

MANUALE DI TERAPIA DELLE MALATTIE ALLERGICHE

a cura di
F. Della Torre - L. Di Berardino

Con la collaborazione di :

E. Minelli Agopuntura
C. Corbellini

S. Mangano Ayurvedica

M. Bettini Erboristeria

L. Rotondi Omeoterapia

INTRODUZIONE

1

1. QUADRI CLINICI

1.1. Apparato respiratorio

- 1.1.1. Rinite allergica
- 1.1.2. Rino sinusite ed Otite rinogena
- 1.1.3. Asma
- 1.1.4. Poliposi rinosinusali
- 1.1.5. Sindrome rinobronchiale

1.2. Apparato cutaneo

- 1.2.1. Eczema costituzionale
- 1.2.2. Sindrome orticaria angioedema

1.3. Apparato digerente

2. ALTRI QUADRI CLINICI

- 2.1. Anafilassi
- 2.2. Allergia ed intolleranza ai farmaci
- 2.3. Patologia oculare

3. PREVENZIONE AMBIENTALE

4. IMMUNOTERAPIA

- 4.1. Preventiva sintomatica E.P.D.
- 4.2. Specifica Iposensibilizzante
 - 4.2.1. sottocutanea
 - 4.2.1.1. per puntura d'imenottero
 - 4.2.2. sublinguale - orale
 - 4.2.3. intranasale
 - 4.2.4. inalatoria

5. TERAPIE NON CONVENZIONALI

- 5.1. Agopuntura
- 5.2. Omeopatia
- 5.3. Erboristeria
- 5.4. Ayurvedica
- 5.5. Altre

6. TERAPIE IN CORSO DI GRAVIDANZA

7. TERAPIE DURANTE L'ALLATTAMENTO

8. TERAPIE IN CASO D'INTERVENTI CHIRURGICI

9. TAVOLE SINOTTICHE DEI FARMACI IN USO

- 9.1. Corticosteroidi

- 9.2. Cromoni
- 9.3. Xantine
- 9.4. Betadue stimolanti
- 9.5. Anticolinergici
- 9.6. Antistaminici

10. INDICE ANALITICO

INTRODUZIONE

Generalmente i medici non scrivono per professione ma per comunicare le proprie esperienze o per raccogliere in un unico libro diverse informazioni che ne semplificano la consultazione.

L'editore valuta le proposte e pubblica quelle che ritiene più valide, facendo ciò realizza un investimento a rischio, il mercato premia gli autori e gli editori che creano un prodotto valido.

Questa premessa per ricordare i timori che abbiamo provato quando abbiamo presentato all'amico Antonio Schiavulli, responsabile della casa editrice Midia, il presente manuale.

Molti colleghi di specialità diverse si occupano d'immunologia ed in particolare di allergologia e come è naturale che sia, affrontano la terapia della malattia allergica seguendo un'impostazione che è consona alla propria cultura ed esperienza; questa differenza si amplia se consideriamo i colleghi che esercitano le medicine cosiddette alternative. Da questa realtà è nata l'iniziativa di scrivere questo manuale che raccoglie i suggerimenti di terapia delle malattie allergiche proposti da culture ed esperienze diverse.

Il manuale oltre a raccogliere informazioni pratiche provenienti da settori diversi, riporta la nostra personale esperienza nell'esecuzione dell'immunoterapia specifica iposensibilizzante e di quella sintomatica preventiva.

All'editore un grazie per la fiducia accordataci e per come il manuale si è praticamente concretizzato.

Ringraziamo anticipatamente tutti coloro che vorranno inviarci suggerimenti, omissioni, opinioni che se ne avremo l'opportunità saranno considerati in una prossima edizione.

Nota: gli autori e l'editore hanno fatto ogni sforzo nel citare i farmaci secondo le indicazioni e le dosi correntemente raccomandate al momento della stesura del manoscritto. Nonostante ciò, essendo la ricerca in costante divenire, cambiando le disposizioni ministeriali, moltiplicandosi il flusso di informazioni sui farmaci e le loro reazioni, si raccomanda una verifica prima del loro uso. Nel testo, se non altrimenti specificato, si fa riferimento al soggetto adulto. Chiediamo venia per eventuali involontarie omissioni di strutture e farmaci.

Gli autori dedicano questa piccola opera alle mogli Marija ed Angela con le quali condividono il cammino della vita.

APPARATO RESPIRATORIO

RINITE ALLERGICA

La rinite è definita come un'inflammatione del naso caratterizzata da uno o più dei seguenti sintomi: congestione nasale, rinorrea, starnuti e prurito (1). Riconosce molteplici eziologie che richiedono una diagnosi differenziale; può essere allergica stagionale o perenne, secondaria ad infezioni batteriche o virali, eosinofila non allergica (NARES), vasomotoria, occupazionale, ormonale, da poliposi, da farmaci, da cibi.

La diagnosi di rinite allergica viene conseguita attraverso la consolidata procedura che comprende: - anamnesi,

- obiettività,
- test cutanei,
- test sierologici ,
- test di stimolazione,
- rinocitogramma,
- esame batteriologico del secreto nasale.

Il trattamento della rinite allergica prevede in prima istanza l'allontanamento dall'allergene. Per questa profilassi rimandiamo all'apposito capitolo.

Alcuni suggerimenti possono alleviare l'ostruzione nasale del paziente; ad esempio il decubito supino aumenta le resistenze nasali, per cui si suggerisce di dormire col capo sollevato con l'aiuto di un cuscino. Utile a ridurre l'ostruzione al flusso aereo nasale è l'esercizio fisico, bevande calde, l'inalazione di aria caldo umida.

I lavaggi con soluzioni saline e termali possono essere utili poiché favoriscono la clearance mucociliare facilitando la rimozione delle secrezioni rapprese. Sono attualmente disponibili diversi prodotti micronizzati a perdere ed un apparecchio specifico per la doccia nasale (Rinoflow®).

La scelta dei farmaci va condotta in funzione dell'eziologia e della condizione patologica. Se è possibile è bene prevenire l'insorgenza dei sintomi ,usando farmaci profilattici, piuttosto che aspettare il loro insorgere.

I farmaci utilizzati nella rinite allergica e le loro azioni prevalenti ² sono elencate nella tabella seguente:

| | prurito/starnuti | rinorrea | ostruzione | anosmia |
|---------------------------|------------------|----------|------------|---------|
| cromoni | + | + | +/- | - |
| antistaminici orali | +++ | ++ | +/- | - |
| ipratropium bromuro | - | +++ | - | - |
| decongestionanti topici * | - | - | +++ | - |
| corticosteroidi topici | +++ | +++ | ++ | + |
| corticosteroidi orali | +++ | +++ | +++ | ++ |

*usati per non più di sette giorni

I cromoni, sia il disodiocromoglicato che il più recente nedocromile sodico, vengono usati per via topica ed agiscono riducendo la liberazione dei mediatori dai mastociti. Sono attivi sul prurito nasale, sulla ipersecrezione, sugli starnuti e sull'ostruzione della rinite allergica. Non presentano

rilevanti effetti collaterali. La loro durata d'azione implica un somministrazione di quattro volte al dì e possono essere usati a scopo preventivo.

Gli antistaminici svolgono la loro azione prevalente nell'antagonizzare l'azione dell'istamina. Vi sono molecole che attraversano la barriera ematoencefalica che presentano effetti collaterali legati a questo passaggio, altre più recenti, astemizolo, terfenadina, loratadina, cetirizina, acrivastina che non presentano quest'aspetto.

Sono disponibili anche antistaminici topici nasali, come l'azelastina e la levocabastina, che possono essere usati per alleviare i sintomi ed anche in profilassi; sono pressoché assenti gli effetti sistemici.

Gli anticolinergici come l'ipratropium bromuro e l'oxitropium bromuro, inibiscono i recettori muscarinici. Questi sono importanti nella secrezione nasale, ma hanno un ruolo scarso sugli altri sintomi della rinite.

Il loro uso può essere riservato a quelle forme accompagnate da importante rinorrea, che poco risente degli altri trattamenti.

La terapia con decongestionanti migliora l'ostruzione nasale, ma non ha effetto sul prurito, sullo starnuto, sulla secrezione nasale. I farmaci alfaadrenergici hanno un'azione vasocostrittrice; quelli usati comunemente per via topica sono l'imidazolina, l'oximetazolina, la xylometazolina e la nafazolina, preferibili alla fenilefrina per il minor rischio di effetti collaterali sistemici. Il loro uso non deve procrastinarsi oltre gli 8-10 giorni per il rischio di causare una rinite medicamentosa, per la perdita di sensibilità dei recettori alla noradrenalina endogena.

L'efedrina, la pseudoefedrina, la fenilpropanolamina possono essere somministrati anche oralmente. Possono migliorare l'ostruzione nasale, sono spesso usati in associazione con gli antistaminici e riducono i sintomi nasali con minimi effetti collaterali. L'uso di farmaci adrenergici sistemici può avere effetti collaterali come: agitazione, disturbi del sonno, tachicardia, angina pectoris, ipertensione, cefalea. Non vanno quindi usati in caso di malattie cardiache, tireotossicosi, glaucoma, diabete.

I corticosteroidi hanno importanza nella rinite in quanto riducono l'infiammazione della mucosa, attraverso la riduzione dell'infiltrazione cellulare, diminuendo il numero dei mastociti, degli eosinofili, l'iperreattività e la permeabilità vascolare.

Possono essere somministrati per via topica, orale o parenterale.

La forma topica permette di avere benefici locali senza rilevanti effetti sistemici. Le sostanze usate per via locale sono: il beclometasone dipropionato, la flunisolide, la budesonide, il triamcinolone ed il fluticasone. Il beclometasone, la flunisolide, la budesonide, vengono somministrati due volte al dì, il fluticasone ed il triamcinolone una volta al giorno. Possono essere erogati da bombolette con freon, oppure da spray meccanici in soluzione acquosa o glicolica, oppure da erogatori di polvere. Possono causare senso di secchezza, leggero fastidio locale e raramente lievi epistassi.

I cortisonici topici sono efficaci nel ridurre l'ostruzione nasale, il prurito, lo starnuto, la rinorrea nella rinite allergica e non allergica. Sono antinfiammatori più potenti rispetto agli altri farmaci; vi può essere vantaggio se all'inizio della somministrazione in un naso molto congesto si fa precedere l'inalazione di un decongestionante.

Nei casi di severa rinite si possono somministrare brevi cicli di corticosteroidi per via sistemica, qualora non vi siano controindicazioni.

Studi in doppio cieco contro placebo hanno documentato l'efficacia dell'immunoterapia specifica nella rinite allergica dovuta a graminacee, ambrosia, betulacee, artemisia, olivo, parietaria, Dermatophagoides e gatto. Anche l'immunoterapia specifica nella rinite allergica può essere somministrata attraverso varie vie: sottocutanea, intranasale, orale, sublinguale. Le varie indicazioni e precauzioni sono indicate nell'apposito capitolo.

Con il progresso delle conoscenze sulla patogenesi della rinite anche nuove strategie terapeutiche verranno considerate come l'uso di anticorpi anticitochine o l'uso topico dell'interferon. E' noto che i peptidi allegenici, per la loro peculiare presentazione antigenica, sono in grado d'indurre una tolleranza specifica; pur tuttavia non sono ancora utilizzati nell'immunoterapia specifica. Anche nel trattamento della rinite è importante il rapporto di fiducia e di collaborazione che si instaura tra medico e paziente. E' importante che il rinitico si renda conto della sua malattia, come prevenirla e quale funzione ed effetti collaterali abbiano i farmaci.

1111TO DELLA RINITE ALLERGICA

| SINTOMI | TRATTAMENTO | TRATTAMENTO ASSOCIATO O ALTERNATIVO |
|-----------------------|---|---|
| | EVITARE L'ALLERGENE | |
| | Lavaggio intranasale | |
| lievi/occasionali | anti-H1 non sedativi orali al bisogno | antistaminici o cromoni topici |
| moderati /persistenti | anti-H1 non sedativi orali giornalmente immunoterapia ove indicato | antistaminici o cromoni o corticosteroidi topici |
| gravi | anti-H1 non sedativi orali giornalmente o decongestionanti orali o corticosteroidi orali immunoterapia ove indicato | antistaminici o cromoni o decongestionanti o corticosteroidi topici |

Nei casi in cui si sia instaurata una lesione irreversibile della mucosa con grave e perenne insufficienza respiratoria nasale sarà lo specialista otorinolaringoiatra a decidere se e quale intervento chirurgico possa ripristinare la pervietà delle fosse nasali. Comunque questa scelta viene considerata dopo il fallimento della terapia farmacologica, iposensibilizzante.

La struttura nasale è un'insieme anatomico-funzionale del quale la chirurgia dovrà correggere quelle anomalie che possono alterarne la funzione agendo sulla mucosa, sull'innervazione, sulla piramide nasale.

La rinite in un terzo dei casi può complicarsi con altre patologie come la tracheite spastica, l'asma bronchiale, l'otite media sierosa, la sinusite, la poliposi nasale e la cefalea.

RINO-SINUSITE ED OTITE RINOGENA

La sinusite è causata comunemente dagli agenti patogeni delle vie respiratorie. Interessa più frequentemente i seni mascellari ed etmoidali. In molti casi inizia da un comune raffreddore o da un'esacerbazione di una malattia cronica. L'allergia da inalanti è una causa indiretta di sinusite, mentre l'allergia da alimenti sembra in qualche caso avere un ruolo patogenetico diretto.

I bambini allergici con rinite cronica presentano con una certa frequenza infezioni sinusali, caratterizzate da secrezione purulenta nasale, tosse notturna, astenia ed irritabilità. L'etmoidite acuta

può essere complicata da una congiuntivite ed edema orbitario che impone una diagnosi differenziale con le forme allergiche .

Un indice di complicità infettiva di una malattia allergica cronica è la comparsa nel secreto di una neutrofilia al posto dell'eosinofilia. La diagnosi sarà poi confermata da una radiografia che presenta un'opacità sinusale o un marcato ispessimento della mucosa.

Anche la patologia dell'orecchio deve interessare l'allergologo; la manifestazione di più frequente riscontro è l'otite media catarrale che non è di per se una malattia allergica, ma si può ritrovare con una certa frequenza nei bambini allergici come complicanza dell'ostruzione nasale e dell'alterata funzione della tuba di Eustachio. L'orecchio è anche sede di eczema, dermatite da contatto e secondo alcuni autori anche la sindrome di Meniere può riconoscere una patogenesi allergica.

L'orecchio esterno ed il canale uditivo possono essere affetti da una dermatite da contatto cellulosa mediata. E' più frequente negli adulti che nei bambini. Nella fase acuta si presenta con eritema, vescicole, papule.

Le cause più frequenti sono il nichel, l'argento, il cromo usati negli orecchini, le spille per capelli, i cosmetici, le montature degli occhiali, i medicinali topici per l'orecchio.

In corso di dermatite atopica, soprattutto nei bambini, ci possono essere lesioni a carico dell'orecchio esterno.

Nella diagnosi differenziale vanno considerate la dermatite seborroica, le otiti esterne batteriche; generalmente in questi casi il sintomo prurito è assente.

L'otite catarrale media è caratterizzata da un contenuto chiaro o giallo nell'orecchio medio a seguito di infezioni, di rinite allergica o di altre cause. Il coinvolgimento della patogenesi allergica in questa patologia è piuttosto controverso; vi è comunque una correlazione tra malattie allergiche del tratto respiratorio superiore ed otite catarrale media; alcuni ritengono che sia la conseguenza di una disfunzione della tuba di Eustachio.

Può colpire tutte l'età; in genere è la conseguenza di uno sbalzo di quota, di una vigorosa soffiata di naso, di un comune raffreddore o di una rinite allergica. Il paziente lamenta senso di chiusura, di pienezza, perdita di udito. L'esame otoscopico può rivelare una membrana timpanica normale oppure con livelli, opacamento, diminuzione del riflesso, retrazione, ecc. Va pure eseguito un attento esame del naso per riconoscere i segni di infezione o di ostruzione. Sono anche indicati tutti quegli accertamenti necessari a stabilirne l'eziologia.AAAAAAAAAAAAAA

Il trattamento dell'otite media in corso di rinite allergica comprende una terapia farmacologica, la ventilazione dell'orecchio medio, il controllo ambientale, l'immunoterapia e se necessario, la chirurgia.

L'uso locale di antistaminici associati a decongestionanti per 7 giorni può essere utile nei pazienti con otite media associata a rinite allergica, ma non devono essere usati a lungo per il pericolo di rinite medicamentosa.

La somministrazione di antibiotici, come penicilline, cefalosporine, macrolidi ecc., si rende necessario in caso di complicanze batteriche.

I cortisonici topici non agiscono direttamente sulla otite, ma sono utili nel ridurre l'infiammazione della tuba di Eustachio. Gli steroidi per via sistemica vanno riservati ai casi che non rispondono ai trattamenti tradizionali.

I cromoni topici, che sono efficaci nella rinite allergica, non hanno studi sul loro uso nella otite media.

E' utile associare alla terapia farmacologica esercizi per migliorare la ventilazione dell'orecchio medio ed equilibrare la pressione tra le due parti della membrana timpanica, facendo attenzione a non introdurre secrezioni nella tuba di Eustachio.

I pazienti vanno consigliati di evitare le sostanze irritanti, come il fumo di tabacco e gli allergeni ambientali come polveri, peli animali, pollini.
Nel caso che l'allergene non possa essere rimosso e la sua relazione causa-effetto sia evidente, oltre alla terapia farmacologica può instaurarsi la terapia specifica iposensibilizzante.
Nel caso che il trattamento medico non sortisca l'effetto desiderato può essere necessario l'intervento chirurgico.³

ASMA BRONCHIALE

L'asma bronchiale è una malattia nota fin dall'antichità, che ha visto mutare le strategie terapeutiche in funzione delle nuove acquisizioni eziopatogenetiche.
E' la principale malattia cronica delle vie aeree e rappresenta un problema di salute pubblica in tutte le nazioni del mondo.

La prevalenza dell'asma sta aumentando soprattutto nei bambini, per questo l'Organizzazione mondiale della sanità e l'Istituto Statunitense per le malattie polmonari, cardiache e del sangue hanno patrocinato un gruppo di lavoro che ha dato luogo a delle linee guida per la prevenzione e la cura di questa malattia alle quali faremo riferimento in queste note⁴.

Nella definizione troviamo riassunti i concetti eziopatogenetici moderni, che sono anche quelli che indirizzano la terapia.

L'asma è una malattia infiammatoria cronica delle vie aeree, associata ad iperresponsività bronchiale, ostruzione del flusso aereo e sintomi. L'infiammazione produce ostruzione al flusso aereo tramite la broncocostrizione, il rigonfiamento della parete delle vie aeree, la formazione di tappi di muco e il rimodellamento della parete delle vie aeree.

L'atopia, cioè la predisposizione a sviluppare eccessive risposte immunitarie IgE mediate verso i comuni allergeni ambientali, è il principale fattore predisponente identificabile per la comparsa dell'asma.

In un soggetto predisposto vi sono fattori scatenanti che causano riacutizzazioni asmatiche e inducono infiammazione bronchiale.

I fattori scatenanti noti sono:

- allergeni: acari, peli animali, pollini, muffe, alimenti;
- inquinanti atmosferici: anidride solforosa, fumo di sigaretta (i bambini di genitori fumatori vanno incontro ad un maggior numero di riacutizzazioni), fumo di legna, spray per uso domestico;
- infezioni delle alte e basse vie respiratorie;
- attività fisica ed iperventilazione;
- cambiamenti climatici: freddo, nebbia, vento, temporali, ecc.;
- conservanti (metabisolfito, glutammato, ecc);
- farmaci(FANS, betabloccanti ecc.);
- forti emozioni (riso, pianto ecc.);
- reflusso gastroesofageo;
- alterazioni endocrine.

Usualmente le crisi asmatiche sono reversibili mentre l'infiammazione delle vie aeree è cronica e permane anche al di fuori delle crisi, soprattutto nel paziente adulto, dove si sono instaurate persistenti alterazioni morfologiche per cui l'asma in questi casi va considerata come una malattia cronica e pertanto curata in maniera continuativa.

Il paziente deve sapere che se anche la malattia non guarisce, può essere tenuta sotto controllo, con il conseguente miglioramento dei sintomi, del PEF, del numero delle crisi e dell'uso di farmaci.

L'asma che compare nel lattante si risolve nell'80% dei casi entro il terzo anno. Nel 50% dei bambini l'asma scompare nell'adolescenza, però nel 20 - 30% ricompare nell'età adulta. E' importante ribadire che l'asma è una malattia che può essere curata e che ne sono stati afflitti sportivi e personaggi illustri che hanno potuto svolgere una vita pressoché normale. E' necessario prima di impostare un trattamento di fondo, porre un'accurata diagnosi di asma bronchiale attraverso l'anamnesi, il rilevamento dei sintomi, la misura dell'ostruzione bronchiale e della sua reversibilità e ricercando la possibile eziologia .

Nella diagnosi e nel monitoraggio della malattia rivestono importanza le prove di funzionalità respiratoria ,in quanto permettono di obbiettivare i sintomi e la gravità della malattia, che in molte circostanze possono essere sottostimati dal medico e dal paziente.

Oltre alle sofisticate misurazioni che vengono eseguite nei laboratori di fisiopatologia respiratoria, si può valutare ambulatorialmente e domiciliariamente il grado di ostruzione delle vie respiratorie con apparecchi portatili che misurano il PEF (picco di flusso espiratorio),cioè la velocità massima a cui si muove l'aria attraverso le vie aeree durante un'espiazione forzata.

Il monitoraggio di questo indice ha assunto nel trattamento dell'asma un'importanza clinica analoga alla misurazione della pressione arteriosa nell'ipertensione o alla misurazione della glicemia nel diabete mellito.

L'attendibilità della misurazione del PEF è correlata alla capacità del paziente di eseguire la manovra e al corretto uso dello strumento.

La misura va eseguita in piedi, riportando il cursore alla posizione iniziale e tenendo l'apparecchio in modo tale da non impedirne lo scorrimento.

Il paziente esegue un'inspirazione profonda, poi mette il boccaglio in bocca con le labbra ben strette intorno ad esso, e soffia con forza senza introdurre la lingua nel boccaglio.

La misurazione si ripete almeno due o tre volte, e si registra il miglior valore ottenuto; questa operazione va fatta almeno al mattino e alla sera e più spesso in corso di riacutizzazione asmatica.

Il monitoraggio giornaliero del PEF va eseguito per almeno due o tre settimane consecutive per porre la diagnosi di asma, valutarne la sua gravità e poterne adeguare il trattamento.

Se c'è asma, il PEF è ridotto rispetto al valore teorico rapportato all'età e all'altezza, allegato all'apparecchio, ed aumenta di più del 10-15% dopo 15-30 minuti dall'inalazione di un farmaco beta2stimolante a breve durata d'azione.

Sempre in caso di asma si ha un'oscillazione superiore al 10-20% tra il valore massimo e minimo del PEF misurato nella stessa giornata oppure una diminuzione del 10-15% dopo sforzo fisico.

La presenza di sintomi o la caduta del PEF permettono di classificare la gravità dell'asma e quindi di adattarne il trattamento.

Sono stati identificati quattro livelli di gravità:

| |
|--|
| <p>CLASSIFICAZIONE DELLA GRAVITA' DELL'ASMA Caratteristiche cliniche prima del trattamento antiasmatico</p> |
|--|

| | Sintomi | Asma notturno | PEF |
|-----------------------------------|--|--------------------------|--|
| LIVELLO 4 grave persistente | continui attività fisica ridotta | frequente | <60% del teorico variabilità del PEF>30% |
| LIVELLO 3 moderato persistente | quotidiani; uso quotidiano di beta2agonisti Le riacutizzazioni | >1 volta la settimana | >60% - <80% del teorico. Variabilità del |

| | | | |
|--------------------------------|--|------------------|---|
| | interferiscono con le normali attività quotidiane | | PEF>30% |
| LIVELLO 2 lieve persistente | >1 volta la settimana <1 volta al giorno | >2 volte al mese | >80% del teorico Variabilità del PEF 20-30% |
| LIVELLO 1 saltuario | <1 la settimana asintomatico e PEF normale fra le crisi | <2 volte al mese | >80% del teorico Variabilità del PEF <20% |

L'obiettivo di questa classificazione è quello di ottimizzare l'impiego dei farmaci in rapporto alla gravità dei sintomi per raggiungere il controllo della malattia, che si ottiene attraverso l'istruzione del paziente a conoscere la malattia e gli stimoli che la scatenano, l'uso corretto dei farmaci, il pronto riconoscimento delle crisi ed il monitoraggio del paziente e della terapia.

I farmaci usati nel controllo della malattia vengono suddivisi in due grosse categorie:

- farmaci antiasmatici sintomatici che risolvono prontamente il broncospasmo; si intendono i :

| |
|--|
| BRONCODILATATORI A BREVE DURATA D'AZIONE |
|--|

| classe farmacologica | via di somministrazione | meccanismo d'azione |
|---------------------------------------|-------------------------|---------------------|
| beta2agonisti a breve durata d'azione | -inalatoria, -orale | broncodilatatore |
| anticolinergici | -inalatoria | broncodilatatore |
| teofillina a breve durata d'azione | -orale | broncodilatatore |
| adrenalina | -iniettiva | broncodilatatore |

- farmaci antiasmatici di fondo che prevengono i sintomi, sono i :

| |
|-------------------------|
| FARMACI ANTINFIAMMATORI |
|-------------------------|

| classe farmacologica | via di somministrazione | meccanismo d'azione |
|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------|
| corticosteroidi | -inalatoria -orale -parenterale | antinfiammatorio |
| disodiocromoglicato | -inalatoria | antinfiammatorio |
| nedocromile | -inalatoria | antinfiammatorio |
| beta2agonisti a lunga durata d'azione | -inalatoria | broncodilatatore |
| teofillina a lento rilascio | -orale | broncodilatatore |
| antileucotrieni | -orale | antinfiammatorio |
| chetotifene | -orale | antiallergico |

La via di somministrazione preferita è quella inalatoria, in quanto permette di raggiungere la massima efficacia col minimo di effetti collaterali.

I metodi per la somministrazione dei farmaci per via inalatoria sono molteplici: aerosol predosati in bombolette pressurizzate azionate a mano oppure dall'inspirazione, inalatori di polvere secca, distanziatori e camere di espansione, apparecchi per aerosol ad aria compressa.

Particolare cura va posta nell'insegnare al paziente come usare i farmaci per via inalatoria a seconda degli strumenti utilizzati.

Nei bambini può essere consigliato l'uso di bombolette pressurizzate con l'ausilio del distanziatore; anche nelle persone che hanno difficoltà alla coordinazione dei movimenti si adotta l'uso delle camere di espansione o gli spray attivati dall'inspirazione.

Anche gli inalatori di polvere secca sono raccomandabili nei pazienti con difficoltà nella coordinazione, ma possono richiedere uno sforzo difficoltoso da eseguire nelle gravi riacutizzazioni.

Il trattamento va iniziato partendo dal livello più appropriato alle condizioni iniziali di gravità.

Raggiunto il controllo della malattia, il trattamento va poi continuato con la dose minima di farmaci necessari per mantenere l'asma in fase di stabilizzazione.

A qualsiasi livello di gravità può essere necessario un breve trattamento con corticosteroidi.

In ogni situazione è determinante evitare i fattori scatenanti.

Il trattamento antiasmatico consigliato sempre dalle linee guida è articolato secondo il seguente schema:

TRATTAMENTO

| | farmaci di fondo da assumere continuativamente | farmaci sintomatici da assumere al bisogno |
|-----------------------------------|--|--|
| LIVELLO 4 grave persistente | terapia giornaliera: -glucocorticoidi per via inalatoria 800-2000 mcg o più -beta2agonista inalatorio a lunga durata d'azione -teofillina a rilascio prolungato -beta2agonista orale a lunga durata d'azione -glucocorticoidi per via orale a lungo termine(se necessari) | -beta2agonisti inalatori a breve durata d'azione |
| LIVELLO 3 moderato persistente | terapia quotidiana: -glucocorticoidi per via inalatoria 800-2000 mcg o più -beta2agonista inalatorio a lunga durata d'azione -teofillina a rilascio prolungato -beta2agonista orale a lunga durata d'azione -immunoterapia ove indicato | -beta2agonisti inalatori a breve durata d'azione non oltre 3-4 volte al dì |
| LIVELLO 2 lieve persistente | terapia giornaliera: -glucocorticoidi per via inalatoria 200-500 mcg o più o cromoni -beta2agonista inalatorio a lunga durata | -beta2agonisti inalatori a breve durata d'azione non oltre 3-4 volte al dì |

| | | |
|------------------------|--|---|
| | d'azione -teofillina a rilascio prolungato o beta2agonista orale a lunga durata d'azione -immunoterapia ove indicato -immunoterapia ove indicato | |
| LIVELLO 1 saltuario | | -beta2agonisti inalatori a breve durata d'azione al bisogno, ma meno di una volta la settimana -l'intensità del trattamento dipenderà dalla gravità delle riacutizzazioni -un beta2agonista inalatorio o cromone prima di attività fisica od esposizione ad allergeni |

L'immunoterapia è l'unico trattamento allergene orientato, la cui efficacia clinica ed antinfiammatoria è comprovata da numerosi studi in doppio cieco con placebo (vedi immunoterapia).

Questo schema di trattamento va adattato alle condizioni del paziente per raggiungere il più rapidamente possibile il controllo dell'asma.

L'asma persistente è meglio curata con farmaci di fondo da assumere continuativamente che con broncodilatatori da prendere al bisogno.

I farmaci antiasmatici di fondo sono gli antinfiammatori: cortisonici e cromoni.

A qualsiasi livello di asma persistente può essere utile un breve ciclo di corticosteroidi per via orale (7-10 giorni) per porre la malattia sotto controllo.

Se entro 4-7 giorni non si raggiunge il controllo dei sintomi si deve verificare l'adesione alla terapia, la corretta assunzione dei farmaci, l'allontanamento dai fattori scatenanti ed aumentare il livello di trattamento.

Il trattamento va ricontrollato ogni tre mesi e se si constata una stabilizzazione della malattia si può procedere a una riduzione della terapia fino anche ad abolire il trattamento di fondo.

Quando questo trattamento non è adeguato o quando si sovrappongono fattori esacerbanti, il paziente presenta episodi ingrandenti di dispnea, tosse, sibili, senso di costrizione toracica.

Le riacutizzazioni asmatiche sono quasi sempre accompagnate da un deterioramento dei flussi espiratori, la cui misurazione è necessaria per meglio quantificare l'entità dell'attacco asmatico, non sempre correlata all'entità dei sintomi.

Il peggioramento del paziente può avvenire nell'arco di giorni, ore, ma anche di pochi minuti; la gravità della crisi può dipendere da una sua sottovalutazione; per questo viene proposta una classificazione della gravità delle riacutizzazioni:

| Indice | Lieve | Moderato | Grave | Arresto respiratorio imminente |
|---------|----------------------------------|---|--|--------------------------------|
| Dispnea | -camminando -può stare supino | -parlando -preferisce la posizione seduta -nei bambini | -a riposo -piegato in avanti -i bambini smettono di | |

| | | | | |
|---|-------------------------------------|--|---|---|
| | | pianto debole e corto, difficoltà nell'alimentazione | alimentarsi. | |
| Conversazione | discorsi | frasi | parole | sonnolento e confuso |
| Stato di coscienza | può essere agitato | sempre agitato | sempre agitato | |
| Freq. respiratoria | aumentata | aumentata | > 30 atti/min. | |
| Uso dei muscoli accessori e retrazioni soprasternali | assente | presente | presente | movimenti toraco-addominali paradossi |
| Sibili | modesti, spesso solo teleespiratori | intensi | intensi | assenti |
| Frequenza cardiaca | < 100 | 100-120 | >120 | bradicardia |
| Polso paradosso | assente < 10 mm Hg | può essere presente 10-25 mm Hg | spesso presente >25 mm Hg (adulti) | l'assenza suggerisce fatica dei muscoli respiratori |
| PEF%del teorico o del miglior valore personale, dopo broncodilatatore | > 80% | tra 60-80% | <60% oppure la risposta al broncodilatatore permane per meno di 2 ore | |
| PaO2(in aria) | normale | >60mmHg | <60mmHg | |
| PaCO2 | <45mmHg | <45mmHg | >45mmHg, possibile insuf.respir. | |
| SaO2(in aria) | >95% | 91-95% | <90% | |

Questo è uno schema generale e non necessariamente devono essere presenti tutti i segni per valutarne la gravità, bensì solo alcuni, soprattutto in quei pazienti che sono più a rischio di morte per asma, come i cortisonodipendenti, coloro che già sono stati ricoverati in pronto soccorso per asma e gli psicopatici per la scarsa aderenza alla terapia.

Quando l'evoluzione clinica ed i dati emogasanalitici (ad esempio l'aumento della PaCO₂) indicano che la crisi non viene superata è necessario inviare il paziente in unità di terapia intensiva respiratoria.

Trattamento urgente della crisi asmatica

- betadue stimolanti inalatori a breve durata d'azione da ripetere anche 6 volte in 2 ore, se necessario.
- precoce somministrazione di glucocorticoidi per via orale
- se presente vomito o diarrea, somministrare i glucocorticoidi per via parenterale
- se ipossiémico somministrare ossigeno

- somministrare aminofillina o teofillina in mancanza di risposta ai betaduestimolanti, tenendo presente gli effetti collaterali ed i problemi di sovradosaggio
- adrenalina nei casi di crisi asmatica gravissima od associata ad anafilassi o angioedema del laringe
- inviare il paziente al pronto soccorso.

Onde diminuire la gravità delle crisi è indispensabile che gli asmatici siano istruiti a riconoscerle, ed a prevenirle.

In particolare devono imparare ad assumere correttamente i farmaci, a capire la differenza tra i farmaci da usare al bisogno e quelli antinfiammatori, ad evitare l'esposizione a fattori scatenanti, a monitorare i sintomi ed il picco di flusso, a riconoscere i segni premonitori delle crisi, a ricorrere prontamente al medico.

