

LA GESTIONE DELLA RINITE ALLERGICA IN FARMACIA

ARIA IN FARMACIA

Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma

Membri del Workshop
Parigi, 23 Ottobre 2002 – San Antonio, 17 Novembre 2002

Chairman: Jean Bousquet
Co-Chairman: Paul van Cauwenberge
Nikolai Kaltaev (OMS)

Christine Bond	Sergio Bonini	Helene Bousquet	G. Walter Canonica
Peter Howarth	Marek L Kowalski	Jean-Marc Leder	Richard F Lockey
Eli O. Meltzer	Robert Naclerio	Kristof Nekam	Maria Pia Orru
David Price	F. Estelle Simons	Mary Teresi	Erkka Valovirta
Maurizio Vignola	Dennis Williams	Alan Wright	

Corrispondenza: Jean Bousquet, MD

Sostenuto da:

AAAAI: American Academy of Allergy Asthma & Immunology

ACAAI: American College of Allergy Asthma & Immunology

AphA: American Pharmaceutical Association

ARIA: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma

ASHP: American Society of Health System Pharmacists

EAACI: European Academy of Allergy and Clinical Immunology

EFA: European Federation of Allergy Patients's Associations

FIP: Federation Internazionale des Pharmaciens

RPSGB: Royal Pharmaceutical Society of Great Britain

IPCRG: International Primary Care Respiratory Group

Traduzione dall'Inglese di Giovanni Passalacqua e Giorgio Walter Canonica

INTRODUZIONE

La rinite allergica è definita, su base clinica, come un disturbo sintomatico del naso provocato da un'inflammatione IgE mediata che segue al contatto della mucosa nasale con l'allergene¹. I sintomi principali della rinite sono: rinorrea, prurito nasale, ostruzione, starnutazione. Tali sintomi sono reversibili spontaneamente od in seguito a terapia¹⁻³.

L'elevata prevalenza della rinite allergica ed i suoi effetti sulla qualità della vita hanno portato ad includerla tra le maggiori malattie croniche respiratorie^{1,4}. I dati disponibili forniscono una prevalenza che varia dal 10% al 40% della popolazione generale e tale prevalenza sta continuando a crescere, sia negli adulti che nei bambini. La rinite allergica riduce in maniera significativa la qualità della vita⁵, altera il sonno, e influisce negativamente sulla vita sociale, lavorativa e scolastica⁶⁻⁷. I costi socioeconomici diretti ed indiretti della rinite sono di importanza non trascurabile. I costi indiretti includono la perdita di giorni lavorativi e scolastici^{8,9}.

L'asma e la rinite sono frequentemente associate e ciò suggerisce il concetto di *one airway one disease*¹. Inoltre la rinite può associarsi alla congiuntivite ed alla sinusite.

Di recente, i progressi nella comprensione dei meccanismi immunologici che stanno alla base dell'inflammatione allergica delle alte e basse vie aeree, hanno portato ad un miglioramento globale delle strategie di trattamento. Sono state infatti pubblicate linee guida aggiornate che tengono conto dei recenti sviluppi nella gestione della rinite. Inoltre, l'introduzione di una nuova classificazione basata sulla gravità e durata dei sintomi consente di differenziare e personalizzare opportunamente la terapia^{1,10}.

Molti dei pazienti affetti da rinite allergica, non riconoscono il disturbo come tale e pertanto non si rivolgono al medico^{10,11}. Altri, utilizzano prodotti di automedicazione la cui efficacia talvolta non è scientificamente provata.

In tutto il mondo, i farmacisti ricevono un'adeguata preparazione clinica. Poiché la patologia provocata da farmaci è ben conosciuta e molto pubblicizzata, la competenza del farmacista rappresenta un enorme risorsa potenziale per ottimizzare i benefici e minimizzare gli effetti indesiderati della farmacoterapia^{12,13}. La "cura farmaceutica" include la prevenzione, il trattamento dei sintomi e la cura di un dato disturbo, e molto ci si aspetta in questo senso dai farmacisti¹⁴. Il trattamento del paziente avrà il massimo risultato quando ci sarà piena collaborazione tra il farmacista, il paziente stesso e gli altri operatori sanitari, specialmente i medici. Ricordiamo che in alcuni paesi, la consulenza e l'assistenza in farmacia possono essere

forniti anche da altri operatori, ma ciò deve avvenire sempre sotto la supervisione di un farmacista.

In quanto operatori sanitari specializzati e professionali, i farmacisti sono in prima linea nel riconoscere i sintomi di rinite allergica e nel suggerire il trattamento appropriato. In diversi paesi sta crescendo il numero di medicinali efficaci e sicuri per il trattamento della rinite, che non richiedono prescrizione. Questa guida vuole fornire al farmacista un approccio pratico, step-by-step, su alcuni aspetti importanti per consigliare il paziente:

- come riconoscere i sintomi di rinite e la loro gravità
- capire il razionale di utilizzo dei vari farmaci ed i loro effetti
- determinare quando sia necessario l'intervento del medico
- iniziare un trattamento appropriato
- suggerire misure preventive adeguate.

Tutto ciò dovrebbe avere come risultati:

- una miglior collaborazione tra farmacisti, medici ed altri operatori sanitari
- una riduzione dell'impatto della rinite e disturbi associati
- una più accurata identificazione dell'asma misconosciuta o non trattata correttamente
- un miglioramento del rapporto costo/efficacia dei trattamenti

Il presente documento è una guida e non deve essere quindi inteso come uno standard obbligatorio per tutti i paesi. Questa guida fornisce delle indicazioni di base per i farmacisti (e per altri operatori sanitari) su come ottimizzare nel proprio paese la gestione della rinite allergica. Pertanto, chi utilizza il documento deve adattarne i contenuti tenendo conto dello stato locale delle infrastrutture, del personale e degli aspetti normativi a livello locale.

