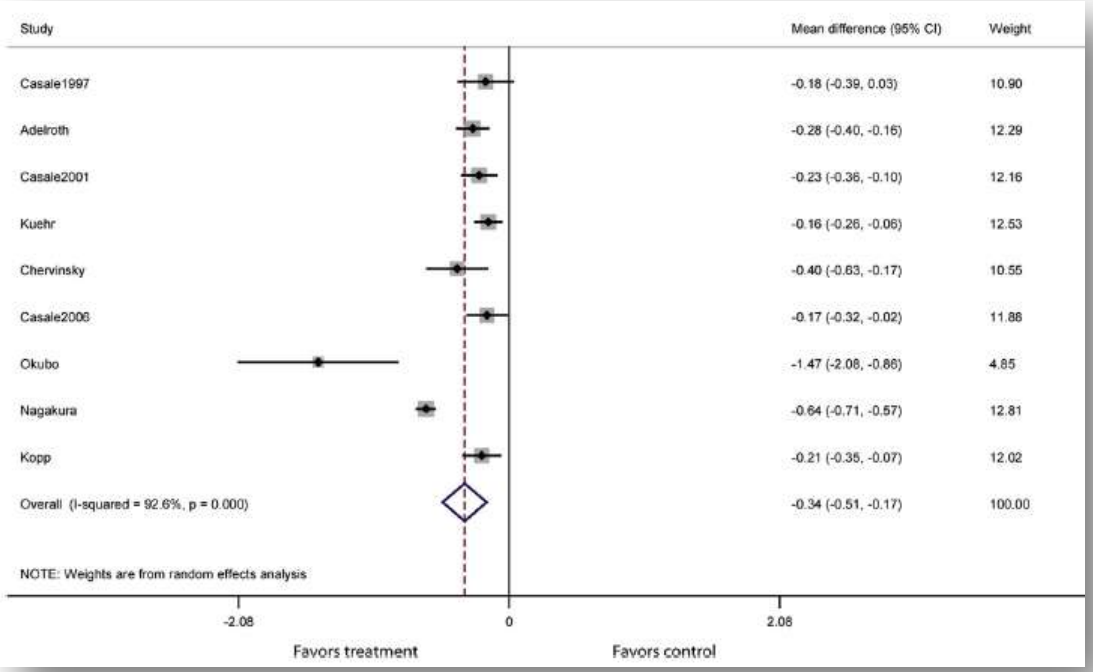
ANTICORPO MONOCLONALE ANTI-IGE



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*

JACI in Practice
May–June, 2014
Volume 2, Issue 3,
Pages 332–340



Anti-IgE (Omalizumab) : impatto favorevole sulla coesistenza rinite-asma

Omalizumab management beyond clinical trials: The added value of a network model

Marco Caminati [a,*], Gianenrico Senna [a], Fulvia Chieco Bianchi [b], Maria Rita Marchi [b], Andrea Vianello [b], Claudio Micheletto [c], Carlo Pomari [d], Silvia Tognella [e], Francesca Savoia [b], Valentina Mirisola [f], Andrea Rossi [g], on behalf of NEONET Study Group [1]

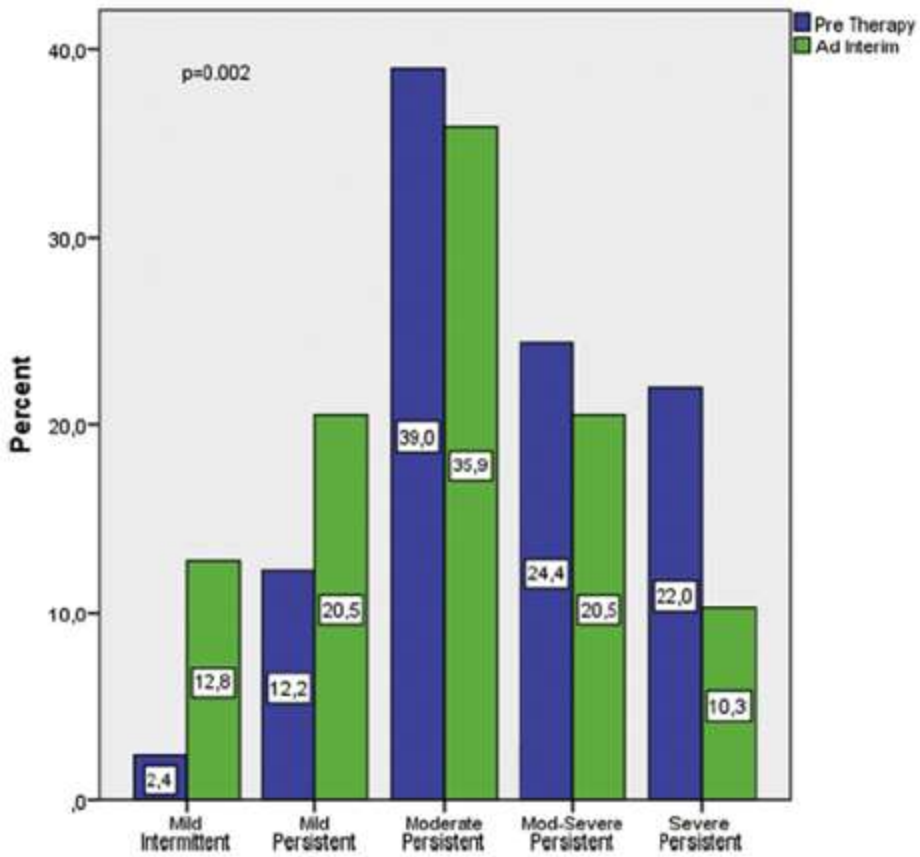
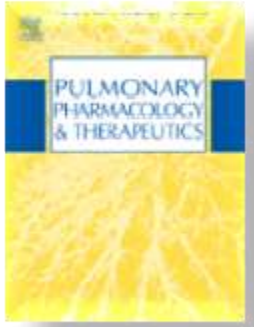


Fig. 6. ARIA classification of rhinitis severity at baseline (pre-therapy) and at the time of analysis (ad interim). Percent = percentage of patients.



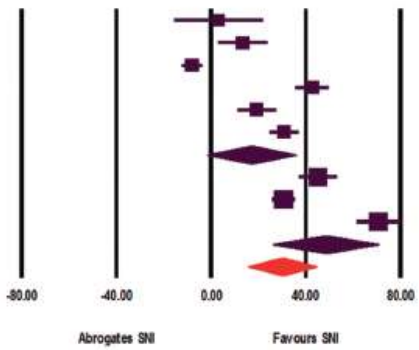
LAVAGGIO NASALE

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]

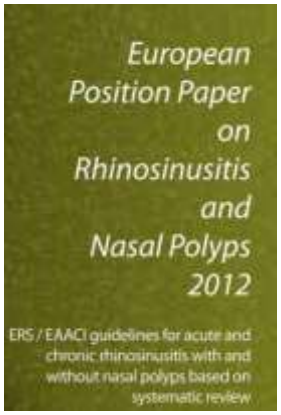
Am J Rhinol Allergy 2012

Model	Group by Type	Study name	Total	Mean	Standard error	Lower limit	Upper limit	p-Value
	Irrigation	Garavello, 03	10	3.150	9.487	-15.444	21.744	0.740
	Irrigation	Garavello, 05	20	13.333	5.217	3.107	23.559	0.011
	Irrigation	Garavello, 10	22	-8.125	2.225	-12.486	-3.764	0.000
	Irrigation	Klimek, 01	37	42.500	3.562	35.519	49.481	0.000
	Irrigation	Li, 09 (saline)	8	19.167	4.125	11.082	27.251	0.000
	Irrigation	Li, 09 (steroid + saline)	12	30.750	3.127	24.621	36.879	0.000
Random	Irrigation			17.053	9.555	-1.676	35.781	0.074
	Spray	Barbieri, 02	40	45.000	3.953	37.253	52.747	0.000
	Spray	Cingi, 10	100	30.583	2.417	25.847	35.320	0.000
	Spray	Rogkakou, 05	7	70.492	4.650	61.379	79.605	0.000
Random	Spray			48.426	11.348	26.183	70.668	0.000
Random	Overall			30.068	7.309	15.742	44.394	0.000



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].



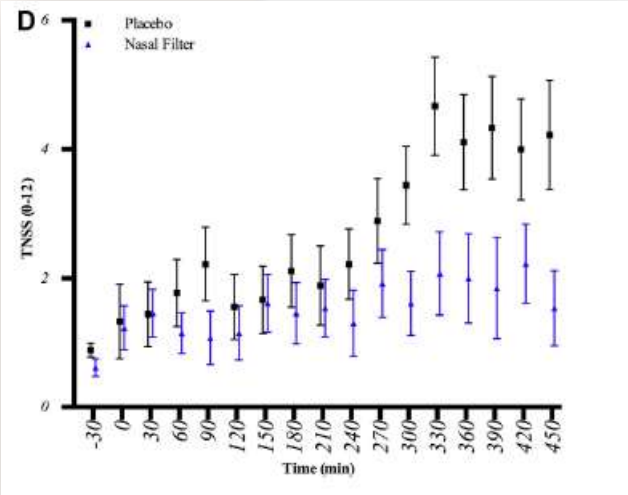
Aspetti particolari: I filtri nasali possono limitare i sintomi della rinite allergica stagionale

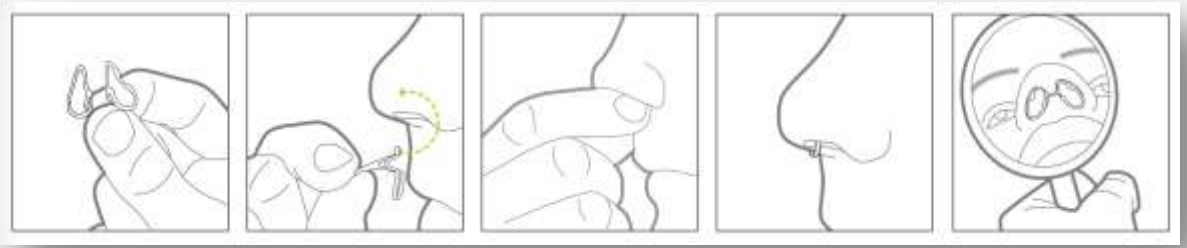
Preventive effect of nasal filters on allergic rhinitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover park study

Peter Kenney, BSc,[a,b] Ole Hilberg, MD, DMSci,[c] Anne Cathrine Laursen, BSc,[d] Robert George Peel, PhD,[e] and Torben Sigsgaard, MD, PhD[a] *Aarhus and Roskilde, Denmark*

Studio condotto in due giornate di esposizione in un parco nella stagione delle Graminacee in 76 soggetti affetti da rinite allergica da Graminacee.