L'asma bronchiale nel sesso femminile può rivestire alcune peculiarità (1,5). Infatti, proprio per la loro particolarità endocrina, alcune donne sono soggette a variazioni delle loro condizioni respiratorie in funzione del periodo evolutivo in cui si trovano: ciclo mestruale, gravidanza, menopausa. Purtroppo allo stato attuale degli studi non abbiamo elementi predittivi per prevedere questo comportamento.

Ad esempio sappiamo che in un terzo delle donne l'asma peggiora con la gravidanza, mentre in un terzo scompare e nell'altro terzo rimane invariata. Così pure in alcune donne l'asma compare con la menopausa.

Durante la gravidanza i farmaci vanno usati con cautela, va però anche tenuto presente che l'asma in atto può avere conseguenze negative sul feto, come l'aumento della mortalità, l'aumento dei parti prematuri, la riduzione del peso alla nascita. Per questo l'asma va tenuta sotto controllo durante la gravidanza con farmaci che non aumentino l'incidenza di malformazioni fetali, anche se per nessuno vi è la certezza assoluta. Alle opportune dosi, la teofillina, il disodiocromoglicato, il beclometasone dipropionato ed i betadue stimolanti non sembrano aumentare l'incidenza di alterazioni fetali. Gli accessi asmatici devono essere trattati nella maniera opportuna per prevenire l'ipossia fetale; devono essere impiegati i betaduestimolanti a breve durata d'azione, l'ossigeno ed i cortisonici per via sistemica in caso di effettiva necessità.

L'asma da sforzo

può essere presente in molti pazienti asmatici, cosicché l'attività fisica può essere un fattore scatenante le riacutizzazioni asmatiche.

Alcuni tipi di sport sono più asmogeni, come la corsa, altri sono meglio tollerati, come il nuoto; inoltre il broncospasmo si manifesta con maggior facilità se viene inalata aria fredda e secca.

Quando compare l'asma da sforzo può significare che l'asma non è opportunamente controllata da un adeguato trattamento antinfiammatorio.

La prevenzione dell'ostruzione indotta dallo sforzo fisico può essere attuata con l'inalazione, prima dell'attività asmogena, di betaduestimolanti a breve durata d'azione, disodiocromoglicato, nedocromile sodico, glucocorticoidi. L'allenamento e il preriscaldamento sono pure utili per prevenire od attenuare l'asma da sforzo. Anche i pazienti con asma cronico possono prevenire i sintomi dello sforzo mantenendo un adeguato trattamento di mantenimento e con un pretrattamento con betaduestimolanti.

Il paziente asmatico in fase di stabilizzazione clinica può continuare la normale attività fisica, che andrebbe anche favorita per ottenere una riduzione della ventilazione per un determinato sforzo fisico con una conseguente minor incidenza di attacchi asmatici.

Le infezioni respiratorie possono spesso essere una causa di riacutizzazione dell'asma bronchiale. Fino agli anni '60 era accettata l'ipotesi che l'allergia agli antigeni batterici potesse essere causa di asma e che quindi le infezioni delle vie respiratorie costituissero un fattore favorente all'estrinsecarsi della malattia. In seguito le infezioni batteriche non sono più state ritenute determinanti nella patogenesi dell'asma. La flora batterica isolata nelle vie respiratorie degli asmatici nei periodi sintomatici, non differisce da quella riscontrata nei periodi asintomatici.⁶ Invece l'infezione sinusale, che spesso coesiste con l'asma ha mostrato essere un fattore scatenante. Il meccanismo con cui la sinusite precipita l'asma non è ben chiaro; secondo alcuni autori, i batteri diffondendosi per via discendente provocano una bronchite secondaria che scatena un broncospasmo riflesso attraverso il sistema parasimpatico delle vie aeree superiori, oppure causa un blocco del sistema adrenergico.⁷

Un trattamento ed una risoluzione di una infezione sinusale si accompagna spesso ad una risoluzione della riacutizzazione asmatica.

Diversi studi hanno evidenziato l'importanza delle infezioni respiratorie come fattore di rischio per lo sviluppo di iperreattività bronchiale in età pediatrica e di associazione con l'asma.⁸ I patogeni più spesso identificati in corso di riacutizzazione asmatica sono i virus ed in particolare: i Rhinovirus, i Coronavirus, i virus influenzali e parainfluenzali, gli Adenovirus, il Virus Respiratorio Sinciziale. La percentuale di incidenza di riscontro di questi agenti varia a seconda delle casistiche per le difficoltà diagnostiche delle infezioni virali.

Il Rhinovirus è in grado di instaurare una persistente reattività alla metacolina ed un aumento dei sintomi asmatici.⁹

Nell'adulto le infezioni virali associate a sibili sono in grado di instaurare e mantenere l'iperreattività bronchiale.

Non altrettanto certa è l'importanza delle infezioni batteriche nello scatenare l'asma.

Recentemente sono state descritte associazioni di infezioni da *Mycoplasma pneumoniae* ed insorgenza di asma bronchiale e presenza di IgE specifiche.¹⁰ Un altro patogeno intracellulare con particolare tropismo per l'apparato respiratorio è la *Chlamydia pneumoniae*. Allegra e coll. hanno dimostrato una associazione tra questo batterio e le riacutizzazioni asmatiche.¹¹

I possibili meccanismi patogenetici sono legati alla flogosi che si determina in seguito all'infezione, con conseguente danno epiteliale, aumento del rilascio dei mediatori, produzione di IgE specifiche, diminuzione della funzione dei beta recettori, un aumento dello stimolo colinergico.

IgE specifiche sono state riscontrate nei confronti dei virus¹², del *Mycoplasma pneumoniae*, della *Chlamydia pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*^{13,14} mentre non sono state riscontrate per altri batteri.¹⁵

Se una correlazione tra alcuni batteri e la riacutizzazione asmatica fosse inequivocabilmente confermata, il trattamento con antibiotici attivi su tali specie potrebbe rivelarsi efficace sull'andamento del processo asmatico.

A scopo preventivo, è stato dimostrato che la vaccinazione antinfluenzale è in grado di diminuire il numero delle riacutizzazioni.^{16,17}

Il reflusso gastroesofageo e l'ernia iatale possono essere una causa di aggravamento dell'asma.

Numerosi studi condotti con pHmetria, endoscopia, studi radiologici e scintigrafici, hanno segnalato una elevata presenza di reflusso patologico negli asmatici. Non è ancora accertato se è il reflusso che determina le crisi asmatiche o se è l'asma che favorisce il reflusso o se è un'associazione casuale.

In queste condizioni, soprattutto l'asma notturno può essere scatenato sia per un riflesso vagomediato, sia per l'aspirazione di piccole quantità di secreto gastrico che possono alterare l'integrità dell'epitelio delle grandi vie aeree e costituire una causa di iperreattività.

In questi pazienti è opportuno non usare le xantine in quanto rilassano lo sfintere esofageo inferiore con aumento dei sintomi conseguenti al reflusso.

L'approccio terapeutico può essere medico o chirurgico.

La terapia medica comporta il consumo di pasti piccoli e frequenti, l'abolizione di grassi ed alcool, la posizione sollevata della testa del letto, l'assunzione di procinetici (domperidone, cisapride, ecc.), antiacidi, inibitori della pompa acida.

La terapia chirurgica va lasciata ai casi più gravi, quando la terapia medica risulta inefficace.

L'assunzione di acido acetilsalicilico può essere causa di asma.

Circa il 4-28% degli asmatici, a seconda delle casistiche, va incontro a crisi asmatiche con l'assunzione di aspirina o di farmaci antinfiammatori non steroidei, mentre una percentuale molto inferiore sviluppa una broncodilatazione (18). Nel bambino e nell'anziano la prevalenza del broncospasmo da Fans è molto inferiore rispetto all'età media. La pansinusite con poliposi nasale è considerata un fattore predisponente; in asmatici intrinseci con tale patologia è stata riscontrata un'intolleranza respiratoria all'ASA nel 30-40% dei casi (19).

E' stata definita una sindrome caratterizzata da asma bronchiale, poliposi nasale ed intolleranza all'aspirina (20). La storia di questi pazienti inizia spesso con una rinite vasomotoria che diventa cronica e che nel corso dei mesi o di anni si complica con asma bronchiale e poi manifesta intolleranza all'aspirina.

La somministrazione di acido acetilsalicilico in questi pazienti provoca entro 20-60 minuti una grave crisi asmatica accompagnata a rinorrea, congiuntivite, eritema scarlatto del viso e del collo. La patogenesi dell'asma da ASA è sconosciuta. Tra le varie teorie prospettate per spiegarla, quella più accreditata è quella cicloossigenasica derivata dall'osservazione che nei soggetti ASA sensibili l'asma era indotta solo dai Fans che inibiscono la sintesi delle prostaglandine ed esiste una correlazione fra attività anti PG sintetica in vitro e potere asmogeno²¹.

Oltre all'acido acetilsalicilico, altri farmaci antiflogistici non steroidei (indometacina, ibuprofen, fenoprofen, naproxen, diclofenac, acido mefenamico, acido flufenamico, sulindac, piroxicam, zomepirac, etodolac, noraminopirina, ecc. possono scatenare l'asma con una frequenza e gravità diversa, probabilmente in rapporto alla capacità di inibire la cicloossigenasi e alla sensibilità del paziente.

La diagnosi viene posta solitamente tramite l'anamnesi. Nei casi dubbi può essere accertata per mezzo del test di stimolazione bronchiale con ASA per os o per via inalatoria. Il test inalatorio, descritto da Bianco S. e coll., prevede la somministrazione ad intervalli di un ora di dosi crescenti di acetilsalicilato di lisina per mezzo di un dosimetro; la sequenza delle dosi è 1,2,4,8,16,32,64 mg. Il test va interrotto quando si ha una riduzione del volume espiratorio forzato al secondo > del 20% misurato a 30 e 60 minuti dopo ogni esposizione.^{22,23}

I pazienti con asma da aspirina debbono evitare l'assunzione di aspirina, dei prodotti che la contengono e degli altri antinfiammatori che inibiscono la cicloossigenasi. Anche l'idrocortisone emulsionato provoca una reazione ostruttiva bronchiale nel 10% degli asmatici aspirino-sensibili.²⁴

Principali farmaci antinfiammatori non steroidei (ad azione inibitrice sulla cicloossigenasi):

| | |
|------------------|-----------------------|
| salicilici | diflunisal |
| indolici | indometacina,sulindac |
| arilacetici | diclofenac |
| eteroarilacetici | tolmetina |

| | |
|----------------|---|
| arilpropionici | ibuprofene, fenoprofene, ketoprofene, flurbiprofene, indoprofene, ibuproxam, fenbufene, carprofene |
| fenamati | acido mefanamico, flufenamico, ciclofenamico, meclofenamico, niflumico |
| pirazolici | pirazolonici: aminofenazone, noramidopirina pirazolidindionici: fenilbutazone, azapropazone, feprazone |
| oxicam | piroxicam, isoxicam, tenoxicam |
| altri | etodolac, nabumetone |

Sempre la scuola di Bianco e coll. ha dimostrato la possibile desensibilizzazione dei pazienti ASA sensibili mediante la somministrazione orale od inalatoria di dosi crescenti e continuative di acido acetilsalicilico; va però osservato che con la sospensione del trattamento cessa la condizione di refrattarietà.

Altri farmaci che non inibiscono la cicloossigenasi risultano tollerati, come la salicilamide, la benzidamina, la cloroquina, il paracetamolo, la nimesulide, che vanno somministrati a dosi refratte e con cautela.

L'asma cortisone-resistente si ha quando, dopo un ciclo di due settimane di prednisone alla dose di 40 mg al dì, non si ottiene un miglioramento superiore al 15% del VEMS mattutino. Studi recenti hanno dimostrato che questa condizione deriva da una resistenza che si sviluppa per un difetto dei recettori specifici per gli steroidi nel citoplasma dei mononucleati. Questi pazienti pongono importanti problemi terapeutici in quanto o sono trattati con alte dosi di steroidi con gli effetti collaterali conseguenti e con risultati modesti o devono essere trattati con farmaci che hanno importanti effetti collaterali e la cui efficacia nell'asma non è ancora scevra di critiche. Ricordiamo il metotrexate, le immunoglobuline, la troleandomicina, i sali d'oro²⁵ e la ciclosporina, usata nei trapianti, della quale si sfrutta l'effetto immunosoppressore cellulare e l'inibizione sulle citochine. Nel prossimo futuro saranno disponibili composti ad attività antileucotrienica (Zileuton, zafirlukast). Da quando negli anni 80 fu dimostrato che i cistini leucotrieni LTC₄, LTD₄, LTE₄ prodotti dalla via lipossigenasica della cascata dell'acido arachidonico, rappresentavano i componenti della slow reacting substance of anafilassi con anche effetto broncoconstrictore sono stati messi a punto principi attivi in grado di antagonizzarli. Queste molecole sono in grado di determinare una significativa riduzione dell'ostruzione bronchiale indotta da stimoli specifici, aspecifici e da aspirina. Inoltre sembrano avere una buona azione broncodilatatrice e di risparmio nell'uso degli steroidi nell'asma moderata-severa, per cui potrebbero essere usati come antinfiammatori nel trattamento di fondo.

POLIPOSI NASOSINUSALE E SINDROME RINOBRONCHIALE

I processi patologici delle vie respiratorie vengono usualmente suddivisi in malattie delle vie aeree superiori e delle vie aeree inferiori, in realtà naso, seni paranasali, faringe, trachea, bronchi costituiscono un'unità anatomico-funzionale. Le vie aeree presentano una analoga reazione epiteliale, vascolare e ghiandolare in risposta a stimoli irritativi.

Diversa è la sintomatologia in rapporto alla distribuzione dei recettori nei due distretti. Nelle vie aeree inferiori prevalgono i beta due recettori sulla muscolatura liscia bronchiale che sono responsabili del broncospasmo, mentre a livello nasale la presenza di alfa recettori e di abbondante irrorazione sanguigna causa ostruzione e secrezione sierosa.

Il broncospasmo può essere evocato da sostanze irritanti od agenti fisici che agiscono a livello dei recettori nasali o rinofaringei tramite la stimolazione vagale.²⁶

L'irritazione nasale può essere causata anche dalla presenza di una degenerazione edematosa della mucosa nasosinusale ad eziologia multifattoriale denominata polipo. E' caratterizzata da formazioni peduncolate che originano dalla mucosa nasale, generalmente a livello del meato o dalla mucosa dei seni etmoidale o mascellare. I polipi possono presentare scarsi (polipi edematosi) o numerosi (polipi neutrofili ed eosinofili) elementi cellulari. La prevalenza di neutrofili si riscontra nelle forme associate a flogosi cronica, nella mucoviscidosi e nella sindrome di Kartagener, mentre gli eosinofili prevalgono negli allergici e nei polipi edematosi. La presenza di eosinofili non è patognomonica di condizione allergica, in quanto può essere indotta da fattori chemiotattici che vengono liberati nella flogosi.

La presenza del polipo nasale determina una riduzione della pervietà nasale e un'alterazione delle funzioni correlate favorendo processi flogistici locali ed a distanza. Infatti il ristagno delle secrezioni favorisce i processi infettivi locali ed alle vie aeree inferiori sia per la contaminazione discendente, sia per la obbligata respirazione orale.

Un'associazione frequente con la poliposi nasale è la concomitanza di asma e di intolleranza all'acido acetilsalicilico.

Con una certa frequenza in età pediatrica la poliposi nasale può essere parte di un quadro clinico di alcune malattie genetiche quali la mucoviscidosi o discinesie ciliari primitive.

Spesso i polipi nasali vengono considerati una patologia allergica dovuta alla degranulazione dei mastociti; in realtà l'incidenza di allergia nei pazienti con poliposi nasale è sovrapponibile a quella della popolazione normale. Mentre nei pazienti con polipi è sicuramente superiore l'incidenza dell'intolleranza all'acido acetilsalicilico ed ai Fans ed additivi.

Le infezioni rinosinusalì considerate a lungo come fattore eziologico delle poliposi sono oggi ritenute prevalentemente manifestazioni secondarie all'ostruzione, anche se è indubbio che un'infezione comporti un'aumento in situ dei mediatori della flogosi che possono favorire la persistenza dell'edema.

Anche la genesi vasomotoria trova una sua interpretazione nell'edema secondario ad un aumento di permeabilità vascolare da disfunzione della vasomotricità locale o da edema neurogeno indotto dalle chinine.

La sintomatologia principale è caratterizzata da ostruzione ingravescente, spesso associata a rinolalia, anosmia, cefalea, rinorrea anteriore e posteriore mucosa o purulenta in presenza di infezioni.

L'evoluzione di una poliposi è imprevedibile ed è gravata da un'elevata percentuale di recidive postoperatorie.

La terapia si propone di ripristinare la pervietà e di prevenire le recidive. Viene effettuata con corticosteroidi per via locale intranasale, lasciando la via generale ai casi più resistenti.

Nel caso di infezioni vanno associati gli antibiotici e in caso di atopia va effettuata una terapia allergene specifica associata a cromoni ed antistaminici.

L'impiego della furosemide per via locale è attualmente in fase sperimentale.

Se la terapia medica non è efficace, si deve ricorrere alla chirurgia che varia in relazione all'estensione ed alla gravità della malattia.

L'ostruzione nasale può associarsi ad infiammazione del tratto tracheobronchiale dando luogo alla sindrome rinobronchiale. L'interazione tra queste due patologie può riconoscere varie sequenze temporali: la sintomatologia nasale precede quella tracheobronchiale, i sintomi tracheobronchiali precedono quelli rinosinusalì, oppure le due patologie insorgono contemporaneamente.

Può essere causata da meccanismi allergici o infettivi con la possibile coesistenza di entrambe.

Spesso il principale elemento della sindrome è la costituzione a livello nasale di materiale purulento che penetra a livello delle vie aeree inferiori e determina l'attivazione del macrofago e del

polimorfonucleato e l'attivazione del processo infiammatorio. Sia il materiale purulento che la flogosi possono esaltare la reattività bronchiale aspecifica già esistente o svilupparla. La funzione mucociliare può presentare alterazione delle ciglia vibratili e della struttura del muco. Possono rientrare in questa sindrome anche la sindrome di Kartagener, la sindrome delle ciglia immobili e la mucoviscidiosi nelle quali sono associate la sinusite, la rinite, la poliposi e la bronchite e le bronchiectasie.

Nell'infanzia l'origine della patologia è da ricercarsi nelle frequenti manifestazioni rinosinusalì o tonsillari che potrebbero portare a sequele bronchitiche che tendono a risolversi spontaneamente o con terapia, mentre nell'adulto più frequentemente si complicano con una forma infiammatoria cronica.

Nella sua patogenesi sono coinvolti la discesa verso i bronchi di secrezioni mucopurulente formate nel rinofaringe ed i riflessi nasobronchiali.

La diagnosi si fonda sulla identificazione di una patologia nasosinusale e sul monitoraggio della funzione ventilatoria per individuare il broncospasmo.

Il trattamento si basa su una terapia medica eziologica della patologia nasosinusale con antibiotici, antistaminici, stabilizzanti di membrana, corticosteroidi e con broncodilatatori; quando questa terapia non risolve la patologia, come nel caso della poliposi e delle malformazioni nasali si rende necessaria la bonifica chirurgica.

¹International consensus report on the diagnosis and management of rhinitis. Allergy 1994;49:19 S.

²Mydin N. Essential allergy. Oxford: Blackwell Scientific Publications. 1986; 1,480.

³Lieberman PL, Crawford LV: The ear, nose and throat manifestation of allergy in Patterson R, Grammer LC, et al. Allergic diseases: management and treatment. JB Lippincott company 1993, 297-315.

⁴Global initiative for asthma. National institutes of health. Rapporto n.95-3659, gennaio 1995

⁵Della Torre F., Cassani L., et al. Asma ed orticaria nell'anziano: ruolo degli ormoni ipofisogonadici in menopausa. Rassegna geriatrica 2, 165-171, 1988

⁶Berman SZ, Mathison DA, et al. Transtracheal aspiration studies in asthmatic patients in relapse with infective asthma and in subjects without respiratory disease. J Allergy Clin Immunol 1975;56:206-214.

⁷Slavin GS, Katz RM, Siegel SC et al: Sinusitis and bronchial asthma. Allergy Clin Immunol 1980;66:250-257.

⁸Weis ST, Tager IB, Munoz A, Speizer FE: The relationship of respiratory infections in early childhood to the occurrence of increased levels of bronchial responsiveness and atopy. Am Rev Respir Dis 1985;131:573-578.

⁹Cheung D, Elliot CD, et al.: Rhinovirus inhalation causes long-lasting excessive airway narrowing in response to methacholine in asthmatic subjects. Am J Respir Crit Care Med 1995;152:1490-1496.

¹⁰Yano T, Ichikawa Y, et al.: Association of Mycoplasma pneumoniae antigen with initial onset of bronchial asthma. Am J Respir Crit Care Med 1994;149:1348-1353.

¹¹Allegra L, Blasi F, Centanni S.: Acute exacerbations of asthma in adults: role of Chlamydia pneumoniae infections. Eur Respir J 1994;7:2165-2168.

¹²Frick WE, Busse WW.: Respiratory infections: their role in airway responsiveness and pathogenesis of asthma. Clin Chest Med 1988;9:539-549.

¹³Tee RD, Pepys J. Specific serum IgE antibodies to bacterial antigens in allergic lung disease. Clin Allergy 1982;12:439-450.

¹⁴Pauwels R, Verschraegen G, Van der Straeten M. IgE antibodies to bacteria in patients with bronchial asthma. Allergy 1980;157:665-669.

¹⁵Della Torre F., Bellani M, et al.: Allergia batterica: correlazione tra test cutanei e RAST nei broncopneumopatici cronici. Rassegna geriatrica: 1982;479-487.

¹⁶Bell T.D. et al. Immunization with killed influenza virus in children with chronic asthma. Chest, 1987;73:140-145

¹⁷Logroscino C.D., Losito G., Roberto A., Considerazioni sull'incidenza e sul ruolo attribuibili alle infezioni virali nell'ambito della patologia respiratoria flogistica e ostruttiva dell'adulto. Rass. Pat. App. Resp., 1990;5:147-150

¹⁸Della Torre F., Piazza G., et al., Broncodilatazione da ASA e da altri antiinfiammatori non steroidei: rilievi su un caso. Medicina Toracica, 6, 661-664, 1984.

¹⁹Bianco S.: Asthma et medicaments antiinflammatoires non steroïdiens. In: Charpin S (ed): Allergologie. Parigi, Flammarion, 1986;683-693.

²⁰Bianco S. Intolleranza respiratoria ad aspirina e FANS. In atti: Allergia da farmaci. Bari 7-9 febbraio 1994, SIAIC Milano 1994, p.23.

²¹Szczeklik A.: The cyclooxygenase theory of aspirin-induced asthma. *Eur Respir J* 1990;3: 588-593.

²²Bianco S, Robuschi M, Petrigli G: Aspirin sensitivity in asthmatics. *Br Med J* 1981;282:16.

²³Melillo G, Padovano A, Cocco G, Masi C: Dosimeter inhalation test with lysine acetylsalicylate for the detection of aspirin induced asthma. *Ann Allergy* 1993;71:61-65.

²⁴Szczeklik A, et al. Hydrocortisone and airflow impairment in aspirin-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 1985,76:530-536.

²⁵Nimmagadda SR, Spahn JD, Leung DYM, Szeffler SJ. Steroid-resistant asthma: evaluation and management. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:345-356.

²⁶Kauffman J, Wright GW: The effect of nasal and nasopharyngeal irritation on airway resistance in man. *Am Rev Respir Dis* 1969;100:626.

APPARATO CUTANEO

ECZEMA COSTITUZIONALE

L'eczema costituzionale o atopico (EC) è un quadro clinico tipico di una dermatite che frequentemente si associa all'atopia (dermatite atopica), è una malattia multifattoriale, polispecialistica, la cui eziologia non è stata ancora del tutto chiarita.

Mancando un'univoca interpretazione sui meccanismi eziopatogenetici non esiste un nome, ne tantomeno una terapia, che soddisfi tutti i medici coinvolti nella gestione di questa malattia.

L'EC insorge prevalentemente nei primi sei mesi di vita e si risolve spontaneamente prima dei due - tre anni nella maggior parte dei pazienti.

La terapia è indirizzata al controllo dei sintomi e, quando possibile, ad agire sulle cause specifiche.

Terapia causale

Nei primi due anni di vita l'intolleranza agli "alimenti" è predominante e successivamente l'ipersensibilità agli allergeni inalanti (acari) diviene progressivamente più importante.

Recentemente un ruolo di rilievo viene assegnato ad una sensibilità per il *Pityrosporum orbiculare* ed alla presenza di IgE verso alcune tossine stafilococciche. E' segnalata, soprattutto in caso di dermatite periorale un'ipersensibilità ad alcuni batteri intestinali.

Riepilogo delle terapie causali :

- Intolleranza alimentare: evitare il contatto.
- Ipersensibilità agli inalanti : immunoterapia specifica iposensibilizzante.
- *Pityrosporum orbiculare* : terapia antimicotica il fluconazolo è utilizzabile in età pediatrica.
- Stafilococchi: terapia antibiotica orale.
- Batteri intestinali: ripristino della flora saprofitica intestinale.

Terapia sintomatica

I sintomi principali dell'EC sono la xerosi ed il prurito e pertanto fondamentale, come primo principio preventivo e terapeutico, una corretta detersione ed un'adeguata cura della cute.

Detersione cutanea

E' opportuno che il bambino sia lavato giornalmente con un bagno di acqua tiepida e di breve durata, una migliore detersione può essere ottenuta utilizzando detergenti emollienti e surgrassanti privi di profumi, proteine e coloranti e che sia asciugato con tessuti delicati e non colorati.

Trattamento della cute secca

E' opportuno mantenere la cute del bambino con EC sempre idratata e ingrassata trattandola mattina e sera, questo concetto è ben spiegato ai genitori in un libro di recente pubblicazione "il bambino eczematoso più è unto e meglio sta".

Trattamento del prurito

si utilizzano gli antistaminici limitandone l'uso al tempo necessario per l'induzione della remissione, può essere talvolta utile l'azione sedativa di alcuni prodotti.

Trattamento delle manifestazioni cutanee

pomate corticosteroidi a medio-alta potenza per brevi periodi,
vaselina salicilica 3-5%,

In caso di sintomatologia grave, persistente alle terapie soprariportate, è segnalato l'uso della terapia con:

- corticosteroidi per via orale
- E.P.D. XØ (mixed inhalants and foods)
- immunosoppressiva (ciclosporina, methotrexate, azathioprina)
- con interferone.
- raggi ultravioletti A1 (UVA1)

PER MAGGIOR UTILITÀ RIPORTIAMO GLI ARTICOLI PIÙ RECENTI PUBBLICATI
SULL'ARGOMENTO.

Cavagni G. Il Bambino e l'allergia. Sperling & Kupfer 1997.

Di Berardino L., Angrisano A., Pissacroia C., Di Berardino C., Compostella R.

Mites and atopic dermatitis. Europ.

J. Pediat. Dermatol. 1-51-3, 1991.

Angrisano A., Purello D'Ambrosio F., Di Berardino L.

The mite patch test and atopic dermatitis.

Acta Toxicologica et Therapeutica, XVII, 1, 13-24, 1996.

Schafer-T; Vieluf-D; Behrendt-H; Kramer-U; Ring-J

Atopic eczema and other manifestations of atopy: results of a study in East and West Germany.

Allergy. 1996 Aug; 51(8): 532-9

Dotterud-LK

Role of food in atopic eczema

Tidsskr-Nor-Laegeforen. 1996 Nov 20; 116(28): 3335-40

Yamada-N; Wakugawa-M; Kuwata-S; Nakagawa-H; Tamaki-K

Changes in eosinophil and leukocyte infiltration and expression of IL-6 and IL-7 messenger RNA in mite allergen patch test reactions in atopic dermatitis.

J-Allergy-Clin-Immunol. 1996 Dec; 98(6 Pt 2): S201-6

Langeveld-Wildschut-EG; Thepen-T; Bihari-IC; ven-Reijssen-FC; de-Vries-IJ; Bruijnzeel-PL;

Bruijnzeel-Koomen-CA

Evaluation of the atopy patch test and the cutaneous late-phase reaction as relevant models for the study of allergic inflammation in patients with atopic eczema.

J-Allergy-Clin-Immunol. 1996 Dec; 98(6 Pt 1): 1019-27

Ventura-A; De-Seta-L; Martellosi-S; Florean-P; Maggiore-G; Salvatore-CM; Berzioli-M;

Guidobaldi-G; Lorenzini-G; Peressini-P; Pesenti-P; Rollo-G; Sacher-B; Santoro-L; Stanzone-V;

Stranamore-D; Zannerio-E

Soy allergy and DSCG in atopic eczema: "much ado about nothing"?

Pediatr-Med-Chir. 1996 May-Jun; 18(3): 283-8

Grabbe-J; Welker-P; Humke-S; Grewe-M; Schopf-E; Henz-BM; Krutmann-J

High-dose ultraviolet A1 (UVA1), but not UVA/UVB therapy, decreases IgE-binding cells in lesional skin of patients with atopic eczema.

J-Invest-Dermatol. 1996 Sep; 107(3): 419-22

Koblentz-PJ

Parental issues in the treatment of chronic infantile eczema.

Dermatol-Clin. 1996 Jul; 14(3): 423-7

Majamaa-H; Miettinen-A; Laine-S; Isolauri-E

Intestinal inflammation in children with atopic eczema: faecal eosinophil cationic protein and tumour necrosis factor-alpha as non-invasive indicators of food allergy.

Clin-Exp-Allergy. 1996 Feb; 26(2): 181-7

Wolthers-OD; Heuck-C; Ternowitz-T; Heickendorff-L; Nielsen-HK; Frystyk-J

Insulin-like growth factor axis, bone and collagen turnover in children with atopic dermatitis treated with topical glucocorticosteroids.

Dermatology. 1996; 192(4): 337-42

Ruzicka-T

Cyclosporin in less common immune-mediated skin diseases.

Br-J-Dermatol. 1996 Sep; 135 Suppl 48: 40-2

Gfesser-M; Rakoski-J; Ring-J

The disturbance of epidermal barrier function in atopy patch test reactions in atopic eczema.

Br-J-Dermatol. 1996 Oct; 135(4): 560-5

Darsow-U; Vieluf-D; Ring-J

The atopy patch test: an increased rate of reactivity in patients who have an air-exposed pattern of atopic eczema.

Br-J-Dermatol. 1996 Aug; 135(2): 182-6

SINDROME ORTICARIA ANGIOEDEMA (SOA)

L'orticaria è una patologia multifattoriale che presenta eziologie ed ipotesi patogenetiche diverse e spesso non ancora ben determinate, pertanto la terapia non può essere disgiunta dalla diagnosi.

Una prima classificazione può essere fatta sulla base della durata delle manifestazioni in tre forme:

1 acute se inferiori alle sei settimane

2 croniche se superiori alle sei settimane

3 ricorrenti se si verificano dai 3 ai 6 episodi ogni anno.

Nella SOA acuta e nelle altre forme quando non è stato possibile stabilire una relazione causa effetto la terapia non può che essere finalizzata al controllo dei sintomi.

Terapia sintomatica della fase acuta

si effettua somministrando per via parenterale dosi "generose" di corticosteroidi.

Terapia delle forme croniche e ricorrenti

è necessario tentare d'identificare il responsabile della SOA al fine di poter effettuare una terapia causale.

SOA da agenti specifici

- "intolleranza" alimentare: evitare il contatto.
- "intolleranza" ai farmaci: evitare il contatto.
- Ipersensibilità agli inalanti: immunoterapia specifica iposensibilizzante.
- cause fisiche: evitare, nei limiti possibili, le situazioni scatenanti.
- secondarie: terapia, se possibile, della causa primaria.

Come possiamo osservare il cardine terapeutico è costituito nell'allontanamento della causa scatenante; restrizioni dietetiche e farmacologiche, norme comportamentali, bonifiche ambientali e la terapia della malattia cui la SOA risulta essere secondaria conducono in genere a risultati brillanti. E' per questo che la diagnosi eziologica risulta importante non solo ai fini speculativi ma soprattutto a quelli terapeutici.

Purtroppo non sempre è possibile la diagnosi causale e quindi necessario trattare le fasi acute ma anche instaurare una terapia preventiva, quelle suggerite sono:

- antistaminici
- corticosteroidi
- farmaci anti H2
- E.P.D.
- farmaci atropinici, utili nell'orticaria colinergica
- PUVA.
- immunosoppressivi (ciclosporina, methotrexate, azathioprina)
- altri la cinnarizina che è in grado di bloccare la cascata complementare, di svolgere azione antistaminica e calcio antagonista. L'acido epsilon amminocaproico per uso orale ed

endovenoso o l'acido tranexanico vengono usati come antifibrinolitici in quanto inibiscono il plasminogeno e l'attivazione complementare.

PER MAGGIOR UTILITÀ RIPORTIAMO GLI ARTICOLI PIÙ RECENTI PUBBLICATI SULL'ARGOMENTO.