Nella presente guida non viene dato particolare rilievo all'esame clinico del paziente ed alle procedure diagnostiche (per i quali si fa riferimento al documento ARIA)¹. Così pure, non vengono approfonditi gli argomenti della prevenzione ambientale e della vaccinazione anti-allergica, anche se il ruolo educativo del farmacista è ben riconosciuto. Si dà invece rilievo alla terapia farmacologica, soprattutto nel caso il farmacista sia chiamato a consigliare un trattamento iniziale.

I farmaci senza obbligo di prescrizione (SOP) o di automedicazione da banco (OTC, over the counter) cambiano da paese a paese. Pertanto il farmacista potrà consigliare un trattamento sulla base sia dei sintomi che della disponibilità dei farmaci come prodotto da banco. In tutti i casi di dubbio sull'utilizzo di un farmaco o quando si renda necessaria una diagnosi differenziale o un approfondimento diagnostico, il paziente deve essere avviato al medico.

RICONOSCERE LA RINITE ALLERGICA IN FARMACIA

DIAGNOSI

In alcuni dei pazienti che si rivolgono al farmacista la diagnosi di rinite allergica è già stata fatta in precedenza dal medico, in altri casi la diagnosi è stata correttamente fatta dal paziente stesso, mentre per alcuni non è stata fatta alcuna diagnosi oppure il paziente ha effettuato un'autodiagnosi sbagliata (p.esempio raffreddore virale). Pertanto il farmacista dovrebbe sempre chiedere al soggetto dettagli sul tipo di sintomi che sono presenti allo scopo di chiarire la diagnosi di rinite.

I sintomi che più frequentemente vengono riferiti sono: starnuti e prurito, naso chiuso (congestione, ostruzione) e naso che cola (rinorrea) (**TABELLA 1**)^{11,15}. Possono essere presenti anche alterazioni oculari, dei seni paranasali o delle tube di Eustachio con presenza di arrossamento congiuntivale e lacrimazione, riduzione dell'udito e ronzi auricolari (acufeni), prurito alla gola e senso di peso a livello degli zigomi e della fronte. Altri sintomi possibili sono il senso generale di malessere, la debolezza o astenia, l'incapacità a concentrarsi e il senso di facile affaticamento. Per ottenere in maniera più ordinata le informazioni, può essere di aiuto l'utilizzo di un semplice questionario (**TABELLA 2**). Solitamente è semplice distinguere i soggetti *runners/sneezers*, (in cui predominano gli starnuti e la rinorrea) che hanno spesso la rinite allergica, da quelli con sola ostruzione nasale (*blockers*), che di solito hanno altre patologie nasali diverse dalla rinite allergica.

Tabella 1

	Sneezers/Runners *	Blockers
Starnuti	Frequenti e parossistici (salve di starnuti)	Pochi o assenti
Rinorrea	Sempre presente. Acquosa. Anteriore e talvolta anche posteriore	Variabile. Densa e prevalentemente posteriore
Prurito nasale	Spesso	No
Ostruzione nasale	Variabile	Spesso severa
Ritmo circadiano	Peggiora al mattino e alla sera	Costante, con peggioramento notturno
Congiuntivite	Spesso presente	No

* Sneezers/Runner dovrebbe essere letteralmente tradotto come "starnutatori/colatori" e "blockers" con "ostruiti". Dato che tali traduzioni sono decisamente poco efficaci si è preferito mantenere i termini originali inglesi.

Tabella 2

Qual è il sintomo più importante? (rinorrea, ostruzione, starnuti, lacrimazione, prurito oculare)
E' già stata diagnosticata da un medico in passato la presenza di allergia o febbre da fieno?
Da quanto tempo durano i sintomi?
I sintomi sono costanti oppure vanno e vengono?
Ha mai notato situazioni particolari che fanno comparire i sintomi o li fanno peggiorare? (ambiente lavorativo, animali domestici, permanenza all'aria aperta)
Il liquido che cola dal naso è chiaro e trasparente (tipo acqua)? (Se purulento sospettare infezione)
Succede di avere anche respiro corto o respiro "col fischio"? (Se si sospettare asma)
E' presente anche dolore alle orecchie o al volto (Se si sospettare otite o sinusite)
Sono presenti anche disturbi oculari?
In famiglia ci sono altri soggetti con problemi di allergia?
Ha già provato ad usare dei medicinali?
Sta prendendo farmaci per qualche altra malattia?

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

La rinite allergica provoca sintomi che sono uguali o simili a quelli di altre malattie del naso, come ad esempio il raffreddore comune o la sinusite cronica. In **Figura 1** è riportato un semplice algoritmo per differenziare la rinite allergica da altre forme. La coesistenza di prurito, rinorrea, starnuti e congiuntivite è fortemente suggestiva per la diagnosi di rinite allergica.

GRAVITA' DELLA RINITE

La nuova classificazione della rinite allergica in **intermittente** e **persistente** ha sostituito quella tradizionale che distingueva invece la forma *stagionale* da quella *perenne*. La nuova classificazione è più corretta e completa in quanto si basa direttamente sui sintomi del paziente ed inoltre fornisce una base pratica per stabilire il trattamento appropriato (**FIGURA 2**).

GESTIONE DA PARTE DEL FARMACISTA

Una volta che la rinite allergica sia stata correttamente identificata, la sua gravità può essere stabilita in base alla durata dei sintomi e soprattutto in base a quanto i sintomi influiscono sulla vita di tutti i giorni. Le forme intermittenti o quelle lievi (FIGURA 2), possono essere inizialmente gestite dal farmacista, anche sulla base della disponibilità di medicinali che non richiedono prescrizione.