L'impiego del filtro nasale riduceva il punteggio totale di sintomi nasali (TNSS) del 40% ($p < 0.02$), dell'83% gli starnuti ($p < 0.001$), del 75% la secrezione lacrimale ($p < 0.02$) e del 53% la rinorrea ($p < 0.005$) rispetto al placebo. Il filtro era ben tollerato.

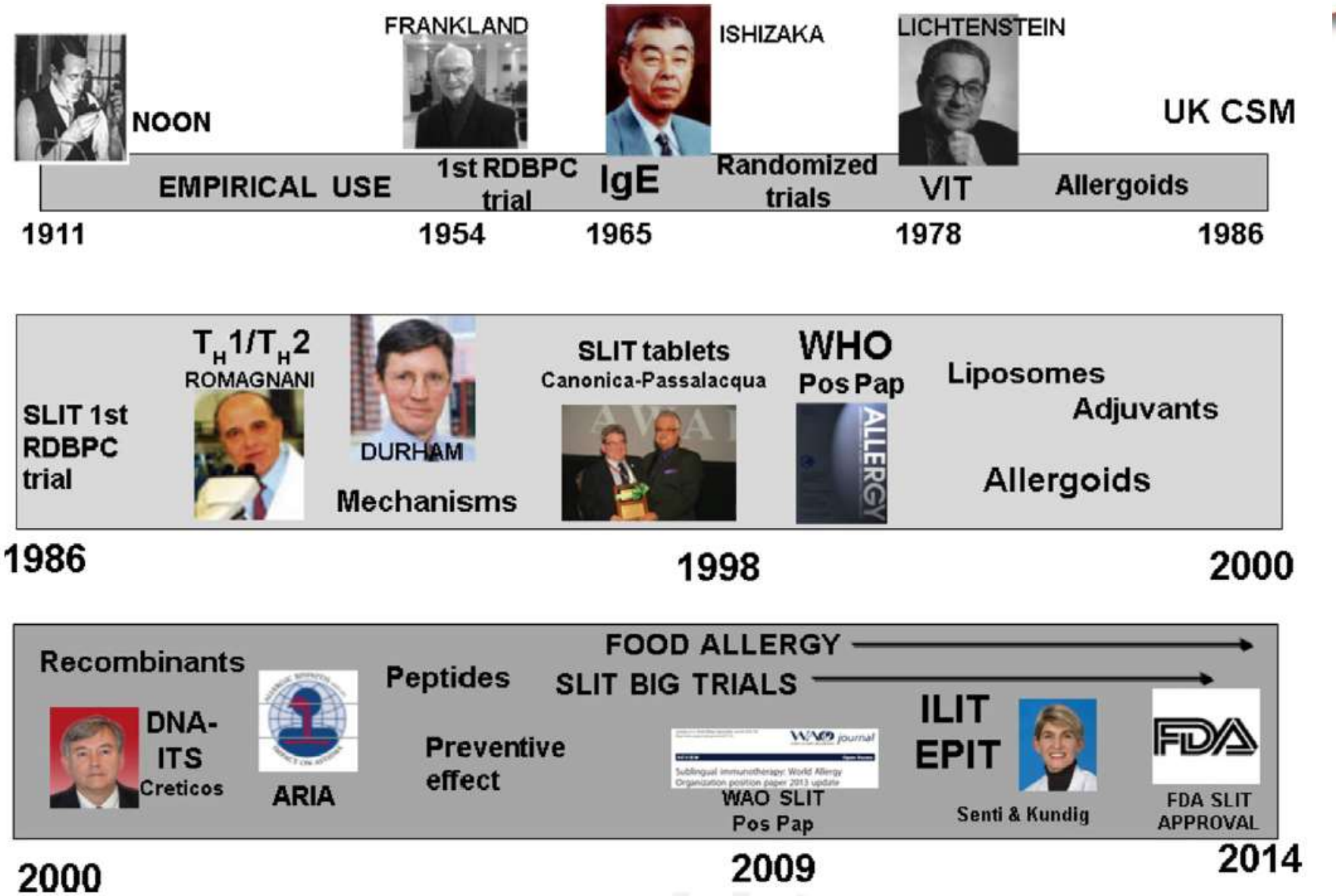




Rhinix; Rhinix ApS, Aarhus, Denmark

J Allergy Clin Immunol. 2015 Dec;136(6):1566-72

Cenni storici sull'immunoterapia allergene-specifica



Position paper

International consensus on allergy immunotherapy

Marek Jutel, MD,[a] Ioana Agache, MD,[b] Sergio Bonini, MD,[c] A. Wesley Burks, MD,[d] Moises Calderon, MD,[e] Walter Canonica, MD,[f] Linda Cox, MD,[g] Pascal Demoly, MD,[h] Antony J. Frew, MD,[i] Robin O'Hehir, MD,[j] Jörg Kleine-Tebbe, MD,[k] Antonella Muraro, MD,[l] Gideon Lack, MD,[m] Désirée Larenas, MD,[n] Michael Levin, MD,[o] Harald Nelson, MD,[p] Ruby Pawankar, MD,[q] Oliver Pfaar, MD,[r] Ronald van Ree, PhD,[s] Hugh Sampson, MD,[t] Alexandra F. Santos, MD, PhD,[u] George Du Toit, MD,[u] Thomas Werfel, MD,[v] Roy Gerth van Wijk, MD,[w] Luo Zhang, MD,[x] and Cezmi A. Akdis, MD[y] *Wrocław, Poland, Brosov, Romania, Rome, Genoa, and Padua, Italy, Chapel Hill, NC, London and Brighton, United Kingdom, Ft Lauderdale, Fla, Montpellier, France, Melbourne, Australia, Berlin, Mannheim, Langen, and Hannover, Germany, Mexico City, Mexico, Cape Town, South Africa, Denver, Colo, Tokyo, Japan, Amsterdam and Rotterdam, The Netherlands, New York, NY, Beijing, China, and Davos, Switzerland*

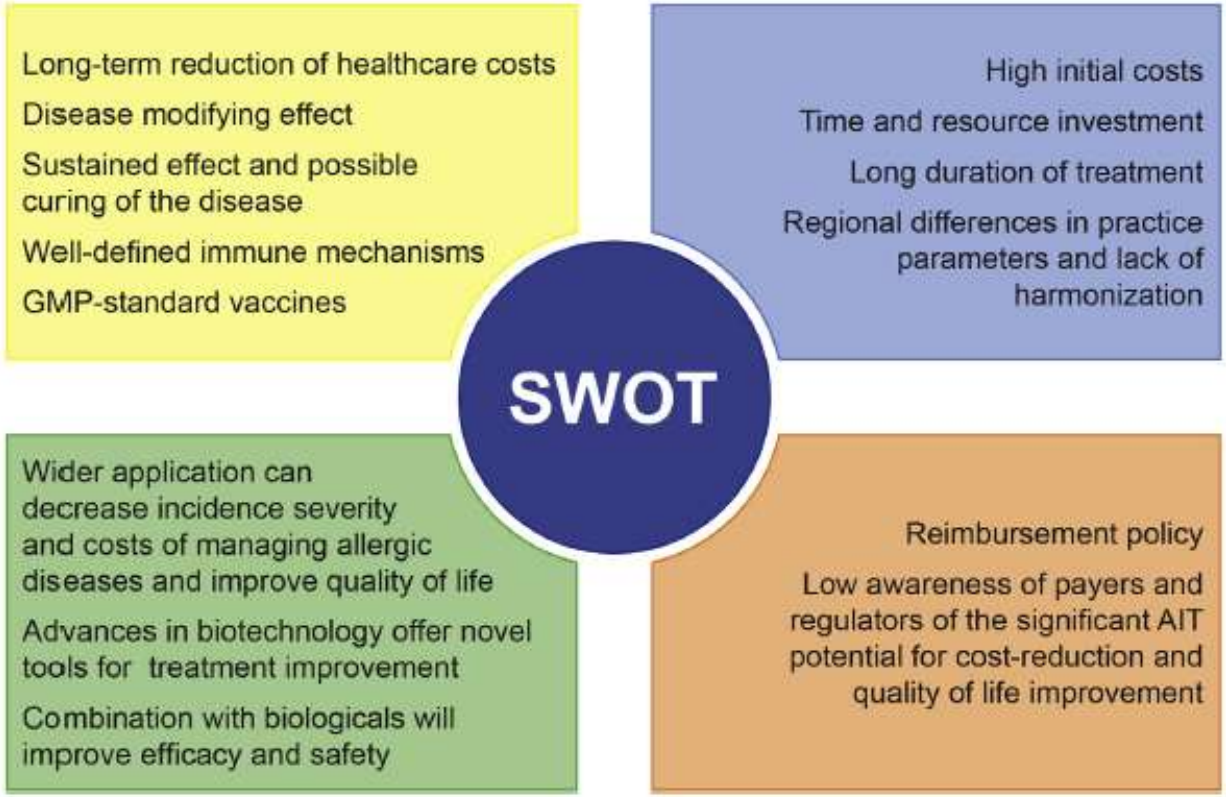
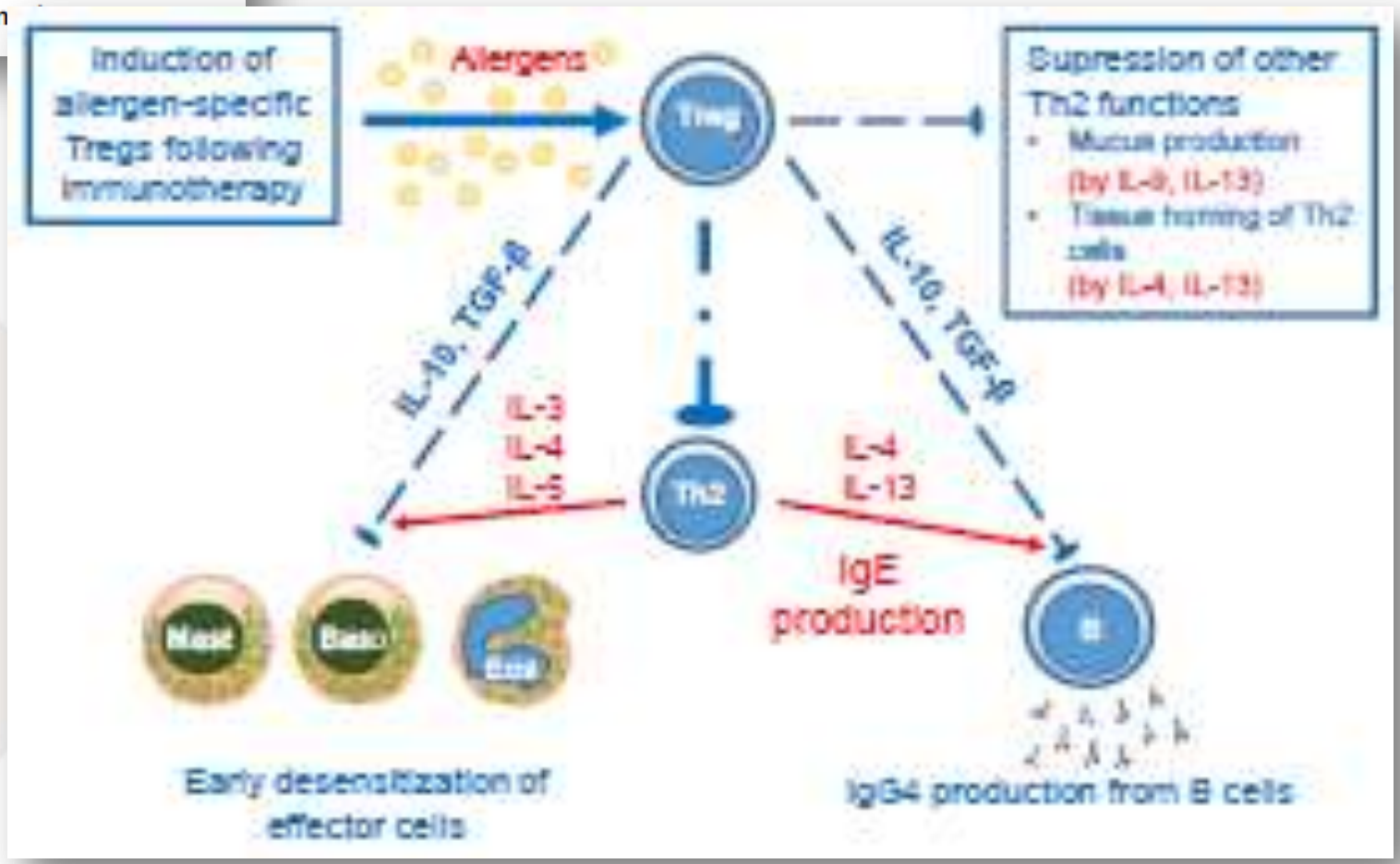