Martinez-Escribano-JA; Quecedo-E; De-la-Cuadra-J; Frias-J; Sanchez-Pedreno-P; Aliaga-A
Treatment of aquagenic urticaria with PUVA and astemizole.
J-Am-Acad-Dermatol. 1997 Jan; 36(1): 118-9

Brostoff-J; Fitzharris-P; Dunmore-C; Theron-M; Blondin-P
Efficacy of mizolastine, a new antihistamine, compared with placebo in the treatment of chronic idiopathic urticaria.
Allergy. 1996 May; 51(5): 320-5

Tharp-MD
Chronic urticaria: pathophysiology and treatment approaches.
J-Allergy-Clin-Immunol. 1996 Dec; 98(6 Pt 3): S325-30

Breneman-DL
Cetirizine versus hydroxyzine and placebo in chronic idiopathic urticaria.
Ann-Pharmacother. 1996 Oct; 30(10): 1075-9

Mackey-S; Pride-HB; Tyler-WB
Diffuse cutaneous mastocytosis. Treatment with oral psoralen plus UV-A.
Arch-Dermatol. 1996 Dec; 132(12): 1429-30

Zuberbier-T; Ifflander-J; Semmler-C; Henz-BM
Acute urticaria: clinical aspects and therapeutic responsiveness.
Acta-Derm-Venerol. 1996 Jul; 76(4): 295-7

Kalis-B
Double-blind multicentre comparative study of ebastine, terfenadine and placebo in the treatment of chronic idiopathic urticaria in adults.
Drugs. 1996; 52 Suppl 1: 30-4

Paradis-L; Lavoie-A; Brunet-C; Bedard-PM; Hebert-J
Effects of systemic corticosteroids on cutaneous histamine secretion and histamine-releasing factor in patients with chronic idiopathic urticaria.
Clin-Exp-Allergy. 1996 Jul; 26(7): 815-20

Chng-HH; Leong-KP; Loh-KC
Primary systemic allergy to human insulin: recurrence of generalized urticaria after successful desensitization.
Allergy. 1995 Dec; 50(12): 984-7

Matteson-EL

Interferon alpha 2a therapy for urticarial vasculitis with angioedema apparently following hepatitis A infection.

J-Rheumatol. 1996 Feb; 23(2): 382-4

Tharp-MD

Cetirizine: a new therapeutic alternative for chronic urticaria.

Cutis. 1996 Jul; 58(1): 94-8

Beltrani-VS

Urticaria and angioedema.

Dermatol-Clin. 1996 Jan; 14(1): 171-198

ALLERGIE ALIMENTARI E DELL'APPARATO DIGERENTE

Il tubo digerente è esposto a un enorme carico di materiale estraneo potenzialmente antigenico che viene efficacemente isolato e rimaneggiato, tanto che le reazioni allergiche ad alimenti non sono molto frequenti.

L'allergia alimentare può causare varie manifestazioni a carico della cute, dell'apparato digerente, respiratorio e di altri apparati (articolare, nervoso) che sono tuttora oggetto di controversie.

L'allergia ad alimenti è caratterizzata dall'associazione tra un determinato cibo e l'insorgenza dei sintomi, che avviene improvvisamente entro circa 2 ore. L'insorgenza ritardata è piuttosto rara.

L'associazione tra sintomi ed assunzione dell'alimento non stabilisce una eziopatogenesi allergica, in quanto può essere accidentale.

La diagnosi di allergia alimentare è difficile, richiede un'accurata anamnesi, un diario alimentare, una dieta di eliminazione e dei test di scatenamento in doppio cieco con placebo.

Anche i test cutanei ed il dosaggio delle IgE allergene specifiche possono non confermare, né escludere un meccanismo allergico o una intolleranza non immunologica.

La comparsa dei sintomi può non essere regolare e dipendere dalla sensibilità del paziente o dall'effetto additivo dovuto all'esposizione ad altri allergeni. La lavorazione di certi cibi può modificare il loro contenuto proteico, alcuni cibi possono produrre sintomi se assunti crudi ed essere tollerati se assunti cotti.

Il trattamento più specifico è di evitare il cibo incriminato. E' raro che possa subentrare una malnutrizione; quando sia necessario possono essere introdotti integratori alimentari, vitamine e minerali.

Nel bambino spesso l'allergia alimentare può spontaneamente regredire, perciò è importante rivalutare il paziente ogni 6 mesi.

L'allergia alimentare propriamente detta è una reazione di primo tipo dovuta ad anticorpi IgE; ma le manifestazioni dovute ad alimenti possono riconoscere anche altri meccanismi: sono stati dimostrati anticorpi circolanti ed immunocomplessi contro i cibi sia nei soggetti normali che negli atopici²⁷²⁸.

Anche un meccanismo di ipersensibilità ritardata è stato descritto in un paziente con nota sensibilità cellulo-mediata ai frutti di ginkgo, che presentava stomatite, prurito anale e tenesmo tre giorni dopo l'ingestione di questi frutti²⁹.

Anche fenomeni di intolleranza non immunologica possono mimare una allergia; ad esempio alcuni cibi causano disturbi gastrointestinali in quanto irritanti o per la loro azione farmacologica. Anche vari deficit enzimatici possono simulare queste malattie come il favismo, la galattosemia, l'anemia emolitica, l'intolleranza al lattosio ed ad altri disaccaridi.

Vengono comunque definite allergie alimentari quelle manifestazioni che seguono a distanza di tempo variabile l'ingestione di determinati alimenti ed il cui meccanismo è una reazione immunologicamente mediata nei confronti dell'allergene. Sono definite intolleranze alimentari quelle sindromi in cui anche se si è dimostrato un rapporto tra l'insorgenza dei sintomi e l'assunzione dell'alimento, non è dimostrata una reazione immunologica.³⁰

| |
|---|
| Sintomi di allergia/intolleranza alimentare |
| pirosi orale, edema delle labbra, afte |
| sintomi gastrici |
| colon irritabile |
| diarrea/vomito |
| orticaria |
| eczema |
| rinite |
| asma |
| cefalea |
| anafilassi |
| |

Le manifestazioni che interessano prevalentemente il cavo orale in associazione o meno a sintomi in altri organi, che insorgono dopo pochi minuti dal contatto orale di un cibo a cui il soggetto è allergico vengono definite "Sindrome orale allergica". I sintomi si manifestano in genere entro trenta minuti dall'ingestione dell'alimento; oltre ai disturbi orali, caratterizzati da prurito ed edema delle labbra e del cavo orale, si possono associare : orticaria, angioedema, edema della glottide, rinite, asma, congiuntivite, prurito, eczema, shock anafilattico, vomito, dolore addominale, diarrea. Tutti gli alimenti possono essere responsabili di queste manifestazioni ma soprattutto sono la frutta e le verdure fresche³¹. Vi sono evidenze che questa sensibilità sia da imputare a un meccanismo IgE mediato; è stata anche riscontrata una frequente associazione tra questa sindrome e la pollinosi, anche se solo in parte vi è una corrispondenza con la classificazione botanica. In particolare sono state trovate associazioni tra:

| polline | alimento |
|---------------|--|
| betulla | mela, pera, carota, finocchio, noce, ciliegia, nocciola, carota, patata |
| ambrosia | melone, banana |
| artemisia | sedano, anguria, melone, banana, zucca, camomilla |
| graminacee | pomodoro, melone, anguria, arancia, kiwi, pesca, albicocca, ciliegia, prugna |
| parietaria | piselli, arachide, soia, melone, basilico, ciliegia, |
| chenopodiacee | grano saraceno |
| lattice | kiwi, banana, avocado, castagna |
| | |

Gli alimenti più frequentemente responsabili di questa sindrome sono risultati essere: la mela, la pesca, la nocciola, la noce, l'arachide, l'albicocca, la pera, la ciliegia, il pomodoro, la mandorla, ecc.

Tra questi alimenti sono stati anche riscontrate associazioni di allergeni che causano la sindrome orale allergica:

| |
|---|
| Sindrome orale allergica: associazione di allergeni |
| mela, albicocca, ciliegia, pesca, prugna |
| mela, pera, albicocca, ciliegia, prugna |
| albicocca, prugna, pera, nocciola |
| albicocca, ciliegia, prugna, mandorla |
| arachide, mandorla, nocciola, noce |
| anguria, melone, pomodoro |
| finocchio, sedano, carota |

Le manifestazioni extraintestinali più frequenti sono l'orticaria e l'angioedema. Altre manifestazioni sono state descritte in apparente associazione con l'allergia alimentare come l'eczema³², la dermatite erpetiforme, la rinite, l'asma, l'anafilassi, la diarrea, il vomito, sintomi urinari³³, porpora di Schonlein-Henoch, emicrania³⁴, sindrome di Menière, edema ciclico, malessere ecc., ma una vera relazione causale è dubbia. La diagnosi differenziale va posta con molteplici malattie endogene.

L'orticaria e l'angioedema possono essere dovute ad altre cause, diverse dall'allergia alimentare; vanno considerati gli alimenti istamino-liberatori, la allergia a farmaci, le infezioni e le infestazioni parassitarie, stress emotivi, malattie del collagene, neoplasie, fattori fisici come il calore, il freddo, le vibrazioni, la pressione, la luce ed anche fattori endocrini come le mestruazioni, la menopausa, l'iper e l'ipotiroidismo. Non va dimenticato l'angioedema ereditario soprattutto quando vi è una storia di deficit dell'inibitore della C1 esterasi.

La cefalea e l'orticaria cronica possono essere associate all'assunzione di alimenti ed additivi. Le amine, specialmente la tiramina possono causare emicrania ed orticaria cronica specie se trattati con inibitori delle monoaminossidasi in pazienti suscettibili. Anche i nitrati possono causare cefalea in alcuni soggetti e possono essere contenuti in cibi come, pesce affumicato, salumi, mortadella, peperoni, pancetta, würstel, carne in scatola, salsicce, ecc.

L'ingestione di cibi che contengono glutammato di sodio, che è usato nella cucina orientale può causare una sindrome detta appunto del ristorante cinese, caratterizzata da sensazione di bruciore, dolore facciale e toracico, cefalea e può giungere allo shock anafilattico.

La caffeina, contenuta in caffè, tea, cola, cioccolato ed in farmaci, può causare cefalea se assunta in gran quantità.

Anche l'alcool e l'istamina contenuti in bevande e cibi possono causare cefalea attraverso la vasodilatazione.

La terapia di queste manifestazioni è la prevenzione, cioè evitare l'assunzione dei cibi incriminati; a volte possono essere assunti inavvertitamente o trovarsi in forma nascosta in cibi confezionati o in altre preparazioni commerciali.

Cibi simili biologicamente possono contenere antigeni che non cross-reagiscono: la caseina del latte di capra e di mucca sono simili, ma la lattoalbumina è specie specifica. Così il latte di capra può sostituire il latte di mucca nei pazienti sensibili solo alla lattoalbumina bovina.

A volte la cottura o il trattamento dei cibi possono denaturare l'allergene.

I cibi che più frequentemente sono responsabili di allergia alimentare sono elencati nella tabella seguente; la loro incidenza varia dalle abitudini alimentari delle popolazioni e degli individui.

| |
|---|
| alimenti più frequentemente causa di allergie / intolleranze alimentari |
| latte |
| uova |
| pesce e crostacei |
| cereali, farina, lievito |
| nocciole, arachidi |
| carne di maiale, pancetta, |
| cioccolato, tea, caffè, alcolici |
| mele, agrumi |
| sedano, soia |
| semi di sedano, anice, aneto, |
| spezie: cannella, aglio, senape |
| additivi, preservanti, coloranti |
| |
| |

Responsabili di reazioni pseudoallergiche possono essere alimenti che contengono istamina, sostanze istamino-liberatrici, tiramina ed additivi alimentari³⁵.

| | |
|---|---|
| Alimenti ricchi di istamina | alimenti con sostanze istaminoliberatrici e tiramina |
| spinaci, pomodori, crauti, fegato, insaccati aringhe, acciughe, sardine, salmone, tonno formaggi fermentati | fragole, banane, ananas, avocado pomodori arachidi, mais, nocciole, mandorle crostacei e frutti di mare pesce affumicato o in scatola formaggi fermentati salsicce, estratti di carne |

| | |
|-------------------------------|-----------------------------------|
| caffeina | serotonina |
| caffè, tea, cacao, soft drink | banana, pomodori, avocado, ananas |

Principali additivi alimentari ed alimenti che li contengono:

| | |
|------------------------|--|
| acido acetilsalicilico | pomodori, zucchine, cetrioli, meloni, ciliege, uva, agrumi, mele, fichi, |
|------------------------|--|

| | |
|---|---|
| | dolciumi, scatolame, alcolici |
| sodio benzoato E211 (conservante) | bibite, vini, conserve di pesce, maionese, salse confezionate, alcuni formaggini |
| paraossibenzoato di metile E128 (conservante) | uso simile al sodio benzoato |
| solfiti (conservanti) | vino (soprattutto bianco), aceto di vino, birra, sidro, succhi di frutta, avocado ed altri frutti tropicali; frutta, verdura secca, congelata, in scatola o liofilizzata; succhi di frutta, marmellate, frutta candita; insalata specie nei ristoranti, condimenti, salse, sughi; funghi, sottaceti, crauti, frutti di mare, crostacei; zucchero come antiossidanti in confezioni di farmaci |
| tartrazina E 102 (colorante giallo) | bibite, sciroppi, liquori, polveri effervescenti, canditi, gelati, ghiaccioli, medicinali |
| eritrosina E127 (colorante rosso) | sciroppi, liquori, canditi, caramelle, gelati, ghiaccioli, medicinali |
| glutammato monosodico E621 | nell'industria alimentare e ristoranti come aromatizzante in carni conservate, cibi precotti o preconfezionati, cracker, |
| nitriti/nitriti | come conservanti, aromatizzanti nelle carni lavorate come hot dog e salumi |
| | |

La terapia iposensibilizzante orale, sublinguale o parenterale non si è dimostrata efficace nella allergia alimentare³⁶, necessita di ulteriori studi sperimentali per giungere a conclusioni decisive. La dieta di eliminazione, anche se raramente, se è protratta e con più alimenti, può causare deficit vitaminici, ritardo della crescita e astenia muscolare. Per evitare questi inconvenienti possono essere introdotti vitamine e minerali.

La dieta oligoallergenica più comunemente usata, soprattutto a scopo diagnostico è quella del dott. McEwen che prevede l'uso esclusivo dei seguenti alimenti: riso, tacchino o agnello, lattuga, pera o ananas fresco, tea non in bustine, zucchero di canna, olio extravergine di oliva, sale ed acqua.

Per i problemi nutrizionali, di relazioni sociali, ecc. che una dieta comporta va prescritta solo se realmente necessaria sulla base di un'allergia alimentare sicuramente accertata³⁷³⁸. Purtroppo l'esclusione dalla dieta dell'alimento in causa comporta anche la eliminazione di altri nutrienti che lo contengono in forma nascosta o in tracce.

Ad esempio nell'allergia al latte vanno eliminati: latte, formaggi, burro panna, pane al latte, torte, dolci al latte, budini, gelati, sorbetti, cioccolato, salsicce, purea di patate,.

Nell'allergia all'uovo, si devono evitare: uova, pane e pasta all'uovo, torte, biscotti, gelati alla crema, meringhe, creme, frittiture, maionese, ovomaltina, vov, ecc.

Nella sensibilità alla farina di frumento è bene evitare: pane, cereali per la prima colazione a base di frumento, paste zuppe in scatola, carni preconfezionate, crocchette, frittiture, alimenti impanati birra e bevande a base di malto, caffè e tea istantanei.

Nell'allergia al mais è bene evitare :polenta, pane giallo, "sbrisolona", corn flakes, pop corn, preparati per budini, creme e gelatine, salsicce, whisky, olio e margarine di mais, ecc.

Nell'allergia alla soia è bene evitare: pane e prodotti da forno contenenti soia, salsa, latte, lecitina, olio, margarina di soia, salsicce, ecc.

L'allergia alimentare frequentemente può avere una remissione spontanea soprattutto nei bambini; a volte questo fenomeno può risultare dalla maturazione del sistema immune con conseguente inibizione dell'assorbimento degli antigeni.

I sintomi conseguenti all'ingestione di un cibo allergenico possono essere trattati con antistaminici, simpaticomimetici, anticolinergici, corticosteroidi e cromoni.

Per l'uso degli antistaminici e dei simpaticomimetici si rimanda agli appositi capitoli, ricordando che qualora il paziente abbia avuto una reazione anafilattica è necessario che tenga a disposizione una siringa precaricata di adrenalina.

Gli anticolinergici vanno usati con precauzione in caso di glaucoma, alterazioni cardiache, ipertrofia prostatica ecc. Possono causare midriasi, secchezza delle fauci, senso di pienezza gastrica, ecc.

I corticosteroidi possono essere usati nella enteropatia protido disperdente che può accompagnare l'allergia alimentare. La dose iniziale è di 30 mg di prednisone o equivalenti, da scalare gradualmente appena eliminato il cibo pericoloso e regrediti i sintomi.

Il disodiocromoglicato può essere usato nella prevenzione e nel trattamento dei sintomi. Una dieta di eliminazione rigorosa può risultare molto difficile e gli allergeni nascosti o gli additivi possono essere assunti inavvertitamente. La somministrazione di disodiocromoglicato 15 - 60 minuti prima del challenge orale con l'alimento allergenico previene le manifestazioni indesiderate. La somministrazione del disodiocromoglicato per via orale alla dose di 40 mg/Kg/die può essere usato nella profilassi.

Le malattie che coinvolgono il sistema immunitario a livello del tratto intestinale sono molteplici, ma non è chiaro se e quale importanza abbia l'allergia alimentare. E' utile la loro conoscenza per il processo di diagnosi differenziale e per la terapia.(vedi tabella).

| |
|--|
| Classificazione delle malattie intestinali immunomediate |
|--|

| malattie | possibile meccanismo |
|---------------------------|--|
| allergia alimentare | reazione IgE mediata |
| gastroenterite eosinofila | infiltrazione eosinofila delle stomaco e piccolo intestino |
| malattia celiaca | immunità cellulo mediata al glutine |
| malattia di Crohn | reazione di IV tipo |
| colite ulcerosa | incerta |
| stomatite aftosa | |
| mastocitosi sistemica | la proliferazione dei mastociti può coinvolgere fegato, milza ed intestino |
| deficit di IgA | alterato assorbimento |
| malattie del connettivo | |
| | |

³⁹ modificata

La stomatite aftosa recidivante è caratterizzata da ulcere ricorrenti del cavo orale. Possono essere singole o multiple, sono dolorose e possono rendere difficile l'alimentazione. Possono essere

conseguenti ad un'infezione virale, alla sindrome orale allergica o alla malattia celiaca, nel qual caso regrediscono con la sospensione del glutine dalla dieta.

La malattia celiaca è caratterizzata da alterazioni immunopatologiche dovute a una frazione solubile del glutine, la gliadina, che comprendono una infiltrazione linfocitaria e plasmacellulare, un'atrofia dei villi, un'iperplasia delle cripte, la presenza di anticorpi circolanti antigliadina. Queste alterazioni sono il risultato di una intolleranza alle proteine del glutine contenute nel frumento, avena, segale, orzo. Può manifestarsi con diarrea o stipsi, anemia, rachitismo, ritardo staturale, può associarsi alla dermatite erpetiforme. I sintomi regrediscono con una dieta priva di glutine.

La malattia di Crohn ha un'eziologia sconosciuta; varie sono le ipotesi patogenetiche: malattia autoimmune, infettiva, alterata permeabilità intestinale, predisposizione genetica, ecc. È caratterizzata da un'inflammatione della mucosa dell'ileo terminale con edema fibrosi ed ulcerazioni. I sintomi sono: diarrea, febbre, presenza di masse intestinali, fistole, adenomegalia, stomatite aftosa, eritema nodoso, ecc.

La colite ulcerosa è caratterizzata da ulcerazioni della mucosa del colon e del retto, con crampi addominali, diarrea, enterorragia. Possono associarsi artrite, uveite, anemia, alterazioni dermatologiche ed epatiche. La eziologia di questa malattia è sconosciuta; vengono ipotizzate cause infettive, allergiche, autoimmuni, ischemiche, psicologiche, ecc. Per quanto riguarda la possibile allergia, è stata osservata una maggior frequenza di asma, orticaria e rinite allergica rispetto alla popolazione normale. Inoltre è stata osservata la presenza di eosinofili, di anticorpi circolanti contro il latte e una remissione o esacerbazione dei sintomi con la sospensione o l'introduzione del latte nella dieta.

La gastroenterite eosinofila può manifestarsi con i sintomi dell'ostruzione pilorica, per la presenza di un infiltrato di cellule eosinofile nella regione pilorica o più diffuso. Altri sintomi associati possono essere il vomito, i dolori addominali, la diarrea, l'anemia ferropriva, difetto di crescita, ecc. La maggior parte di questi pazienti ha associate delle malattie allergiche. I cibi che possono essere ritenuti responsabili dalla storia clinica e dalle indagini diagnostiche vanno eliminati per 6 - 12 settimane. Nei bambini è riportata una remissione dei sintomi con la sospensione del latte dalla dieta.

²⁷Paganelli R, Levinsky RG, Atherton DJ. Detection of specific antigen within circulating immune-complexes: validation of the assay and its application to food antigen antibody complexes formed in healthy and food allergic subjects. *Clin Exp Immunol* 1981;46:44.

²⁸Della Torre F, Cassani L, Bettini P, Verga A: Correlazione tra IgG specifiche per alimenti e muffe ed orticaria. *Rassegna Geriatrica* 1992;28:3;1-8.

²⁹Becker LE, Skipworth GB: Ginkgo tree dermatitis, stomatitis and proctitis. *JAMA* 1975;231:1162.

³⁰Ortolani C, Gallo C, Vighi G. Allergia alimentare gastroenterica. *Atti 17° Congresso SIAIC Milano* 1985;311-324.

³¹Ortolani C, Isoano M, Pastorelle E, et al. La sindrome orale allergica. *Atti 19° Congresso SIAIC Bari* 1989;1-2.

³²Sampson HA. Role of immediate food hypersensitivity in the pathogenesis of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1983;71:473.

³³Powell NB, Powell EB, Thomas OC et al: Allergy of the lower urinary tract. *J Urol* 1972;107:631.

³⁴Grant EC. Food allergies and migraine. *Lancet* 1979;1:966.

³⁵Ortolani C, Pastorello E, Fontana A et al. Chemicals and drugs as triggers of food associated disorders. *Ann Allergy* 1988;60: 358 -366.

³⁶Goldstein GB, Heiner DC. Clinical and immunological perspectives in food sensitivity. *J allergy* 1970;46:270.

³⁷Ortolani C, Berti C, Ispano M: Allergia alimentare. *Clin Dietol* 1991;18:123-131

³⁸Pastorello EA, Pravettoni V, Stocchi L, Bigi A, Zanussi C. Are double blind food challenges necessary before starting an elimination diet? *Allergy Proc* 1991;12:319-325.

³⁹Holgate ST, Church MK. *Allergy* Gower Medical Publishing 1993;25.3.

ALTRI QUADRI CLINICI

ANAFILASSI

Lo shock anafilattico è un evento improvviso che spesso comporta il rischio di vita per i pazienti e quindi riveste caratteri d'urgenza. E' caratterizzato da una serie di sintomi e segni che possono coinvolgere vari organi come l'apparato respiratorio (con broncospasmo, edema laringeo, rinorrea), l'apparato cardiovascolare (ipotensione, aritmie, shock, cefalea), la cute (orticaria, angioedema, prurito), l'apparato gastroenterico (nausea, vomito, diarrea, crampi addominali).

Nella accezione comune è una reazione sistemica immediata dovuta ad ipersensibilità IgE mediata e conseguente a liberazione di mediatori dopo il contatto con un allergene in un soggetto precedentemente sensibilizzato.

In realtà le cause di anafilassi possono essere diverse: IgE mediate da farmaci, ormoni, vaccini, anestetici, alimenti, punture d'insetto, ma anche da altri meccanismi come quella dovuta ad immunocomplessi, dai metaboliti dell'acido arachidonico, da liberazione di istamina e da anafilassi idiopatica ricorrente.

Principali meccanismi eziopatogenetici di anafilassi

| IgE mediati | immunocomplessi e/o complemento | metabolismo acido arachidonico | liberazione diretta di istamina | anafilassi idiopatica |
|---|---|---|---|--------------------------------|
| farmaci (antibiotici, proteine eterologhe, miorilassanti, anestetici, ormoni, enzimi, ecc.) veleno di imenotteri alimenti vaccini estratti allergenici lattice liquido seminale | sangue immunoglobuline mezzi di contrasto | acido acetilsalicilico FANS additivi (dubbio) | oppiacei curaro mezzi di contrasto destrano tiamina mannitolo pentamidina chemioterapici | ricorrente da sforzo fisico |

Per quanto riguarda gli alimenti è importante considerare che le reazioni indesiderate possono essere scatenate da alimenti assunti inavvertitamente in forma nascosta, mescolati con altri nutrienti.

I farmaci possono determinare uno shock anafilattico in seguito a una precedente sensibilizzazione. La via di somministrazione più pericolosa per scatenare reazioni gravi è quella parenterale. I farmaci che più frequentemente sono responsabili di queste reazioni sono le penicilline sintetiche e semisintetiche, le cefalosporine, i sieri, ecc.

La reazione al veleno di imenotteri può essere letale. L'incidenza di sensibilizzazione dopo la puntura è molto elevata, ma nel tempo si può attenuare; la sua persistenza, però, favorisce una reazione anafilattica a una nuova puntura.

L'anafilassi idiopatica si manifesta con gli stessi sintomi che ricorrono nell'anafilassi, ma nonostante accurati accertamenti non si riconosce un agente scatenante. Nei pazienti con saltuari e

rari episodi il trattamento può essere caratterizzato dall'istruzione alla autosomministrazione di adrenalina e all'assunzione di cortisone ed antistaminico. Nei pazienti con frequenti e severi episodi si deve somministrare prednisone a 40 - 60 mg fino a risoluzione dei sintomi ed un mantenimento mensile con antistaminici e cortisone. Gli anti H2 non hanno dimostrato efficacia in queste situazioni; il disodiocromoglicato ed il cimetidina possono far risparmiare la quantità di cortisone da somministrare ai pazienti cortisonodipendenti⁴⁰.

L'anafilassi da esercizio fisico insorge durante o dopo uno sforzo fisico in alcuni pazienti presentando orticaria, angioedema, nausea, vomito, crampi addominali, diarrea, edema laringeo, broncospasmo, shock e perdita di coscienza. A volte si presenta quando lo sforzo fisico segue l'ingestione di alcuni determinati alimenti. Il trattamento di questa forma consiste nel ridurre l'esercizio fisico ed interromperlo all'insorgenza dei primi sintomi. Il trattamento preventivo con antistaminici non sempre è efficace; si raccomanda la disponibilità di adrenalina autoiniezzabile.

Possono essere coinvolti vari organi ed apparati sia singolarmente che in associazione con sintomi e segni di varia gravità. Gli organi più frequentemente colpiti sono l'apparato cardiovascolare con ipotensione, collasso, aritmia, infarto miocardico, le vie aeree con starnuti, rinorrea, prurito nasale, ostruzione, disfonia, edema della glottide, ostruzione bronchiale, l'apparato gastroenterico con nausea, vomito, diarrea, la cute con eritema, prurito, orticaria, angioedema

| cardiovascolare | respiratorio | gastroenterico | cutaneo |
|-----------------|-----------------------|-------------------|------------|
| ipotensione | starnuti | nausea | eritema |
| collasso | rinorrea | vomito | prurito |
| aritmia | prurito nasale | diarrea | orticaria |
| infarto | raucedine, disfonia | dolore addominale | angioedema |
| | edema della glottide | | |
| | ostruzione bronchiale | | |

L'intervallo di tempo intercorrente tra la causa scatenante e la manifestazione dei sintomi dell'anafilassi può essere di pochi minuti, il paziente può perdere coscienza e il decesso sopraggiungere in pochi minuti. Vi può essere anche una morte successiva in seguito ad un danno d'organo riportato in corso di anafilassi. In genere più lentamente insorge l'episodio anafilattico, minore è la gravità della reazione.

Per la sua drammatica presentazione, la diagnosi di anafilassi va posta tempestivamente. In presenza di un collasso senza orticaria, angioedema ecc. si devono sospettare altre cause, come l'infarto miocardico, l'aspirazione di corpi estranei, l'embolia polmonare, la reazione vasovagale, l'iperventilazione, ecc., anche se a volte lo shock può essere la sola manifestazione dell'anafilassi.

Anche in questa patologia il miglior intervento è la prevenzione, che si attua raccogliendo un'anamnesi accurata, evitando le sostanze note per aver costituito un rischio, prescrivendo terapie solo in caso di necessità e possibilmente per os. Pazienti che ricevono immunoterapia o che sono a rischio per anafilassi non devono essere trattati con betabloccanti, perché ne favoriscono la manifestazione ed interferiscono col trattamento.

Il trattamento riveste quindi carattere di urgenza e deve comprendere i seguenti provvedimenti:

1. Somministrare adrenalina per via sottocutanea alla dose di 0.01 mg/Kg (al massimo 0.5 mg) alla diluizione di 1:1000, ripetibile se necessario. E' il farmaco salvavita nello shock anafilattico perché agisce sui mediatori, contrasta l'ipotensione per gli effetti alfa adrenergici, agisce sui

recettori beta2 provocando broncodilatazione e sui beta1 con un effetto inotropo positivo. La somministrazione può essere ripetuta in rapporto al decorso clinico. La fiala di adrenalina va conservata in frigorifero, questa caratteristica rende più difficile il suo impiego immediato. Per ovviare a questo inconveniente è ora disponibile un autoiniettore con una soluzione predosata di adrenalina stabile a temperatura ambiente; è sufficiente premere lo stilo sulla coscia e mantenerlo per 10 secondi affinché il farmaco venga iniettato (Fastjekt = 0.33 mg di adrenalina, Fastjekt junior = 0.165 mg di adrenalina). Se il paziente è in condizioni terminali, può essere iniettata anche per via venosa.

2. Eliminare l'esposizione del paziente all'allergene. Ad esempio sospendendo la somministrazione di un farmaco oppure allontanandolo da una sorgente di insetti, ecc.
3. Mettere il paziente in posizione supina con gli arti inferiori sollevati per favorire il ritorno venoso.
4. Antistaminici anti-H1 come la difenidramina alla dose di 1 mg/Kg fino a 50 mg per via i.m. o e.v. lenta o per os. E' opportuno continuare la somministrazione ogni 6 ore per 48 ore per prevenire le ricadute.
5. Cortisonici per via endovenosa a dosi elevate, ad es. metilprednisolone (120-500 mg). Il loro effetto si manifesta dopo circa un ora e la loro somministrazione va ripetuta per prevenire gli effetti tardivi dello shock.
6. Aminofillina 240 mg nell'adulto, 4 mg/Kg nei bambini.
7. Ossigenoterapia.
8. Somministrare infusioni di liquidi per colmare la discrepanza tra letto circolatorio e volume ematico e bicarbonati per contrastare l'acidosi che si instaura su base ipossica. Se il paziente rimane ipoteso si possono somministrare ammine vasoattive come la dopamina o il metaraminolo.
9. Intubazione quando necessario
10. Laccio emostatico a monte dell'eventuale puntura d'insetto o di farmaco per prevenirne l'ulteriore assorbimento.

Il paziente che abbia avuto precedenti reazioni anafilattiche è bene che porti sempre con sé un documento in cui siano specificate le sue precedenti reazioni allergiche ed anche i farmaci tollerati. E' inoltre utile che si mantenga aggiornato con le vaccinazioni, eviti l'assunzione di betabloccanti, aceinibitori e calcioantagonisti.⁴¹⁴²⁴³⁴⁴

ALLERGIA ED INTOLLERANZA AI FARMACI

Il medico può incontrare un paziente che presenta sintomi e segni non ben spiegabili che potrebbero essere una risposta allergica a un farmaco. Purtroppo spesso non è possibile dare una risposta certa a questa domanda anche perché frequentemente più sostanze vengono assunte contemporaneamente. Si può però, arrivare a dei sospetti ragionevoli e a dei comportamenti appropriati.

Le reazioni allergiche ai farmaci si presentano in circa il 5-30 % dei pazienti ricoverati ed anche negli ambulatoriali; oltre alla morbilità e mortalità derivante da queste reazioni, si aggiunge il procrastinarsi della malattia che non può più avvantaggiarsi di farmaci di scelta. Misure in grado di prevenire, ridurre al minimo, interrompere le reazioni allergiche ai farmaci possono migliorare l'assistenza al paziente.

Reparto di Allergologia

Commenta [1]:

Sebbene non sia possibile predire lo sviluppo di una allergia a farmaci, alcuni fattori possono influenzarla; ad esempio la natura proteica, la cross reattività tra gruppi chimici simili e la via di somministrazione come le applicazioni topiche (penicilline, sulfamidici, antistaminici), specie su cute non integra, più facilmente sono causa di sensibilizzazioni.

Le reazioni anafilattiche sono meno frequenti dopo somministrazione orale, ma possibili. La via endovenosa è la somministrazione meno sensibilizzante, ma può causare gravissime reazioni anafilattiche.

La costituzione atopica non sembra essere un fattore predisponente. Non vi è correlazione tra atopia ed allergia alla penicillina⁴⁵. Vi è una maggior incidenza di reazioni avverse nella seconda, terza e quarta decade di età. Sono più frequenti nei soggetti immunocompromessi. Vi è una maggior suscettibilità a sviluppare nuove sensibilità in pazienti che già abbiano avuto una reazione a farmaci. Anche la malattia per se può essere responsabile di alcune reazioni: le eruzioni maculopapulari in seguito al trattamento con penicillina in corso di mononucleosi, oppure le reazioni cutanee al trimethoprim sulfamethoxazolo in corso di AIDS. Anche le malattie febbrili, specie dei bambini, possono essere associate ad esantema e la concomitante assunzione di un farmaco può farlo erroneamente ritenere responsabile della reazione.