L'invio del paziente al medico dovrebbe essere preso in considerazione quando:

- i sintomi sono severi o persistenti (anche se un trattamento iniziale può essere suggerito dal farmacista, in attesa della visita medica)
- se sono presenti sintomi concomitanti di asma non diagnosticata, o se un'asma già diagnosticata non è sotto controllo
- se sono presenti sintomi di infezione (rinorrea purulenta, faringodinia, dolori muscolari, febbre, astenia)
- se i sintomi non rispondono alla terapia data dal farmacista entro 2-4 settimane
- se compaiono effetti collaterali importanti dovuti ai farmaci
- la paziente è in gravidanza

Anche nel caso di bambini di età inferiore ai 12 anni dovrebbe essere richiesta la visita del medico, perché nei bambini sia la diagnosi che la corretta scelta della terapia comportano numerosi problemi. Un sommario delle situazioni in cui è richiesto l'intervento del medico è riportato in **TABELLA 3**.

Tabella 3. Casi in cui è necessario inviare il paziente dal medico prima di consigliare una terapia
--

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">● Bambini sotto i 12 anni● Donne in gravidanza o allattamento● Rinite persistente e severa● Sintomi di asma (non diagnosticata o non ben controllata)● Dolore all'orecchio (possibile otite)● Sintomi che non rispondono al trattamento● Effetti collaterali inaccettabili● Sintomi solitamente NON presenti nella rinite allergica:<ul style="list-style-type: none">- ostruzione di una sola narice- perdita dell'olfatto (anosmia)- ostruzione isolata senza rinorrea- epistassi- secrezioni giallo-verdastre o particolarmente dense- rinorrea posteriore |
|---|

COESISTENZA DI ASMA

La rinite allergica e l'asma sono spesso associate nello stesso paziente, ed inoltre la rinite è considerata come un fattore di rischio per l'insorgenza di asma. Nei pazienti asmatici, la rinite può peggiorare l'asma o renderne più difficile il controllo. A tutti i pazienti con sintomi di rinite persistente dovrebbe essere chiesto se hanno anche sintomi di asma (fiato corto, oppressione toracica, respiro sibilante, senso di costrizione, tosse stizzosa). Per contro, i pazienti con asma già nota dovrebbero essere indagati per la presenza di sintomi di rinite. Ricordiamo che i soggetti con asma sospettata ma non diagnosticata e quelli con asma non controllata devono essere inviati al medico. Questo è di particolare importanza specialmente nei bambini.

CONGIUNTIVITE

I sintomi oculari sono abbastanza frequenti nei pazienti con rinite allergica, ma non sempre un paziente con sintomi di rinite ha anche sintomi oculari. In alcuni casi, i disturbi oculari possono anche essere più importanti di quelli a carico del naso¹⁶. Pertanto i termini di rinite e rinocongiuntivite non sono sempre equivalenti. Nell'interrogare il paziente, occorre sempre chiedere se vi sono disturbi oculari, ricordando però che la congiuntivite può essere sostenuta anche da cause non allergiche (**FIGURA 3**). Il prurito congiuntivale è frequente nella rinite allergica, mentre il bruciore vero e proprio non è tipico. Infine, la fotofobia (fastidio oculare alla luce) è un sintomo che richiede sempre la valutazione medica.

GESTIONE DELLA RINITE ALLERGICA

La gestione corretta della rinite allergica comprende l'educazione del paziente, l'allontanamento dei fattori scatenanti (allergeni, fumo di tabacco, inquinamento) quando possibile, la farmacoterapia e l'immunoterapia (vaccino antiallergico)^{1,17}.

CONTROLLO AMBIENTALE

I dati della letteratura sull'efficacia del controllo ambientale sono ancora causa di controversie. Ovviamente, prima di istituire qualsiasi provvedimento di allontanamento degli allergeni (igiene ambientale), la sensibilizzazione a quegli allergeni deve essere accertata. Per quanto riguarda l'asma, una recente meta analisi ha dimostrato che alcune misure sono efficaci nel ridurre i sintomi¹⁸. Per contro, nella rinite, l'unica meta analisi disponibile non ha prodotto risultati conclusivi per quanto riguarda le misure di prevenzione anti acari¹⁹, probabilmente per problemi metodologici. Non ci sono studi sugli altri allergeni. A tutt'oggi quindi, non può essere fornita alcuna raccomandazione *evidence-based* sulla prevenzione ambientale nella rinite. Dovrebbe essere sempre consigliata l'astensione dal fumo e l'evitamento del fumo passivo.

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

Nel prescrivere farmaci, si dovrebbero sempre tenere in conto: efficacia, sicurezza, rapporto costo/efficacia, preferenza dei pazienti, gravità del disturbo e presenza di concomitanti malattie²⁰.

Tabella 4: risposte ad alcuni quesiti più comuni

- I farmaci servono per alleviare temporaneamente i sintomi ed il loro effetto cessa una volta sospesa la somministrazione. Pertanto, nei disturbi persistenti è necessario un trattamento di mantenimento a lungo termine.
- Con i trattamenti a lungo termine e con i comuni farmaci, solitamente non si verifica tachifilassi, tranne nel caso dei decongestionanti nasali
- La maggior parte dei farmaci suggeriti nelle linee guida non hanno effetti collaterali a lungo termine e possono essere somministrati per periodi prolungati.

I farmaci per la rinite allergica si somministrano per bocca o per via nasale. La loro efficacia è soggetta ad una certa variabilità interindividuale (**Tabella 4**).

Molti dei farmaci che si usano per la rinite allergica sono disponibili senza obbligo di prescrizione medica, anche se la situazione è differente da paese a paese. In questo senso sono in corso di definizione alcune proposte per uniformare la situazione dei farmaci OTC all'interno dell'Unione Europea. In alcuni paesi, gli antistaminici di seconda generazione, gli steroidi nasali ed i cromoni nasali sono di libera vendita, mentre in altri, soltanto i vecchi antistaminici e i decongestionanti nasali non richiedono la prescrizione. Gli antistaminici non sedativi o di seconda generazione dovrebbero essere preferiti per la minore incidenza di effetti collaterali^{21,22}, anche se la percezione della sedazione è molto variabile da paziente a paziente.