FIG 1. Strengths, weaknesses, opportunities, and threats (SWOT) analysis for AIT.

Meccanismi immunologici dell'immunoterapia allergene specifica

Mechanisms of Aeroallergen Immunotherapy

Subcutaneous Immunotherapy and Sublingual Immun



C.Ozdemir, U.C.Kucuksezer, M.Akdis,C.A. Akdis, Immunol Allergy Clin N Am 36 (2016) 71–86

I position paper

Year	Organization	Type of Allergen Immunotherapy	Reference
1998	World Health Organization	SCIT/SLIT	Ann Allergy Asthma Immunol 1998;81(5 Pt 1):401–5.
1998	European Academy of Allergy and Clinical Immunology	Non injection routes	Allergy 1998;53:933–44.
2001	Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma	SCIT/SLIT	J Allergy Clin Immunol 2001;108(5 Suppl):S147–334.
2005	European Academy of Allergy and Clinical Immunology	VIT	Allergy 2005;60:1459–70.
2007	American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/ American College of Allergy, Asthma & Immunology	SCIT	J Allergy Clin Immunol 2007;120(Suppl):S25–85, IV.
2008	Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma	SCIT/SLIT	Allergy 2008;63(Suppl 86):8–160.
2009	World Allergy Organization	SLIT	Allergy 2009;64(Suppl 91):1–59.
2011	American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/ American College of Allergy, Asthma & Immunology	SCIT	J Allergy Clin Immunol 2011;127(1 Suppl):S1–55.
2011	British Society for Allergy and Clinical Immunology	VIT	Clin Exp Allergy 2011;41:1201–20.
2013	World Allergy Organization	SLIT	World Allergy Organ J 2014;7(1):6.

Passalacqua G, Canonica GW. Immunol Allergy Clin North Am 2016

FATTORI DA CONSIDERARE PER LA PRESCRIZIONE DELL'ITS

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

SICUREZZA

L'immunoterapia sottocutanea (SCIT) ha un lieve margine di rischio per effetti collaterali gravi. Risulta comunque un trattamento sicuro, se praticato con le opportune precauzioni ed attenzioni.

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

L'Immunoterapia sublinguale (SLIT) ha una incidenza di effetti avversi minore rispetto alla SCIT. Sono stati segnalati ad oggi solo 12 casi di anafilassi, e nessuna reazione mortale.
Con la SLIT, la maggioranza degli effetti collaterali sono locali (prurito, bruciore, modesto edema della lingua) e scompaiono dopo le prime dosi

La prima dose di SLIT dovrebbe essere somministrata sotto controllo medico.

Controindicazioni assolute e relative

Allergy EUROPEAN JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY

POSITION PAPER

Clinical contraindications to allergen immunotherapy: a EAACI position paper

C. Pitsios[1], P. Demoly[2,3], M. B. Bilò[4], R. Gerth van Wijk[5], O. Pfaar[6,7], G. J. Sturm[8], P. Rodriguez del Rio[9], M. Tsoumani[10], R. Gawlik[11], G. Paraskevopoulos[12], F. Ruëff[13], E. Valov N. G. Papadopoulos[15,16] & M. A. Calderón[17]

Pregnancy (initiation of AIT)	A	A	A
Pregnancy (continuation of AIT)	No	No	No
Children (<2 years of age)	A	A	A
Children (2–5 years of age)	R	R	R
Any other age groups	No	No	No
HIV (A, B stages; $CD4^+$ >200/μl)	R	R	R
AIDS	A	A	A

Table 2 Absolute (A) and relative (R) contraindications for AIT

Medical condition	Aeroallergens SCIT	Aeroallergens SLIT	Venom immunotherapy
Asthma (partially controlled)	R	R	R
Asthma (uncontrolled)	A	A	A
Autoimmune disorders in remission	R	R	R
Autoimmune disorders in active forms (nonresponding to treatment)	A	A	A
Malignant neoplasias	A	A	R
β-Blockers	R	R	No
ACE inhibitors	No	No	R
MAOIs	No	No	No
Cardiovascular diseases	R	R	No
Pregnancy (initiation of AIT)	A	A	A
Pregnancy (continuation of AIT)	No	No	No
Children (<2 years of age)	A	A	A
Children (2–5 years of age)	R	R	R
Any other age groups	No	No	No
HIV (A, B stages; $CD4^+$ >200/μl)	R	R	R
AIDS	A	A	A
Psychiatric and/or mental disorders	R	R	R
Chronic infections	R	R	R
Immunodeficiencies	R	R	R
Use of immunosuppressive drugs	R	R	R

AIT, allergen immunotherapy; MAOIs, monoamine oxidase inhibitors; SCIT, subcutaneous immunotherapy; SLIT, sublingual immunotherapy; A, absolute contraindication; R, relative contraindication; No, no contraindication.

AIT: prevenzione dello sviluppo di asma

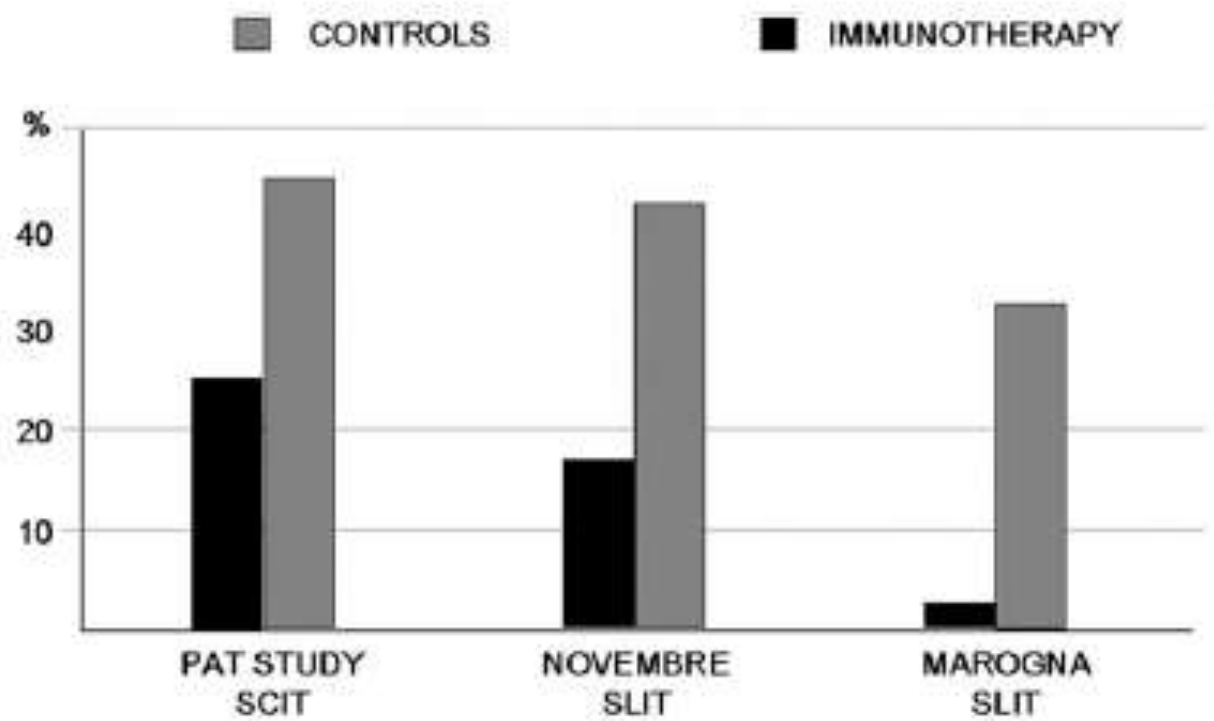


Figure 1. Percentage of children in the immunotherapy and control groups who developed asthma after 3 years, in the 3 available trials. In the study by Marogna et al,[37] the development of persistent asthma was assessed.