Farmaci più frequentemente responsabili di reazioni “allergiche”

| | |
|---|---|
| acido acetilsalicilico e farmaci antinfiammatori non steroidei penicilline e cefalosporine sulfamidici (includendo antibatterici, sulfasalazina, ipoglicemizzanti orali, tiazidici) antitubercolari nitrofurantici antimalarici sedativi anticonvulsivanti anestetici, miorellassanti fenofaleina cis-platino | antipertensivi (metildopa, idralazina) antiaritmici (chinidina, procainamide) mezzi di contrasto iodati prodotti estrattivi (ACTH, insulina) sali d'oro allopurinolo farmaci antitiroidei enzimi (chimopapaina, streptochinasi) vaccini |
|---|---|

Le manifestazioni cliniche più frequenti dell'”allergia “ a farmaci sono le seguenti:

| | |
|---|---|
| -anafilassi -malattia da siero -iperpiressia -autoimmunità -vasculiti | -manifestazioni cutanee (orticaria, angioedema, eritema multiforme, necrolisi tossica epidermica, eritrodermie, eritema fisso, dermatite da contatto) -manifestazioni polmonari (asma, pneumopatie) -manifestazioni ematiche (pancitopenie, anemie emolitiche, piastrinopenie, granulocitopenie) -manifestazioni epatiche -manifestazioni renali -manifestazioni cardiache -manifestazioni neurologiche |
|---|---|

Il trattamento della reazione allergica da farmaci si basa sull'identificazione del meccanismo immunopatologico che l'ha scatenata, sull'identificazione dell'agente scatenante, sul controllo della reazione.

La sospensione dell'agente causale è ovviamente il primo provvedimento, tranne che in casi particolari, ed è sufficiente al controllo dei sintomi. Se più farmaci sono assunti contemporaneamente e la reazione non è severa si può sospenderne uno alla volta per meglio chiarire la causalità.

La terapia farmacologica viene impostata per ridurre i sintomi e prevenire reazioni gravi. In genere il pronto uso di corticosteroidi ed antistaminici può modificare la gravità ed il decorso della reazione.

Reazioni come l'anafilassi, l'orticaria e l'angioedema sono trattate secondo le linee descritte nei rispettivi capitoli.

Le citopenie indotte da farmaci possono essere trattate con la sospensione dell'agente scatenante. La malattia da siero indotta da farmaci può essere controllata con la sospensione del farmaco, con antistaminici e corticosteroidi; nelle forme più gravi può essere utile la plasmateresi.

Le reazioni da contatto per sensibilità ai farmaci si possono trattare con l'allontanamento della sostanza e con un trattamento sintomatico.

In genere la sospensione dell'agente causale è il provvedimento fondamentale. Ma prima di prendere questa decisione è utile valutare la natura e l'intensità della reazione in atto, il possibile decorso e trattamento della reazione al farmaco, la disponibilità di farmaci alternativi per trattare la malattia del paziente ed anche le conseguenze che potrebbero derivare dal mancato trattamento della malattia principale.

Prima di somministrare un farmaco ad un paziente è indispensabile un'anamnesi che permetta di scoprire quali farmaci assume, se vi sono state precedenti reazioni avverse e nel qual caso di che tipo, gravità, durata, ecc.

Una regola importante è di somministrare farmaci solo in caso di reale necessità, in quanto oltre alla possibilità di provocare una reazione avversa, si può indurre una sensibilizzazione e di conseguenza precludere un suo uso in caso di effettiva necessità.

Sebbene non vi sia unanime consenso la via di somministrazione preferibile è quella orale, perché dà reazioni con minor frequenza e di minor gravità. Un trattamento prolungato aumenta la possibilità di sensibilizzazione. La frequenza dell'uso di farmaci aumenta la possibilità di manifestazioni allergiche.

Il paziente che ha avuto una reazione avversa ai farmaci va avvertito ed informato con una relazione su come comportarsi in avvenire ed eventualmente dotato di tessere o braccialetti personali.

Il pretrattamento con cortisonici e con antistaminici ha ridotto l'incidenza e la severità di reazioni anafilattiche in pazienti predisposti a reazioni a mezzi di contrasto iodati. In caso di dover eseguire esami di necessità, viene consigliato il seguente protocollo⁴⁶⁴⁷:

-valutare la precedente reazione e la necessità di eseguire l'esame;

-informare il paziente sulla necessità e sui rischi dell'esame;

-premedicare con:

prednisione 50 mg per os 13 ore, 7 ore, 1 ora prima della somministrazione del mezzo di contrasto;

clorfeniramina 10 mg i.m. 1 ora prima dell'esame;

efedrina 25 mg per os 1 ora prima dell'esame;

usare mezzi di contrasto a bassa osmolarità;

avere a disposizione strutture rianimatorie.

In situazioni in cui la storia del paziente è vaga ed il farmaco è necessario si può usare il metodo del test di tolleranza; si seleziona una dose del farmaco tanto bassa che non dia reazioni avverse e si aumenta progressivamente, con cautela e sotto controllo la dose fino alla eventuale comparsa di manifestazioni. La dose iniziale, le dosi successive e gli intervalli delle somministrazioni dipendono dal tipo di farmaco e dal tempo di intercorrenza tra la somministrazione e la manifestazione. Questo

metodo non deve essere usato se il sospetto della precedente manifestazione è un eritema multiforme, una epidermolisi tossica o una dermatite esfoliativa⁴⁸⁴⁹.

La terapia farmacologica dei pazienti allergici ai farmaci si basa sull'uso di sostanze alternative, sulla premedicazione per evitare o sopprimere una reazione, sulla desensibilizzazione acuta; schemi di desensibilizzazione possono essere attuati per alcuni farmaci, ma vanno condotti in ambiente ospedaliero; per la trattazione particolare di questo aspetto si rimanda a testi specializzati⁵⁰⁵¹.

INTOLLERANZA AD ASPIRINA ED A FARMACI ANTINFIAMMATORI NON STEROIDEI .

In alcuni individui sensibili l'assunzione di aspirina e di alcuni farmaci antinfiammatori non steroidei può provocare broncospasmo, rinocongiuntivite, orticaria ed in un numero esiguo di pazienti anche broncodilatazione.

L'asma indotto da aspirina è più frequente nelle femmine e nella terza, quarta decade di vita. Raramente i pazienti sono atopici, più spesso vi è associata poliposi nasale .

Dopo l'assunzione del farmaco in un tempo compreso tra pochi minuti ed alcune ore compare la sintomatologia: attacco asmatico , rinorrea, congiuntivite, arrossamento del viso e del collo, talvolta il quadro può associarsi a nausea vomito, dolore addominale, tachicardia, ipotensione , shock, insufficienza respiratoria globale.

Non tutti i FANS scatenano l'asma in tutti gli individui affetti da questa sindrome e la dose scatenante è variabile sia in funzione della potenza inibitrice del farmaco sulla cicloossigenasi, sia in rapporto alla sensibilità individuale. In alcuni soggetti meno di 100 mg di acido acetilsalicilico sono sufficienti a scatenare un importante broncospasmo, in altri occorrono dosi notevolmente superiori.

Nella tabella successiva sono elencati i principali farmaci ad azione sulla cicloossigenasi che sono controindicati in questi pazienti:

| | | |
|------------------------|----------------------------|--------------|
| acido acetilsalicilico | acetilsalicilato di lisina | indometacina |
| sulindac | acido tiaprofenico | aceclofenac |
| tolmetin | acido mefenamico | diflunisal |
| naproxen | acido ciclofenamico | ketoprofen |
| dipirone | acido flufenamico | ibuprofen |
| ditazol | propifenazone | diclofenac |
| piroxicam | sulfinpirazone | fenoprofen |
| fentiazac | acido niflumico | ketorolac |
| aminopirina | fenilbutazone | fenbufen |

A questi pazienti sono consigliati in alternativa altri farmaci (vedi tabella), la cui innocuità deve essere controllata mediante il test di tolleranza.

| ANALGESICI | ANTIPIRETICI | ANTIINFIAMMATORI | SPASMOLITICI |
|--------------------|--------------|------------------|---------------------|
| destropropossifene | paracetamolo | salicilamide | bromuro di ioscina |
| tilidina | nimesulide | isoxin | primaverina |
| buprenorfina | | cloroquina | bromuro di prifinio |
| codeina | | colchicina | |
| pentazocina | | steroidi | |
| morfina cloridrato | | nimesulide | |
| dolantin | | | |
| paracetamolo | | | |

| | | | |
|--------------------------|--|--|--|
| nimesulide tramandolo | | | |
|--------------------------|--|--|--|

Anche altre sostanze come l'idrocortisone, la tartrazina ecc. possono causare il broncospasmo in pazienti ASA-sensibili.

La prevenzione in questi pazienti viene attuata evitando l'assunzione di queste sostanze, in quanto nessun medicamento offre un'azione protettiva assoluta nei loro confronti ed eventualmente una dieta che escluda quei cibi che possono contenere acido acetilsalicilico.

La rinite, la sinusite, la poliposi sono di difficile trattamento. Gli steroidi topici possono controllare e diminuire la dimensione dei polipi; quando non sono sufficienti è necessario ricorrere alla via sistemica che è anche in grado di ripristinare l'olfatto. La polipectomia usualmente non risolve la poliposi che spesso si ripresenta nei quattro anni successivi all'intervento. Il trattamento con cortisonici topici, antistaminici, lavaggi, antibiotici, possono ritardarne la comparsa.

Anche l'asma risente favorevolmente degli steroidi oltre che dei trattamenti convenzionali; è bene non utilizzare in questi pazienti l'idrocortisone.

Dopo la crisi asmatica indotta dall'assunzione di un FANS si produce un periodo refrattario, durante il quale la nuova somministrazione del farmaco, non produce peggioramento della funzione polmonare. Questo periodo dura da 2 a 5 giorni e può essere ottenuto con la somministrazione di dosi crescenti di Aspirina ad intervalli giornalieri e mantenuto indefinitamente con la somministrazione giornaliera del farmaco.⁵²⁵³⁵⁴⁵⁵

PATOLOGIA OCULARE

L'occhio è in costante contatto con l'ambiente esterno e può costituire un bersaglio per malattie a patogenesi immunologica. Sebbene le malattie allergiche dell'occhio non siano una frequente patologia per l'allergologo, in alcuni pazienti possono rivestire una entità invalidante.

Molteplici patologie oculari possono riconoscere un'eziopatogenesi allergica⁵⁶.

La funzione dell'occhio è altamente specializzata, pertanto anche reazioni allergiche di modesta entità possono rivelarsi gravi a livello oculare. Infatti le palpebre vanno più facilmente incontro ad edema rispetto agli altri tessuti del viso, a causa della loro struttura più lassa e della ricchezza di cellule mastocitarie; cornea e cristallino sono in condizioni normali siti preclusi a cellule infiammatorie ed anticorpi per la mancanza di vasi sanguigni, nell'uvea invece si verificano reazioni di immunoflogosi.

La congiuntiva è una superficie mucosa ampiamente esposta agli allergeni presenti nell'atmosfera, che viene lubrificata e detersa dalle lacrime che rimuovono corpuscoli e mediatori della flogosi. E' ricca di mastociti e vasi sanguigni che ampliano un'eventuale reazione di ipersensibilità causando la sintomatologia clinica.

L'allergologo può essere coinvolto nella patologia oculare o perché un paziente presenta arrossamento, prurito che ritiene di origine allergica o perché un paziente atopico presenta una patologia oculare. Le malattie che con più probabilità si possono presentare alla diagnosi differenziale dell'allergologo sono la congiuntivite allergica, la congiuntivite primaverile, la dermatocongiuntivite, la congiuntivite secca, la congiuntivite batterica o virale, la blefarite, la dermatite seborroica, la rosacea e i corpi estranei. La conoscenza di queste possibili patologie è importante per evitare alcuni trattamenti che possono essere controindicati⁵⁷.

La congiuntivite allergica è un quadro morboso che giunge frequentemente all'osservazione clinica e viene trattato dall'oculista e dall'allergologo. Può essere ad insorgenza acuta con iperemia,

secrezione acquosa che può poi trasformarsi in purulenta. I sintomi sono rappresentati dal prurito oculare, dalla sensazione di corpo estraneo “granelli di sabbia”, dal bruciore, dallo spasmo palpebrale, dalla fotofobia e dalla lacrimazione.

Questi disturbi possono essere isolati od associati a sintomi nasali o bronchiali; possono essere stagionali o perenni. Spesso vi è una familiarità atopica.

Va posta una diagnosi differenziale con le altre forme di congiuntivite come le forme virali e batteriche, la dermatite da contatto, la congiuntivite secca, la congiuntivite primaverile, la congiuntivite medicamentosa.

Il trattamento di questa forma consiste nell’evitare l’allergene e nell’usare farmaci decongestionanti, antistaminici, stabilizzanti di membrana mastocitaria e cortisonici. I vasocostrittori sono efficaci per ridurre l’arrossamento e la congestione, vanno usati con cautela negli ipertesi. Gli antistaminici attenuano il prurito, hanno scarsi effetti collaterali e vanno raccomandati all’inizio del trattamento, prima di eventualmente ricorrere agli steroidi.

Questi farmaci possono sensibilizzare o produrre irritazione sia per il principio attivo che per gli eccipienti.

Come stabilizzanti di membrana possono essere usati per via topica il disodiocromoglicato, il nedocromil, l’acido spaglumico e la lodoxamide. Sarebbe consigliabile iniziare la loro somministrazione prima dell’insorgenza dei sintomi, e poi continuarli durante la stagione.

Nei primi giorni di trattamento, se gli altri farmaci sono poco efficaci, possono essere associati i cortisonici topici, caratterizzati da bassa permeabilità oculare e quindi con scarsi effetti sistemici; se fosse necessario un uso prolungato di questi farmaci è prioritario il consulto oculistico per gli effetti collaterali locali che questi farmaci possono procurare, come glaucoma, cataratta, favorire le infezioni ecc.. E’ anche importante accertarsi che non si tratti di una infezione virale, in particolare erpetica.

Gli antistaminici in gocce oculari procurano un rapido miglioramento della sintomatologia e spesso sono associati a vasocostrittori (tetrizolina, antazolina, nafazolina) che riducono l’iperemia. La levocabastina è un recente antistaminico in gocce oculari che ha dimostrato una buona attività locale, senza effetti sistemici. Anche gli antistaminici per via orale possono essere efficaci per alleviare questa sintomatologia.

L’immunoterapia può essere efficace nel trattamento della congiuntivite allergica; anche se non vi sono trial controllati nella congiuntivite isolata, nel trattamento della oculorinite è stato dimostrato un miglioramento anche dei sintomi oculari.

La cheratocongiuntivite primaverile è un’affezione che si manifesta in genere in età pediatrica, con una prevalenza per il sesso maschile. Colpisce in prevalenza nei climi miti e nell’area mediterranea, nella maggior parte dei pazienti vi è una familiarità per atopia, la eziopatogenesi è sconosciuta. Vi è una forma palpebrale caratterizzata da papille a forma di ciottoli sulla congiuntiva tarsale superiore, una forma limbica con un’ipertrofia delle papille del limbus sclerocorneale ed una forma mista. La sintomatologia è costituita da prurito, lacrimazione e secrezione mucofilamentosa, bilaterale, recidivante spesso ad andamento stagionale.

Nei casi più gravi si può evidenziare una cheratite epiteliale superficiale e la formazione di un’ulcera. Queste manifestazioni sono in genere situate nella parte superiore della cornea. La conseguente neovascolarizzazione o cicatrizzazione può provocare una compromissione permanente della capacità visiva. La malattia tende a risolversi spontaneamente in 5-10 anni; in questo periodo va adeguatamente trattata con steroidi topici; dato il rischio di glaucoma e cataratta vanno sempre somministrati al dosaggio minimo efficace e sotto controllo oculistico.

La congiuntivite gigantopapillare si osserva prevalentemente nei soggetti portatori di lenti a contatto sia morbide che rigide. Può presentarsi sia alle prime applicazioni, sia dopo anni di uso. Può essere

anche associata a corpi estranei, come protesi, punti di sutura, ecc. Si manifesta con prurito, muco, comparsa di papille riscontrabili soprattutto nei due terzi superiori della congiuntiva tarsale. Comporta la temporanea sospensione dell'uso delle lenti a contatto, la somministrazione di antinfiammatori topici come FANS, cromoni, corticosteroidi.

Manifestazioni oculari associate con la dermatite atopica. Vi può essere una dermatite delle palpebre, congiuntivite, cataratta, ed una predisposizione a sviluppare infezioni soprattutto virali. Le palpebre diventano ispessite, edematose, rugose, molto pruriginose, più spesso è interessata la palpebra inferiore; la congiuntiva può essere interessata più tardivamente e presenta prurito, arrossamento e bruciore.

Le palpebre sono spesso una sede di reazioni allergiche. La cute è sottile e molto sensibile sia ad agenti esterni sia a sostanze che vengono a contatto tramite la congiuntiva. Possono essere affette da dermatite da contatto e da dermatite congiuntivite. Può essere causata da agenti applicati direttamente alle palpebre o alla congiuntiva, come i cosmetici, i farmaci o anche sostanze aerosolizzate o presenti nell'atmosfera, come spray per i capelli, sostanze lavorative volatili, ecc.. Questi prodotti possono contenere coloranti, lanolina, parabeni, sorbitolo, paraffina, profumi, saponi e creme di bellezza. Anche alcuni farmaci per uso oftalmico possono contenere sostanze sensibilizzanti, come il benzalconio cloruro, etilendiamina, antibiotici, antistaminici, anestetici, ecc. Le lenti a contatto stesse, i processi chimici a cui vengono sottoposte, le soluzioni usate per preservarle e disinfettarle, soprattutto il thimerosal, possono causare dermatite congiuntivite.

La dermatite eczematosa che ne deriva è caratterizzata da prurito, eritema, vescicole, ispessimento, pigmentazione e, se è coinvolta anche la congiuntiva, vi è eritema e lacrimazione.

La diagnosi differenziale va posta con la dermatite e la blefarite seborroica, le dermatiti infettive, la rosacea; in genere in queste affezioni manca o è lieve il sintomo del prurito.

La terapia consiste essenzialmente nell'eliminare l'agente sensibilizzante. Ad esempio nei pazienti con lenti a contatto si possono usare sistemi di sterilizzazione a calore, invece che chimici oppure evitare i cosmetici, ma quando i disturbi sono cronici è sempre bene il consulto con l'oculista.

Un sollievo ai sintomi si può ottenere con impacchi di acqua fredda, bagni di acido borico, con pomate, colliri cortisonici topici per brevi periodi.

Le palpebre possono essere colpite da edema imponente in quanto bersaglio di reazioni allergiche generali come l'orticaria, l'edema angioneurotico dovuto ad agenti locali, punture d'insetti, luce solare, inalanti, alimenti, farmaci, ecc. Il trattamento si avvale dei presidi terapeutici conseguenti all'eziologia sottostante.

Sono state segnalate, seppur rare, anche reazioni allergiche della cornea, dell'uvea, della retina e del nervo ottico soprattutto da inalanti ed alimenti⁵⁸.

Principali farmaci topici oculari nella pratica allergologica:

| classe | molecola | nome commerciale | formulazione |
|---------------|---------------|------------------|--------------------------------|
| antistaminici | levocabastina | Levostab | coll |
| | | Livostin | coll |
| steroidi | desametasone | Etacortilen | coll. 0.15% |
| | | Luxazone | coll. 0.2% pomata oft. 0.2% |
| | | Visumetasone | coll. 0.1% |
| | | Idracemi | coll. 0.335% |

| | | | |
|----------------------------|----------------------|---------------------------|--------------------------------|
| | fluorometolone | Flarex | coll.0.3% |
| | | Fluaton | coll 0.1% pom. oft. 0.1% |
| | | Flumetol sempl. | coll. pomata oft. |
| | clobetasone | Visucloben | sosp. oft. |
| | desonide | Prenacid | coll. 0.25% pom. oft. 0.25% |
| | formocortal | Formofitil | coll monodose pom.oft. |
| | | | |
| stabilizzatori di membrana | nedocromil | Tilavist | sol. oft. 2% |
| | | Kovilen | |
| | sodiocromoglicato | Cromantal | coll. 2% |
| | | Lomudal | coll. 4% |
| | | Sificrom | coll. 4% |
| | acido spaglumico | Naaxia | coll. |
| | lodoxamide | Alomide | coll. |
| | | | |
| vasocostrittori | nafazolina | Collirio Alfa | bagno oculare gocce |
| | | Imidazyl | coll.0.1% |
| | | Imizol | coll. 0.1% monodose |
| | | Iridina due | coll.0.05% |
| | | Lucisan | gocce oft. |
| | | Naftazolina | coll.0.1% |
| | | Pupilla | coll. |
| | | Virginiana Gocce Verdi | gocce |
| | tettrizolina | Demetil | coll. 0.1% |
| | | Octilia | coll.0.05% |
| | | Stilla Decon.Unid | ampolle coll. |
| | | Visine | gocce |
| | | Visustrin | coll. |
| | Xilometazolina | Otrivin Ofta | coll |
| | Oximetazolina | Oxilin | coll.0.025% |
| | Fenilefrina | Optistin | coll. 0.12% |
| | | Visadron | gocce oft. |
| | | | |
| associazioni | | | |
| | visumetazone+clorfen | Visumetazone | coll |

| | | | |
|--|--------------------------------------|----------------------------------|-------------------|
| | amina | antistaminico | |
| | desametazone+tetrizolina | Visumetazone decongestionante | coll |
| | medrisone+tetrizolina +feniramina | Medramil | coll. |
| | nafazolina+antazolina | Antistin Privina | coll |
| | | Antazolina/nafazolina | coll. |
| | nafazolina+tonzilamina | Collirio Alfa antis. | coll. |
| | | Imidazyl Antist. | coll. |
| | | Pupilla Antis. | coll. |
| | tetrizolina+acido cromoglicico | Cromozil | coll. |
| | tetrizolina+clorfenamina | Ischemol | coll |
| | tetrizolina+feniramina | Tetramil | monodose coll. |
| | cromoglicato+clorfenamina | Visuglican | coll. |
| | | | |
| | | | |

Le malattie allergiche dell'occhio, quando richiedono un trattamento con steroidi topici, possono diventare pericolose per la vista e quindi è opportuno un consulto con lo specialista oculista.

⁴⁰ Ditto AN, Harris KE, et al. Idiopathic anaphylaxis: a series of 335 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:285-291.

⁴¹ E. Errigo, *Malattie allergiche*, Lombardo Editore Roma 1994, 206-208

⁴² G. D'Amato, *Patologia allergica respiratoria*, Ed. Kurtis 1995 Milano-298

⁴³ J. H. Stein *Medicina Interna* vol 4, 2239-2240, Doyma Italia-1995, Milano.

⁴⁴ Memorandum sull'immunoterapia specifica ed. 1991, S.I.A.I.C

⁴⁵ Sogn DD. Penicillin allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74:589.

⁴⁶ RD Deswarte *Drug Allergy in R Patterson et al Allergic diseases, diagnosis and management*. 4th edition Lippincott Company 1993, 395-552.

⁴⁷ C Ortolani, G Vighi. Criteri generali di trattamento dell'allergia a farmaci. *Lezioni del corso Allergia a farmaci SIAIC Bari* 7-9/2/1994

⁴⁸ Greenberger PA, Lazar HP. Readministration of spironolactone in the spironolactone intolerant patient. *NER Allergy Proc* 1986;7:343.

⁴⁹ Patterson R. Diagnosis and treatment of drug allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1988;81:380.

⁵⁰ Deswarte RD *Drug allergy in Patterson R, Grammer LC et al. Allergic diseases* Lippincott Company 1993;395-552.

⁵¹ Memorandum della Società Italiana di Allergologia ed Immunologia Clinica : Diagnostica di allergia a farmaci. *Cagliari* 3/6/1989.

⁵² Basombo A., Prieto L. Asma ed intolleranza a farmaci antinfiammatori non steroidei in *Terapia delle sindromi allergiche*. Corso SIAIC 30/6-3/7/93, 153-159.

⁵³ Ameisen JC, Capron A.: Aspirin-sensitive asthma. *Clin Exp Allergy* 1990; 20: 127-129.

⁵⁴ Expert panel on the management of asthma: Aspirin sensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1991;88:531-532.

⁵⁵ Sweet JM, Stevenson DD, Simon RA, Mathison DA.: Long term effects of aspirin desensitization treatment for aspirin sensitive rhinosinusitis-asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85 : 59-65.

⁵⁶ Lieberman PL, Crawford LV. Allergic diseases of the eye in: R Patterson et al. "Allergic diseases, diagnosis and management. 1993 JB Lippincott 275-297.

⁵⁷Holgate ST,Church MK.:Allergy. Grower Medical Publishing 1993,20.3-20.7.

⁵⁸Scullica L.,Castagna I.:Terapia delle oftalmopatie allergiche.in Lezioni del corso di terapia delle sindromi allergiche SIAIC 30/6-3/7/93,91-94.

PREVENZIONE AMBIENTALE: CONSIGLI PRATICI

Evitare il contatto con l'allergene, quando possibile, è la prima norma terapeutica delle malattie allergiche.

Parlare di prevenzione ambientale significa parlare degli acari della polvere, in quanto sono la causa più importante delle malattie allergiche aperiodiche. Inoltre contrariamente a molti altri allergeni è difficile evitare il contatto con gli acari, poiché sono invisibili, ubiquitari e normalmente presenti nelle nostre abitazioni. Infatti la loro presenza non è strettamente legata ad una scarsa pulizia ambientale, come talvolta erroneamente si crede.

Il ruolo primario degli acari come causa di allergia fu ipotizzato negli anni 20 e, da allora, numerosi studi hanno definito le caratteristiche sia biologiche che allergologiche.

Gli acari sono microscopici animali non visibili ad occhio nudo appartengono al phylum degli artropodi ed alla classe degli Aracnidi (4 paia di zampe). Hanno dimensioni di 0,2 - 0,3 mm e si trovano abitualmente nei materiali lettereci (materassi, cuscini, tappeti, divani e poltrone) in quanto si alimentano di forfora umana, micofiti e residui alimentari. Le condizioni ambientali per un loro maggiore sviluppo sono:

- la temperatura non eccessivamente fredda (tra 15 e 30°C),
- l'umidità tra 60 e l'80% (bisogna considerare che le mucose respiratorie dell'uomo funzionano bene con un grado di umidità ambientale variabile tra il 25 ed il 40%). Hanno una vita media di 2-4 mesi, le femmine vivono più a lungo dei maschi. Si accoppiano poche volte e la femmina depone 20-50 uova per volta.

E' da rilevare che l'acaro di per sé non è pericoloso per l'uomo in quanto non lo parassita e non gli trasmette malattie. Sono invece le feci ed i corpi degli acari morti che inducono la malattia infatti queste particelle si disgregano in parti sempre più piccole (exuviae) che diffondendo nell'aria creano un "aerosol biologico" capace di indurre la tipica sintomatologia allergica.

Il termine "acari della polvere" è usualmente riferito a quelli appartenenti alla famiglia dei Pyroglyphidae ed, in particolare, a due specie: il *Dermatophagoides pteronyssinus* e *farinae*; questa associazione è dovuta al fatto che sono quelli più presenti nelle abitazioni e pertanto ritenuti "maggiori". Purtroppo altri acari, anche se rilevati più occasionalmente, hanno un ruolo eziopatogenetico altrettanto importante.

Per capire come la diversa presenza, sia qualitativa che quantitativa, di questi acari possa far variare la risposta immunologica nel paziente geneticamente predisposto, bisogna considerare che una proteina contiene molti determinanti antigenici (epitopi), ognuno dei quali è costituito da circa 10 - 12 aminoacidi; si può pertanto calcolare che un determinante antigenico ha un peso di 1000 - 1200 dalton e pensare quanti determinanti antigenici ci sono in un acaro se in una proteina come l'albumina ce ne sono circa quaranta.

Poiché ogni determinante antigenico è in grado di indurre una specifica risposta immunitaria con una frequenza variabile (allergeni maggiori e minori), possiamo concludere che la sintomatologia clinica nelle allergopatie è collegata alla produzione di IgE specifiche per diverse centinaia di determinanti antigenici, molti dei quali peculiari di una specie acaridica.

Prima di affrontare come far realizzare la prevenzione ambientale, dobbiamo analizzare l'importanza della concentrazione acaridica all'interno degli ambienti confinati.

La carica allergenica può essere così determinata:

- contando al microscopio il numero di acari per grammo di polvere,
- contando le particelle fecali per grammo di polvere (fino a 1000/g),
- quantificando gli allergeni maggiori ed in particolare il Der pI, Der fI di origine fecale

ed il Der pII ed il Der fII prodotti essenzialmente dal corpo. Il rapporto fra il gruppo I e II è all'incirca 2:1.

E' considerata di alto livello l'esposizione a più di 100 acari/0,1 g di polvere = più o meno a 20µg Der pI, in quanto potrebbe determinare un'inalazione di 20 - 40 ng al giorno di Der pI.

Essendo la soglia di provocazione bronchiale di circa 1000 ng, possiamo concludere che le condizioni ambientali solitamente non causano una risposta broncospastica acuta ma determinano il grado di sensibilizzazione. E' stato determinato che bastano valori superiori a 2 µg di Der pI/grammo di polvere per indurre il rischio di sensibilizzazione ed una maggiore iperreattività bronchiale.

Da questa analisi possiamo concludere che la prevenzione ambientale, ovvero il mantenere la carica acaridica negli ambienti confinati inferiore ai 2 µg di Der pI/grammo di polvere, sia un mezzo efficace per prevenire le malattie allergiche.

Infine dobbiamo ancora rilevare due aspetti:

1 La misura preventiva è primariamente pediatrica :

gli allergeni degli acari sensibilizzano più frequentemente i bambini già dai primi anni di vita, ad esempio a 10 anni i bambini allergici agli acari sono ben l'80%.

La prevenzione ambientale ridurrebbe le possibilità che il bambino ha di sensibilizzarsi e comunque sembra capace d'indurre una sieroconversione negativa delle IgE nei pazienti ipersensibili.

2 La prevenzione ambientale non può limitarsi al contenimento della dispersione acaridica :

infatti è lo sviluppo del processo infiammatorio che innesca la sintomatologia acuta e ricorrente per azione di stimoli diversi, quali l'esposizione ad altri allergeni, il fumo passivo, l'aria fredda, gli inquinanti ambientali, l'emozioni, l'esercizio fisico.

Premesso ciò, prima di analizzare i programmi di prevenzione ambientale, non possiamo non considerare anche gli aspetti economici, sociali e psicologici degli interventi che proponiamo.

Questi dovranno essere personalizzati e produrre un vantaggioso rapporto costo beneficio.

Gli aspetti da considerare sono:

- le risorse finanziarie della famiglia
- la gravità della malattia
- la realtà sociale,

e gli interventi devono essere adeguati a queste situazioni in modo da non richiedere sacrifici eccessivi al paziente ed alla sua famiglia.

Per finire queste premesse, non dobbiamo dimenticare che la prevenzione ambientale è uno dei tre interventi che si attuano per il trattamento delle allergopatie, la terapia farmacologica e soprattutto l'immunoterapia specifica iposensibilizzante sono altrettanto necessarie per ottenere la risoluzione o il controllo della malattia.

Bisogna inoltre controllare che il paziente allergico non sia confinato agli ambienti bonificati, per evitare che alla malattia allergica si aggiungano ulteriori costi sociali e disturbi comportamentali.

E' evidente che tali norme da sole non sono in grado di guarire, ma sono finalizzate primariamente, ad abbassare la concentrazione degli aeroallergeni per migliorare la sintomatologia clinica e, secondariamente, ad evitare la possibilità che il paziente allergico si sensibilizzi a nuove sostanze.

Si consiglia perciò di suggerirle, di farle applicare con serenità e con convinzione ma senza esagerare.

Possiamo dividere le norme per la prevenzione ambientale in tre livelli:

primarie

di facile attuazione, non richiedono un intervento economico,

secondarie

richiedono una spesa modesta,

terziarie
richiedono un impegno economico maggiore.

NORME PRIMARIE

- Evitare la convivenza con gli animali da compagnia
i derivati epidermici di questi animali, soprattutto gatto e cane, possiedono una elevata attività allergenica e persistono nell'ambiente anche quando l'animale non è più presente da mesi.
Questi animali sono pertanto in grado sia di creare una nuova allergia, sia di scatenare la malattia nel paziente sensibilizzato ; bisogna inoltre sottolineare che la loro forfora costituisce un ottimo cibo per gli acari e quindi ne favorisce la crescita.

Arieggiare una volta al giorno l'abitazione prevalentemente al mattino quando l'inquinamento ambientale esterno ed il traffico automobilistico sono minori. Tale norma dovrebbe essere applicata soprattutto in inverno, quando il ricambio naturale di aria è scarso anche perché le abitazioni sono di norma ben isolate al fine di evitare al minimo la dispersione termica. Dobbiamo considerare che questo isolamento nelle case nuove è maggiore. Sono probabilmente sufficienti 5 - 10' per produrre uno scambio di aria tra l'interno e l'esterno del 100%. Arieggiare sempre la cucina dopo l'uso dei fornelli, soprattutto se alimentati con il metano, per allontanare il protossido di azoto.
In primavera evitare di arieggiare quando c'è vento per evitare un accumulo del polline, ovvero del seme aerotrasportato di alcune piante non visibile ad occhio nudo.
Arieggiare quando si stira ed evitare di farlo nelle camere da letto.
Cercare di mantenere una temperatura interna di circa 20°C ed un grado di umidità relativa inferiore ai 50 per cento.

3 Evitare il fumo di tabacco
deve essere ricordato che l'esposizione al fumo non riguarda solamente il fumatore, ma anche chi lo circonda.

4 Favorire un arredamento semplice e facile da pulire
evitare i tappeti, ampi tendaggi e veneziane,
ridurre il numero delle piante ornamentali, sono da preferirsi quelle con ridotte necessità idriche piante grasse.
Cercare di appendere al muro pochi quadri e oggetti evitando quelli che si prestano all'accumulo della polvere.
Mantenere i vestiti chiusi nell'armadio.
Scegliere giocattoli in plastica o legno piuttosto che in peluche e stoffa, questi ultimi dovranno essere lavati periodicamente e possibilmente mantenuti in un cassetto.

5 Posizionare il letto lontano dal calorifero.

6 Lavare la biancheria
settimanalmente federe e lenzuola in lavatrice e con temperatura superiore ai 60°C., le coperte ogni anno.
Evitare di asciugare in casa la biancheria.