I farmaci disponibili per il trattamento della rinite allergica sono elencati in **TABELLA 5**¹⁰. I farmacisti dovrebbero essere in grado di consigliare il paziente a proposito di tutti questi farmaci (sia gli OTC che quelli con prescrizione).

Il trattamento farmacologico della rinite allergica proposto dalle linee guida ARIA è di tipo evidence-based ed è di tipo a gradini (*stepwise*), basato sulla severità e durata dei sintomi²³.

Figura 4 schematizza l'approccio generale.

Antistaminici H1 orali e topici

Gli antistaminici sistemici e topici (nasali e oculari) sono disponibili come prodotti da banco in molti, ma non in tutti i paesi. Gli antistaminici H1 bloccano l'azione dell'istamina appunto a livello del recettore H1 (comportandosi come antagonisti neutri o agonisti inversi)²³. Alcune molecole possiedono anche proprietà antiallergiche. Durante gli ultimi 20 anni, la ricerca

farmacologica ha prodotto molecole con effetto sedativo minimo, i cosiddetti antistaminici di seconda generazione²⁵.

Gli antistaminici orali sono efficaci sui sintomi mediati dall'istamina: rinorrea, prurito, starnuti e congiuntivite, ma sono meno efficaci sull'ostruzione nasale²⁶⁻²⁸. Nella rinite allergica, gli antistaminici migliorano la qualità di vita del paziente. Vengono comunemente utilizzati per la rinite allergica sia persistente che intermittente e possono anche essere usati per prevenire i sintomi da esposizione occasionale.

Gli antistaminici orali di prima generazione hanno effetti sedativi che influiscono sulla concentrazione, sulla vigilanza, sull'apprendimento, sulla guida e sulla motricità fine. Questi effetti possono essere potenziati dall'alcol e da altri farmaci sedativi. La percezione della sedazione è comunque molto variabile da soggetto a soggetto. I pazienti devono essere avvisati dei possibili effetti sedativi di questi farmaci. I vecchi antistaminici possono anche avere effetti anticolinergici come secchezza delle fauci e della congiuntiva, difficoltà alla minzione e peggioramento del glaucoma^{1,29}. Gli antistaminici di seconda generazione sono praticamente privi di tali effetti collaterali e quindi vengono raccomandati come prima scelta per il miglior rapporto rischio/beneficio.

Alcuni degli antistaminici vengono metabolizzati nel fegato dal sistema del citocromo P450 e quindi possono presentare interazioni farmacologiche. Alcuni farmaci e prodotti fitoterapici possono modificare la biodisponibilità degli antistaminici.

Terfenadina, astemizolo e difenidramina (ad alte dosi) hanno causato in passato aritmie cardiache anche mortali²⁷. Pertanto tali antistaminici non sono raccomandati per il trattamento della rinite allergica.

Gli antistaminici H1 possono essere utilizzati anche nel bambino³⁰.

In linea di massima, gli antistaminici di prima generazione hanno emivite brevi e richiedono multiple somministrazioni³¹. Gli antistaminici di seconda generazione hanno tutti rapida insorgenza di azione (20 minuti-2 ore) e durata di azione di 24 ore. Fa eccezione l'acrivastina che deve essere somministrata 2 volte al giorno²⁷.

Gli antistaminici topici (nasali ed oculari) sono efficaci come quelli orali a livello del sito di somministrazione^{1,26,27,32}. L'insorgenza di azione è intorno ai 20 minuti e devono essere somministrati due volte al giorno³³. Gli antistaminici topici sono molto ben tollerati, ma i glucocorticoidi nasali sono molto più efficaci nel controllare i sintomi, specialmente l'ostruzione³⁴.

Cortisonici nasali

Gli steroidi nasali sono attualmente i farmaci più efficaci per il trattamento della rinite allergica e non allergica³⁵, ed in molti paesi sono disponibili come prodotto da banco. La loro efficacia è basata sull'azione locale ed infatti la somministrazione per bocca di una dose equivalente non produce alcun effetto. Il razionale di utilizzo è quello di ottenere alte concentrazioni di farmaco solo in loco, con minimo rischio di effetti collaterali sistemici.

Gli steroidi sono in grado di bloccare l'infiammazione a molti livelli, interagendo con i fattori di trascrizione^{36,37}. A causa del loro meccanismo di azione, gli effetti cominciano a comparire dopo 7-8 ore dalla somministrazione, mentre la massima efficacia può richiedere tempi più lunghi, come 2 settimane. Gli steroidi nasali sono efficaci su tutti i sintomi della rinite allergica, compresa l'ostruzione.

Anche gli steroidi nasali migliorano la qualità della vita nei pazienti con rinite allergica, le prestazioni lavorative e scolastiche e migliorano la qualità del sonno^{38,39}. Possono avere anche un effetto profilattico se somministrati prima dell'inizio della stagione pollinica⁴⁰.

Quando l'ostruzione è il sintomo preminente o la rinite è persistente, i corticosteroidi nasali sono il trattamento di prima scelta⁴¹. In generale, gli steroidi nasali sono più efficaci degli antistaminici orali³⁵ e topici e dei cromoni⁴².

In passato, alcuni studi avevano suggerito che il trattamento continuativo con steroidi nasali fosse più efficace di quello al bisogno⁴³. Tuttavia, gli studi più recenti hanno dimostrato che gli steroidi nasali, anche somministrati solo al bisogno sono comunque più efficaci sulla rinite che non gli antistaminici orali⁴⁴, anche se il trattamento continuativo risulta comunque più efficace che quello al bisogno.