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

AIT: prevenzione dello sviluppo di asma

Allergy immunotherapy for allergic rhinitis effectively prevents asthma: Results from a large retrospective cohort study

J Allergy Clin Immunol. 2015 Dec;136(6):1511-6

Jochen Schmitt, MD, MPH,[a] Kristin Schwarz,[a] Erich Stadler,[a] and Eike Gunther Wüstenberg, MD[b] *Dresden, Germany*

118,754 pazienti con rinite allergica, senza asma

Nel 2006: 2431 ITS / 116,323 No ITS

Dal 2007 al 2012:

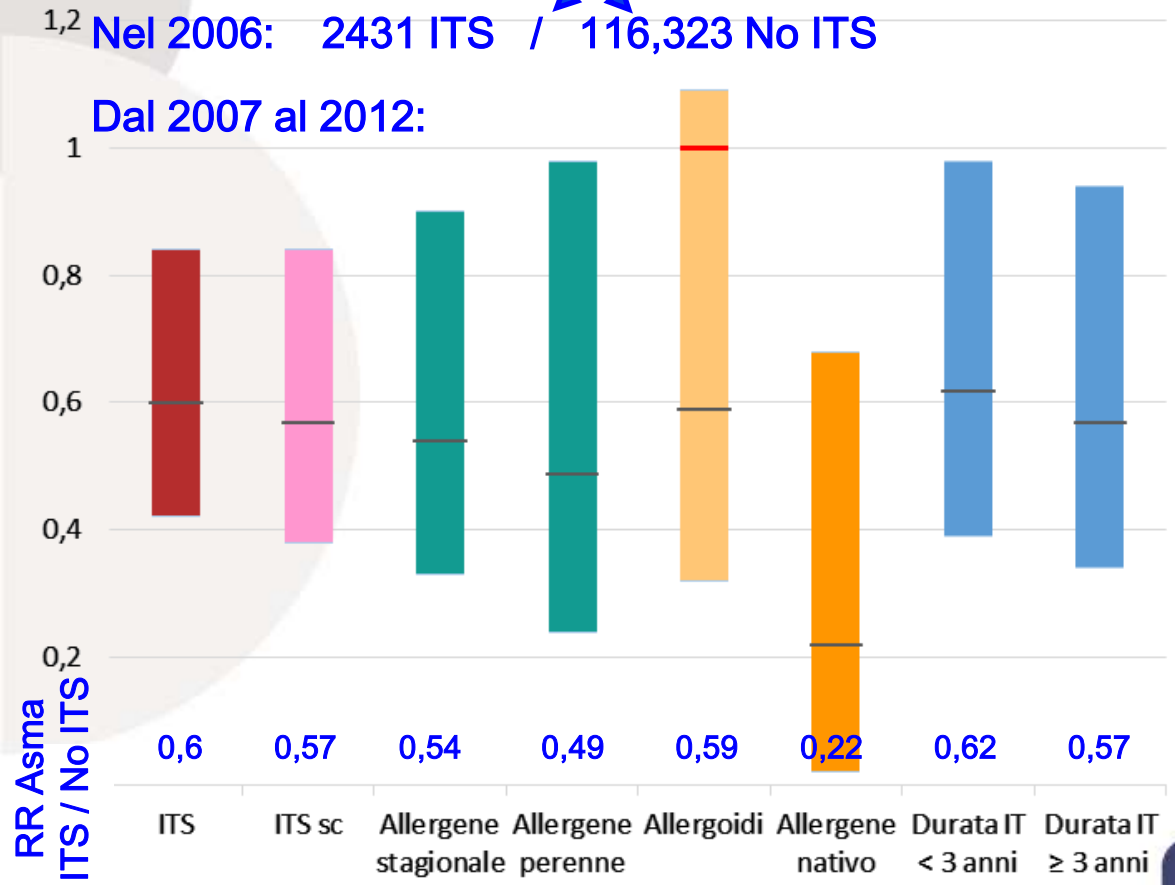


TABLE IV. Results of multivariate regression analysis: RRs of asthma in patients with AR

Exposure variable (reference)	Multivariate analysis (adjusted for age, sex, health care use because of AR, and prescribed antihistamines) RR	95% CI	*P* value
Male sex (female)	1.09	0.99-1.20	.07
Age (per y)	0.98	0.97-0.98	$<10^{-17}$
Prescriptions of antihistamines (none)			
First quartile	2.85	2.43-3.34	$<10^{-17}$
Second quartile	1.99	1.74-2.28	$<10^{-17}$
Third quartile	2.21	1.92-2.55	$<10^{-17}$
Fourth quartile	2.26	1.95-2.63	$<10^{-17}$
Health care use because of AR (first quartile)			
Second quartile	1.31	1.12-1.54	.00088
Third quartile	1.77	1.53-2.04	$<10^{-17}$
Fourth quartile	1.83	1.57-2.15	$<10^{-17}$
Exposure to AIT in 2006 (not exposed)	0.60	0.42-0.84	.003
Route of administration of SIT (no AIT)			
SCIT	0.57	0.38-0.84	.005
SLIT drops	0.43	0.14-1.33	.14
Combinations	1.22	0.52-2.90	.65
Kind of allergen of AIT (no AIT)			
Seasonal	0.54	0.33-0.90	.02
Perennial	0.49	0.25-0.98	.04
Combinations	0.88	0.47-1.63	.68
Preparation of AIT (no AIT)			
Modified allergens (allergoids)	0.59	0.32-1.09	.09
Native allergens	0.22	0.02-0.68	.009
Combinations	0.90	0.48-1.66	.73
Not classified	0.73	0.39-1.35	.31
Duration of AIT (no AIT)			
<3 y	0.62	0.39-0.98	.04
≥3 y	0.57	0.34-0.94	.03

Immunoterapia nei polisensibili

- Dal 51% all' 81% dei pazienti americani ed europei è polisensibilizzato.Ciò non implica che tutte le sensibilizzazioni siano responsabili di sintomatologia.
- In Europa le formulazioni sono prevalentemente basate su estratti a singolo allergene (anche per il paziente polisensibile), mentre negli USA contengono in media 8 componenti differenti.
- In recenti studi, ampi e ben disegnati, ITS per graminacee ha dimostrato di essere sicura ed efficace in pazienti polisensibili.
- La validità di SLIT e SCIT con estratti multipli in pazienti polisensibili necessita di ulteriori dati provenienti da ampi trials clinici.

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

Italian Consensus on specific immunotherapy

- 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

A. Musarra
M.B. Bilò
S. Bonini
G.W. Canonica

Sommario

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

Immunoterapia allergene specifica (AIT) nei bambini

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.**

Prospettive dell'AIT

SVILUPPO	APPROCCI	COMMENTO
Via di somministrazione	Intralinfatica (ILIT) Epicutanea (EPIT) Intradermica	ILIT consente la somministrazione di minor quantità di allergene. EPIT non invasiva e particolarmente adatta nel bambino. Intradermica poco studiata.
Formulazione	Nanoparticelle Mucoadesivi	Per il momento risultati incoraggianti solo in modelli animali o indiretti nell'uomo
Adiuvanti	Batterici o a base di DNA	AIT con adiuvanti batterici già in commercio. Un solo studio positiivo con adiuvante a DNA
Peptidi	Long/short	Diversi studi in corso, essenzialmente con Fel d 1.
Molecole	Purificate/ ricombinanti	Al momento, l'AIT con molecole purificate o ricombinanti non sembra essere più efficace dell'estratto grezzo.
Nuove indicazioni	Lattice Alimenti Dermatite atopica Nickel?	Esistono studi abbastanza numerosi per alimenti, lattice e dermatite, ma nessuna di queste condizioni è ancora accettata come indicazione per AIT

AIT: Autocritica sulle meta-analisi

ALLERGEN IMMUNOTHERAPY AND EVIDENCE-BASED MEDICINE: CRITICISM AND AUTOCRITICISM

The systematic reviews and meta-analyses invariably concluded that AIT is effective and well tolerated in allergic rhinitis, asthma, or both [4–11].

Table 1. EBM evidences for allergen immunotherapy in asthma

Efficacy EBM documented on a global basis (all allergens-class effect)
(Abramson *et al. Cochrane* 2010 [8] – Erekosima *et al. Laryngoscope* 2013 [9] – Calamita *et al. Allergy* 2006 [10] – Penagos *et al. Chest* 2008 [11])
Efficacy EBM documented for mites
(Compalati *et al. Allergy* 2009 [12] – Abramson *et al. Cochrane* 2010 [8])
Efficacy EBM documented for pollens
(Abramson *et al. Cochrane* 2010 [8])
SLIT efficacy documented by GRADE system
(Lin *et al. JAMA* 2013 [13])

SLIT, sublingual immunotherapy.

Uso di prodotti AIT di qualità comprovata

Table 2 Criteria for a recommendable product for SIT

Minimum expectations for a SIT product to be used in adults:

At least one successful state-of-the-art DBPCR trial in adults for the first year of treatment, best preceded by a dose–response study (nasal provocation testing or allergen exposure chambers may be used for the dose finding)

Additional claims can be justified as follows:

Claims on sustained effects of a product should be based on a successful DBPCR study, based on appropriate sample size calculation, over 3 years of treatment

Claims on disease modifying effects: such studies need be followed up blindly for at least two consecutive years without treatment while maintaining monitoring symptoms

Claims for efficacy in asthmatics should be based on an appropriate successful DBPCR study in the appropriate patient group. For claims on tolerability in asthmatics only, the study can also be performed in allergic rhinitis subjects with comorbid asthma.