7 Pulire gli ambienti domestici

spolverare giornalmente con un panno umido e poi lavare il pavimento.

Questi lavori non dovrebbero essere eseguiti dall'allergico né in sua presenza.

Aprire le finestre durante la pulizia degli ambienti domestici. Usare l'aspirapolvere solo se dotato di più filtri fra i quali quello biologico, ricordarsi di cambiarli periodicamente, quest'ultima operazione è preferibile sia effettuata all'esterno dell'abitazione.

8 Esporre il materasso e le coperte ai raggi solari mensilmente se possibile e per molte ore (almeno 2).

9 Dormire senza cuscino.

10 Evitare di mangiare in camera da letto.

11 Non è consigliabile l'uso degli umidificatori la crescita degli acari è in relazione al grado di umidità relativa presente negli ambienti.

PREVENZIONE AMBIENTALE RIEPILOGO DELLE NORME PRIMARIE

- 1 Evitare la convivenza con gli animali da compagnia.
- 2 Cambiare l'aria all'interno dell'abitazione.
- 3 Evitare il fumo di tabacco.
- 4 Favorire un arredamento semplice e facile da pulire.
- 5 Posizionare il letto lontano dal calorifero.
- 6 Lavare la biancheria settimanalmente.
- 7 Pulire gli ambienti domestici.
- 8 Esporre il materasso e le coperte ai raggi solari.
- 9 Dormire senza cuscino.
- 10 Evitare di mangiare in camera da letto.

NORME SECONDARIE

sono finalizzate a contenere l'aerodispersione acaridica negli ambienti confinati, impiegando quattro categorie di prodotti:

- gli acaricidi
- gli inattivanti allergenici
- i prodotti barriera
- i mezzi d'intrappolamento e di eliminazione.

Gli acaricidi

l'obiettivo non deve essere quello di eliminare totalmente e definitivamente gli acari in quanto sarebbe guerra persa, poiché difficilmente si potrà ucciderli tutti e, se per assurdo ci si riuscisse, sicuramente in poco tempo si osserverebbe una nuova colonizzazione.

Inoltre una volta uccisi gli acari dove vanno?

Se restano in loco determineranno in poco tempo un indesiderato aumento delle particelle aerodisperse. E' pertanto necessario, dopo aver utilizzato un acaricida aspirare con mezzi idonei (vedi filtri biologici) i materiali trattati.

Gli inattivanti allergenici

L'obiettivo è quello di trasformare gli allergeni in sostanze innocue. I problemi sono quelli relativi allo spazio ed al tempo, ovvero l'efficacia è legata alla necessità che tutte le particelle vengano continuamente in contatto con la sostanza inattivante.

I prodotti barriera

1 Impiegare coprimaterassi e copricuscini questi ultimi se non si è capaci di dormire senza. Si possono fare in casa utilizzando un cotone sottile chiamato "pelle d'uovo": consiste in un sacco che chiude all'interno il materasso o il cuscino mediante cerniera o velcro. E' possibile farli acquistare già confezionati, ne esistono molti tipi con caratteristiche e costi diversi:

- cotone rivestito di poliuretano
- tessuti trattati (silicone, teflon®)
- cotone
- filati di poliammide
- tessuto non tessuto monouso
- Gore-tex® (Politetrafluoroetilene espanso)

Questi prodotti funzionano in quanto costituiscono una barriera meccanica, se i micropori sono molto piccoli possono contenere la fuoriuscita delle particelle di grandezza superiore.

Il paziente deve considerare che durante il cambio di questi presidi è probabile che si verifichi un aumento dell'aerodispersione acaridica.

2 la barriera invisibile ALLERSTOP®

è capace di contenere nelle imbottiture gli allergeni acaridici.

Permette di effettuare una efficace prevenzione ambientale con un basso costo.

E' un prodotto in spray per l'igiene domestica che crea una barriera contro la diffusione degli aeroallergeni (in particolare degli acari) dagli arredi imbottiti.

Si spruzza, si lascia asciugare e si crea un filtro invisibile una barriera sicura.

Sembra che la barriera sia capace d'impedire completamente l'aerodispersione degli allergeni acaridici (Der p 1, Der 2).

Il prodotto è efficace per oltre sei mesi, poco ingombrante, di facile impiego e può essere utilizzato anche in residenze occasionali: macchina, barca, roulotte e camere d'albergo.

I mezzi d'intrappolamento e di eliminazione.

Aspirapolvere

sostituire quegli apparecchi non dotati di più filtri. Il mercato offre dei modelli relativamente poco costosi con più filtri l'ultimo dei quali spesso è un microfiltro e la camera a tenuta stagna, in modo tale che l'aria in uscita non disperda nuovamente le particelle allergeniche.

Esistono alcune ditte specializzate che commercializzano modelli che sono stati idealizzati per questo fine ma essendo il costo ovviamente più elevato sono riportate nelle norme definite terziarie.

Filtri

utilizzabili sui termosifoni e su altri sistemi di circolazione d'aria sia spontanea che meccanica.

NORME TERZIARIE

1 Sostituire il cuscino ed il materasso se contenenti piume e/o lana o se vecchi.

E' necessario comunque considerare che è possibile il rilascio di sostanze volatili da parte del materiale sintetico.

Cosa offre il mercato:

- materassi sintetici

non specificamente prodotti, sono certamente più idonei di quelli prodotti con lana, crine o piume.

- materassi in lattice

questo materasso sicuramente non può essere colonizzato dagli acari in quanto idrorepellente ma questa sostanza si è recentemente dimostrata allergizzante ed è potenzialmente in grado sia di sensibilizzare (creare una nuova allergia) sia di scatenare manifestazioni patologiche anche gravi nel paziente già sensibilizzato. Sembra che alcuni trattamenti deproteinizzanti riducano la sua allergenicità

- materassi in poliuretano

costituiti da spalmature chimiche, questo materiale atossico non si deforma ma soprattutto non sembra nebulizzarsi.

2 Coperte antiallergiche

Vanno bene quelle di "lana sintetica" tipo movil e/o leacril.

3 Aspirapolveri e depuratori d'aria dotati di sistemi particolari costruiti per trattenere le particelle allergeniche.

4 Ionizzatori caricano le particelle aerodisperse di carica negativa in modo che vengano attratte dai muri e dal pavimento caricati positivamente. Non sono stati dimostrati benefici significativi derivati dal loro uso negli asmatici.⁵⁹

5 Pavimento

Evitare la moquette, sono ideali quelli lisci di marmo o ceramica, se di legno, deve essere vetrificato.

6 Pareti

Far evitare le tappezzerie murali.

7 condizionatori di aria

farli utilizzare solo se dotati del filtro biologico.

NORME PARTICOLARI

Nel caso altri letti fossero presenti nella stanza, dovrebbero essere preparati con gli stessi accorgimenti.

Quando attuare le norme per la prevenzione ambientale?

1 Prima della nascita di un neonato considerato a rischio allergico ovvero quando uno o più familiari sono o sono stati allergici.

2 Quando un componente della famiglia viene diagnosticato allergico.

LE AZIENDE

Air Mask via Benacense 26, 38068 Rovereto TN. 0464 - 437899

Coprimaterasso, copricuscino, filtro per termosifone.

Anallergo via Degli Alpini 84, 50121 Firenze. Tel. 055 - 218517

Coprimaterasso, acaricida, denaturante, purificatori d'aria, maschere, filtro per aspirapolvere.

Farmark cas. post. 3651, 20090 Segrate (MI). Tel. 02 - 26922901
Coprimaterasso, copricuscini.

Gemonat Via S. Anna 2, Anagni (FR).
Lofarma V.le Cassala 40, 20143 Milano. Tel. 02 - 581981
Coprimaterasso, copricuscini, acaricida.

Kallergen via IV Novembre 76, 20019 Settimo Milanese. Tel. 02 - 48920041
Acaricida, denaturante, coprimaterasso, copricuscino, copripiumino.

Materassi biesse 3 - P.za della Repubblica 43, 57100 Livorno. Tel. 0586 - 21097
Materassi, imbottiture intercambiabili, cuscini, lenzuola, piumoni.

MHA-IL RI - Via Vittorio Emanuele 11, 20090 Buccinasco (MI). Tel. 02 - 48843740
Coprimaterasso, copricuscini, copricoperte, copripiumini, materassi, coperte, ionizzatori, depuratori e aspiratori.

Markos Via Pindemonte 12, 20052 Monza. Tel. 02 - 2025051
Coprimaterasso, copricuscini (gore-tex®).

S.A.R.M. S.r.l. via Tiburtina Km 18,300, 00012 Guidonia - Roma. Tel. 0774 - 376697, fax 0774 - 376868.
Schiuma barriera

Tecnofibra Via Bezzi 28, Rovereto.
Filtri

IMMUNOTERAPIA

Preventiva sintomatica E.P.D.

Questa immunoterapia è stata introdotta nella pratica clinica da L.M. McEwen nel 1975 che scoprì la possibilità d'indurre una iposensibilizzazione transitoria antigene specifica somministrando con basse dosi di allergene l'enzima beta glucuronidasi.

Inizialmente la terapia era effettuata mediante una finestra cutanea, che veniva così effettuata: una piccola area della superficie volare dell'avambraccio del paziente veniva leggermente scarificata in modo tale da rimuovere lo strato corneo senza produrre un sanguinamento, su questa zona veniva appoggiato un contenitore di plastica da 1 ml riempito con la soluzione trattante così composta:

estratti allergenici 100 unità Noon, 1500 unità di ialuronidasi e 400 di B.g. con l'aggiunta dell'1.3 cicloesano diolo, della protamina e di 0,12 mg di condroitin solfato.

Attualmente si preferisce somministrare l'E.P.D. per via intradermica, il prodotto in tre versioni è commercializzato in Italia dalla S.A.R.M. (Guidonia - Roma):

IC inalanti, miscela forte

contiene miscele di pollini, micofiti, epiteli di gatto e di cane, acari e insetti.

XE inalanti e alimenti, miscela forte ma più debole di IC
contiene le miscele diluite di IC più miscele di alimenti, batteri e additivi.

XØ inalante e alimenti, miscela debole
contiene la miscela XE diluita

Ciascun trattamento è costituito da due flaconi per il trattamento di 5 pazienti:

Flacone A

| COMPONENTI | QUANTITÀ | VOLUME |
|----------------------|----------|---------|
| Beta glucuronidasi | 200 U. | 0,01 ml |
| C. 1,3-DIOLO | 250 pg. | |
| PROTAMINA SOLFATO | 250 ng | |
| SOL. TAMPONE q.b. a | | 0,05 ml |

Flacone B

| COMPONENTI | QUANTITÀ | VOLUME |
|---------------------------|----------|--------|
| ALLERGENI | 1 U. B. | |
| CONDROITINA 6-S. | 150 µg | |
| SOL. TAMPONE q.b. a ml | | 0,2 ml |

| | |
|--------------------------|----------|
| VOLUME TOTALE DELLA DOSE | 0.05 ml. |
|--------------------------|----------|

Il rapporto volumetrico di B.g. e antigene è sempre 1:4 e l'azienda fornisce contenitori contenenti non una, ma più dosi (5 - 10 - 20).

L'E.P.D. viene somministrato per via intradermica con le seguenti modalità :

- terapia prestagionale : una sola volta da 7 a 3 settimane prima del picco pollinico, la protezione persiste 4 - 5 mesi.
- terapia aperiodica (acari) : il mese di Settembre è il periodo migliore per l'inizio della terapia, la seconda dose dopo 8 - 10 settimane, richiamo in Marzo. Per il secondo anno una sola dose, in Settembre dovrebbe essere sufficiente (se il paziente è allergico anche ai pollini in primavera).
- terapia aperiodica (alimenti, epiteli, micofiti e altri) : può essere iniziata in qualsiasi momento dell'anno con un intervallo di 8 - 10 settimane fra la prima e la seconda dose, 10 - 12 fra la seconda e la terza e 12 - 16 fra le successive (non prima di 8 settimane). L'osservazione dell'andamento clinico del paziente suggerirà l'intervallo migliore per ciascun paziente.

Considerazioni generali sugli intervalli

- il paziente non risponde : l'intervallo fra la terza e la quarta dose deve essere superiore alle 10 settimane, dopo la quinta dose è più opportuno effettuare 12 settimane di intervallo.
- Il paziente inizia a rispondere : si prosegue con un intervallo di 12 settimane. Persistendo il beneficio lo si prolunga a 16 settimane e successivamente a 6 mesi.

Avvertenze

- Non disinfettare la cute prima del trattamento.
- Somministrare l'E.P.D. in ambiente caldo e dopo che il paziente si è acclimatato.
- Assicurarsi che i pazienti, nel periodo successivo al trattamento, non verranno in contatto con allergeni per i quali presentano ipersensibilità. Particolare attenzione deve quindi essere posta quando si trattano pazienti polisensibilizzati.
- Dopo molte dosi di E.P.D. mantenere sempre intervalli superiori ai 3 - 4 mesi.

Osservazioni

- Con l'E.P.D. la quantità di allergeni inoculati è molto vicina a quella utilizzata per eseguire un prick test, ovvero 1 unità biologica (un estratto allergenico contiene 10000 U.B. quando con il prick test produce, in una popolazione allergica, un pomfo comparabile a quello dato dall'istamina). Il rischio di indurre una nuova sensibilizzazione è pertanto uguale a quello che il paziente ha quando si sottopone alla diagnosi allergologica mediante le prove allergometriche cutanee. La quantità di epitopi inoculati è comunque certamente sufficiente per l'attivazione del sistema immunitario se consideriamo che in 1 U.B. sono presenti circa $3,3 \times 10^4$ epitopi.
- La specificità della risposta è probabilmente data dal paziente (i cloni linfocitari specifici di ciascun paziente interagiscono con gli epitopi presenti nella miscela).
- Meccanismo d'azione ipotizzato : la beta glucuronidasi agisce sulla interazione fra le APC (cellule presentanti l'antigene) e le cellule T in modo tale che queste ultime possano condizionare all'anergia i linfociti B. Risultato : anergia transitoria policlonale B che significa meno plasmacellule, meno IgE.

Dr. Di Bernardino Luigi

Commenta [2]:

In tabella II sono stati riepilogati i risultati dei trial clinici eseguiti con l'E.P.D. in totale sono stati coinvolti 638 pazienti (60 bambini e 578 adulti) di cui 479 allergici alle graminacee, 20 alla parietaria, 45 agli alimenti, 74 alle graminacee ed alla parietaria e 20 ai Dermatofagoidi.

TABELLA II
STUDI CLINICI

| TIPO DI STUDIO | ANNO | AUTORE | ALLERGENE | ETA' | N° Pz | SINTOMI | DIARIO CLINICO | DIARIO FARMACI | TEST DI EVOCAZIONE | NOTE |
|----------------|------|--------------|--------------------------|------|-------|-----------|----------------|----------------|--------------------|------|
| O.S. | 1967 | MC EWEN | GRAMINACEE | A | 23 | | | | ++ | TPNS |
| O.S. | 1973 | MC EWEN | GRAMINACEE | A | 173 | | | | ++ | TPNS |
| D.B. | 1975 | MC EWEN | GRAMINACEE | A | 118 | | | ++ | ++ | TPNS |
| D.B.P.C. | 1975 | MC EWEN | ALIMENTI | A | 5 | DIVERSI | | +++ | | |
| D.B.P.C. | 1990 | FELL | GRAMINACEE | A | 44 | RINITE | + | +++ | | |
| D.B.P.C. | 1992 | EGGER | ALIMENTI | C | 40 | S. IPERC. | ++ | + | | |
| D.B.P.C. | 1992 | LONGO | GRAMINACEE PARIETARIA | A | 20 | OR | +++ | | + | |
| D.B.P.C. | 1993 | VENA | GRAMINACEE | A | 21 | OR +- A | +++ | | | |
| D.B.P.C. | 1996 | ASTARITA | PARIETARIA | A | 20 | R | +++ | | | |
| D.B.P.C. | 1996 | CANTANI | ACARI | C | 20 | ASMA | +++ | +++ | +++ | CPT |
| D.B.P.C. | 1997 | DI STANISLAO | GRAMINACEE | A | 54 | OR + A | ++ | | | |
| D.B.P.C. | 1997 | CARAMIA | GRAMINACEE | A | 40 | OR | ++ | | | |
| D.B.P.C. | 1997 | DI STANISLAO | GRAMINACEE | A | 40 | OR | +++ | | | |

LEGENDA

O.S. = studio in aperto, D.B.P.C.= doppio cieco placebo controllo, A= adulti,
C = bambini
TPNS = test di provocazione nasale specifico, CPT= test di provocazione congiuntivale.
OR = oculorinite, A = asma

⁵⁹Nogrody SG,Furnass SB.Ionisers in the management of bronchial asthma.Thorax,1983,38:919-922.

Sulla base di queste osservazioni, l'E.P.D. può essere definito come la prima immunoterapia sintomatica preventiva. Non deve essere impiegata in alternativa all'immunoterapia specifica iposensibilizzante. Quest'ultima è specifica per un allergene e ha come obiettivo primario quello di cambiare in modo favorevole la storia naturale della malattia allergica.

PER MAGGIOR UTILITÀ RIPORTIAMO GLI ARTICOLI PIÙ RECENTI PUBBLICATI SULL'ARGOMENTO.

McEwen L.M.: Enzyme potentiated hyposensitization V. Five case reports of patients with acute food allergy. *Ann. Allerg.*, 35, 99-103, 1975.

McEwen L.M., Ganderton M.A., Welson C.W.M. and Black J.H.D.: Hyaluronidase in the treatment of allergy. *Brit. med. J.*, 509-530, 1967.

McEwen L.M. and Starr M.S.: Enzyme potentiated hyposensitization I. The effect of pretreatment with beta glucuronidase, hyaluronidase and antigen on anaphylactic sensitivity on guinea pigs, rats and mice. *Int. Arch. Allerg.*, 42, 152-158, 1972.

Mitchison N.A.: The dosage requirements for immunological paralysis by soluble proteins. *Immunology* 15, 509-530, 1968.

McEwen L.M.: Enzyme potentiated hyposensitization. Effect of glucose, glucosamine, N-acetylamino-sugars and gelatin on the ability of Beta glucuronidase to block the anamnestic response to antigen in mice. *Ann. Allerg.*, 31, 79-83, 1973.

McEwen L.M., Nicholson M., Kitchen I. and Sheila W.: Enzyme potentiated hyposensitization III. Control by sugars and diols of immunological effect of beta glucuronidase, in mice and patients with hay fever. *Ann. Allerg.*, 31, 543-550, 1973.

McEwen L.M., Nicholson M., Kitchen I., O'Gorman J. and Sheila W.: Enzyme potentiated hyposensitization IV. Effect of Protamine on the immunological behavior of beta glucuronidase in mice and patients with hay fever. *Ann. Allerg.*, 34, 290-295, 1975.

Feel P. and Brostoff J.: A single dose desensitization for summer hay fever. Results of a double blind study - 1988. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 77-79, 1990.

Egger J., Stolla A., McEwen L.M.: Controlled trial of hyposensitization in children with food-induced hyperkinetic syndrome. *The Lancet* 339, 1150-53, 1992.

Longo G., Poli F., Bertoli G.: Efficacia clinica di un nuovo trattamento iposensibilizzante (EPD) nella terapia della pollinosi. *Riforma Med.* 107, 171-176, 1992.

Vena G.A., Curatoli G., D'Argento V. and Angelini G.: Pollinosis: A new immunotherapeutic methodology. *The Med. J. of Surg. and Med.* 253-256, 1993.

Di Stanislao C., Mazzocchetti E., Bologna G., Chimenti S.: E.P.D. secondo Mc Ewen: studio clinico, istologico ed immunoistochimico. *Bollettino di dermatologia allergologica e professionale* 2, 1994.

Caramia G., Franceschini F., Cimarelli A., Ciucchi M.S., Gagliardini R. and Ruffini E.: The efficacy of E.P.D., a new immunotherapy in the treatment of allergic diseases in children. *Allergie et Immunologie*, 28, 70-73, 1996.

Cantani A., Ragno V., Monteleone M.A., Lucenti P., Businco L.: Enzyme-potentiated desensitization in children with asthma and mite allergy: A double-blind study. *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.*, 6 (4), 270-276, 1996.

Di Stanislao C., Di Berardino L., Bianchi I., Bologna G.: A double-blind, placebo-controlled study of preventive immunotherapy with E.P.D., in the treatment of seasonal allergic disease. *Allergie et Immunologie*, 30, 39-42, 1997.

Astarita C., Scala G., Sproviero S., Franzese A.: Efficacia dell'EPD (Enzyme potentiated desensitization) nel trattamento della pollinosi. *Clinical Immunology* 4, 6, 1996.

Ippoliti F., Ragno V., Del Nero A., Mc Ewen L.M., Mc Ewen H., Businco L.: Effect of preseasonal enzyme potentiated desensitisation (EPD) on plasma IL-6 and IL-10 of grass pollen-sensitive asthmatic children. In corso di pubblicazione 1997.

Immunoterapia specifica iposensibilizzante (ITS)

Le malattie allergiche IgE mediate sono geneticamente predisposte e presentano una storia naturale non favorevole in quanto, una volta che si manifestano, persistono nel tempo, con il passare degli anni i pazienti acquisiscono nuove sensibilizzazioni e la persistenza dell'immunoflogosi spesso danneggia lo sviluppo e l'omeostasi degli organi coinvolti.

L'ITS è l'unico tentativo terapeutico capace di cambiare favorevolmente nel tempo l'andamento clinico delle malattie allergiche IgE mediate.

Può essere iniziata a qualsiasi età quando la relazione causa effetto dell'allergene con la sintomatologia sia stata chiaramente dimostrata; dovrebbe essere utilizzata nelle fasi precoci della malattia prima che il danno delle strutture si sia consolidato.

L'ITS può essere considerata una terapia risolutiva in quanto anche i risultati parziali sono spesso persistenti nel tempo ed anche quando la patologia si è cronicizzata resta l'unico tentativo terapeutico per arrestarne la progressione. In questi ultimi casi è consigliabile iniziare l'ITS dopo aver migliorato e stabilizzato l'andamento della sintomatologia, le vie di somministrazione alternative potrebbero essere, in questa fase iniziale, forse le più indicate.

L'ITS non deve essere confrontata con la terapia farmacologica né con l'E.P.D. (immunoterapia preventiva sintomatica) in quanto sono concettualmente diverse.

Scelta dell'allergene

se si accetta il postulato che il meccanismo patogenetico (l'immunoflogosi) sia lo stesso per tutte le manifestazioni cliniche delle malattie allergiche IgE mediate e che l'ITS agisce su tale meccanismo possiamo ipotizzare che l'ITS possa essere effettuata con tutti gli allergeni commercializzati e per tutte le sindromi allergiche.

Da anni sono disponibili gli allergeni cosiddetti maggiori ma l'ITS continua ad essere eseguita con una miscela di speci appartenenti alla stessa famiglia allergenica in quanto la sintomatologia è probabilmente legata anche all'azione dei determinanti minori e questi ultimi per qualche paziente possono essere considerati i veri maggiori.

La purificazione degli estratti è un problema più industriale che clinico, in quanto le ditte produttrici specializzate nella preparazione dell'ITS acquistano le materie prime dai pochi e qualificati produttori internazionali ed impiegano metodi di produzioni ormai sovrapponibili.

Nei pazienti polisensibilizzati è necessario identificare gli allergeni clinicamente più importanti, ricordando che è possibile l'esecuzione di due immunoterapie contemporanee ognuna delle quali contenenti una sola famiglia allergenica.

Potenza degli estratti

La potenza di un estratto viene espressa in unità arbitrarie riferite ad uno standard aziendale e se disponibile ad uno internazionale.

Potenze chiamate con nomi diversi devono però essere più o meno sovrapponibili in quanto i pazienti sottoposti a ITS sono gli stessi e se una immunoterapia non avesse una potenza adeguata (troppo bassa) tutti i pazienti raggiungerebbero la dose più concentrata ed il massimo volume (1 ml) senza presentare nessuna reazione locale. Se al contrario avesse una potenza troppo alta molti pazienti manifesterebbero reazioni locali con le dosi iniziali più basse e pochi o nessuno tollererebbero i dosaggi più alti. In entrambi i casi il medico se ne potrà facilmente rendere conto.

ITS CON UN ESTRATTO AD ASSORBIMENTO RITARDATO ESEGUITO PER VIA SOTTOCUTANEA

l'ITS deve essere personalizzata e continuamente adeguata al paziente ed alle condizioni ambientali si esegue somministrando dosi crescenti dell'estratto allergenico specifico e si configura in due fasi : induttiva e di mantenimento.

Schema terapeutico esemplificativo

Fase induttiva (1 iniezione ogni settimana):

si inizia con il flacone a concentrazione più bassa e con il seguente schema :

flacone più basso 0,15 ml poi 0,25, poi 0,5 ml, poi

flacone intermedio 0,08 ml, poi 0,15 ml, poi 0,25 ml, poi 0,5 ml

flacone più concentrato 0,08 ml, poi 0,10 ml.

Fase di mantenimento (1 iniezione ogni 2 -3 settimane) :

si prosegue con il flacone più concentrato e l'iniezione viene eseguita ogni 2 - 3 settimane aumentando progressivamente il dosaggio realizzando piccoli incrementi variabili fra lo 0,05 e lo 0,10 ml.

La dose di mantenimento ottimale :

è individuale e non è in relazione con l'età ed il peso del paziente. Si definisce la dose di mantenimento ottimale osservando l'andamento clinico del paziente essa è compresa fra la dose minima efficace e la dose massima tollerata. E' inutile e pericoloso superare la dose minima efficace.

Durata dell'immunoterapia

è consigliabile seguire l'andamento clinico facendo compilare dal paziente un diario che quantifichi l'entità dei sintomi e la quantità dei farmaci sintomatici necessari per il loro controllo. Se non si sono ottenuti sostanziali risultati positivi dopo 1 anno di ITS è opportuno rivalutare la diagnosi ed il programma terapeutico, nel caso contrario si prosegue ancora l'ITS per 1 anno dopo che il paziente è divenuto asintomatico o non riferisce ulteriori incrementi del beneficio.

Generalmente l'ITS si protrae per circa 3-4 anni e la maggior parte dei pazienti mantiene nel tempo il beneficio clinico ottenuto. E' possibile che alcuni pazienti riferiscano una recidiva della sintomatologia generalmente nei primi due anni dopo la fine dell'immunoterapia, in questi pazienti può essere utile ripetere ancora per un anno l'ITS.

Modalità di esecuzione e suggerimenti :

- L'iniezione è per via sottocutanea nella regione postero-laterale del braccio, appena sopra il gomito e viene praticata con la seguente tecnica:
- introdurre l'ago con una inclinazione di circa 40°
- aspettare 5 secondi e aspirare (se non si vede sangue si può procedere)
- iniettare una piccolissima quantità
- aspettare 5 secondi e aspirare (se non si vede sangue si può procedere)
- iniettare lentamente ricontrollando l'assenza di sangue ogni 0,20 ml
- usare preferibilmente siringhe da 0,5 - 1 ml graduate, con ago presaldato e plastica trasparente.
- Se una dose produce una reazione locale intensa deve essere ripetuta, in pratica non si passa alla dose successiva se la precedente non è stata ben tollerata.
- Se si esegue una sola ITS è preferibile alternare il braccio, se due mantenere lo stesso braccio per ogni terapia.
- Quando si cambia il flacone di mantenimento è opportuno ridurre la dose di circa il 50%.
- In caso d'interruzione temporanea durante la fase induttiva: se l'intervallo dall'ultima somministrazione non supera le 2 settimane si prosegue come da programma, se è compreso fra le 2 e le 3 settimane si torna a 0,10 del flacone a concentrazione più bassa, se supera le 3 settimane si riprende dall'inizio.
- In caso d'interruzione temporanea durante la fase di mantenimento : se l'intervallo dall'ultima somministrazione non supera le 4 settimane si può proseguire come da programma, se è compreso fra le 4 e le 7 settimane è consigliabile riprendere l'ITS con la dose iniziale della fase di mantenimento (0,10 ml), se supera le 7 settimane è consigliabile riprendere l'ITS con la ripetizione della fase induttiva.
- Trattenere il paziente in osservazione per 20 - 30 minuti.

- Uso durante la gravidanza e l'allattamento : in gravidanza solitamente non si inizia una terapia iposensibilizzante in quanto in caso di effetti collaterali lo stato della paziente potrebbe condizionare l'attuazione dei provvedimenti necessari. Non esistono controindicazioni per la somministrazione del preparato durante l'allattamento.

PER MAGGIOR UTILITÀ SEGNALIAMO LE POSITION PAPERS SULL'ITS SCRITTE DA PARTE DELLE SEGUENTI SOCIETÀ SCIENTIFICHE:

Società Italiana di Allergologia e Immunologia Clinica 1991
Società Italiana di Medicina Respiratoria 1995
WHO and IUIS 1989

ITS ESEGUITO PER VIA INTRANASALE

La via intranasale offre un sicuro vantaggio rispetto alla somministrazione tradizionale sottocutanea, è possibile predefinire la dose ottimale di mantenimento.

Il test di provocazione nasale specifico consente la determinazione della dose massima tollerata senza provocare i gravi effetti collaterali indesiderati che si rischia di provocare se si utilizzano le altre vie di somministrazione.

La fase induttiva può essere evitata iniziando l'ITS subito con la dose ottimale, ovvero con la massima tollerata.

Schema terapeutico indicativo :

Terapia con i singoli dosaggi

confezione contenente 1 flacone da 1000 o 2 da 500 o 3 da 250 U.B./ml (soluzione idroglicerica)

confezione contenente capsule da 80, 120, 160 e 240 U.A./caps. (polvere)

si inizia ponendo la dose massima tollerata in una narice (alternandola) tre volte alla settimana.

Terapia progressiva

confezione contenente 4 flaconi da 125 - 250 - 500 - 1000 U.B./ml. (soluzione idroglicerica)

confezione contenente capsule da 2,5, 5, 10, 20, 40, 60, 80, 120, 160, 240 U.A./cap. (polvere) o

nel caso la dose ottimale non fosse stata predeterminata con il test di provocazione nasale specifico si inizierà l'immunoterapia con il dosaggio più basso 12,5 U.B. ml e successivamente si passerà, ogni due settimane, al dosaggio superiore fino al raggiungimento della dose ottimale (la massima tollerata).

Fase di mantenimento

Raggiunta la dose ottimale, con entrambi i metodi, questa viene ripetuta 3 volte alla settimana alternando la narice ad ogni somministrazione. Tale dose deve essere continuamente adeguata alla sensibilità ed alle condizioni del singolo paziente.

Per evitare che si manifestino reazioni locali e una riacutizzazione della sintomatologia quando il dosaggio non più ottimale supera quello tollerato dal paziente. Tali manifestazioni regrediscono riadeguando il dosaggio.

Non sono segnalate reazioni generali importanti.

Durata dell'immunoterapia

Valgono le stesse indicazioni suggerite per la via sottocutanea.

Uso durante la gravidanza e l'allattamento

Valgono le stesse indicazioni suggerite per la via sottocutanea.

Modalità di esecuzione

Terapia con allergeni in soluzione idroglicerica

Introdurre l'adattatore nasale in una narice e premere con decisione una volta sulle alette per erogare uno spruzzo. Prima di usare l'atomizzatore per la prima volta, premere diverse volte a vuoto sino ad avviare una regolare erogazione (soluzione idroglicerica).

Terapia con "allergeni in polvere"

Prendere dalla confezione il blister da utilizzare, e controllare la sua corrispondenza con quello previsto dallo schema posologico per quella somministrazione. Inserire la capsula nell'apposito insufflatore e spruzzare la polvere nella narice vocalizzando

Suggerimenti

- Omissione di una o più dosi: l'immunoterapia specifica intranasale può essere sospesa e ripresa con lo stesso dosaggio precedentemente tollerato.
- Sovradosaggio: la somministrazione di una dose eccessiva di allergene può provocare, subito e/o dopo alcune ore, una sintomatologia locale (rinite) che potrà essere facilmente controllata con una idonea terapia farmacologica.
- E' necessario considerare che essendo l'assorbimento attraverso la mucosa del 1 - 2% la maggior parte dell'estratto viene deglutito nel canale alimentare.

ITS ESEGUITO PER VIA SUBLINGUALE

La mucosa orale è una barriera poco permeabile alle glicoproteine che continuamente la contattano durante l'alimentazione quotidiana.

Una volta che si pone in bocca un estratto allergenico solo una piccolissima quantità di allergene viene globalmente assorbito (1 - 2%), mentre la maggior parte passa nel canale alimentare, anche se si invita il paziente a espellerlo senza deglutire la saliva. Ma poiché lo scopo dell'ITS è quello di modulare in senso favorevole (iposensibilizzare) la risposta immunitaria per l'allergene è possibile che anche le piccole dosi che attraversano la mucosa buccale ed orale possano raggiungere l'obiettivo.

Schema terapeutico indicativo :

Si esegue somministrando dosi crescenti dell'estratto allergenico specifico e si configura in due fasi : induttiva e di mantenimento.

Fase induttiva (somministrazione giornaliera):

si inizia con il flacone (soluzione idroglicerica) a concentrazione più bassa e con il seguente schema :

| | | |
|-----|--------|----------|
| I | giorno | 1 goccia |
| II | giorno | 2 gocce |
| III | giorno | 3 gocce |
| IV | giorno | 4 gocce |
| V | giorno | 5 gocce |

si inizia con le compresse (comprese ad assorbimento orale) a concentrazione più bassa incrementando la dose secondo lo schema allegato : 25, 100, 300, 1000 U.A./cpr.

La fase induttiva viene realizzata con i flaconi meno concentrati fino al raggiungimento della dose massima disponibile o massima tollerata.

Fase di mantenimento (a giorni alterni - 3 volte alla settimana) :

Non sono segnalate reazioni generali importanti.

Modalità di esecuzione

Depositare la dose programmata sotto la lingua, se liquida direttamente con il contagocce o mediante un cucchiaino.