In tutti gli studi clinici si è dimostrato che i corticosteroidi nasali sono ben tollerati; gli effetti collaterali sono rari e di lieve entità⁴⁵ e spesso identici a quelli dei gruppi di controllo. Minime epistassi, secchezza della mucosa nasale e formazione di croste possono comparire in meno del 5% dei pazienti. Tali effetti possono comunque imporre la sospensione del trattamento. L'insorgenza di epistassi in corso di trattamento con steroidi nasali richiede la valutazione del medico. L'uso prolungato di steroidi nasali non espone al rischio di effetti collaterali che si ha invece con gli steroidi sistemici. Non sono presenti effetti sull'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, né insorge atrofia mucosale⁴⁶⁻⁴⁸. Nei bambini è stato osservato un lieve rallentamento della velocità di crescita per un trattamento continuativo di oltre un anno con beclometasone nasale⁴⁹. Il reale significato clinico di questa osservazione non è noto. L'effetto non sembra essere classe-correlato, in quanto altri studi con altre molecole non hanno evidenziato effetti sulla crescita⁵⁰.

Tuttavia, è ragionevole monitorare accuratamente la crescita di quei bambini trattati con corticosteroidi nasali per lunghi periodi.

Il farmacista deve istruire il paziente sulla corretta somministrazione del prodotto. In particolare deve suggerire sempre di spruzzare il farmaco in direzione laterale e non verso il setto nasale.

Corticosteroidi sistemici

In rari casi può essere necessario ricorrere agli steroidi orali per controllare la rinite se i sintomi sono molto severi. Gli steroidi sistemici sono molto efficaci, ma hanno numerosi ed importanti effetti collaterali, specialmente se vengono somministrati per periodi lunghi

L'uso di preparati per iniezione intramuscolare non è generalmente raccomandato, proprio per il rischio degli effetti collaterali. Così pure è da evitare l'iniezione intranasale [*NDT: pratica non in uso in Italia*] per il rischio di lesioni locali con danni all'apparato visivo.

Cromoni

I cromoni per somministrazione topica (nasale o congiuntivale), come il sodio cromoglicato sono disponibili in molti paesi senza prescrizione medica.

Sodio cromoglicato e nedocromile hanno un ottimo profilo di sicurezza, ma hanno gli svantaggi di una efficacia clinica limitata e della necessità di somministrazioni frequenti (3-4 volte al giorno). In generale, i cromoni sono meno potenti degli altri farmaci usati per il trattamento della rinite allergica¹.

Sodio cromoglicato e nedocromile in formulazione di collirio sono efficaci e mantengono un ruolo nel trattamento della congiuntivite allergica³². Le formulazioni senza conservanti e da somministrare una volta al giorno sono quelle meglio tollerate.

L'acido spaglumico (N-acetil-aspartil-glutamic acid, NAAGA), un inibitore della C3 convertasi è disponibile in formulazione topica nasale ed oculare. Nella rinite allergica risulta leggermente più efficace dei cromoni, ma solitamente meno tollerato⁵¹.

Decongestionanti (vasocostrittori)

In diversi paesi sono farmaci disponibili come prodotti da banco sia in formulazione topica che orale.

Possono essere utilizzati per controllare l'ostruzione nasale in corso di rinite allergica. Solitamente, se somministrati per via topica (spray nasale) sono più efficaci che se dati per via orale¹. Tuttavia, gli spray nasali hanno un importante effetto rebound, causano atrofia della mucosa⁵² e vanno incontro a tachifilassi (diminuzione dell'efficacia)⁵³. La rinite medicamentosa è una forma di rinite con iperreattività ed edema della mucosa nasale provocata o aggravata dall'uso prolungato o abuso dei decongestionanti nasali. Infatti, i fogli illustrativi di tutti questi

prodotti riportano chiaramente indicata la raccomandazione di evitare un uso continuativo e prolungato. I decongestionanti oculari [*NDT: non disponibili in Italia*]. possono essere usati occasionalmente nella congiuntivite allergica, ma anch'essi hanno un notevole effetto rebound.

Per l'uso dei decongestionanti per via orale occorre cautela ed attenzione alle varie controindicazioni ed alle precauzioni d'uso. Questo riguarda in particolare gli anziani ed i pazienti affetti da ipertensione, ipertiroidismo, ipertrofia prostatica, glaucoma, disordini psichiatrici maggiori oppure che assumono betabloccanti o inibitori della monoaminoossidasi. La fenilpropanolamina, a causa degli effetti collaterali, è stata ritirata dal commercio in numerosi paesi.

I decongestionanti nasali topici possono essere impiegati per brevi cicli di terapia (meno di 10 giorni) per controllare l'ostruzione nasale, mentre si instaura un trattamento con altri farmaci¹.

Sono disponibili anche formulazioni combinate contenenti un antistaminico ed un decongestionante.

Anticolinergici

Sono efficaci nel controllare la rinorea acquosa anteriore, ma hanno poco o nessun effetto sugli altri sintomi della rinite allergica.

Antileucotrieni

Sono stati introdotti solo di recente come farmaci per il trattamento della rinite allergica. Il loro effetto è principalmente antinfiammatorio. Hanno un'efficacia clinica paragonabile a quella degli antistaminici orali⁵⁴.

IMMUNOTERAPIA ALLERGENE SPECIFICA (VACCINO ANTIALLERGICO)

Consiste nella somministrazione di dosi gradualmente crescenti di un estratto allergenico, allo scopo di ridurre i sintomi che appaiono quando il soggetto è esposto all'allergene stesso. Quando venga correttamente prescritta e praticata, l'immunoterapia ha un'efficacia clinica che è stata ampiamente comprovata sia nella rinite che nell'asma allergica^{1,17,55}. Si dovrebbe sempre dare la preferenza agli estratti allergenici standardizzati.

In alcuni paesi, l'immunoterapia viene somministrata dal farmacista, ma questo tipo di pratica non è raccomandabile.

L'immunoterapia per via sottocutanea ha provocato controversie riguardo l'efficacia e la sicurezza di impiego. Attualmente vengono usati vaccini standardizzati in unità biologiche o per i quali è noto il contenuto in microgrammi di allergene. Per la maggior parte dei vaccini, la dose di mantenimento si aggira intorno ai 5-20 microgrammi di allergene per iniezione.