Minimum expectations for a SIT product to be used in children:

At least one state-of-the-art DBPCR confirmatory trial in children for the first year of treatment

Additional claims can be justified as follows:

Claims on sustained effects of a product should be based on a successful DBPCR study, based on appropriate sample size calculation, over 3 years of treatment

Claims on disease modifying effects: such studies have to be followed up at least two consecutive years without treatment while maintaining monitoring symptoms

Bachert *et al. World Allergy Organization Journal* (2015) 8:29
DOI 10.1186/s40413-015-0078-8

WAO journal
WORLD ALLERGY ORGANIZATION

POSITION ARTICLE AND GUIDELINES Open Access

Allergen immunotherapy on the way to product-based evaluation—a WAO statement

Claus Bachert[1*], Mark Larché[2], Sergio Bonini[3], Giorgio Walter Canonica[4], Thomas Kündig[5], Desiree Larenas-Linnemann[6], Dennis Ledford[7], Hugo Neffen[8], Ruby Pawankar[9] and Giovanni Passalacqua[4]

Table 1 Reasons for the use of products supported by evidence-based evaluation of safety and efficacy

The efficacy of the product is known and sufficient (it may fulfill the WAO criteria of 20 % over placebo for rhinitis [3] and appropriate criteria for asthma and other organ manifestations)

The safety of the product is known and favorable; risks for the patient can be evaluated

If efficacy and safety in children are known, the usefulness of the product in children can be evaluated

If information on long-term effects is available for the product, the information can be used for calculations of the socio-economic impact

If the tolerability or the efficacy in asthma patients is known, the usefulness and risks of the product for therapy in asthmatic populations can be estimated

AIT : UN MODELLO PER LA "PRECISION MEDICINE"

Passalacqua & Canonica CMA 2015

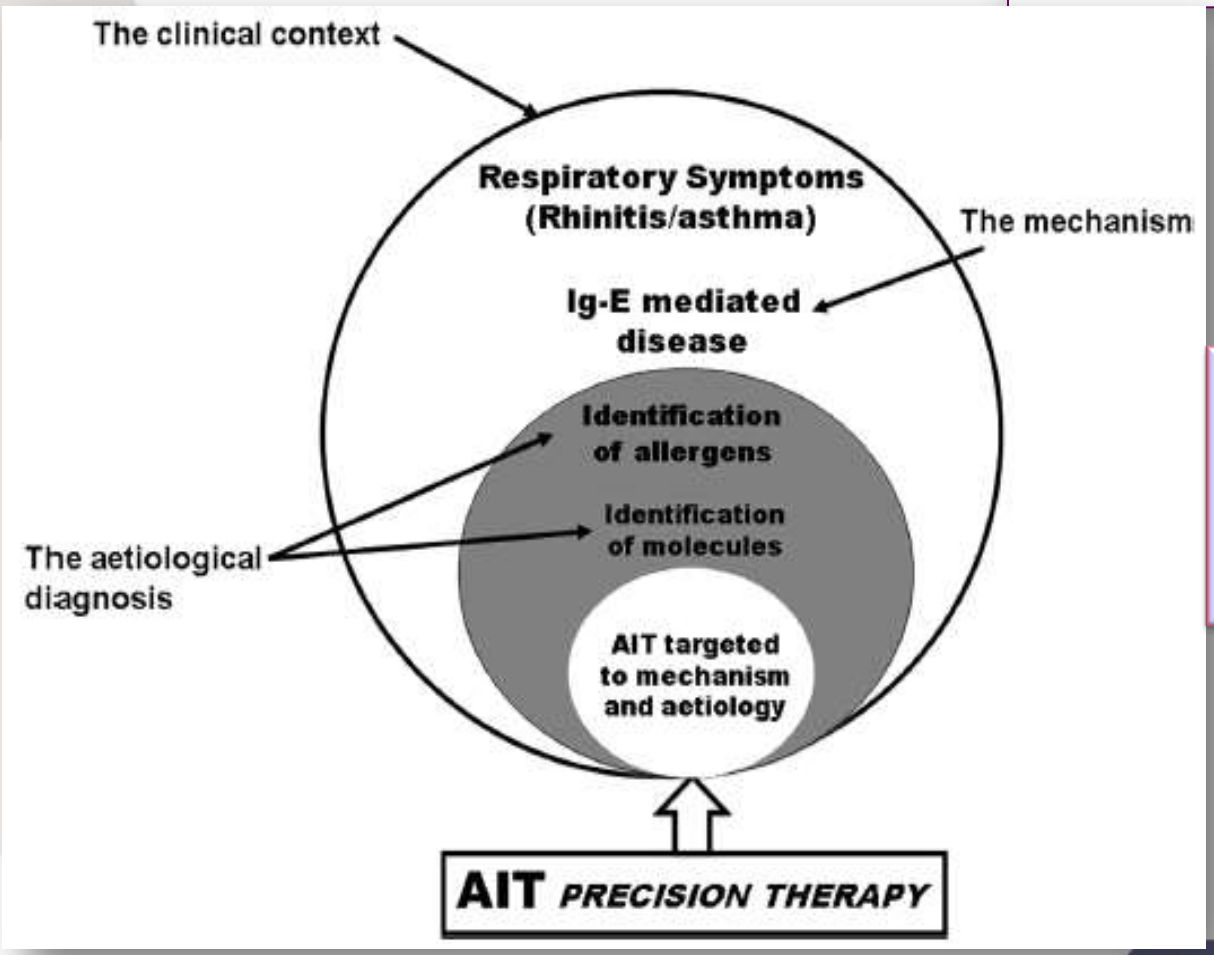
Passalacqua and Canonica *Clin Mol Allergy* (2015) 13:24
DOI 10.1186/s12948-015-0028-6

CLINICAL AND MOLECULAR ALLERGY

COMMENTARY Open Access

AIT (allergen immunotherapy): a model for the "precision medicine"

Giovanni Passalacqua* and Giorgio Walter Canonica



Il ruolo dell'AIT come medicina "personalizzata" o di precisione

Medicine complementari/alternative

- **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 mesi 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

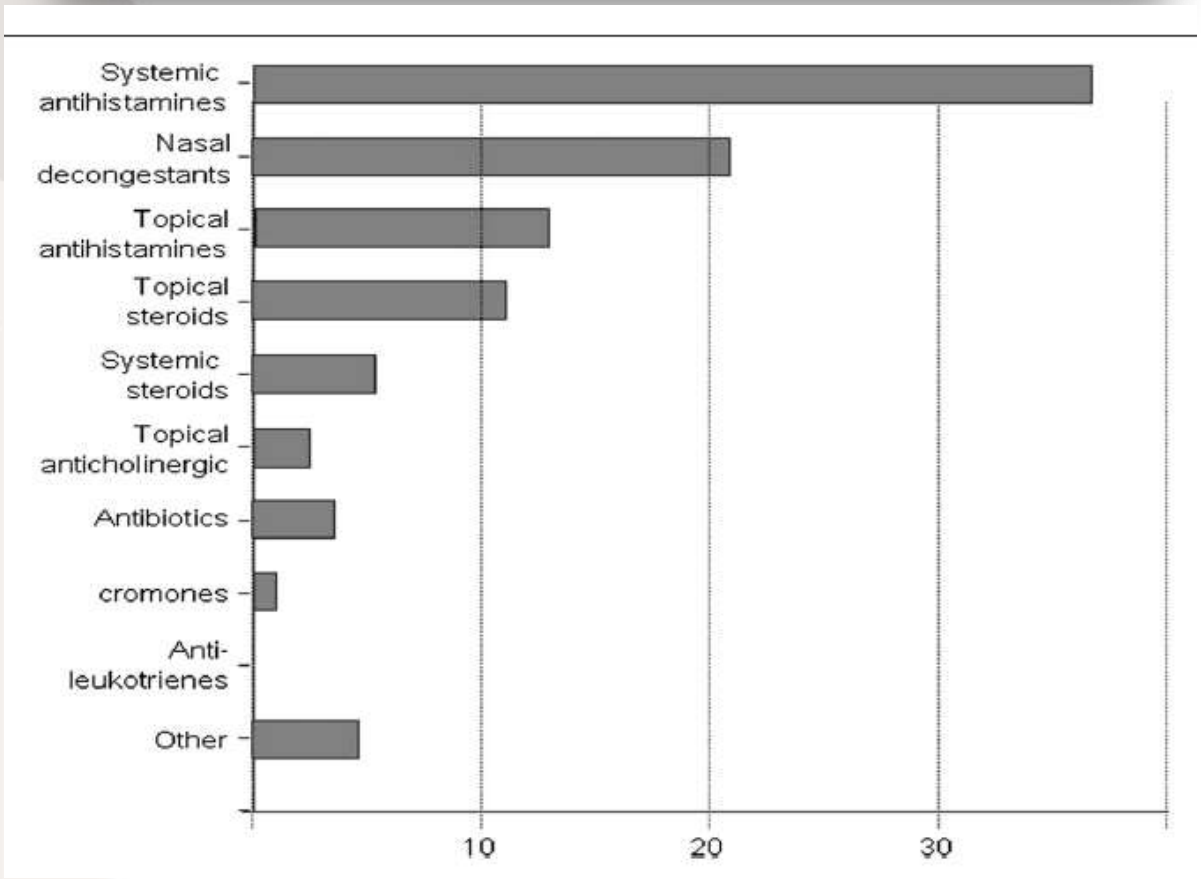
Brozek J et al. J Allergy Clin Immunol. 2010;126:466-476

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

Ruolo del farmacista

The patient with rhinitis in the pharmacy. A cross-sectional study in real life

Carlo Lombardi[1], Eleonora Musicco[1], Francesco Rastrelli[2], Germano Bettoncelli[3], Giovanni Passalacqua[4*] and Giorgio Walter Canonica[4]



Survey in 54 farmacie su 410 pazienti che si riferivano in prima istanza al farmacista per sintomi di oculorinite/asma nella primavera 2011.
39% senza precedente diagnosi medica.
Automedicazione con anti-H1 orali o decongestionanti nasali nel 22% dei pazienti.
Il 33% dei pazienti riferisce al farmacista di usare o aver fatto uso di medicine complementari.

Lombardi C et al, Asthma Res Practice 2015

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

The “UNITED AIRWAYS DISEASE”

La rinite e l’asma sono aspetti clinici differenti di un unico disordine immuno-mediato dell’apparato respiratorio.

- **Dati epidemiologici**
- **Immunologia**
- **Aspetti funzionali**

La rinite rappresenta un fattore certo di rischio per asma, anche indipendentemente dall’atopia. La forma allergica è quella associata al rischio maggiore. La sensibilizzazione ad allergeni perenni comporta un rischio maggiore di asma rispetto a quella ad allergeni stagionali.