In caso d'interruzione temporanea durante la fase di mantenimento

Se l'intervallo dall'ultima somministrazione non supera 1 settimana si può proseguire come da programma, se è compreso fra prima e la seconda settimana è consigliabile riprendere l'ITS con una dose ridotta del 50% rispetto all'ultima effettuata ; se è compreso fra la seconda e la terza settimana è consigliabile riprendere l'ITS con la prima del flacone rimasto in sospenso ; se supera le 4 settimane è consigliabile riprendere l'ITS con la ripetizione della fase induttiva.

Durata dell'immunoterapia

Valgono le stesse indicazioni suggerite per le altre vie soprariportate.

Uso durante la gravidanza e l'allattamento

Valgono le stesse indicazioni suggerite per le altre vie soprariportate.

ITS PER PUNTURA D'IMENOTTERI

Quando si propone l'ITS per imenotteri ?

quando un paziente atopico riferisce di aver presentato precedenti reazioni cutanee lontane dal sito d'iniezione o peggio manifestazioni generalizzate e la relazione causa-effetto sia stata dimostrata. La gestione di questa immunoterapia differisce da quella classica iposensibilizzante. E' pertanto consigliabile, per chi non ha una specifica competenza, indirizzare il paziente ai colleghi che già la praticano.

PER MAGGIOR UTILITÀ SEGNALIAMO LA SEGUENTE POSITION PAPER:

Müller U.R., Msbech H. Immunotherapy with Hymenoptera venoms. Position paper. Allergy 48, suppl 14, 36 - 46, 1993.

TERAPIE NON CONVENZIONALI

Intendiamo con questo termine quelle forme di terapie, spesso in uso anche da non medici, che non sono validate da studi randomizzati in doppio cieco con placebo e che pertanto non possono essere consigliate nell'impiego clinico di routine. E' pur vero che questi approcci alla malattia ed al paziente avvengono da un'angolatura diversa rispetto alla tradizionale e quindi male si adattano alla statistica corrente, d'altra parte è altrettanto vero che nelle malattie allergiche croniche i sintomi fluttuano nel tempo e possono migliorare anche col placebo.

Questi metodi vanno confrontati con i trattamenti convenzionali prima che il loro uso possa essere raccomandato nel trattamento delle malattie allergiche (60-61-62).

AGOPUNTURA

Questa pratica risale a 2000 anni fa e viene usata dalla medicina tradizionale cinese.

Viene utilizzata con successo anche nei nostri paesi per il trattamento del dolore.

Il suo utilizzo nell'asma acuto ha evidenziato una efficacia inferiore a quella dei broncodilatatori.⁶³

Il broncospasmo indotto da istamina non viene prevenuto dall'agopuntura⁶⁴, mentre l'asma da sforzo è solo lievemente protetta (65).

Studi condotti per valutare la sua efficacia nella terapia dell'asma cronico hanno evidenziato risultati mediocri.(66). E' importante considerare che nella medicina tradizionale cinese, l'agopuntura è usata in associazione a numerose preparazioni con erbe; probabilmente per questo l'uso dell'agopuntura in Cina ha riportato un maggior numero di successi che nel mondo occidentale⁶⁷.

Sono anche da segnalare possibili complicanze come la contrazione di epatite⁶⁸,pneumotorace⁶⁹.

Non si conoscono studi che permettano giudizi conclusivi sul trattamento con agopuntura nelle riniti e nelle dermatiti allergiche (70).

⁶⁰Royal college of physicians and royal college of pathologists:Good allergy practice,Clin.and Exper Allergy 1995,25,586-595

⁶¹Lane DJ;Lane tv,Alternative e complementary medicine for asthma(editorial).Thorax,1991,46:787-797

⁶²Watkins AD,The role of alternative therapies in the treatment of allergic disease.Clin Exp Allergy 1994,24:813

⁶³Zang J.Immediate antiasthmatic effect of acupuncture in 192 cases of asthma J Tradit Chin Med.1990,10:89

⁶⁴Tandom mk,Soh PFT.Comparison of real and placebo acupuncture in histamine-induced asthma.A double-blind crossover study.Chest 1989,96:102.

⁶⁵Morton AR,Fazio SM,Miller D. Efficacy of laser acupuncture in the prevention of exercise-induced asthma.Ann.Allergy 1993,70,295.

⁶⁶Kleijnen J,ter Riet G,Knipschild P.Acupuncture and asthma:a review of controlled trials.Thorax,1991,46:799-802.

⁶⁷Zang J.Immediate antiasthmatic effect of acupuncture in 192 cases of bronchial asthma.J Tradit Chin Med.1990;10,89-93.

⁶⁸Carron H,Epstein BS,Grand B,Complications of acupuncture.JAMA,1974,228:1552-1554.

⁶⁹Mazal DA et al. Bilateral pneumothorax after acupuncture. N Engl J Med,1980,302:1365-1366.

⁷⁰Lau BH,Wong DS,Slater JM:Effect of agopuncture on allergic rhinitis:clinical and laboratory evaluation.AmJClinMed 1975,3:263.

INTRODUZIONE

L'agopuntura, recentemente inserita nelle Università Europee, necessita di una approfondita analisi e di una esauriente sistematizzazione.

Infatti, generalmente, è stata presentata o quale espressione di filosofie orientali, o come un sistema rigidamente deterministico, strutturato su archi riflessi.

Pur non negando i rapporti con tali filosofie e le dimostrate risposte riflessologiche, è necessario superare questa dicotomia.

La via per giungere a questo risultato è stata indicata da Fritjof Capra nel suo trattato: "Il TAO della fisica", in cui vengono individuate le fondamentali analogie tra la visione del mondo propria delle filosofie orientali e la concezione del mondo derivata dalla fisica attuale.

Infatti, mentre la visione euclidea, che appare ai nostri sensi, e che è, tuttora, la base delle nostre chiavi interpretative culturali, non ci permette di capire l'identità della materia e dell'energia dell'universo, la fisica odierna ci pone di fronte ad un mondo quadridimensionale.

In questo mondo si manifesta un codice binario, come intuirono migliaia di anni fa i filosofi orientali, che individuarono nello Yin e nello Yang i fondamenti di tutto ciò che esiste.

L'esplorazione del mondo subatomico ha rilevato la natura intrinsecamente dinamica della materia ed il continuo trasmutarsi della materia in energia e della energia in materia, che corrispondono mirabilmente alla duplicità ed alla unitarietà, propria dello Yin e dello Yang, in cui l'uno ha in sé la radice del suo opposto ed è in un eterno divenire, che si esplica attraverso i Cinque Elementi-Movimenti (Legno, Fuoco, Terra, Metallo ed Acqua).

La presenza di un codice binario è stata recentemente individuata anche dalla psiconeuroendocrinoimmunologia (PNEI), avvicinando notevolmente le due Medicine.

L'Occidente, o ha rifiutato l'agopuntura come terapia non appartenente al proprio bagaglio culturale, oppure se n'è impadronito e, secondo il proprio modo di procedere, ha proiettato fuori di sé il fenomeno, invece di penetrarlo. Questo, pur avendo reso difficoltoso un approccio globale alla medicina cinese, ha dato importanti risultati.

Nel mondo orientale l'unitarietà tra energia e materia è da sempre un dato acquisito, che non necessita di essere dimostrato. L'uomo nella Medicina Cinese fa parte di un tutto, il Tao, e per rimanere in buona salute il più tempo possibile, deve vivere in armonia con ciò che lo circonda. Se è in armonia con il Tao e vengono osservate abitudini di vita, quali il coricarsi presto e l'alzarsi all'alba ed avere una alimentazione sobria e bilanciata secondo lo Yin, Yang e i 5 sapori, l'uomo in buon equilibrio psichico è in grado di mantenere il corpo in salute.

L'agopuntura nasce prima del Taoismo, ma, per molto tempo, si sviluppa nello stesso milieu culturale e, pertanto, ne fa proprie molte intuizioni.

In questo contesto, è evidente, come la medicina cinese si sia sviluppata come una medicina olistica, cioè come una medicina che non intende l'uomo come un insieme di singole parti, da curarsi una indipendentemente dall'altra, ma come un essere globale da trattare nella sua unitarietà.

In Europa ha prevalso lo spirito Cartesiano e la rigorosità della ricerca scientifica ha permesso alla Medicina Occidentale di compiere, in un relativamente breve lasso di tempo, passi giganteschi. Infatti, è opportuno ricordare come, solo all'inizio del 600, con l'"Esercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus" di Harwey, si acquisisca il concetto di circolazione sanguigna e, nonostante ciò, solo verso la fine del 600, si comprese l'importanza del Polmone, non inteso più come semplice mantice.

Tale metodo va applicato alla Medicina Cinese la quale, partendo dall'osservazione e dall'intuizione è riuscita a creare un mirabile insieme teorico in cui vengono chiaramente comprese le influenze determinate dai fattori ambientali, nutrizionali e psichici sulla salute dell'uomo, ma che, per le diverse radici culturali, non è portata a questo tipo di verifica.

I MECCANISMI D'AZIONE DELL'AGOPUNTURA

Wall nel 1964 ha dimostrato che nel midollo spinale, il II strato di Rexed controlla l'entrata degli stimoli, attraverso variazioni dei potenziali di membrana delle terminazioni.

Wall e Sweet nel 1967 hanno messo in rilievo che dolori molto forti, sono diminuiti o totalmente aboliti, mediante la stimolazione dei n-periferici con stimoli di intensità tale da interessare le grosse fibre periferiche.

L'agopuntura sfrutta questo primo sistema di blocco degli stimoli nocicettivi, tramite la stimolazione regolata e controllata delle fibre A-beta, sistema che agisce a livello plurisegmentario, poichè la distribuzione delle radici posteriori si attua su diversi segmenti midollari.

Esistono, inoltre, circuiti riverberanti che modellano l'attività della sostanza gelatinosa di Rolando. Da ultimo una componente talamo corticale.

Si è poi passati da questa interpretazione meccanicistica dell'agopuntura, propria della riflessoterapia di 1° tipo, che vedeva il riflesso nervoso, come chiave interpretativa dell'agopuntura, alla riflessoterapia di 2° tipo, in cui l'ago innesca meccanismi di tipo neurochimico, con liberazione di neurotrasmettitori, di endorfine ed encefaline.

Questo ha permesso di comprendere la modulabilità e la penetratività dello stimolo agopunturale.

La riflessoterapia di 3° tipo, cioè l'agopuntura come induttrice della secrezione di endorfamaci, si era già avvicinata all'obiettivo, ma un salto di qualità l'ha fatto compiere la psiconeuroendocrinoimmunologia che, da un lato riscopre e dà una identità precisa alle malattie psicosomatiche, dall'altro dà ragione di quella che sembrava essere una bizzarria della medicina cinese: l'identità sistema nervoso, sistema immunitario.

Questa visione unitaria ha permesso di individuare una chiave interpretativa delle malattie psicosomatiche, le quali, nei loro intimi meccanismi psicogenetici, sono state solo recentemente indagate dalla medicina occidentale.

Sino a non molti anni fa, la relazione fra disturbo psichico ed alterazione psicosomatica era interpretata, quasi esclusivamente, in chiave simbolica psicoanalitica.

La medicina psicosomatica, nata negli anni '50, era qualcosa di vago ed indefinito.

La disponibilità di tecnologie sofisticate, che in un primo tempo aveva portato all'iperspecializzazione, e lo sviluppo della biologia molecolare, hanno reso possibile l'identificazione delle basi biologiche delle interrelazioni fra le varie parti dell'organismo.

Si è così dimostrata l'unitarietà tra il sistema nervoso e l'immunitario, collegati sia anatomicamente attraverso i nervi, sia per via umorale.

Si è individuata, infatti, accanto alla connessione "hard ware", determinata dall'innervazione afferente ed efferente di Milza, timo, linfonodi e midollo osseo, la presenza ed, in parte, il ruolo di neurotrasmettitori e ormoni.

Il sistema endocrinologico gioca, a sua volta, un ruolo condizionando, da un lato, gli aspetti comportamentali, dall'altro l'attività degli organi immunocompetenti.

Il sistema immunitario deve essere considerato un vero e proprio organo di senso, deputato a riconoscere stimoli non cognitivi, trasformandoli in cognitivi tramite la produzione di ormoni peptidergici.

Si verificherebbe una stimolazione degli assi neuroendocrini e un'attivazione di meccanismi comportamentali, in grado di indurre risposte integrate da parte del sistema nervoso centrale.

Si torna pertanto ad una concezione di tipo galenico, a una visione olistica dell'uomo, visto in equilibrio globale mantenuto anche da messaggi umorali.

Le alterazioni di questo sistema omeostatico predispongono alle malattie, che si manifestano particolarmente nelle fasi critiche della vita quali lo sviluppo, l'invecchiamento, lo stress.

L'organismo deve essere considerato un insieme, in cui la Psiche, il Sistema Nervoso, l'Endocrino e l'Immunità hanno un ininterrotto dialogo biologico.

Pertanto, si comprende facilmente come, in soggetti geneticamente predisposti, si possano manifestare allergie, anche per stimoli subliminali o per fattori psicoemotivi.

L'agopuntura agisce ristabilendo l'equilibrio neurotrasmettitoriale. Ad esempio cura con efficacia le patologie dolorose, con decremento o alterato rapporto serotoninergico, nor-adrenergico, encefalinergico con conseguenti deficit del controllo centrale inibitorio troncoencefalico della nocicezione, che determinano l'apertura del gate control spinale.

Nell'A. è inoltre ipotizzabile, anche, una azione sui sistemi di trasduzione di segnale, influenzando la trasduzione post-recettoriale.

La vera chiave interpretativa dell'AGOPUNTURA sarebbe l'azione sui cosiddetti sistemi complessi. Infatti lo Yin e lo Yang devono essere letti come un codice interpretativo dei meccanismi del nostro organismo

Probabilmente la chiave verrà dallo studio dei meccanismi del caos, attraverso il quale si sta cercando di capire le leggi della natura della meccanica classica e quantistica e le conseguenze di queste leggi.

Le situazioni in natura non sono "semplici", cioè rappresentabili attraverso schemi matematici lineari. La non linearità è tipica dei sistemi complessi, è la radice del comportamento della natura dove regnano le leggi del disordine: il CAOS.

Le leggi vere della fisica sono quantistiche, la meccanica classica fornisce solo una descrizione approssimativamente valida per gli oggetti macroscopici.

La meccanica quantistica è probabilistica, la maggior parte degli eventi naturali è al di fuori delle nostre possibilità di controllo e di previsione esatta.

Piccole variazioni dei parametri di un sistema lo possono mutare profondamente, in nanoelettronica, il livello mille volte più piccolo della microelettronica, il passaggio di un singolo elettrone implica una variazione di potenziale e quindi un segnale.

L'agopuntura determinando dei microcortocircuiti nell'ordine di millivolt, rappresenta lo stimolo modulante ideale.

Del resto le ricerche con il tecnezio radioattivo hanno mostrato il passaggio nei canali di agopuntura, non solo di messaggi elettromagnetici, ma anche di materia ionizzata.

LA FISIOPATOLOGIA DELL'ALLERGIA IN MEDICINA TRADIZIONALE CINESE

Nella tradizione Orientale, il complesso funzionale immunocompetente è sinteticamente chiamato Wei Qi che "Circola nei canali (Meridiani) e fuori di essi negli spazi (...intercellulari), si sublima nelle membrane e si espande nelle cavità toraciche ed addominali". [SUWEN 43]

Il pensiero analogico aveva, sin d'allora, intuito l'universalità del Sistema Immunitario.

Nella Medicina Cinese moderna, l'Immunità è articolata su tre livelli: il Polmone: l'equivalente del sistema di barriera occidentale (cute e vie respiratorie), il Fegato: gli anticorpi ed il Rene: l'immunità cellulare.

L'alterata funzionalità di uno, o più, di questi livelli determina sia le allergie, che le malattie autoimmuni.

Questo complesso sistema di difesa, è il risultato dell'evoluzione delle difese primordiali degli intervertebrati, che consistevano in delimitazioni meccaniche, quali granulomi, ed attività di tipo fagocitario.

Le allergie nella MTC (Medicina Tradizionale Cinese) sono simbolicamente attribuite al Vento, in quanto migranti, fastidiose e polimorfe.

Questo "Vento" può essere determinato da allergeni ambientali (Vento esogeno), da incongruenze alimentari o anche da cause psicoemotive (Vento endogeno).

Si ritrova pertanto la triade eziopatogenetica UOMO-CIELO-TERRA

classica nella MTC, che agirebbe su fattori ereditari collegati al Rene, generalmente indebolito nel soggetto allergico, all'esame del polso, con, in particolare, una debolezza della radice Yin.

Questo indebolimento provocherebbe un'incapacità a controllare la produzione di Vento, a livello del Fegato, malnutrito nella radice Yin.

L'invasione dei Meridiani Principali (Jing Luo), giustifica la comparsa in successione di rinite e asma, dopo blocco da Vento-Freddo della circolazione dello Yang Ming, la zona che presiede al controllo energetico del naso e delle sue pertinenze nel viso.

La liberazione di Vento interno può prodursi autonomamente nei polmoni ed, interagendo, con il Vento esterno può dar luogo ad asma e rinite.

Si ha, poi, il Vento di Milza, che può essere scatenato dal contatto con alimenti ed additivi causando vomito, diarree e allergie di origine alimentare.

Si può ipotizzare che il Rene, custode delle energie Yuan Qi e Jing Qi, sia la struttura deputata alle funzioni di distinzione/correlazione SELF/NON-SELF.

Analizzando invece le energie, la funzione di difesa è svolta specialmente dalla Wei Qi, strettamente correlata al Rene, mentre la l'energia nutritizia (Ying Qi) svolgerebbe la funzione di stabilire rapporti di interazione e risonanza con le energie del Cielo e della Terra, degli alimenti ecc. E' suggestivo il dato analogico dell'energia difensiva (Wei Qi), che è prodotta da strutture energetiche, quali il tubo digerente e l'apparato respiratorio, che sono ricche di strutture produttrici di IgE.

Il successivo passaggio formativo dell'energia difensiva (Wei Qi), è anch'esso, suggestivo di una "istruzione", che comprenderebbe la distinzione del SELF-NON SELF(fondamentale per il mantenimento filogenetico di una struttura identica a sé stessa).

Le allergie derivano da una alterazione dell' omeostasi, o per un attacco di agenti patogeni esogeni, in particolare del Vento, Vento Calore, Vento-secchezza, o per eccesso dell'energia difensiva (Wei Qi), o per mancanza di correlazione da parte dell'energia nutritizia (Ying Qi).

In base a questa interpretazione, si può instaurare una terapia con significato desensibilizzante a partire da un riequilibrio delle diverse componenti del corpo energetico: l'energia nutritizia (Ying Qi) e difensiva (Wei Qi), innanzitutto, il Sangue (Xue), i diversi organi (Zang-Fu), la psiche (Shen).

CLINICA

Tradizionalmente la MTC opera una distinzione tra due forme principali di allergia, in maniera in parte simile a quanto accade per la Medicina Occidentale: le allergie immediate e le allergie ritardate.

Le allergie immediate

Sono caratterizzate da una sintomatologia improvvisa a qualsiasi livello (respiratorio, dermatologico ed intestinale) . Una seconda caratteristica è la erraticità topografica (orticaria) o temporale (rinite ed asma). Sono patognomonici dell'interessamento dell'energia difensiva (Wei Qi) che è mobile, aggressiva, non canalizzata.

Le allergie ritardate

Abbiamo sempre una predisposizione organica ereditaria: deficit dell'energia vitale (Jing) del Rene Yang, che condiziona un deficit dello Yang della Milza e del Polmone, con conseguente difetto dei meccanismi di distribuzione dell'energia nutritizia e del Sangue, che lascia le mucose e l'epidermide esposte a insulti di vario genere.

Sono allergie con reazioni più lente, prolungate, ritardate e caratterizzate da una maggiore fissità delle affezioni e da un maggior coinvolgimento cellulare e vascolare, che vengono scatenate dal Vento-Freddo o da Vento-Freddo-Umidità con trasformazione in Vento-Calore o Vento-Umidità'-Calore.

Molto importante è l'eccesso di Umidità, determinato dal cattivo funzionamento della Milza, che condiziona la succulenza, la fissità e la torpidità delle lesioni.

L'aumentata incidenza delle malattie allergiche è dovuta, oltre che alla maggiore esposizione agli allergeni, caratteristica delle società industriali, con contaminazione dell'aria, abuso di antibiotici, detersivi e additivi alimentari, anche all'aumento dello stress, determinato dai sempre più frenetici ritmi di vita.

L'agente stressante viene a perturbare il nostro organismo, alterandone il cosiddetto equilibrio energetico.

In Medicina Cinese, le Qi Qing (7 passioni od emozioni o 7 sentimenti: gioia, collera, preoccupazione, pensiero, paura, tristezza, panico) rappresentano le modificazioni della sfera

psichica in rapporto alla percezione dei messaggi emozionali trasmessi dall'ambiente e, pertanto, non sono di per se stesse, patogene.

Se però l'attività mentale è perturbata in modo particolarmente violento o ripetuto, si ha un disordine funzionale dell'energia od una aggressione diretta ai nostri "Organi e Visceri".

TERAPIA

In base alle premesse fisiopatologiche, possiamo comprendere le linee generali della terapia dell'immunità nella MTC.

Ad esempio agendo su Polmone (elemento Metallo), Fegato (Legno) e Rene (Acqua) è possibile, modulare la reattività del sistema immunitario.

In realtà, gli organi ed i visceri non vanno intesi come i corrispondenti organi occidentali, ma come dei sistemi omeostatici dell'organismo, in equilibrio fra loro; in cui interagiscono neurotrasmettitori, ormoni, sistemi peptidergici ed altri elementi dell'omeostasi del nostro organismo, la cui alterazione determina caratteristiche sindromi.

Alla luce di queste premesse, è ipotizzabile, oltre ad un riequilibrio generale neurotrasmettitoriale, dei sistemi omeostatici e della reattività dell'organismo, anche una specifica azione sulla processazione dell'antigene, i cui meccanismi sono intuibili, in base ai più recenti risultati della ricerca.

Infine bisogna ricordare che l'agopuntura non deve essere intesa come medicina alternativa, ma come una medicina complementare, al fine di una diagnostica e terapia integrata con il massimo beneficio per il paziente.

E' indispensabile un continuo confronto pluridisciplinare per tener conto, sia delle esperienze di migliaia di anni, sia dei risultati delle ultime ricerche, in particolare in campo allergologico, l'integrazione è possibile sia a livello preventivo, sinergizzandosi con la vaccinoprofilassi, che a livello terapeutico sulla sintomatologia conclamata.

Nella trattazione delle diverse forme allergiche, non spaventi il lettore l'ampio uso di termini tecnici che sono stati introdotti per consentire una migliore esemplificazione del modo di approccio al problema da parte dell'agopuntore tradizionale. Anche il riferimento al consiglio dietetico fa parte di un approccio clinico più globale e allargato, tipico della MTC.

RINITE ALLERGICA

E' un'inflammatione, per lo più acuta o cronica, della mucosa delle fosse nasali, caratterizzata da una sintomatologia locale del viso, che comprende senso di occlusione nasale, starnuti, scolo di muco variamente colorato, lacrimazione o irritazione oculare, senso di dolia ai seni gnatomascellari e alle orecchie. Talora è presente una sintomatologia generale che può andare dalla semplice cefalea, al senso di bastonatura alle spalle, al dorso, con brividi accompagnati da senso di Calore.

E' interpretabile come una sindrome con due momenti principali scatenanti:

1. Componente esogena: Vento come fattore scatenante
2. Componente endogena: Iperproduzione o anomala distribuzione di energia difensiva (Wei Qi) per Pienezza del Movimento Legno, correlato ad un Vuoto del Movimento Acqua.

Questa situazione spiega il ritmo spesso stagionale di queste forme con peggioramento primaverile.

In base ai rilievi semeiologici della MTC, che assieme all'anamnesi consentono di porre una diagnosi "energetica" e di impostare la terapia, rileviamo che:

- il polso spesso risulta moderatamente teso
- la lingua può avere un induto che può essere biancastro o giallastro a seconda che Xie Qi (energia cosmopatogena) Vento si accompagni a Freddo o a Calore.

Importante da un punto di vista diagnostico è il colore della secrezione nasale che, se chiara e acquosa tradisce la presenza di Vento-Freddo, mentre man mano che si volge al giallo denota la comparsa o la trasformazione del Vento in Vento-Calore.

Eziopatogenesi

La causa scatenante è un attacco di:

- Vento Freddo
- Vento Calore
- Umidità
- L'attacco può interessare primariamente Yang Ming del viso (Meridiano di agopuntura) o punti Vento (punti in cui il Vento penetra più facilmente nel nostro organismo)
- In altri casi l'attacco dell'energia cosmopatogena (Xie Qi) colpisce il naso, apertura esterna del Polmone, con blocco del meccanismo di discesa-diffusione e ristagno di liquidi che comportano ulteriore accumulo di energia cosmopatogena (Xie Qi) e produzione di Catarri che, se bianchi sono segno di Freddo, se gialli di Calore, se collosi di Umidità.

Principi di terapia

Occorre:

- Disperdere il Vento Freddo
- Liberare l'esterno
- Liberare il naso
- Disperdere il Calore
- Trattare il Polmone
- Disperdere l'Umidità e il Calore
- Dissolvere i catarri
- Regularizzare l'energia (Qi) del Movimento Legno
- In questo caso, considerata l'eziologia dell'affezione, è fondamentale tonificare l'energia (Qi) del Rene.

Sono stati rilevati risultati utili, nel trattamento delle riniti allergiche nel bambino, anche col trattamento di punti specifici con laser Elio-Neon. Per quanto concerne il massaggio si può utilizzare un semplice massaggio con digitopressione Zhizhenfa (metodo del ditoago) rotatorio su punti specifici. In generale, si usa un massaggio leggero, in senso orario e nella direzione dello scorrimento dell'energia (Qi) nel Meridiano, per tonificare; un massaggio più forte, in senso antiorario e controcorrente per disperdere.

ASMA ALLERGICO

L'asma allergico si può classificare come asma di tipo Pienezza spesso consecutivo all'evoluzione di un attacco di agenti patogeni, instauratosi su un Vuoto di Rene, segnatamente della sua radice Yin. Alla anamnesi si dovrà, quindi, ricercare segni quali rinofaringiti ripetute, enuresi, otiti, etc..

I quadri principali sono:

- Vento-Freddo che blocca l'esterno e il Polmone.
L'energia (Qi) del Polmone è "immobilizzata" e non può scendere per comunicare con il Rene.
- Vento-Freddo che ostruisce Yang Ming al viso con ristagno di energia (Qi) in Grosso Intestino e Polmone in Pienezza.
- Produzione di Catarri-Umidità.

Un agente patogeno si approfondisce nei Polmoni, trasformandosi per compressione in Vento-Calore. Il Vento-Calore prosciugando i liquidi, produce dei catarri che "impediscono" il decorso dell'energia (Qi) di Polmone che entra in Pienezza. A sua volta il ristagno di energia (Qi) è responsabile della produzione di Fuoco che danneggia ulteriormente i Jin Ye (liquidi organici) con produzione di Catarri-Calore.

Come abbiamo visto, è presente una debolezza costituzionale dei Reni che condiziona una efflorescenza dello Yang di Fegato, come nelle riniti allergiche. Nei periodi intercritici è comunque

utile valutare anche lo stato della Milza, che può risultare indebolita e favorire l'accumulo di Catarri e Catarri-Umidità.

Eziopatogenesi

Vento-Freddo

- Dispnea e tosse con espettorato liquido
- Assenza di sudore
- Cefalea
- Assenza di sete
- Polso superficiale, lento
- Induito bianco e sottile
- All'anamnesi Riniti singole o ripetute

Questo quadro può complicarsi, se si ha un'evoluzione in

Vento-Calore con i segni di Calore:

- Espettorato vischioso e giallastro
- Sete
- Sudorazione
- Faringite
- Oliguria
- Sulla lingua: induito giallastro
- Il polso è superficiale e rapido

Catarri-Calore

- Dispnea, tosse con espettorato coloso e giallastro
- Oppressione e dolore toracico
- Senso di Calore nel corpo
- Sete
- Stipsi
- Il polso è scivoloso e rapido
- L'induito linguale è giallo-vischioso
- Segni di liberazione del Fuoco di Fegato

Talora si possono ritrovare turbe dispeptiche, segno di debolezza più o meno importante dell'energia (Qi) di Milza.

Principi di terapia

Il trattamento può avvalersi di agopuntura, moxibustione e massaggio nei bambini. La moxa andrebbe riservata a quelle situazioni in cui è evidente la presenza di Freddo esterno perchè la presenza di Calore e Catarri-Calore endogeni rappresenta una controindicazione all'uso della moxa. In caso di asma allergico può essere utile intervenire anche con alcune norme dietetiche, tenuto conto soprattutto del deficit di Rene presente.

Dietoterapia

Nelle forme tipo Pienezza, per esempio, indotta da Vento con debolezza di Rene e liberazione di Vento Interno si seguiranno questi principi terapeutici:

- 1- Purificare i Polmoni
- 2- Dissolvere i catarri
- 3- Tonificare il Rene Yin e l'energia vitale (Jing) del Rene
- 4- Abbassare lo Yang di Fegato che sale

In caso di una debolezza dell'energia (Qi) di Milza costituzionale, occorre alimentarsi, nei periodi intercritici, con una dieta a base di alimenti adatti a fortificare/tonificare l'energia (Qi) di Milza.

ORTICARIA

Classicamente si distinguono due quadri di orticaria:

1. Orticaria di Tipo Yang.

Sono per lo più forme acute la cui causa è da ricercare nel Vento e nel Calore. Questo Vento può essere di origine esterna ma può anche prodursi quale esito di una compressione dell'energia (Qi) di Fegato per cause psichiche. Come terza causa troviamo il consumo di alimenti che determinano la liberazione di Vento-Calore nel Sangue. Il Polso, superficiale e rapido, è talvolta un pò teso.

2. Orticaria di Tipo Yin.

Sono forme per lo più croniche che vanno e vengono, causate dalla presenza di Freddo nel Sangue (Xue) che tende a coagularsi con liberazione di Vento. Il Polso è per lo più lento.

Eziopatogenesi

- Infiltrazione e ristagno di Vento nella cute
- Eccesso di Calore nello Stomaco e negli Intestini con liberazione di Calore a livello della cute
- Debolezza e Vuoto di Sangue (Xue) e/o dello Yin

Principi di terapia

Nel primo caso si utilizzano punti per:

- purificare il Calore
- disperdere il Vento
- tonificare il Sangue
- pacificare il Sangue
- disperdere il Vento
- disperdere il Vento e difendere la struttura energetica

Nel secondo caso si utilizzano punti per:

- disperdere il Vento e difendere la struttura energetica;
- tonificare lo Yang
- tonificare il Sangue

Anche l'orticaria può trarre giovamento da un trattamento dietoterapico che, tenendo presente i momenti eziopatogenetici scatenanti, li corregga.

Dietoterapia

Occorre:

- Tonificare il Sangue e lo Yin
- Disperdere il Calore rinfrescando il Sangue
- Eliminare o moderare il Vento

DERMATITE ALLERGICA

Questa forma si presenta come conseguenza di un contatto più o meno prolungato con una sostanza che determina reazioni allergiche. E' causata il più delle volte da Vento di Milza e Polmone insieme, per deficit dell'energia vitale (Jing) di Milza e Polmone. Negli eczemi umidi c'è una preponderanza di Vento di Milza, mentre negli eczemi secchi è soprattutto il Vento del Polmone che li provoca. Si hanno poi un Tipo Yin e un Tipo Yang.

1. Eczemi cronici di tipo Yang

Sono gli eczemi che sopravvivono bruscamente.

Il Polso è fluttuante perchè c'è un attacco esterno di Vento.

Il Calore nel Sangue provocato da alcuni alimenti ne è la causa.

Principi di terapia

Si disperdono gli agenti patogeni e si tonifica il Sangue.

2. Eczemi cronici di Tipo Yin

La causa è principalmente il Freddo nel Sangue. Evidentemente il Vento scatena e mantiene questa malattia.

Principi di terapia

a) Combattere il Vento ed il Freddo

b) Eliminare il Freddo dal Sangue

c) Tonificare i Polmoni che molto spesso sono in stato di Vuoto. Questo è molto importante perchè se non si pratica la tonificazione dei Polmoni, l'affezione rischia di interiorizzarsi e potrà comparire un asma.

d) Se l'eczema è umido aggiungere: i punti di tonificazione della Milza.

e) Tonificare l'energia (Qi) dei Reni, per quanto sia possibile.

ALLERGIE ALIMENTARI

Sono la conseguenza di reazioni allergiche di tipo immediato o più raramente ritardato. Tra i sintomi da ricordare ve ne sono alcuni a carico dell'apparato gastroenterico, altri a carico dell'apparato cutaneo o respiratorio.

Tra i primi ricorderemo:

- Vomito

- Gastralgie

- Diarrea

Tra i secondi:

- Orticaria

- Eczema

- Asma

GASTRITE ALLERGICA

Queste forme hanno alla base, oltre che un deficit di Rene nella sua radice Yin o Yang, anche un deficit dell'energia vitale (Jing) di Milza su cui agirebbero le noxae specifiche alimentari, determinando ristagno dell'energia (Qi) di Stomaco e/o di Milza con conseguente ristagno di Umidità. Talora su questa stasi circolatoria si possono sovrapporre energie cosmopatogene (Xie Qi) del tipo Vento-Freddo-Umidità o fattori psichici (rimuginazione, collera) che aggravano il caso.

E' evidente che gli stessi fattori aggravanti possono talora essere fattori predisponenti o addirittura scatenanti.

La plurifattorialità eziologica, così indicata, può spiegare perchè certe allergie si manifestino solo episodicamente e non costantemente, pur in presenza certa dell'allergene in causa. I quadri che possono risultare sono a carico dello Stomaco con gastriti o dell'Intestino con enterocoliti.