La somministrazione dell'immunoterapia deve essere effettuata da personale esperto, sotto la supervisione di un medico, ed il paziente deve rimanere in osservazione per almeno trenta minuti dopo l'iniezione. Devono essere disponibili farmaci ed attrezzature di emergenza per affrontare i possibili effetti collaterali che sono rari, ma potenzialmente a rischio di vita.

L'immunoterapia sottocutanea, che non è disponibile in tutte le nazioni, è indicata in quei pazienti:

- con rinite allergica moderata/severa o persistente, non controllata dalla sola terapia farmacologica
- che non vogliono assumere farmaci, specialmente per periodi prolungati
- che hanno sperimentato importanti effetti collaterali provocati dai farmaci.

Può essere usata anche l'immunoterapia ad alte dosi (20 - 100 volte maggiori di quelle dell'immunoterapia iniettiva) per via sublinguale o per via nasale. Le indicazioni sono le stesse dell'immunoterapia sottocutanea, con l'aggiunta di quei pazienti che hanno avuto importanti effetti collaterali dalle iniezioni o rifiutano le iniezioni stesse.

L'immunoterapia interferisce con i meccanismi di base dell'allergia e modifica la storia naturale della malattia. Pertanto, essa induce un miglioramento dei sintomi, un effetto preventivo e la sua azione si prolunga nel tempo anche dopo che è stata sospesa. Questi effetti sono stati osservati sia con la via sottocutanea⁵⁶ che con quella sublinguale⁵⁷. È stato dimostrato che l'immunoterapia sottocutanea riduce la comparsa di sensibilizzazione a nuovi allergeni⁵⁸ e previene l'insorgenza di asma nei pazienti con sola rinite allergica⁵⁹.

L'immunoterapia viene attualmente riconosciuta come trattamento complementare (e non alternativo) alla terapia farmacologica. Dovrebbe essere iniziata nelle fasi precoci della malattia allergica, quando non siano ancora instaurati danni irreversibili e quando è ancora possibile modificarne il decorso. Solitamente, l'immunoterapia viene iniziata dopo i 5 anni di età.

TERAPIE ALTERNATIVE

Il ricorso a terapie alternative e complementari (come omeopatia, fitoterapia, agopuntura) per il trattamento della rinite è in costante aumento. La revisione della letteratura effettuata nel documento ARIA¹, conclude che non vi sono prove sufficienti di efficacia clinica per queste terapie⁶⁰⁻⁶⁵. Dopo la pubblicazione del documento ARIA, sono stati effettuati nuovi studi, che tuttavia non hanno fornito alcuna risposta conclusiva. Pertanto, al momento non può essere fatta alcuna raccomandazione *evidence-based* sull'utilità delle medicine alternative nella rinite. Per quanto riguarda l'asma, una recente metaanalisi della Cochrane Collaboration, ha escluso l'efficacia dell'omeopatia⁶⁶. C'è comunque la stringente necessità di effettuare studi clinici ben

progettati, randomizzati e con un numero di pazienti sufficientemente grande, per dare una risposta definitiva sull'uso delle medicine alternative nella rinite.

La terapia con prodotti vegetali (fitoterapia) può indurre interazioni con altri farmaci usati per il trattamento della rinite o di altri disturbi⁶⁷. Gli operatori sanitari dovrebbero quindi sempre chiedere ai pazienti se fanno uso di prodotti fitoterapici, allo scopo di individuare possibili interferenze farmacologiche.

PROTOCOLLO DI TRATTAMENTO DELLA RINITE ALLERGICA PER IL FARMACISTA

Con i recenti cambiamenti nella normativa che regola la vendita di alcuni farmaci per la rinite allergica, i farmacisti hanno a disposizione più medicinali senza obbligo di prescrizione. Il corretto utilizzo di tali farmaci dovrebbe portare dei vantaggi di tipo farmacoeconomico⁶⁸. Il coinvolgimento diretto del farmacista nella gestione della terapia, dovrebbe anche ridurre i rischi di abuso o uso non corretto dei farmaci stessi^{69,70}.

Sulla base di quanto esposto fino a qui, si può raccomandare un protocollo di trattamento ad uso del farmacista, che è riportato in **FIGURA 5**.

La rinite allergica, così come le altre malattie croniche, richiede che i pazienti vengano seguiti nel tempo per verificare:

- gli effetti della terapia sui sintomi e sulla qualità di vita,
- la sicurezza dei farmaci utilizzati
- l'insorgenza di nuove condizioni che richiedano l'intervento del medico,
- l'insorgenza di fatti che impongano la sospensione o la modifica del trattamento.

GESTIONE DEI SINTOMI OCULARI

Con l'eccezione dei decongestionanti nasali e degli anticolinergici, tutti i principali trattamenti descritti sopra sono efficaci anche sui sintomi oculari che possono accompagnare la rinite allergica³⁵ (**FIGURA 6**). Sodio cromoglicato, nedocromile, acido spaglumico, e antistaminici H1 (azelastina, levocabastine, ketotifene, olopatadina) sono solitamente disponibili anche in formulazione collirio. Anche gli steroidi nasali hanno un qualche effetto sui sintomi oculari associati alla rinite allergica. I corticosteroidi oculari in collirio sono efficaci, ma data la possibilità di effetti collaterali dovrebbero essere prescritti solo dallo specialista. L'uso di cromoni o antistaminici oculari è giustificato se i sintomi oculari sono molto rilevanti o non scompaiono nonostante l'utilizzo di antistaminici orali e/o steroidi nasali.

GESTIONE DELL'ASMA ASSOCIATA ALLA RINITE ALLERGICA

L'asma può assumere carattere di particolare gravità, fino al rischio di vita. Quando il farmacista individua la presenza di asma misconosciuta o non opportunamente controllata, deve inviare il paziente al medico.