La rinite allergica si può associare ad iperreattività bronchiale aspecifica

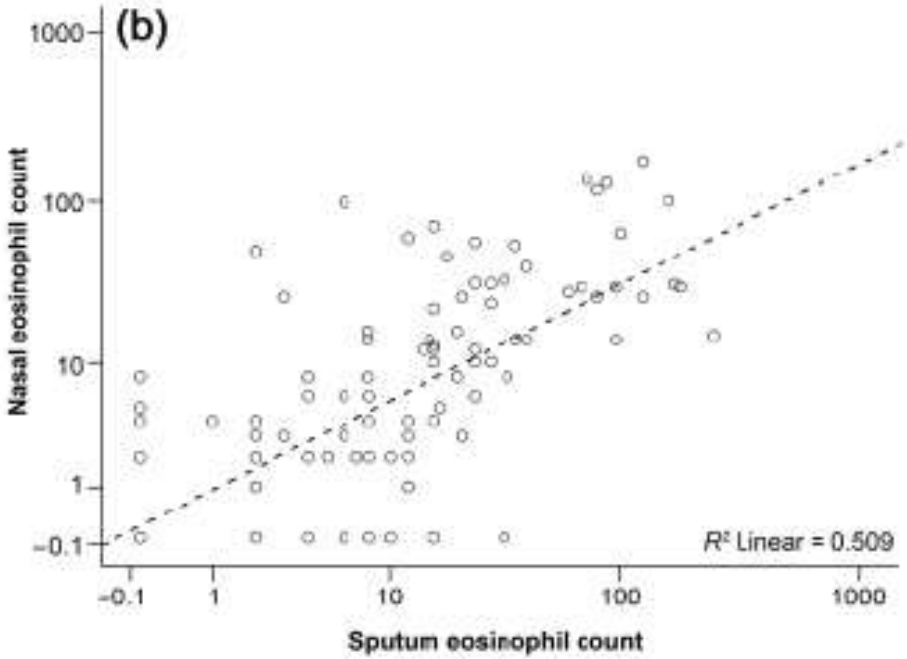
Leynaert B et al, JACI 1999
Peroni D et al, Clin Exp Allergy 2003
Guerra S t al, JACI 2002
Ciprandi G, Int Arch Allergy Immunol 2004

Eosinofilia nasale e bronchiale

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

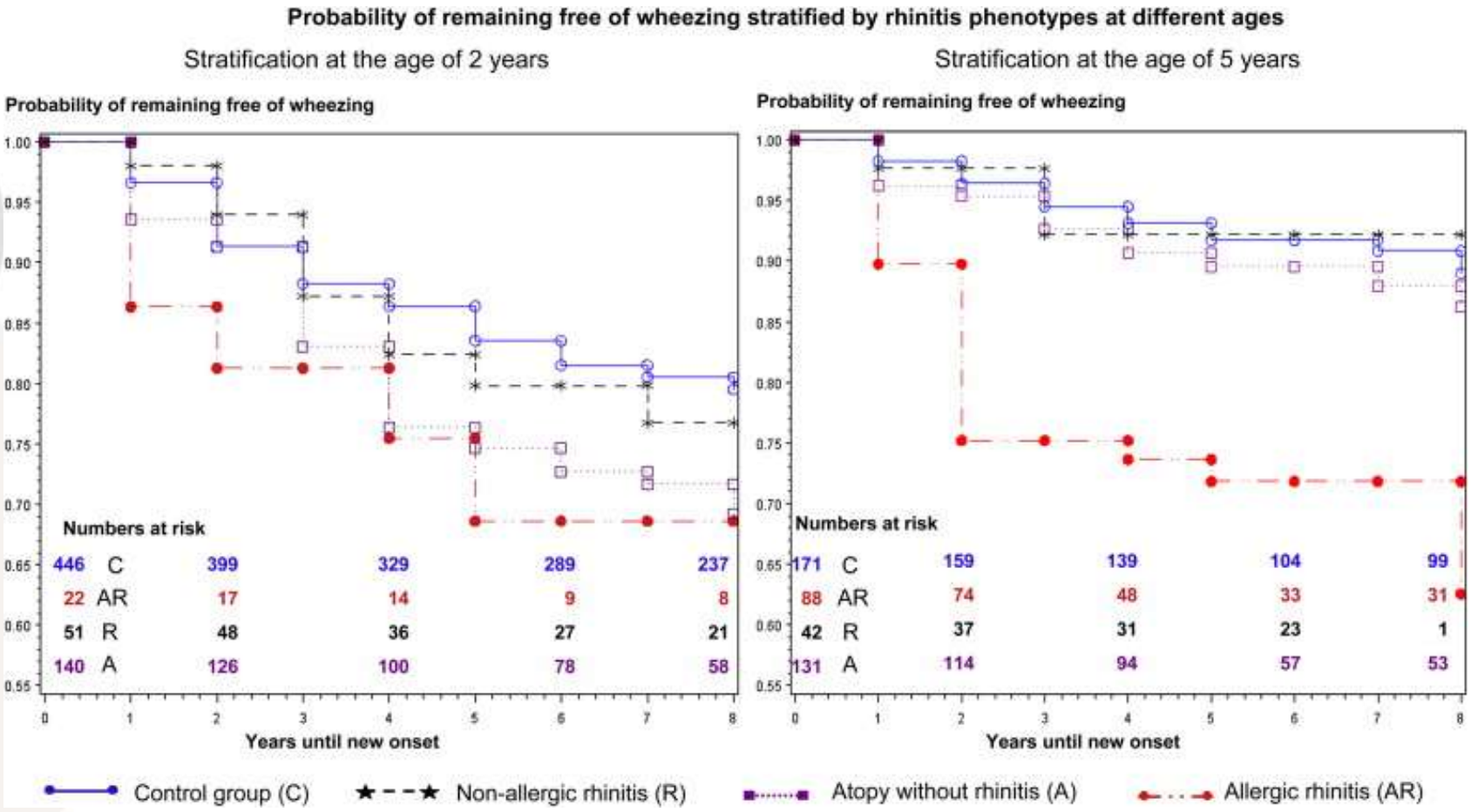
Asthma Research Group Respiratory Division – Federal University of São Paulo-Brazil (UNIFESP), São Paulo, Brazil



Questo studio aggiunge evidenze al fatto che le vie aeree superiori sono una componente importante dell'asma.

Clin Exp Allergy 2010

Rinite allergica è predittiva di insorgenza di wheezing in età scolare



Rochat et al, JACI 2010

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

Cruz, Allergy 2008

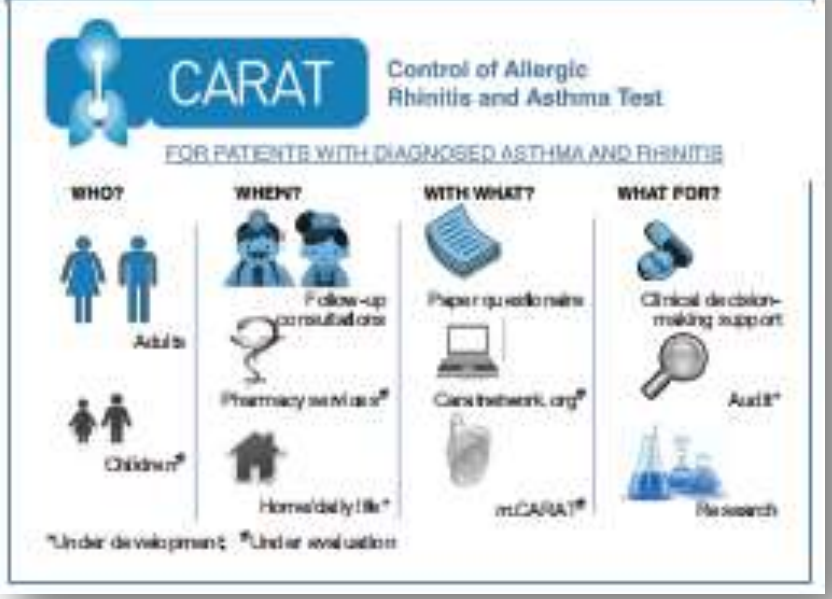
Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test (CARAT): dissemination and applications in primary care

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 Response format	10 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[a] requirements	Internal consistency Reliability	Cronbach's alpha was 0.85 [10] ICC 0.82 [11]
	Content validity	Face and content [1,10]
	Criterion validity Hypothesis-testing	Met a priori prediction for correlation coefficients ranging from 0.58 to 0.79; AUC 0.82 [10]
	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[10] 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



Prim Care Respir J 2013

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]

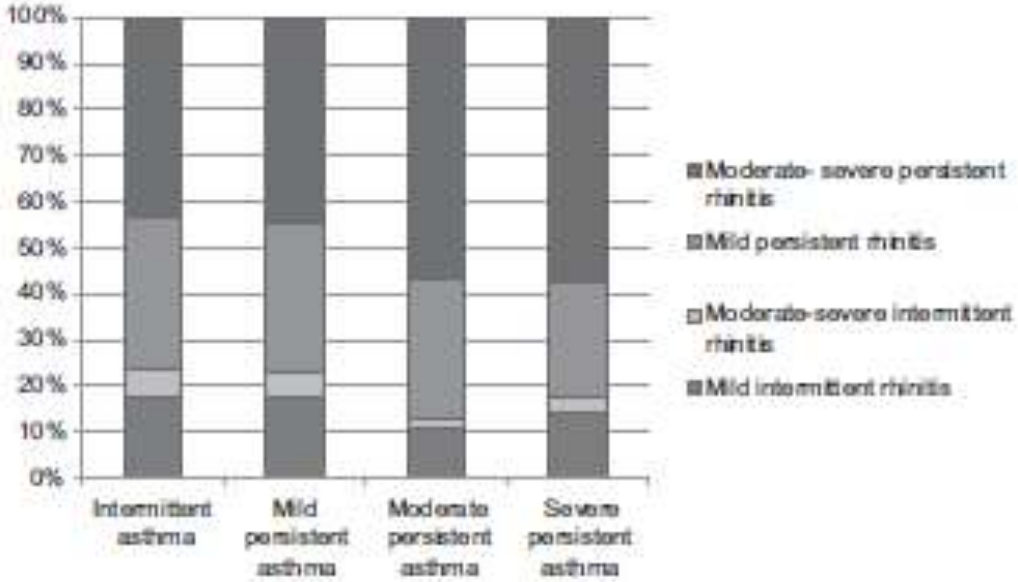


Figure 1 Percentage distribution of rhinitis severity according to the severity of coexistent asthma.

Respir Med 2013

Il trattamento della rinite allergica migliora l'asma? I pochi studi disponibili non sono conclusivi.

A. A. Cruz[1], T. Popov[2], R. Pawankar[3], I. Annesi-Maesano[4], W. Fokkens[5], J. Kemp[6], K. Ohta[7], D. Price[8], J. Bousquet[9] 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
Taramarcaz 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

ASPETTI SPECIALI: Rinite professionale (RP)

- 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**, cui è frequentemente associata (fino al 70-80% dei casi), ed è considerata un **marker precoce di asma professionale**. 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*) e la severità della rinite influenza quella dell'asma professionale (*Moscato G, J Occup Health 2016 in press*).