A carico dello Stomaco si riscontrano prevalentemente:

1. Gastriti Pienezza di tipo acuto che talora possono comunque evolvere in forma cronica. A

seconda che le reazioni allergiche alla base del disturbo siano prevalentemente del primo piuttosto che del quarto tipo possiamo avere:

a) gastrite Pienezza da Vento-Calore-Umidità (allergia I tipo) con:

- * dolori
- * pirosi gastrica
- * fame
- * rigurgiti acidi
- * sete
- * bocca secca e amara
- * oppressione
- * stipsi o diarrea
- * vomiti giallastri acidi
- * tensione o collera
- * intolleranza al massaggio e al Calore
- * lingua rossa con induito spesso e giallastro
- * polso rapido e teso con Pienezza alla barriera.

b) gastrite Pienezza da Freddo (allergia IV tipo) con:

- * dolori spasmodici
- * vomito di liquido chiaro
- * miglioramento col massaggio e col caldo
- * lingua con induito biancastro
- * polso lento con Pienezza alla barriera di destra

Principi di terapia

In generale si tratta lo Stomaco.

Se vi è compressione da Fuoco di Fegato, occorre regolarizzare il Fegato e la Vescica Biliare con i rispettivi punti Terra.

Queste forme se non vengono riconosciute possono, in tempi più o meno rapidi a seconda della frequenza di esposizione all'allergene evolvere in forme:

2. Gastriti da Vuoto.

Sono caratterizzate da:

- * anoressia
- * astenia
- * dolore epigastrico che migliora col massaggio e col caldo
- * vomito di liquido chiaro
- * paura del Freddo
- * pallore

- * meteorismo
- * estremità fredde
- * sindromi depressive
- * scialorrea
- * diarrea con alimenti non digeriti
- * lingua pallida con induito bianco
- * polso debole e molle alla barriera destra.

Principi di terapia

Si trattano Milza e Stomaco.

Si metabolizzano i Catarri.

Si tonifica l'energia (Qi) in generale e l'energia vitale (Jing).

Talora l'allergene alimentare non produce disturbi gastrici o più facilmente si associa a disturbi del tratto enterico, dando delle enterocoliti.

ENTEROCOLITI

Sono caratterizzate, prevalentemente, da una sintomatologia da Vuoto del Movimento Terra e di Milza che, bloccata, non trasporta, non trasforma, non trattiene.

1. Enterocolite da Vuoto

- * diarrea con feci molle e cibo non digerito
- * meteorismo spiccato
- * dolori non fortissimi
- * anoressia
- * astenia
- * vomito
- * lingua pallida, sottile con induito scivoloso, Bianco o giallo
- * polso fine e debole

Principi di terapia

Si trattano Stomaco e Intestino Crasso, Intestino Tenue e Milza.

Talora vi possono però essere dei quadri di:

2. Enterocolite Pienezza

caratterizzata da:

- * tensione
- * collera
- * cefalea
- * oppressione
- * pirosi gastrica
- * stipsi alternata a diarrea
- * dolori da ristagno che migliorano col massaggio
- * feci gialle, fetide
- * bruciore anale
- * senso di Calore
- * lingua rossa con induito giallo
- * polso rapido

Principi di terapia

Si trattano Intestino Crasso e Intestino Tenue. Si usano punti per la purificazione del Calore e per la regolarizzazione dell'Intestino.

L'OMEOPATIA

si basa per il trattamento delle malattie sull'uso di sostanze simili e con dosi infinitesimali.

Gli studi effettuati per valutare l'efficacia di questa terapia nelle allergopatie riportano dati favorevoli⁷¹ in alcune casistiche, mentre in altre i dati non sono conclusivi (73-74).

La terapia con nutrienti è costituita dal supplemento di vitamine e minerali.

Vi sono due studi che correlano l'ospicua introduzione di sodio con l'aumento dell'iperresponsività all'istamina⁷⁵, da cui si arguisce che una restrizione di sodio potrebbe essere di qualche aiuto all'asmatico.

Alcuni studi evidenziano una riduzione delle bronchiti e dei sibili associato all'aumentata introduzione di vitamina C⁷⁶, ma altri lavori non lo confermano⁷⁷

Anche per l'uso del magnesio vi sono risultati contrastanti⁷⁸.

Anche l'uso di olio di pesce sembra essere protettivo nei confronti dell'asma⁸⁰.

⁷¹Kleijnen J, Riet G., Knipschild P. Clinical trials of homeopathy. *BMJ* 1991;302:316.

⁷²Reilly DT, McSharry C., Taylor M.A., Aitchinson T. Is homeopathy a placebo response? Controlled trial of homeopathic potency, with pollen in hay fever as model. *Lancet*, 1986;2:881.

⁷³Winter R., Homeopathy: medicine or magic? *Br Med J*, 1991;302:120.

⁷⁴Reilly D., Taylor MA, Beattie Ng, Campbell JH, McSharry C., Aitchson TC. Is evidence for homeopathic reproducible? *Lancet* 1994;344:1601.

⁷⁵Burney PG. The effect of changing dietary sodium on the bronchial response to histamine. *Thorax* 1989;44(1),36-41

⁷⁶Bucca C. Effect of vitamin C on histamine bronchial responsiveness of patients with allergic rhinitis. *Ann Allergy*, 1990;65,311-314.

⁷⁷Mohsenin V. Effect of vitamin C on NO₂-induced airway hyperresponsiveness in normal subjects. *Am rev Respir Dis*. 1987;136,1408-11

⁷⁸Allen M. Serum magnesium levels in asthmatic patients during acute exacerbations of asthma. *Am J Emerg Med* 1992;10(1),13.

⁷⁹Chyrek-Borowska S, Obrzut D, Hofman J. The relation between magnesium, blood histamine level and eosinophilia in the acute stage of the allergic reactions in humans. *Arch Immunol Ther Exp*. 1978;26(16),709-12.

⁸⁰Schwartz J, Weiss ST. Dietary factors and their relation to respiratory symptoms. *Am J Epidemiol* 1990;132(1),67-76

Cenni introduttivi sull'omeopatia:

L'omeopatia nasce dagli studi di Christian Samuel Friedeich Hahnemann (1755-1843), illustre medico sassone dell'epoca, il quale dopo alcuni anni di attività in campo clinico si rese conto dell'inefficacia ed addirittura della dannosità dei mezzi terapeutici a sua disposizione (siamo nell'epoca delle sanguisughe, dei salassi e dei purganti!) e in preda ad una crisi di coscienza decide di abbandonare il lavoro di medico e, grazie alla sua conoscenza delle lingue straniere compreso assiro arabo ed ebraico, comincia a tradurre testi di medicina. Durante la traduzione di un testo di farmacologia nota con stupore che gli effetti dell'intossicazione da China o Chinino, utilizzato per la cura delle febbri intermittenti, provoca sintomi simili a quelli della malaria; da qui comincia a formulare l'ipotesi del SIMILIA SIMILIBUS CURENTUR e cioè che ogni sostanza che provoca nell'uomo sano determinati sintomi, fisici e/o mentali, può curare gli stessi sintomi nella persona malata, e tale sostanza viene definita omeopatica (uguale alla malattia).

Da segnalare che già nel V- IV sec.a.c. ritroviamo nel *Corpus Hippocraticum*, raccolta di scritti medici attribuiti ad Ippocrate, accanto alla possibilità di cura coi contrari (il troppo caldo è curato dal freddo) la possibilità di cura attraverso il simile (il vomito o la diarrea curati con farmaci che potessero provarli).

Da questo momento Hahnemann comincia a sperimentare diverse sostanze su di sé, sugli amici e sui figli e ad impiegarle in campo terapeutico ottenendo i primi successi che confortano la sua ipotesi. Altro scoglio da superare era quello della dose: molto spesso dosi troppo alte provocavano disturbi troppo importanti ed allora cominciò a diluire sempre di più la sostanza di partenza arrivando a diluizioni estreme che invece di diminuire di efficacia diventavano sempre più potenti; tra una diluizione e l'altra la soluzione veniva succussa più volte per essere sicuri che il farmaco si disperdesse in maniera uniforme ed anche questo passaggio, poi chiamato di dinamizzazione, si rivelò essere molto importante nel potenziare gli effetti terapeutici del rimedio.

Dunque un rimedio per essere omeopatico deve seguire la legge del similia similibus curentur e deve essere DILUITO E DINAMIZZATO, tutto il resto non è omeopatia.

Già ai tempi di Hahnemann ci si accorse di come le sostanze così diluite e dinamizzate potessero manifestare nello sperimentatore dei sintomi non solo fisici ma anche mentali venendosi così a creare come un ritratto del rimedio che non si ferma alla descrizione di una disfunzione di soli organi e apparati ma anche a un quadro mentale perturbato. Da tutto questo nasce in seguito la comprensione dell'esistenza di un individuo totale non più diviso in organi, apparati, mente e psiche, che nel momento della sofferenza soffre nella sua totalità e per le sue possibilità (costituzione fisica, fattori ereditari, storia patologica, cultura, ambiente).

A questo punto è facile capire come per il medico omeopata non esista la malattia ma il malato; è sempre importante saper porre correttamente una diagnosi clinica e saper valutare l'evoluzione e la prognosi di una malattia, ma la cosa importante è saper cogliere le caratteristiche individuali del paziente, il suo modo particolare di soffrire, la sua caratteristica sintomatologia e non solo fisica: molto spesso malattie ritenute prettamente fisiche quali ad esempio delle banali sindromi influenzali possono manifestarsi con tutto un corteo di sintomi mentali che per l'omeopata sono di indubbia utilità: avremo il malato che influenzato sarà arrabbiato, agitato, che continua a muoversi avanti e indietro, quello che rimarrà a letto estremamente prostrato che apre gli occhi solo all'arrivo del medico per poi riaddormentarsi all'istante, quello che avrà delle allucinazioni visive, quello che penserà di avere una malattia inguaribile e così via dicendo; ognuno di questi casi avrà bisogno di un rimedio omeopatico diverso pur essendoci la stessa eziologia.

I sintomi non sono la malattia ma il segnale della malattia più profonda che è il disequilibrio energetico del paziente; non è il germe il vero responsabile della malattia ma il terreno individuale che ne favorisce l'attecchimento e lo sviluppo.

Con la terapia omeopatica si può riportare in equilibrio energetico/funzionale un organismo, si ottimizzano le sue prestazioni; ma se una tiroide è stata asportata o il pancreas non ha più la possibilità di produrre insulina è necessario instaurare una terapia sostitutiva, ovviamente.

A questo punto si può cominciare a parlare di rimedio costituzionale cioè quel rimedio omeopatico che per ogni individuo può essere il rimedio "che fa per lui" e che il più delle volte lo aiuterà a ritornare in equilibrio; questo succede perchè ognuno di noi ha delle caratteristiche sue specifiche sia mentali che fisiche, che di modalità reattive all'ambiente esterno.

I sintomi in omeopatia si suddividono in:

- eziologici: possono essere cause fisiche quali i traumi, le punture di insetti, l'esposizione al freddo, all'umido o al sole, l'assunzione di certi cibi o bevande, la soppressione di mestruazioni o di eruzioni, vaccinazioni, o cause emotive di ogni tipo quali perdite affettive, delusioni d'amore, l'orgoglio ferito, violenze subite, la gelosia, spaventi, perdite finanziarie o di prestigio, rabbia o gioia eccessive, lutti, ecc.
- mentali: il paziente può essere un collerico o un timido, può essere un compassionevole o un egoista, può cercare a tutti i costi l'approvazione degli altri o esserne indifferente, avere mancanza di fiducia in se stesso, farsi continuamente sensi di colpa, essere pignolo, avaro, avere paure (dei cani, dei temporali, del buio, di stare da solo, di morire, delle malattie, di fare del male agli altri, ecc.), essere sensibile ai rumori, alla musica agli odori, essere un vendicativo, uno che rimugina continuamente su eventi passati, essere un fanatico religioso, avere poca o molta memoria, essere ansioso, angosciato, agitato, apatico, indifferente a tutto, ecc.
- sintomi generali: il paziente soffre il caldo o il freddo, l'umido, il vento, suda (dove, come e quando), i suoi sintomi migliorano o peggiorano stando in piedi, sdraiato, seduto, correndo, camminando, durante il movimento lento o rapido, prima o dopo le mestruazioni, prima o dopo mangiato, durante o dopo il sonno, ecc.
- sintomi alimentari: desiderio, avversione, aggravamento o miglioramento da cibi determinati, caldi o freddi.
- sintomi riguardanti il sonno: profondo, superficiale, insonnia, sonnolenza, ed anche i sogni quando sono ricorrenti.
- sintomi riguardanti il sesso e la genitalità: mestruazioni, abortività, anorgasmia, impotenza, ecc.
- sintomi riguardanti le secrezioni e le escrezioni: qualità, odore, colore, ecc.
- sintomi locali: sintomi di testa, occhio orecchie, gola, estremità, torace, schiena, con localizzazione precisa, tipo di dolore, irradiazione, ecc.

Tutti i sintomi raccolti dal paziente devono essere innanzitutto dei sintomi molto forti, non strappati a forza al paziente ma quasi raccontati spontaneamente, e secondariamente devono essere ben modalizzati: se un paziente dice ho l'asma all'omeopatia non serve quasi a niente, ma se dice ho l'asma sempre dopo mangiato i rimedi possibili cominciano a delinearsi.

I sintomi più sono rari, curiosi, particolari del paziente e non della malattia tanto più sono da tenere in considerazione e per tale ragione in genere i sintomi mentali sono più importanti rispetto ai sintomi locali, proprio perchè danno l'immagine della sofferenza globale del paziente e non solo dell'organo o apparato interessato.

Il rimedio costituzionale è il rimedio che "riordina" la situazione energetica del paziente ma ci sono casi in cui bisogna utilizzare un rimedio situazionale cioè più corrispondente alla situazione attuale e contingente del paziente, vuoi perchè dovuta a situazioni esterne quali i traumi che poco hanno a che vedere, almeno nella fase acuta, con la reattività del paziente, vuoi perchè l'energia esterna che provoca la malattia è tanto più forte di quella dell'individuo che questi non è in grado di manifestare una sintomatologia sua particolare.

In omeopatia spesso si parla di terapia soppressiva.

Se si parte dal presupposto che l'organismo risponde a degli stimoli esterni od interni mettendo in moto dei meccanismi fisiologici di difesa e che questo lavoro si manifesta attraverso la sintomatologia del paziente, ogni volta che noi togliamo dei sintomi facciamo una terapia soppressiva se non andiamo a colpire la causa: noi non dobbiamo andare a colpire ed indebolire il meccanismo di difesa ma dobbiamo rinforzarlo e renderlo il più efficiente possibile.

E' possibile fare della terapia soppressiva anche con l'omeopatia.

Se nelle patologie croniche, come le allergie, noi diamo dei sintomatici non curiamo veramente il paziente ma nascondiamo solo dei sintomi di un disequilibrio più profondo; a questo punto dare un

antistaminico o un equivalente rimedio omeopatico non è poi così diverso, può solo avere dei differenti effetti collaterali.

A volte è possibile praticare solo una terapia sintomatica che si definisce per questo palliativa; ciò accade quando la patologia si esprime nel paziente con una tale povertà nei sintomi, cioè non sono modalizzati, non sono particolari ma comuni della patologia in questione tanto da rendere impossibile la diagnosi di rimedio. Ciò accade spesso negli anziani in cui l'energia vitale residua è carente per cui i sintomi sono sempre più quelli dell'organo e sempre meno quelli dell'individuo che reagisce alla patologia.

Tutto quanto è stato detto finora è per far capire innanzitutto le basi teoriche dell'omeopatia e il perché ci sono diverse modalità di intervento di tipo omeopatico.

UNICISMO: si riferisce all'omeopatia che ricerca in primis il rimedio costituzionale del paziente o comunque ha un particolare riguardo per la globalità della sintomatologia del paziente (ma se il paziente ha subito un trauma contusivo nella fase acuta gli darò un Arnica e non il suo rimedio costituzionale); normalmente vengono impiegati rimedi ad alte diluizioni.

PLURALISMO: si riferisce all'omeopatia che si rivolge più al sintomo locale, alla patologia d'organo, ed è più sintomatica; vengono prescritti anche più di un rimedio per volta e i rimedi cambiano a secondo del variare della sintomatologia ma pur sempre basandosi su una stretta corrispondenza tra i sintomi del paziente e i sintomi sperimentati dagli sperimentatori che hanno assunto il rimedio; di norma vengono impiegati rimedi a basse o medie diluizioni.

COMPLESSISMO: si riferisce all' "omeopatia" che in base alla patologia somministra dei preparati contenenti più rimedi insieme, senza nessuna correlazione tra sintomi del paziente e sintomi del rimedio, ma solo basandosi sul fatto che alcuni rimedi possono avere un certo tropismo per un organo o per un altro e senza nessuna correlazione con i dati della sperimentazione classica dei rimedi e senza rispettare il *similia similibus curentur*; vengono utilizzati in genere diluizioni molto basse, in decimale.

Infine un cenno sulle caratteristiche dei rimedi e loro posologia.

I rimedi omeopatici classici derivano da sostanze vegetali, minerali, animali.

Vi sono tre scale fondamentali di diluizione:

centesimale o CH: la sostanza di partenza viene diluita 1\100 e tra una diluizione e l'altra viene "dinamizzata" cioè succussa cento volte; in genere le diluizioni centesimali sono comprese tra la 1 CH e la 200 CH. Basse diluizioni sono quelle sino alla 7-9C H, medie fino alla 30 CH, alta la 200 CH.

korsakoviana o K: la sostanza di partenza viene diluita sempre 1\100 e succussa ad ogni nuova diluizione ma il tutto avviene utilizzando lo stesso contenitore di partenza in modo da poter ottenere diluizioni anche molto alte; in genere si utilizzano dalla 200 K alla 50M-CM K.

cinquantamillesimali o LM: la sostanza di partenza viene diluita 1\50000; le diluizioni generalmente impiegate vanno dalla 1 LM alla 30 - 60 LM ed oltre in altri Paesi dove sono più utilizzate.

I rimedi sono disponibili sotto forma di granuli, globuli per le monodosi e in gocce; le LM sono solo in gocce.

Nella terapia omeopatica è fondamentale la scelta del rimedio giusto altrimenti non si ha la risposta voluta; e di rimedi nella farmacologia omeopatica classica ce ne sono circa tremila, anche se i più importanti e di uso comune si riducono ad una cinquantina. È importante anche la scelta della diluizione: di norma più si hanno sintomi mentali o se si lavora con il rimedio costituzionale e più si utilizzeranno diluizioni alte, anche su situazioni acute.

L'intervallo tra le somministrazioni è molto variabile perché dipende dalla reattività di base del paziente e dalla sua reattività a quel rimedio e a quella diluizione in particolare, dalla cronicità o meno della malattia e dall'intensità della malattia stessa; si può andare dalla somministrazione di una dose ogni 2-3 mesi, e più, come nei casi cronici, alla somministrazione di una dose anche ogni 15 minuti come nella febbre o un mal di denti, ma soprattutto ogni paziente è un caso a sé e bisogna sempre basarsi sulle reazioni del paziente all'assunzione del rimedio; di norma, almeno in una situazione acuta, si ripete il rimedio sino alla scomparsa della sintomatologia e non oltre, ad intervalli di tempo tanto più brevi tanto più è forte la sintomatologia.

TERAPIA OMEOPATICA E ALLERGIE

Da quanto detto sinora è facile dedurre che ci sono sostanzialmente due tipi di approccio:

- sintomatico
- di fondo, costituzionale.

TERAPIA SINTOMATICA

Verranno ora descritti i rimedi più comuni che possono essere impiegati nel controllo della sintomatologia allergica; verranno prese in considerazione le più comuni forme di allergia: oculorinite, asma, orticaria. L'eczema non presentando un vero e proprio quadro di acuzie, salvo rari casi, viene trattato quasi esclusivamente con il rimedio costituzionale.

I rimedi vengono descritti, ripetiamo, dall'insieme dei sintomi che vengono sperimentati da persone sane che assumono quel rimedio ripetutamente e a lungo fino al manifestarsi di sintomi significativi; ovviamente non tutti i sintomi dei rimedi derivano dalla sperimentazione pura ma anche dall'osservazione clinica dell'effetto terapeutico di quel dato rimedio sulla persona malata, poichè nessuno sperimentatore arriverà mai a procurarsi una patologia grave o un danno d'organo. Ripetiamo inoltre che si deve attuare una terapia sintomatica solo nel momento in cui non si riesce ad intravedere la possibilità di una cura più completa che cerchi di riportare l'individuo allo stato di equilibrio preesistente.

OCULORINITE

Allium cepa: rinorrea copiosa, irritante ed escoriente il naso ed il labbro superiore; lacrimazione acquosa, non irritante, arrossamento della congiuntiva, fotofobia; starnuti violenti peggiorati entrando in una stanza calda; raucedine, solletichio del laringe, tosse laringea dolorosa; tutti sintomi sono aggravati (aggr.) la sera ed entrando in una stanza calda, migliorati (amel.) all'aria fresca, facendo il bagno e dal movimento; i sintomi sono più importanti a sinistra o cominciano a sinistra e si estendono poi a destra.

Euphrasia: lacrimazione profusa calda ed irritante, importante congiuntivite, fotofobia; sensazione di sabbia negli occhi; la lacrimazione è aggr. all'aria aperta, col vento freddo, stando sdraiati e tossendo; rinorrea abbondante ma non irritante, aggr. stando sdraiati

Sabadilla: crisi di starnuti violenti e spasmodici con lacrimazione irritante e rinorrea acquosa abbondante; prurito della narici e del palato prima delle crisi; aggr. dall'odore dei fiori e dell'aglio; starnuti e lacrimazione peggiorano all'aria aperta; la rinorrea da acquosa diventa mucopurulenta e il quadro può evolvere verso una sinusite

Arsenicum Album: lacrimazione bruciante, calda che irrita palpebre e guance; bruciore degli occhi, fotofobia; sensazione di sabbia negli occhi; rinorrea acquosa bruciante ed escoriente; starnuti che non danno sollievo; amel. dal calore; corizza anche solo sul lato destro.

Arundo Mauritanica: comincia con bruciore e prurito al palato e congiuntivale, in seguito prurito alle narici con starnuti e anosmia, e prurito nei condotti uditivi; profusa salivazione durante la corizza.

Dulcamara: profusa lacrimazione acquosa; corizza specialmente in agosto o quando l'erba è stata appena tagliata; aggr. dal movimento, camminando e in una stanza calda.

Sanguinaria: secchezza degli occhi seguita da abbondante lacrimazione calda; naso a volte secco a volte umido, con starnuti frequenti e rinorrea acquosa abbondante e bruciante; la corizza finisce con la comparsa di diarrea; scolo retronasale; poliposi nasale con ipersensibilità agli odori; sente odore di cipolla bruciata; dolore alla radice del naso; aggr. dagli odori.

Wyethia: prurito e secchezza nelle narici posteriormente; starnuti violenti; prurito in gola.

ASMA

Arsenicum album: crisi d'asma tra l'una e le tre del mattino (2 a.m.) che fa saltare il paziente fuori dal letto, agitato e con la paura di morire; amel. piegandosi in avanti e venendo cullato (bambini);

aggr. dalla posizione sdraiata, dal freddo, dalla soppressione di eruzioni cutanee; alternanza di dermatosi ed asma.

Kali Carbonicum: crisi d'asma tra le due e le quattro del mattino (3 a.m.); migliora dopo l'espulsione di palline di catarro grigiastro; sensazione di mancanza d'aria nei polmoni; gli è impossibile stare sdraiato; aggr. dal movimento, dal bere e dalla minima corrente d'aria; amel. stando seduto, piegato in avanti e con i gomiti sulle ginocchia; amel. quando è cullato. Spesso è rimedio costituzionale.

Aralia Racemosa: crisi d'asma dopo il primo sonno, anche dopo un sonnellino; respiro affannoso con fischio durente l'inspirazione; la tosse prima secca diventa poi produttiva con catarro caldo e salato; sensazione di corpo estraneo in gola.

Ipeca: tosse violenta, incessante e costante, ad ogni respiro; il paziente ha fame d'aria ed apre la finestra; aggr. dal caldo e dal movimento; accompagnato da nausea e vomito e da epistassi; accumulo di mucosità bronchiali e polmonari che non vengono espettorate, con presenza di rantoli piccoli, fini, disseminati su tutto l'ambito polmonare; lingua rosea ed umida.

Sambucus: improvviso risveglio durante la notte (3a.m.) con crisi d'asma; il paziente si siede sul letto con tosse soffocante, il volto è cianotico e ricoperto di sudore; importante dispnea espiratoria; laringospasmo.

Spongia Tosta: tosse asmatica soffocante, aggr. dal freddo e dal vento; sensazione di una piuma nella laringe; grande secchezza al passaggio dell'aria; profusa espettorazione; aggr. da sdraiato, si deve mettere seduto e piegarsi in avanti, come Ars. e Kali-c; ansietà e paura.

Cuprum Metallicum: tosse spasmodica, soffocante, con conati di vomito e vomito; inizio violento ed improvviso, dura da una fino a tre ore e poi cessa improvvisamente; episodi di apnea ; cianosi del volto; amel. bevendo piccoli sorsi di acqua fredda; più è pronunciata la dispnea e più saldamente le dita delle mani si stringono a pugno chiuso (anche Ipeca); sapore metallico in bocca.

Natrum Sulphuricum: violenti attacchi d'asma, aggr. tra le 4 a.m. e le 5a.m.; aggr. dal tempo umido, all'aria fredda della notte, ad ogni sforzo inusuale; espettorazione verdastra, copiosa; asma con diarrea al mattino presto; amel. stando seduto e tenendosi stretto il torace con le mani; nei bambini con asma è anche uno dei principali rimedi costituzionali.

Dulcamara: asma aggr. dal tempo umido e dal raffreddamento improvviso soprattutto in estate; tosse grassa.

ORTICARIA

Apis: edema rosato, traslucido, a volte rosso brillante o violaceo, con dolori pungenti, bruciore, prurito; comparsa rapida; aggr. dal calore (dell'ambiente, delle applicazioni, di un letto, del bagno, delle bevande, ecc); amel. dal freddo (aria fredda, bagno freddo), dallo scoprirsi; angioedema con localizzazioni al volto, labbra, lingua e laringe; orticaria negli asmatici; aggr. dal cambio del tempo; durante e dopo il brivido; durante la febbre e la sudorazione; da calore e da esercizio fisico.

Rhus Toxicodendron: cute a pelle di leopardo; prurito intenso con bruciore amel. dall'acqua calda; aggr. dall'umido, dal freddo; bruciore dopo il grattamento; orticaria durante la febbre, il brivido e dolori articolari.

Dulcamara: orticaria da disordini gastrici; da improvviso raffreddamento specialmente in una giornata calda; prima delle mestruazioni; dopo grattamento, da calore e dopo esercizio; casi cronici di orticaria;

Urtica Urens: orticaria con calore bruciante , formicolio e violento prurito aggr. massaggiando la parte; orticaria nodosa ed angioedema; con dolori articolari o alternati a questi; dopo esercizio violento, da calore, dopo il bagno, dall'aver mangiato molluschi o crostacei; durante infestazione da ossiuri.

TERAPIA COSTITUZIONALE

La terapia costituzionale è quella che permette, quando è possibile attuarla, i risultati più soddisfacenti ed a volte anche incredibili e rapidi: E' credenza comune che il rimedio omeopatico

agisca lentamente ma non è vero: con un rimedio ben dato si può far "scompare" un'allergia nel giro di due - tre giorni; è solo la ricerca del rimedio giusto che spesso può richiedere del tempo. Abbiamo visto nell'introduzione quali e quante siano le informazioni di cui ha bisogno un omeopata per poter individuare il rimedio giusto; in particolar modo nella ricerca del rimedio costituzionale i dati da raccogliere sono molti, ricoprono tutto l'arco della vita del paziente e soprattutto tengono ancora in maggior conto i sintomi mentali del paziente. Il fatto che i sintomi mentali siano così importanti molto spesso è l'ostacolo più difficile da superare per il medico con una preparazione tradizionale e tante volte anche per il paziente che si rivolge all'omeopata per una patologia organica e si sente fare delle domande senza attinenza, secondo lui, con il suo problema. Per meglio chiarire il significato della sintomatologia mentale bisogna dire che non si vuole con questo ricondurre per forza ogni problema anche di tipo organico ad un problema psichico ma che bisogna vedere la persona nella sua totalità, nel suo modo globale di reagire a situazioni esterne che sono uguali per tutti: ci sono delle tipologie di persone che accanto a sintomi mentali tipo paura della morte appena hanno qualche disturbo, paura a stare da soli per paura di morire, pignoleria, avarizia, hanno la possibilità di diventare allergici, di soffrire per intossicazioni alimentari, di avere malattie della pelle ecc.; questo insieme di sintomi darà la descrizione del rimedio utile per quella data persona.

Elencheremo ora i rimedi costituzionali che più frequentemente soffrono per allergie, dandone una breve e schematica descrizione d'insieme.

Arsenicum Album: ansia, agitazione, il paziente si sposta da un posto all'altro, è a letto, si siede su una poltrona, va in cucina e poi ritorna a letto e poi si rialza e così via; paura della morte, delle malattie, di star da solo per paura di morire, paura dei ladri; durante malattie anche banali è convinto che morirà; è un preciso, pignolo e meticoloso, sempre perfettamente vestito, avaro ed egoista. I suoi dolori sono soprattutto brucianti e amel. dal caldo; soffre di gastrite, nausea, vomito, diaree con grande debolezza, pneumopatie, asma, ogni tipo di eruzione cutanea ma soprattutto di ulcere, psoriasi ed eczemi a fine desquamazione furfuracea; aggr. fra l'1 e le 2 a.m., dal freddo, dalle bevande e dagli alimenti ghiacciati; amel. dal calore (tranne la cefalea), dalle bevande calde, dal cambio di posizione. E' un rimedio di sintomi che si presentano periodicamente (ogni due settimane, ogni anno, ecc.) o che si alternano (da un'eruzione cutanea si passa ad una malattia interna e viceversa).

Carcinosinum: storia famigliare di cancro; persone che sono state represses anche violentemente nell'infanzia; grande sensibilità al rimprovero, ogni rimprovero anche il più banale crea grandi sofferenze; persone indecise che hanno sempre paura di scegliere per paura di sbagliare; grandissima ansietà per gli altri, se il marito è in ritardo di cinque minuti vuol dire che gli è successo qualcosa di brutto; preciso e meticoloso; soffre per gli altri e non sopporta la vista di scene violente o di sofferenza, anche sugli animali che ama moltissimo; ha un marcato senso del ritmo, ama la musica ed i temporali. Malattie gravi nei primi sei mesi di vita o malattie esantematiche non contratte oppure contratte in tarda età; insonnia nei bambini. Rinite allergica, asma, asma da spavento, mononucleosi, gastrite ed ulcera, stitichezza ostinata, fibromi uterini, sterilità.

Natrum Muriaticum: nasconde le sue emozioni, soffre in silenzio e odia essere consolato o compatito; vuole stare solo, piange quando è solo; si può ammalare per un dispiacere, un lutto, per amore deluso, per essere stato disprezzato od offeso; è tormentato dai ricordi di vecchie delusioni, tiene rancore, non perdona ed è un vendicativo. Dimagrisce nonostante un appetito vorace, ha avversione per il pollo e per gli alimenti viscosi, ha molta sete e gli piace il sale; aggr. al mare, dal calore, dal sole (eritema solare), d'estate; amel. all'aria aperta, dalla sudorazione. Eemicrania con sintomi visivi; herpes e afte; forfora; lombalgia amel. coricandosi su di una superficie dura; riniti a ripetizione, stagionali o croniche e al minimo raffreddamento; asma dall'1 alle 3 a.m., aggr. dal caldo e amel. all'aria aperta; asma conseguente a rinite allergica; orticaria cronica, da calore, da esercizio fisico e dopo grattamento; amenorrea della pubertà, secchezza vaginale, vaginismo.

Psorinum: Il paziente è disperato per la cronicità delle sue affezioni; eruzioni cutanee simili alla scabbia con intenso prurito che porta alla disperazione; freddolossissimo, porta il maglione di lana in piena estate; malattie con ricadute continue; sta bene insolitamente bene il giorno prima di una

ricaduta; ha sempre fame, mangia molto (anche di notte) ma dimagrisce; il mal di testa è migliorato dal mangiare; rinite ed asma allergica a periodicità precisa; l'asma è migliorata dal giacere sul dorso con le braccia allargate; eczema atopico, eruzioni croniche che si alternano ad altri disturbi; eruzioni secche, pruriginose e poi lichenificate.

Silicea: timido, insicuro, ostinato, preciso; fobia per gli aghi ed oggetti acuminati; bambini gracili col ventre gonfio, capelli fini, pelle fine, volto asimmetrico con un orecchio a sventola e l'altro no, o denti che si accavallano; aspetto vecchieggiante; infiammazioni croniche, suppurazioni e tragitti fistolosi; adenopatie croniche; decalcificazione, rachitismo, deformità dello scheletro, scoliosi; carie e difetto dello smalto dentario con denti gialli; estrema sensibilità al freddo con rinofaringiti continue, ripetute, croniche; iperidrosi di mani e piedi con sudore acido che corrode le calze e le scarpe; il dolore è come quello di una scheggia; aggr. in inverno, dal freddo, scoprendosi, dalle vaccinazioni, da trattamenti immunodepressori, durante le mestruazioni; amel. d'estate, dal caldo e ben coperto; rinite allergica con respiro asmatico.