La mucosa nasale e quella bronchiale sono molto simili sotto molti aspetti⁷¹. L'unica differenza di rilievo è la presenza nella mucosa nasale di una ricca struttura vascolare erettile, che è responsabile dell'ostruzione. Per contro, nei bronchi, l'ostruzione è sostenuta dalla contrazione dei muscoli lisci della parete bronchiale. Nell'allergia, le vie aeree superiori ed inferiori possono condividere lo stesso tipo di processo infiammatorio e meccanismi simili, tanto che si parla di “*one airway, one disease*”⁷².

Gli studi epidemiologici dimostrano in maniera coerente che l'asma e la rinite allergica sono spesso associate: circa il 75% dei pazienti con asma hanno anche rinite ed il 20-30% dei rinitici hanno anche asma⁷³. Inoltre, la rinite allergica è considerata un fattore di rischio per lo sviluppo di asma⁷⁴. Pertanto, quei pazienti con sintomi di rinite persistente dovrebbero essere inviati al medico per le opportune indagini sulla presenza di asma. Nel documento ARIA, si raccomanda che la valutazione includa: anamnesi accurata, visita clinica e prove di funzionalità respiratoria. Per la diagnosi di asma si fa riferimento all'ultima versione delle linee guida GINA^{75,76} (Global Initiative for Asthma, www.ginasthma.com).

Un paziente con rinite persistente dovrebbe essere interrogato a proposito dei possibili sintomi di asma (**FIGURA 7 e TABELLA 6**). Se esiste un sospetto di asma, il soggetto dovrebbe essere inviato al curante.

Se il paziente ha già una diagnosi di asma bronchiale, dovrebbe essere valutato il livello di controllo dei sintomi (TABELLA 7). Se il controllo non è soddisfacente (risposta positiva ad almeno una delle domande di tabella 7), ancora una volta il paziente deve essere inviato al medico.

Il trattamento integrato dell'associazione rinite-asma è molto importante in quanto si è osservato che il corretto trattamento della rinite ha un effetto favorevole anche sui sintomi di asma⁷⁸.

Tabella 6: Domande da porre al paziente nel sospetto di asma

- Ha una sensazione di fiato corto o mancanza di fiato?
- Le capita di sentire dei sibili o dei fischi mentre respira?
- Ha una sensazione di peso o di costrizione al petto?
- Ha costantemente la tosse?
- Qualcuno di questi sintomi è particolarmente importante durante la notte, al risveglio o durante lo sforzo fisico?

Tabella 7: Domande da porre al paziente per verificare il livello di controllo di un'asma già diagnosticata⁷⁷

Nell'ultimo mese:

- Ha avuto problemi a dormire a causa della sua asma (tosse inclusa)?
- Le è capitato di avere i sintomi di asma (tosse, fischio, fiato corto, oppressione al petto) anche durante il giorno?
- I sintomi di asma hanno interferito con la solita attività (scuola, lavoro, sport)?
- Ha dovuto usare il broncodilatatore spray più di una volta al giorno nella scorsa settimana?

CONCLUSIONI

La rinite allergica è un problema sanitario mondiale di importanza crescente. La classificazione ARIA distingue un forma di rinite intermittente ed una persistente. La rinite intermittente e/o lieve, può essere gestita appropriatamente dal farmacista. Il ricorso al medico è consigliabile nei casi di sintomi severi, di asma misconosciuta o non controllata, di sospetto di infezione o rinite non allergica e nei casi in cui non vi sia risposta al trattamento nel giro di 2-4 settimane.

La gestione della rinite allergica è un esempio di collaborazione tra farmacista, medico, altri operatori sanitari e pazienti. Il risultato in termini socioeconomici di tale approccio integrato verrà valutato così come è già stato fatto per l'asma ed altre malattie croniche⁷⁹⁻⁸¹.