- 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*).

ASPETTI SPECIALI: Rinite professionale (RP)

- 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 soggetti con sintomi nasali chiaramente correlati all'esposizione lavorativa, ma con test immunologici negativi, dovrebbero essere indagati per la possibile presenza della "Rinite Allergica Locale" (*Gomez F, Curr Opin 2015*).

- 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*).

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	Katelaris 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 athlets (659)	26.2%	Skin prick tests with medical diagnosis	Bonini et al. 2015

ASPETTI SPECIALI; RINITE E SPORT. FARMACI CONSENTITI E PROIBITI (Lista WADA 2016)

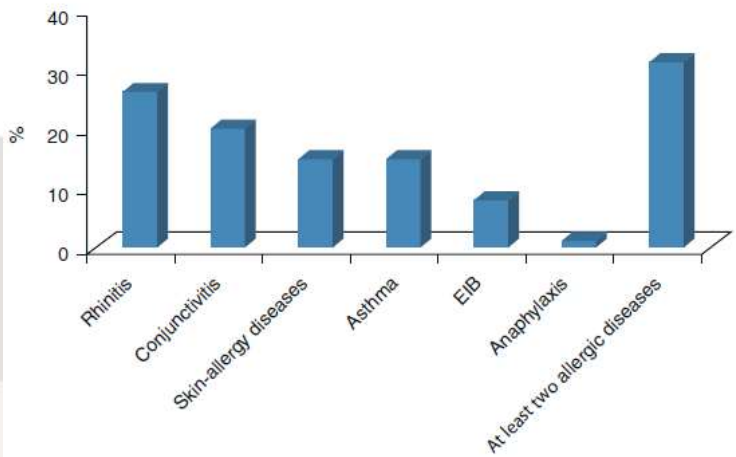


FIGURE 1. Prevalence of asthma, EIB and allergic diseases in the 659 Olympic athletes. EIB, exercise-induced bronchoconstriction.

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

ASPETTI SPECIALI: RINITE NELL'ANZIANO

Treating rhinitis in the older population: special considerations
Slavin RG. Allergy Asthma & Clin Immunol 2009

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 antl-H1 di seconda generazione, i corticosteroidi nasali, gli antleucotrienici 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 (ASA/Fans, doxazosina, aceinibitori, Ca antagonisti,β bloccanti, idroclorotiazide, risperidone, cloropromazina, amitriptilina, sildenafil)
- NARES

Phenotyping asthma in the elderly: allergic sensitization profile and upper airways comorbidity in patients older than 65 years

Carlo Lombardi, MD [*]; Elena Raffetti, MD [†]; Marco Caminati, MD [‡]; Gennaro Liccardi, MD [§]; Gianni Passalacqua, MD, PhD [‖]; Federico Reccardini, MD [¶]; Erminia Ridolo, MD, PhD [#]; GianEnrico Senna, MD [‡]; Gundi Steinhilber, MD [**]; and M. Milanese, MD [††] on behalf of the ELSA Study Group

Demographic and clinical characteristics of subjects with asthma and in relation to COPD-like features

Variables	Categories	Total subjects, n (%)[a]	Without COPD-like features, n (%)[a]	With COPD-like features, n (%)[a]	P value by χ^2 test
Total		368 (100.0)	267 (72.5)	101 (27.5)	
Sex	Men	235 (63.9)	172 (64.4)	63 (62.4)	NS
Age (y)	65–69	122 (33.2)	94 (35.2)	28 (27.7)	.025[c]
	70–74	126 (34.2)	96 (36.0)	30 (29.7)	
	≥75	120 (32.6)	77 (28.8)	43 (42.6)	
	Mean (SD)	72.4 (5.4)	72.0 (5.3)	73.6 (5.4)	
Rhinitis	Yes	217 (59.0)	154 (57.7)	63 (62.4)	NS
Age at rhinitis onset (y)		49.0 (18.0)	49.0 (17.9)	49.1 (18.2)	NS[d]
Allergic rhinitis	Yes	175 (47.6)	127 (47.6)	48 (47.5)	NS
Nonallergic rhinitis	Yes	42 (11.4)	27 (10.1)	15 (14.9)	NS
Sensitization	Yes	193 (52.4)	140 (52.4)	53 (52.5)	NS
Polysensitization	Yes	117 (31.8)	85 (31.8)	32 (31.7)	NS
HDM	Yes	117 (31.8)	77 (28.8)	40 (39.6)	.048
Parietaria species	Yes	63 (17.1)	44 (16.5)	19 (18.8)	NS
Grass	Yes	72 (19.6)	56 (21.0)	16 (15.8)	NS
Birch	Yes	39 (10.6)	28 (10.5)	11 (10.9)	NS
Alternaria species	Yes	14 (3.8)	12 (4.5)	2 (2.0)	NS
Cat	Yes	24 (6.5)	14 (5.2)	10 (9.9)	NS
Other allergens	Yes	65 (17.7)	47 (17.6)	18 (17.8)	NS

Conclusion: Approximately 60% of elderly subjects with asthma had rhinitis, mainly allergic and often untreated, whose onset preceded asthma symptoms by a mean of approximately 10 years. Nonallergic asthma was better controlled than allergic asthma. However, HDM sensitization was greater in subjects with asthma with features resembling chronic obstructive pulmonary disease (39% vs 28%). When restricting analysis to this group, the negative role of HDM in overall asthma control (forced expiratory volume in first second and Asthma Control Test) was significant.

Ann Allergy Asthma Immunol march 2016

Aspetti speciali: pediatria

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

	Pre-school	School	Adolescent
Allergic rhinitis	Rhinitis symptoms that are associated with exposure to an allergen to which the patient is sensitized.		
Infectious rhinitis	Secondary to infection		

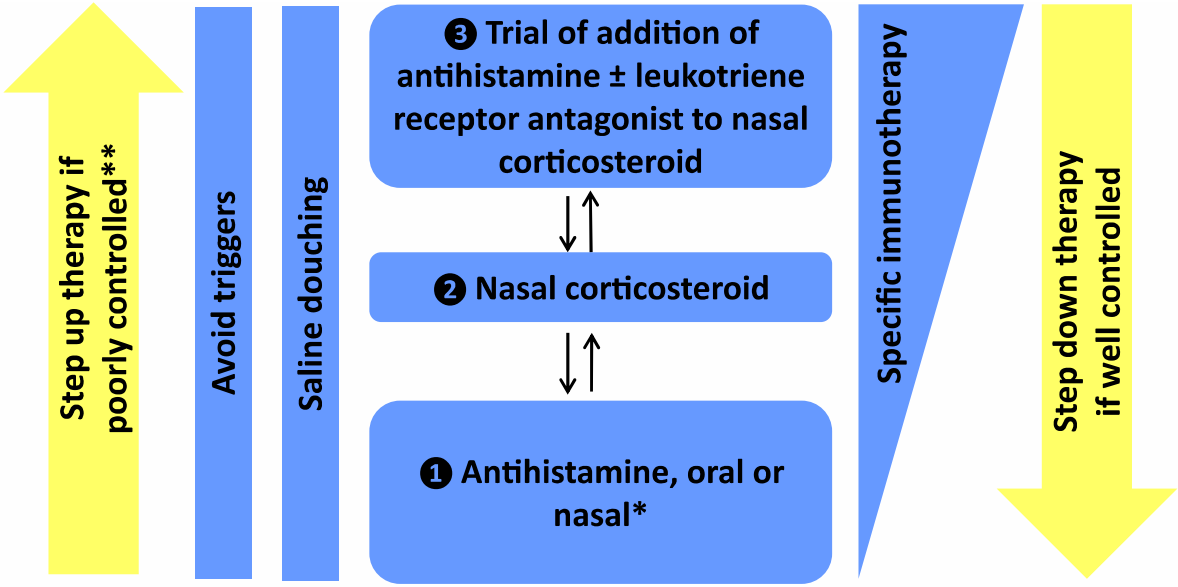
Roberts G et al. Allergy 2013; 68: 1102–1116,.

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 mucopurlent 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 mucopurlent 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	

Roberts G et al. Allergy 2013; 68: 1102–1116,.

Aspetti speciali: terapia in pediatria



Antistaminici orali di seconda generazione possono essere utilizzati dal secondo anno di vita
Antistaminici nasali possono essere utilizzati dal 12° anno di vita
In Italia, gli steroidi nasali possono essere utilizzati dal terzo anno di vita (registrazione italiana)
Antileucotrienici possono essere utilizzati specialmente in caso di asma associato

Roberts G et al. Allergy 2013; 68: 1102–1116,.

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.

ESSENTIALIA per il Medico di Medicina Generale

DIAGNOSI

- Anamnesi personale (sintomi tipici) e famigliare
- Rinoscopia anteriore
- documentazione della sensibilizzazione ad aeroallergeni e correlazione con la clinica

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

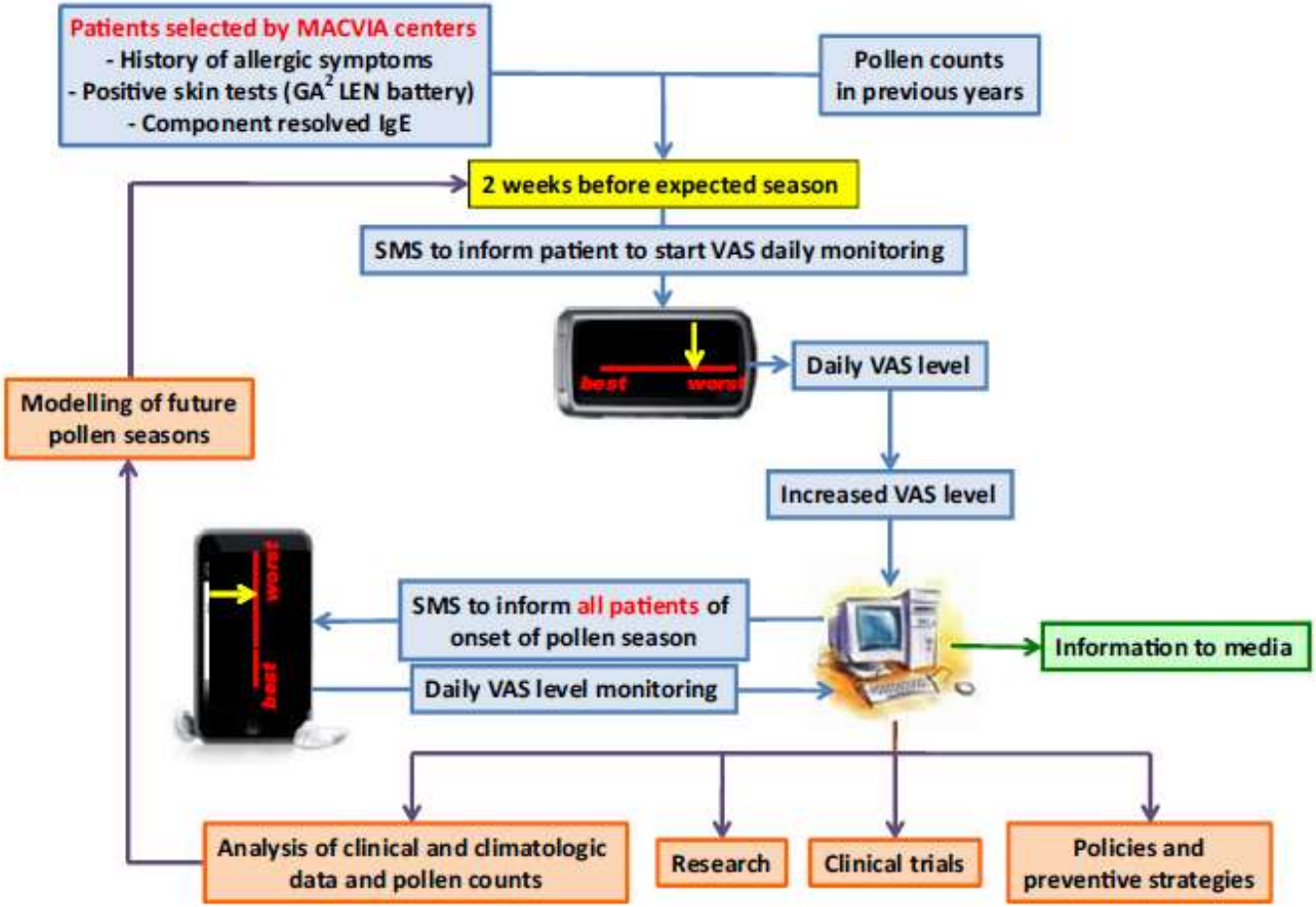
- E' l'unico trattamento allergene orientato ad effetto precoce. Riduce i sintomi e il consumo di farmaci. Può modificare l'eventuale progressione da rinite ad asma. Ha un effetto long-lasting.

Il contributo dei supporti informatici

POSITION PAPER

MACVIA-ARIA Sentinel NetworK for allergic rhinitis (MASK-rhinitis): the new generation guideline implementation

J. Bousquet[1,2,3,243], H. J. Schunemann[4], J. Fonseca[5,244,245,246], B. Samolinski[6], C. Bachert[7],



Allergy 70 (2015) 1372–1392

IL “MACVIA-ARIA-Sentinel NetworK” per la rinite allergica

POSITION PAPER

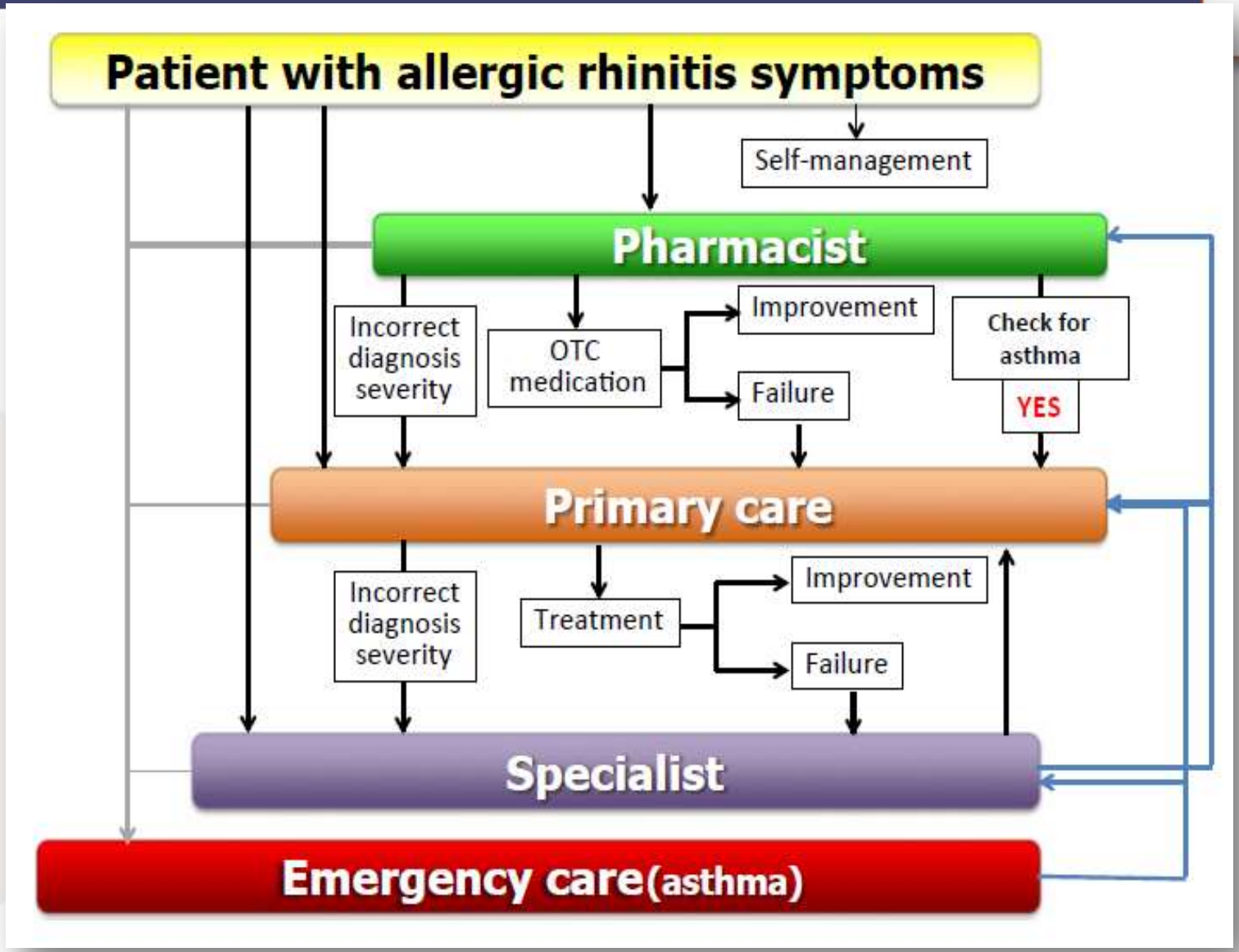
MACVIA-ARIA Sentinel NetworK for allergic rhinitis (MASK-rhinitis): the new generation guideline implementation

J. Bousquet[1,2,3,243], H. J. Schunemann[4], J. Fonseca[5,244,245,246], B. Samolinski[6], C. Bachert[7], G. W. Canonica[8], T. Casale[9], A. A. Cruz[10,247], P. Demoly[11,12,248], P. Hellings[13], A. Valiulis[14], M. Wickman[15,249], T. Zuberbier[16,250], S. Bosnic-Anticevitch[17], A. Bedbrook[2], K. C. Bergmann[16,250], D. Caimmi[11], R. Dahl[18], W. J. Fokkens[19], I. Grisle[20], K. Lodrup Carlsen[21,251], J. Mullol[22], A. Muraro[23], S. Palkonen[24], N. Papadopoulos[25,252], G. Passalacqua[8], D. Ryan[26,253], E. Valovirta[27], A. Yorgancioglu[28], W. Aberer[29], I. Agache[30], M. Adachi[31], C. A. Akdis[32], M. Akdis[32], I. Annesi-Maesano[12,248], I. J. Ansotegui[33], J. M. Anto[34,35,36,37], S. Arnavielhe[38], H. Arshad[39], I. Baiardini[8], A. K. Baigenzhin[40], C. Barbara[41], E. D. Bateman[42], B. Beghé[43], E. H. Bel[44], A. Ben Kheder[45], K. S. Bennoor[46], M. Benson[47], M. Bewick[48], T. Bieber[49], C. Bindslev-Jensen[18], L. Bjermer[50], H. Blain[51,52], A. L. Boner[53], L. P. Boulet[54], M. Bonini[55], S. Bonini[56], I. Bosse[57], R. Bourret[58], P. J. Bousquet[12,248], F. Braido[8], A. H. Briggs[59], C. E. Brightling[60,254], J. Brozek[4], R. Buhl[61], P. G. Burney[62,255,256], A. Bush[63], F. Caballero-Fonseca[64], M. A. Calderon[65], P. A. M. Camargos[66], T. Camuzat[67,257], K. H. Carlsen[68], W. Carr[69], A. M. Cepeda Sarabia[70,258], N. H. Chavannes[71], L. Chatzi[72], Y. Z. Chen[73], R. Chiron[11], E. Chkhartishvili[74], A. G. Chuchalin[75,259], G. Ciprandi[76], I. Cirule[77], J. Correia de Sousa[78], L. Cox[79], G. Crooks[80], D. J. Costa[2,11], A. Custovic[81],

MASK-rhinitis (MACVIA-ARIA Sentinel NetworK for allergic rhinitis) è un sistema centrato sul paziente, che usa tecnologie informatiche e di comunicazione (ICT) per uno strumento di montoraggio e di decisione clinica (CDSS) in base ai sintomi. Tale sistema ha l’aspetto di un’App che consente la registrazione quotidiana dei sintomi, del controllo e del trattamento della RA

Allergy 70 (2015) 1372–1392

Modello integrato di management del paziente con RA



(Allergy 70 (2015) 1372–1392)

Rinite allergica : limiti e sviluppi

- Diagnosi precoce e management dei pazienti con allergopatia respiratoria;
- Stratificazione dei pazienti; “Patient empowerment”;
- Cambi climatici ed effetti sulle malattie allergiche - Tempo d’inizio
•della stagione pollinica;
- Management continuo dei sintomi durante il periodo di esposizione agli allergeni;
- Assessment delle comorbidità;
- Necessità di un team multidisciplinare per percorsi integrati di cura (ICPs);
- Biomarkers specifici per le malattie allergiche respiratorie;
- Innovazione nei trials clinici.