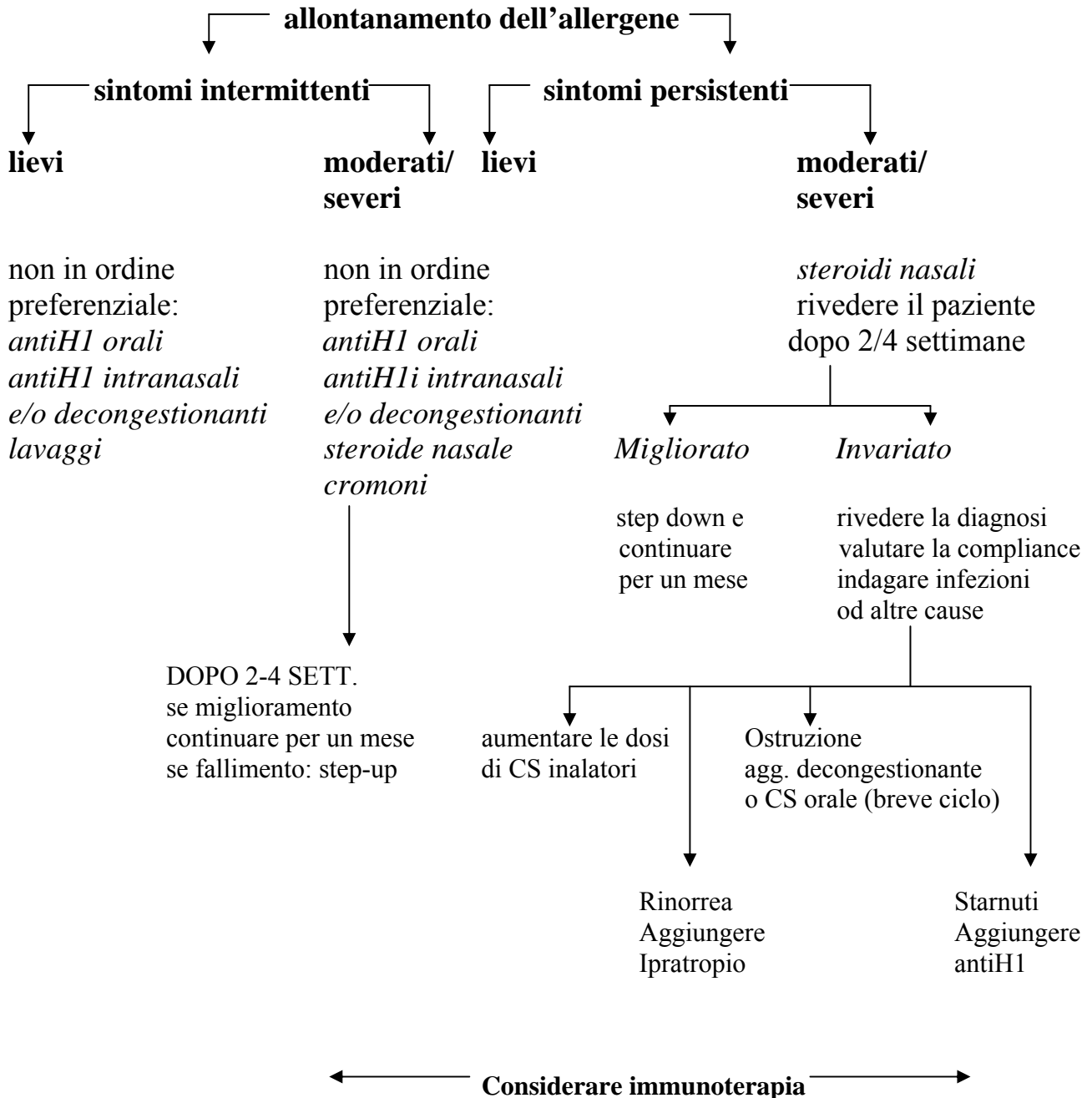
FARMACO	Nome generico	Meccanismo	Effetti collaterali	Commenti
Antistaminici orali	II generazione Acrivastina Azelastina Cetirizina Desloratadina Ebastina Fexofenadina Levocetirizina Loratadina Mizolastina I generazione Clorfeniramina Clemastina Idrossizina Ketotifene Mequitazina Oxatomide Cardiotossici Astemizolo Terfenadina	Blocco del recettore H1 Attività anti-allergiche (alcuni di II generazione) Tutti i II generazione tranne acrivastina sono a singola somministrazione Non tachifilassi	II generazione Assenza di sedazione per quasi tutti i composti Assenza di eff. aritmogeno Acrivastina ha effetti sedativi Azelastina orale può indurre sedazione e disgeusia I generazione Comune la sedazione Effetto additivo dell'alcol Effetti anticolinergici	Si preferiscono i nuovi antistaminici per il buon rapporto rischio/beneficio e la farmacocinetica favorevole. Agiscono rapidamente (< 1 ora) sui sintomi nasali e oculari, ma sono poco efficaci sull'ostruzione. Non utilizzare i farmaci con accertati effetti aritmogeni.
Antistaminici topici	Azelastina Levocabastina [Olopatadina]	Blocco del recettore H1. Alcune attività anti-allergiche per azelastina	Effetti locali minori. Azelastina: gusto amaro o sedazione in alcuni pazienti	Agiscono rapidamente (< 30 min) sui sintomi nasali od oculari
Steroidi nasali	Beclometasone Budesonide [Ciclesonide] Flunisolide Fluticasone Triamcinolone	Potente azione anti-infiammatoria Riducono l'iperreattività nasale	Effetti locali minori. Ampio margine di sicurezza per effetti sistemici. Alcuni effetti sulla crescita di beclometasone.	Sono i farmaci più efficaci per la rinite allergica Agiscono anche sull'ostruzione e sull'iposmia Cominciano ad agire dopo 7-8 ore ma l'effetto è massimo in alcuni giorni
Cromoni topici	Cromoglicato Nedocromile	Poco conosciuto	Effetti locali minori	I cromoni oculari sono efficaci. Quelli nasali sono meno efficaci e di breve effetto. Sicurezza ottimale
Decongestionanti orali	[Efedrina, Fenilefrina Fenilpropanolamina] Pseudoefedrina	Azione simpatico-mimetica Agiscono sulla ostruzione	Ipertensione, cardiopalmo, tremori, agitazione, insonnia, ritenzione urinaria, glaucoma cefalea, secchezza mucose	Prudenza nei pazienti cardiopatici. L'associazione con anti H1 è più efficace, ma associa gli effetti collaterali dei due.
Decongestionanti nasali	Epinefrina Fenilefrina Nafazolina Oximetazolina Pseudoefedrina Xilometazolina	Azione simpatico-mimetica Agiscono sulla congestione	Stessi degli orali ma meno intensi. L'uso superiore a 10 gg può causare rinite medicamentosa	Azione più rapida di quelli orali. Non somministrare per più di 10 giorni.

Anticolinergici nasali	Ipratropio	Bloccano solo la rinorrea anteriore	Effetti locali minori Nessuna attività anti colinergica sistemica	Efficaci per la rinorrea allergica e non
Antielucotrieni	Montelukast Zafirlukast [Pranlukast]	Bloccano il recettore dei CysLT	Ben tollerati	Promettenti sia da soli sia in combinazione. Occorrono altri dati
Steroidi orali intramuscolari	Desametasone Idrocortisone Metilprednisol Prednisolone Prednisone Triamcinolone Betametasone Deflazacort	Potente azione anti-infiammatoria Riducono l'iperreattività nasale	Effetti sistemici frequenti, specialmente per le forme I.M. I farmaci depot possono causare atrofia tissutale locale	Preferire sempre gli steroidi topici a quelli sistemici. Può essere utile un breve ciclo di steroide sistemico in caso di sintomi molto severi

Figura 4

APPROCCIO TERAPEUTICO A GRADINI (per ADOLESCENTI/ADULTI)

DIAGNOSI DI RINITE ALLERGICA
(storia +/- SPT o IgE specifiche nel siero)



CONGIUNTIVITE: Aggiungi antistaminici orali, o antistaminici oculari o cromoni oculari

Modificato da: ARIA. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma. J Allergy Clin Immunol 2001;108: S147-334.