Sulphur: comportamento ciclico, sia euforico, ottimista, socievole, chiaccherone, megalomane, sia depresso, astenico, irritabile e triste; egoista ed inventore pazzo; grande caloroso, non sopporta il caldo sotto qualsiasi forma, ne è aggravato; sensazioni di congestione, di calore, di bruciore localizzati in diversi distretti; dermatosi pruriginose di ogni tipo, brucianti, aggr. dall'acqua, dal calore; cattivo odore della pelle, del sudore e delle secrezioni; diarrea alle 5 del mattino, fetida e bruciante l'ano; è una buona forchetta, ama cibi ricchi, gustosi, grassi, speziati; avversione per le uova; abuso di alcoolici; eczemi allergici con prurito, bruciore, sovrainfezione; congiuntivite con prurito, bruciore e importante infiammazione (occhi rosso fuoco); rinite allergica ed asma.

Tuberculinum: instabilità, vuole continuamente cambiare casa, tipo di lavoro, partner; tendenza all'isolamento, si sente in compreso, estraneo; schizofrenia; paura dei cani; gli piace viaggiare; irritabilità al risveglio; temperamento violento, irascibile, rompe gli oggetti; fragilità dell'apparato respiratorio, si ammala al minimo freddo; antecedenti famigliari di tubercolosi; alternanza tra tbc e patologie psichiatriche; ogni sintomo erratico, variabile ad evoluzione capricciosa; forte appetito, mangia di notte ma dimagrisce; alto, magro e ricurvo; sudorazioni notturne; febbre di lunga durata; rinite allergica, stagionale e asma, amel all'aria aperta.

Questi sono solo alcuni dei rimedi costituzionali di uso più frequente nella terapia delle allergie, ma ve ne sono molti altri; ovviamente la descrizione del rimedio è molto schematica e perciò decisamente incompleta; si rimanda alla lettura di testi specializzati per una esatta comprensione dei vari rimedi.

Infine vorrei segnalare, per completezza, l'esistenza di alcuni preparati che vengono utilizzati frequentemente come supporto ad una terapia di tipo sintomatico e che rappresentano una sorta di terapia desensibilizzante: sono i vari pollini, ma anche ogni altro tipo di allergene, diluiti e dinamizzati che possono essere somministrati singolarmente oppure in associazione.

Due fra i preparati più utilizzati sono:

-Pollens: cynodon dactylon, dactylis glomerata, corylus avelana, betula verrucosa, parietaria judaica, artemisia vulgaris, ambrosia artemisifolia, diluit alla 30 CH, in granuli; posologia di 5 granuli ogni mattina nel periodo della pollinosi.

-Pollens Italia: un mix di graminacee diluite alla 15 e 30 CH; posologia di 5 gocce al dì.

Esistono anche prodotti del tipo:

-collirio: Euphrasia e Chamomilla, alla 3 DH, per la congiuntivite allergica;

-omeo-BCP: come decongestionante nasale, in flacone con nebulizzatore, contenente Bryonia, Calendula, Phytolacca, Echinacea alla 3 DH.

CONCLUSIONI

L'obiettivo di questa descrizione è quello di essere d'aiuto ai medici tradizionali che sempre più spesso vedono i loro pazienti trattati con rimedi omeopatici, in modo che possano innanzitutto capire l'intento dell'omeopata e il razionale della terapia e non da ultimo quello, magari, di suscitare

ulteriori curiosità che possano portare ad un approfondimento della materia e di conseguenza ad una minore ostilità tra due "fazioni" che tutto sommato hanno lo stesso scopo: la salute del loro paziente.

PER MAGGIOR UTILITÀ RIPORTIAMO GLI ARTICOLI PIÙ RECENTI PUBBLICATI SULL'ARGOMENTO.

C.F.Samuel Hahnemann: Organon. ed. di red.

R. Dujany: Omeopatia. ed. di red.

R. Dujany: Manuale pratico di omeopatia familiare e d'urgenza. ed. di red.

R. Dujany: Materia medica omeopatica. Raffaello Cortina Editore.

Leon Vannier: L'omeopatia nelle malattie acute. Fratelli Palombi Editori.

J.T. Kent: Materia Medica. ed. So-Wen & red.

R. Bourgarit: Omeopatia per i vostri bambini. ed. di red.

M. Guermonprez, et al.: Matière médicale homéopatique. ed. Boiron.

G. Vithoulkas: Essenze psicopatologiche del rimedio omopatico. ed. Proposte Nuove - Mirdad - TO

E. F. Candegabe: Materia Medica comparata. ed. di red.

LA TERAPIA CON LE ERBE

è un rimedio usato dalla medicina popolare per curare l'asma ed altre malattie. Numerosi farmaci antiasmatici sono principi attivi contenuti nelle piante usate come rimedi popolari ad esempio i farmaci adrenergici, l'atropina, il disodiocromoglicato.

Recentemente è stata segnalata l'azione positiva del Marrubium vulgare nel trattamento della sindrome asmatica; la sua azione viene attribuita alla presenza di flavonoidi, che agirebbero inibendo il rilascio dei mediatori anafilattici e inducendo il rilasciamento della muscolatura liscia bronchiale.⁸¹

Sono stati pubblicati studi in cui il Coleus forskholii aumenta il contenuto cellulare di adenosinmonofosfato ciclico ed ha un potente effetto broncodilatatore⁸².

Anche il Ginkgo biloba è stato studiato; contiene molecole terpeniche che hanno mostrato capacità di antagonizzare il PAF e di ridurre l'iperreattività bronchiale⁸³

Va però ricordato che i rimedi naturali in quanto tali non sono sempre innocui, infatti soprattutto nei pazienti allergici sono stati descritti asma e anafilassi con la pappa reale⁸⁴, miele ⁸⁵ed infusi di camomilla⁸⁶.

⁸¹Sotgiu AM, Palomba A, et al. Terapia dell'allergia alle erbe con altre erbe. Atti 7° congresso nazionale dell'associazione italiana di aerobiologia 16-19 /10/96, 111

⁸²Bauer K. Pharmacodynamic effects of inhaled dry powder formulations of fenoterol and colforsin in asthma. Clin Pharmacol Ther 1993;53(1):76-83

⁸³Guinot P. Effect of BN52063, a specific PAF-acether antagonist, on bronchial provocation test to allergens in asthmatic patients. A preliminary study. Prostaglandins 1987;34(5):723-31

⁸⁴Thien F. C., Baldo B. A., Leung R., Czarny D.: Asthma and anaphylaxis induced by royal jelly. Clin Exper Allergy 1996,26,216-222.

⁸⁵Bauer L., Kohlich A., et al. Food allergy to honey: pollen or bee products? J Allergy Clin Immunol 1996,97,65-73.

⁸⁶Florido-Lopez JF, Gonzales-Delgado P., et al., Allergy to natural honeys and camomilla tea. Int Arch Allergy Immunol, 1995,108,170-174.

Di fronte a una persona che presenti una sintomatologia allergica di qualsiasi genere, è necessario considerare che ci si trova davanti ad uno squilibrio generale dell'organismo.
I consigli generali sono primariamente di natura igienico-dietetica e la dove possibile si associano a quelli specifici per il tipo di malattia.

Consigli generali :

- correzione dell'alimentazione con eliminazione di sostanze quali caffè, tè, zuccheri, latte e derivati, alcool, carni di maiale;
- soppressione del tabacco;
- rispettare un certo ritmo di vita, con un adeguato riposo, vivendo nel limite del possibile all'aria aperta.

CONSIGLI SPECIFICI :

Eczemi

tisana composta da :

saponaria radici 20 gr.
bardana radici 40 gr.
tarassaco radici 30 gr.
liquirizia radici 10 gr.

modalità d'uso:

fare bollire 5 minuti 1 cucchiaino di miscela in mezzo litro di acqua.

Infusione di altri 5 minuti.

Colare e bere una tazza al mattino a digiuno e una tazza alla sera prima di coricarsi.

Opercoli :

olio di enothera da 500 mg.

2 perle al dì in occasione di un pasto

Gemmoderivati

sempre ribes nero 40 gocce x 2 volte al dì al mattino e nel primo pomeriggio associato:

in caso di eczemi umidi a olmo campestre 50 mg x 2;

in caso di eczema atopico a cedro del libano 50 mg x 2;

in caso di eczemi con infezione a noce 40 mg x 2;

Oligoelementi nel terreno allergico

- manganese 1 dose x 4 volte alla settimana a giorni alterni
- zolfo 1 dose x 3 volte alla settimana subito dopo il manganese nel terreno ipostenico
- manganese-rame 1 dose x 4 volte alla settimana a giorni alterni
- zolfo 1 dose x 3 volte la settimana subito dopo il manganese-rame

Attenzione!!!!

all'inizio del trattamento con il manganese in alcuni soggetti si può riscontrare un aggravarsi dei sintomi.

In questo caso basta una sospensione temporanea del prodotto (da 5 a 7 giorni)

Localmente

Olio di elicriso

40 gr. elicriso fiori 80 gr. olio di mandorle

lasciare a macerare per 30 giorni al buio agitando quotidianamente, filtrare.

Specifiche

Ribes nigrum mg 1 d. attività farmacologica
antiallergica- potente antiinfiammatoria-stimolante delle ghiandole surrenali.

Cedrus libani mg i d attività farmacologica
antidermopatico

Juglans regia mg 1 d. attività farmacologica
antidermopatico-antiinfiammatorio

Ulmus campestri mg 1 d. attività farmacologica
eccellente rimedio disintossicante nel sovraccarico metabolico Ribes nero 40 x 3 lontano pasti

Ontano nero 40 x 2 lontano pasti

Bagni

calendula fiori

fare un infuso di 15 minuti di 100 gr. di fiori di calendula in due litri di acqua.

Aggiungere in metà vasca l'infuso localmente applicare una crema di calendula al 20%.

Rinite allergica

tisana

ribes nero foglie 30gr.

altea radice 20gr.

malva foglie 30gr.

liquirizia radice 20gr.

Modalità d'uso

in mezzo litro di acqua bollente mettere 2 cucchiaini da tavola di miscela, lasciare in infusione 15 minuti.

Colare e bere una tazza al mattino a digiuno e una tazza alla sera prima di coricarsi.

Gemmoderivati

ribes nero 50 gocce x 2 lontano pasti

rosa canina 30 gocce x 2 insieme al ribes

Oligoelementi

manganese-rame 1 dose x 3 volte la settimana a giorni alterni

zolfo 1 dose x 2 volte la settimana dopo il manganese-rame

rame 1 dose x due volte alla settimana (da solo)

Lavaggio delle narici

un bicchiere di acqua con 1 cucchiaino da caffè di argilla.

Lasciare riposare 6 ore. procedere al lavaggio

Asma allergica

Tisana

sambuco fiori 40gr.

verbascio fiori 20gr.
marrubio bianco 30gr.
liquirizia radici 10gr.

Modalità d'uso

1 cucchiaino da tavola raso in un quarto di acqua bollente, a mollo 10 minuti.
Colare e bere due - tre tazze al dì.

Gemmoderivati

Ribes nero 40 gocce per due volte al dì lontano pasti
Viburno 50 gocce x due volte al dì con il ribes
Tinture madri
Elicriso 35 gocce x due volte al dì mezz'ora prima dei pasti
Oligoelementi (come rinite)

LA MEDICINA AYURVEDICA

è un complesso sistema di cure praticato in India; consiste di venti componenti ,tra cui la meditazione trascendentale, la preparazione di erbe, lo yoga. E' stato condotto uno studio controllato con placebo nel paziente asmatico che ha evidenziato una piccola riduzione della reattività bronchiale all'istamina che merita ulteriori approfondimenti (87-88).

⁸⁷Ayurvedic medicine.Lancet,1990,336:1060-1061.

⁸⁸Singh V et al. Effect of yoga breathing exercises(pranayama)on airway reactivity in subjects with asthma.Lancet,1990,335:1381-1383.

LE TERAPIE DELL'AYURVEDA NELLE MALATTIE ALLERGICHE

Desidero fare una piccola nota di presentazione della Medicina Ayurvedica.

La medicina Ayurvedica è una delle medicine più antiche del mondo (vanta 5.000 anni di storia). Per l'Ayurveda l'uomo è un microcosmo all'interno dell'universo: da questa concezione deriva la definizione di medicina "olistica" data a questa ed altri tipi di medicine "naturali".

L'Ayurveda è quindi la scienza che cura la vita dell'uomo nella sua totalità : l'aspetto fisico, psichico e spirituale, facendo prescrizioni terapeutiche e dietetiche nonché di igiene quotidiana.

L'Ayurveda classifica i pazienti in 7 costituzioni fisiche a seconda dei DOSHA dominanti : Vata, Pitta e Kapha.

Sono gli elementi che governano tutte le funzioni vitali, fisiche e psichiche

La determinazione del DOSHA dominante è fondamentale ai fini dell'anamnesi e quindi della terapia da prescrivere. Il principio fondamentale dell'Ayurveda è l'equilibrio tra i DOSHA e se tra essi c'è uno squilibrio si crea un processo patologico che porta alla malattia.

I farmaci utilizzati nell'Ayurveda traggono origine dagli elementi naturali presenti nel mondo minerale, vegetale ed animale. In India esistono più di 21.000 specie di piante medicinali ed erbe e solo 1.300 di esse vengono utilizzate dalla farmacopea ufficiale.

La medicina Ayurvedica interviene terapeuticamente attraverso :

La medicina interna (Anthah Parimarjana)

La medicina esterna (Bahya Parimarjana)

Il trattamento chirurgico (Shashtra Pranidhana)

La medicina interna comprende due tipi di metodiche :

1) la Purificazione interna (Samsodhana)

2) il trattamento terapeutico

3) medicina esterna

LA PURIFICAZIONE INTERNA è la terapia di eliminazione, volta alla prevenzione e alla cura e si attua attraverso cinque procedure (PANCHAKARMA) che consentono di eliminare dal corpo i Dosha viziati :

il trattamento con emetici (VAMANA), il trattamento con lassativi (VIRECHANA), il trattamento con enteroclistmi medicati (BASTI) - a sua volta suddiviso in enteroclistmi a base d'olio (ANUVASANA) e enteroclistmi non oleosi, a base di decotti (NIRUHA BASTI), la purificazione delle vie nasali (NASYA) e il salasso (RACKTAMOKSHA) .

L'applicazione di queste terapie è di enorme importanza per preparare il paziente a ricevere qualsiasi trattamento, compresa la somministrazione dei farmaci, nella cura di svariate affezioni croniche.

E' convinzione dell'Ayurveda che se il corpo non è adeguatamente purificato, nessuna terapia potrà dare i

Esistono una vasta gamma di preparati medicinali a base di erbe, minerali e animali da utilizzarsi singolarmente o sotto forma di composti. A seconda delle proprietà e dell'azione farmacologica, questi medicamenti sono impiegati ai fini terapeutici sotto forma di polveri, paste, succhi freschi, decotti, infusioni, pillole o compresse.

MEDICINA ESTERNA

L'AYURVEDA comprende numerose procedure di terapia esterna, quali lubrificazione, diaforesi, bagni, massaggi, gargarismi medicati, applicazione di paste e polveri.

LE TERAPIE

GUGGULU

Nome Botanico : Balsamodendron Mukul

Sanscrito : Guggulu

Parti usate : Resina

Indicazioni terapeutiche :

Usato nei disturbi respiratori, nelle malattie reumatiche e della pelle.

Dosi : 5 - 10 gr. in 100 ml. di latte , due volte al giorno. Viene altresì usata come "incenso" per la sua azione germicida

KATUKA

Sanscrito : Katuka

Nome Botanico : Picorrhiza Kurroa

Parti usate : Rizoma

Indicazioni terapeutiche : Combatte le affezioni respiratorie.

Dose : 19 -20 gr. di polvere con 50 ml. di miele , due volte al giorno.

VIDANGA

Sanscrito : Vidanga

Nome botanico : Embelia Ribes<:f>

Parti usate : Semi, bacche, foglie radice e fusto

Indicazioni terapeutiche : Cura le affezioni cutanee. Le foglie della pianta con l'aggiunta di zenzero sono impiegate per le affezioni della gola dovute ad angine ed irritazioni allergiche.

Dosi : 5 -10 g. di polvere con aggiunta di 50 ml. di miele una volta al di.

CICHORIUM INTIBUS

Parti usate : Foglie, radici .

Proprietà : depurativa e disintossicante con benefici risultati sull'apparato della pelle.

Indicazioni terapeutiche : Cura della pelle e delle principali allergie che la caratterizzano.

Dosi: Uso delle foglie in insalata, decotti e impiastri. Le radici tostate vengono usate come surrogato del caffè quale stimolante dell'apparato uro -genitale, la poltiglia delle radici viene, inoltre, usata come cataplasma per i problemi di pelle.

TERMINALIA CHEBULA (HARITAKI) :

ADHATODA VASICA: Rimedio per la bronchite cronica ed in tutti i disturbi respiratori, nelle tossi e come tonico .

PIPER LONGUM

Rimedio per i disturbi della pelle, asma, febbri, bronchiti.

TRIPHALA

TERMINALIA BELERICA " bibhitaki "

TERMINALIA CHEBULA " HARITAKI ",

EMBLICA OFFICINALIS Oo AMLA " amalaki".

Questa composizione è un'eccellente tonico efficace nei casi di asma allergica, bronchiti e patologie legate alla respirazione. Rimedio per i disturbi della pelle, asma, febbri, bronchiti.

ALTRE TERAPIE NON CONVENZIONALI

L'ipnosi

si è dimostrata in grado di ridurre significativamente la sintomatologia dell'orticaria, soprattutto nei pazienti più sensibili a questo trattamento.⁸⁹

Nell'asma, l'ipnosi può indurre in un piccolo numero di soggetti un miglioramento della sintomatologia asmatica non valutabile funzionalmente, ma solo soggettivamente,⁹⁰ e questo dato è più significativo nei più giovani.⁹¹

Anche l'uso dello yoga è stato studiato nell'asma e viene riportato un miglioramento significativo nel numero di attacchi, nell'uso di farmaci e un miglioramento dei valori del PEF.⁹² Da questi studi non si può ancora desumere se questi miglioramenti siano attribuibili a tecniche di respirazione oppure ad effetti dello yoga sulla secrezione endogena dei glucocorticoidi o sulla regolazione autonoma.

L'ipnosi e le tecniche di rilassamento non sono scevre di rischi nel paziente asmatico in quanto possono ridurre la percezione del peggioramento della malattia nell'individuo e ritardare l'intervento farmacologico,⁹³ ma d'altra parte il beneficio ottenuto in alcuni studi può essere proprio secondario ad un maggior senso di controllo della malattia ed a un maggior coinvolgimento nella terapia.⁹⁴

La Terapia chiropratica

praticata essenzialmente per la patologia articolare, è stata suggerita anche per i pazienti asmatici. Allo stato attuale delle conoscenze non vi sono studi che dimostrino l'efficacia di questa terapia nel broncospasmo, né nel paziente allergico (95).

In conclusione vi è un numero considerevole di lavori sull'uso delle terapie non convenzionali nelle malattie allergiche che dimostrano un'efficacia in gruppi selezionati di pazienti, ma necessitano ulteriori studi su un maggior numero di pazienti e meglio pianificati, prima di poter consigliare questo tipo di terapia ai pazienti su larga scala, a meno che venga usata in aggiunta al trattamento tradizionale in quei pazienti poco responsivi o che hanno particolari controindicazioni.⁹⁶

⁸⁹Shertzer CL, Lookingbill DP. Effects of relaxation therapy and hypnotizability in chronic urticaria. *Arch Dermatol.* 1987;123:913.

⁹⁰Collison DR. Which asthmatic should be treated by hypnotherapy. *Med J Aust* 1975;1:776.

⁹¹Aronoff GM, Aronoff S, Peck LW. Hypnotherapy in the treatment of bronchial asthma. *Ann Allergy* 1975;134:356.

⁹²Singh V, Wisniewski A, Britton J, Tattersfield A. Effect of yoga breathing exercises (pranayama) on airway reactivity in subjects with asthma. *Lancet* 1990;335:1381-3

⁹³Report on the Research Committee of the British Tuberculous Association. Hypnosis in asthma: a controlled trial. *BMJ* 1968;4:71-6

⁹⁴Town G, Kwong T, Holst P, Beasley R. Use of a management plan for treating asthma in an emergency department. *Thorax* 1990;45(9):702-6

⁹⁵Renaud CI, Pichette D. Chiropractic management of bronchial asthma: a literature review. *Am. Chiro. Assoc. J* 1990;27,25.

⁹⁶Lewith GT, Watkins AD. Unconventional therapies in asthma: an overview. *Allergy* 1996;51,761-769.

TERAPIE IN CORSO DI GRAVIDANZA

In questo periodo della vita le pazienti allergiche possono presentare un'attenuazione dei sintomi o una loro recrudescenza, nel qual caso è necessario considerare nella sua interezza il complesso materno-fetale ed è importante a questo fine la collaborazione tra l'allergologo e l'ostetrico.

Per quanto concerne l'asma, vi sono studi che dimostrano che questa patologia migliora in un terzo dei casi, peggiora in un altro terzo e rimane invariata nelle restanti.

La terapia ideale durante la gravidanza consiste nell'astensione di qualsiasi farmaco, specie nel primo trimestre. Tuttavia nella valutazione della terapia farmacologica delle pazienti gravide con complicanze mediche occorre una approfondita valutazione degli effetti sull'esito della gravidanza di una malattia non trattata.

Come nella gestione di tutti i pazienti allergici il primo presupposto è la profilassi, ancor più necessario è per la gravida evitare il fumo, alcoolici, l'uso di droghe, polvere, animali, funghi; nel caso di ipersensibilità all'aspirina vanno evitati i FANS.

Come è noto durante la gravidanza i farmaci devono essere usati con molta attenzione per i possibili effetti sull'embrione, va altresì ricordato che l'asma bronchiale in atto comporta un aumento della mortalità perinatale, un aumento dei parti prematuri ed una riduzione ponderale alla nascita. Da queste osservazioni deriva la necessità di mantenere l'asma sotto controllo usando possibilmente farmaci per via inalatoria, il cui passaggio attraverso la placenta è ridotto, e farmaci quali i betaduestimolanti, il beclometasone dipropionato, il disodiocromoglicato, la teofillina che non sembrano causare rischi al feto⁹⁷⁹⁸.

Le riacutizzazioni asmatiche vanno trattate in maniera pronta per evitare l'ipossia fetale con betadue stimolanti ed ossigeno.

I corticosteroidi per via sistemica vanno usati solo nei casi di adeguata gravità; vengono riportate esperienze con prednisone, metilprednisolone, idrocortisone.⁹⁹¹⁰⁰¹⁰¹

La rinite con i sintomi di ostruzione nasale e di rinorrea può essere molto fastidiosa in gravidanza, soprattutto per l'interferenza col riposo. La congestione nasale può essere influenzata dall'aumento della massa ematica, dall'effetto del progesterone sul rilassamento della muscolatura vascolare nasale, dall'edema delle mucose causato dagli estrogeni. Questi sintomi occorrono con maggior frequenza nel secondo e terzo trimestre di gestazione ed è necessario porre una diagnosi differenziale tra la rinite allergica e quella vasomotoria, quella eosinofila, quella infettiva, la poliposi, e la sinusite, ecc.

Il trattamento dei sintomi dipende dalla diagnosi eziologica. Vanno sempre attuate le sopramenzionate misure di profilassi. Nel caso di ostruzione un sollievo può derivare dall'uso topico di beclometasone dipropionato. Anche antistaminici come la clorfeniramina e la difenidramina possono essere usati per alleviare i sintomi; questi due farmaci non hanno dimostrato indurre un maggior rischio per il prodotto del concepimento rispetto alla popolazione normale¹⁰². Il disodiocromoglicato può essere usato per via topica nasale nelle forme di rinite allergica. Nelle riniti e sinusiti purulente possono essere somministrati antibiotici come l'ampicillina, l'amoxicillina, l'eritromicina.¹⁰³

L'orticaria e l'angioedema durante la gravidanza presentano le stesse cause che al di fuori della gestazione, includendo anche le maculo-papule e l'herpes gestazionale.

Possono essere usati nel trattamento cortisonici topici, gli antistaminici sumenzionati, e se necessario il prednisone.

In caso di anafilassi, che in gravidanza è peggio sopportata per la vasodilatazione, è necessario intervenire prontamente con adrenalina sottocute e con misure rianimatorie.

L'immunoterapia specifica non ha mostrato effetti sulla gravidanza o sul prodotto del concepimento; comunque a scopo precauzionale si sconsiglia di iniziare o continuare l'immunoterapia specifica nei casi di gravidanza accertata o presunta. Nei casi in cui la sospensione della terapia possa costituire un maggior rischio per la gravida o per il feto, come ad esempio nella sensibilità al veleno di imenotteri, la prosecuzione o meno della terapia va attentamente ponderata. Va comunque condotta in ambiente protetto per poter intervenire in caso di reazioni indesiderate che potrebbero causare la contrazione uterina o un'ipossia fetale per l'ipotensione della madre.¹⁰⁴¹⁰⁵

TERAPIE IN CORSO DI ALLATTAMENTO

La maggior parte dei farmaci passa nel latte materno, sebbene ciò non implichi necessariamente effetti sfavorevoli, sia perché possono essere già inattivi, sia perché possono essere degradati dall'apparato digerente del bambino.

La quantità di farmaco che passa nel latte dipende dalla dose, dalla durata della terapia, dalla idro o liposolubilità, dal legame con le proteine, ecc.

Alcuni composti possono essere più tossici per il neonato in quanto ha una maggior permeabilità della barriera ematoencefalica, una minor capacità di coniugazione degli enzimi epatici, una ridotta capacità legante delle proteine, ecc.

Dopo la assunzione di un farmaco, c'è un intervallo di tempo prima che compaia nel latte; viene perciò suggerito alla madre che allatta di prendere i farmaci necessari subito dopo l'allattamento e tre o quattro ore prima della poppata successiva, per avere una minor concentrazione del farmaco nel latte e di usare farmaci a breve emivita¹⁰⁶

TERAPIE IN OCCASIONE DI INTERVENTI CHIRURGICI

Quando un paziente allergico deve sottoporsi ad un intervento chirurgico vengono posti vari problemi riguardo alle possibili reazioni allergiche causate dall'anestesia.

I dati della letteratura mostrano che il paziente atopico non ha un rischio maggiore di sviluppare anafilassi rispetto alla popolazione normale¹⁰⁷.

Nella possibilità di programmare un intervento chirurgico è bene considerare la possibilità di eseguire una profilassi primaria per non esporre il paziente a sostanze verso cui è allergico. Ad esempio evitare la stagione di fioritura nel soggetto pollinosico oppure evitare l'esposizione al lattice nel paziente con questa sensibilizzazione.

Questa allergia¹⁰⁸ è in costante aumento per l'impiego della gomma naturale; può manifestarsi sia con una dermatite da contatto, sia con sintomi IgE mediati come

oculorinite, asma, orticaria, angioedema, shock anafilattico. e sono da considerare a rischio alcuni soggetti come i lavoratori della sanità, in particolare gli addetti a reparti chirurgici, gli addetti all'industria della gomma, i bambini affetti da spina bifida o anomalie urogenitali, i soggetti che riferiscono reazioni avverse al contatto con oggetti in lattice

(guanti, cerotti, cateteri, succhiotti, condom, pinne, maschere, scarpe in gomma, gomme, elastici, ecc.), i giardinieri attraverso la piante di Ficus benjamina (che possiede allergeni cross reattivi con il lattice). Un'altro gruppo di pazienti in cui è stata osservata una maggior frequenza di allergia al lattice, è quello di coloro che presentano anche un'associazione di allergia alimentare verso: banana, avocado, kiwi, albicocca, castagna, uva, ciliegia, ananas, pesca, arachidi, ecc.

La prevenzione viene attuata usando guanti non in lattice, ma in vinile o polietilene, ed allestendo per i soggetti sensibilizzati una sala "latex free". Alcune situazioni che possono causare anafilassi nei soggetti sensibili sono il contatto con guanti di lattice nelle manovre diagnostiche, gli enteroclistmi, l'elettromiografia, emodialisi, borse per ileostomia, cateteri urinari, elastici in gomma per apparecchi dentali, maschera per anestesia, plastica mammaria, ecc.¹⁰⁹

I pazienti asmatici possono essere più suscettibili a complicanze in seguito ad interventi chirurgici per l'aumento dell'iperreattività bronchiale, per l'ipersecrezione e per l'ostruzione bronchiale. Queste possono occorrere in relazione alla gravità della malattia, al tipo di intervento, all'intubazione, all'anestesia.

Queste valutazioni è bene eseguirle per tempo prima dell'intervento per poter controllare un'asma instabile oppure per migliorare i valori del VEMS, se questo è ridotto del 20% o più, con terapia corticosteroidica. Almeno una settimana prima ed il giorno precedente l'intervento vanno misurati il VEMS e la CVF

Nei pazienti in terapia corticosteroidica o che hanno ricevuto nei periodi precedenti corticosteroidi è opportuno mantenere la somministrazione di cortisone durante l'intervento partendo la notte

precedente con 100 mg di idrocortisone i.m. od equivalenti, e continuandolo ogni 8 ore per poi rapidamente sospenderlo, ove possibile, per evitare ritardi nella guarigione della ferita¹¹⁰ che secondo altri autori non sussisterebbero¹¹¹.

⁹⁷Greenberger PA, Patterson R. Management of asthma during pregnancy. *New Engl J Med* 1985;312:897.

⁹⁸Frederiksen MC et al. Theophylline pharmacokinetics in pregnancy. *Clin Pharmacol Ther* 1986;40:321.

⁹⁹Schatz M et al. The course of asthma during pregnancy, post partum and with successive pregnancies: a prospective analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 1988;81:509-517.

¹⁰⁰Schatz M et al. The safety of inhaled beta-agonist bronchodilators during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol.* 1988;82:686-695.

¹⁰¹Apter AJ, Greenberger PA, Patterson R. Outcomes of pregnancy in adolescents with severe asthma. *Arch Intern Med* 1989;149:2571.

¹⁰²Simons FER. H1 receptor antagonists: clinical pharmacology and therapeutics. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:845.

¹⁰³Schatz M, Zeiger RS. Diagnosis and management of rhinitis during pregnancy. *Allergy Proc.* 1988;9:545.

¹⁰⁴Società italiana di allergologia ed immunologia clinica Memorandum sull'immunoterapia specifica. *Gior It. Allergol. Immunol. Clin.* 1991;1:99

¹⁰⁵Schatz M, Zeiger RS. Treatment of asthma and allergic rhinitis during pregnancy. *Ann Allergy* 1990;65:427.

¹⁰⁶Wilson JT, Brown RD, et al: Drug excretion in human breast milk: principles, pharmacokinetics and projected consequences. *Clin Pharmacokinet.* 1980;5:1.

¹⁰⁷Settipane GA, Newstead GJ, Bond GK. Frequency of hymenoptera allergy in atopic and normal population. *J Allergy* 1972;50:146

¹⁰⁸Bilò MB, Antonicelli L, Pucci S, Garritani MS, Bonifazi F. Allergia al lattice di gomma *Minerva anestesologica* 1996;62:9,463-475

¹⁰⁹Task force on allergic reactions to latex. Committee report. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:16-18

¹¹⁰Kingston Hg, Hirshman Ca. Perioperative management of the patient with asthma. *Anestesia, Analgesia Reanimation*, 1984;63:844-855

¹¹¹Pien LC, Grammer LC, Patterson R. Minimal complications in a surgical population with severe asthma receiving prophylactic corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82:696

CORTICOSTEROIDI

Gli steroidi sono le molecole che posseggono la maggior azione antinfiammatoria e sono di fondamentale importanza nel trattamento delle allergopatie per la maggior efficacia che esplicano in questa patologia rispetto agli altri farmaci. Vengono prodotti dalle nostre ghiandole surrenali; sono noti ed usati in terapia da circa 40 anni, ma il loro meccanismo d'azione è molto complesso e non ancora del tutto noto.

Negli anni 60 si scoprì il recettore steroideo nei macrofagi, linfociti, eosinofili; negli anni 80 fu identificata la lipocortina, una proteina capace di inibire la fosfolipasi A2 e quindi la cascata dei metaboliti dell'acido arachidonico.

Oggi¹¹⁴ sappiamo che gli steroidi hanno una potente azione antinfiammatoria sulle citochine che attivano l'endotelio (TNF-alfa, IL-1), sulla IL-4 e IL-13, sulle citochine che attivano gli eosinofili (IL-3, IL-5, GM-CSF, INF-gamma) ed infine sulla chemiotassi e sulle cellule implicate nei processi flogistici. In sintesi l'azione degli steroidi si esplica su tutte le fasi della risposta immune in particolare inibendo il reclutamento delle cellule, bloccando la loro attivazione e la liberazione di citochine, inibendo la produzione de novo di immunoglobuline E, inibendo il metabolismo dell'acido arachidonico con conseguente riduzione della sintesi delle prostaglandine e dei leucotrieni, inibendo lo stravasamento microvascolare ed aumentando la responsività dei recettori beta-adrenergici presenti sulle cellule muscolari lisce delle vie aeree.

I corticosteroidi alle dosi comunemente impiegate, non sembrano modificare la reattività cutanea specifica di tipo immediato.

Svolgono un importante effetto sui linfociti T e sulle reazioni immunitarie di tipo cellulare mediato e quindi anche le reazioni cutanee ritardate vengono inibite.

cortisonici per via sistemica

Possono essere somministrati per via orale o parenterale.

Si usano per raggiungere più rapidamente il controllo della malattia oppure in una fase di peggioramento, riducendo la necessità di ricorrere al pronto soccorso oppure a ricoveri ospedalieri.

La dose che viene somministrata nella fase acuta è di 3-4 mg./Kg di idrocortisone od equivalenti, seguita da 0.5-1 mg/Kg/ora in infusione continua o ripetuta ogni 3-4 ore.¹¹⁵

La somministrazione va continuata per 3-10 giorni dopo il trattamento iniziale della riacutizzazione.

Quando scompaiono i sintomi la terapia con glucocorticoidi per via orale può essere sospesa più o meno gradualmente a seconda del protrarsi del trattamento.

L'incidenza degli effetti collaterali è notevolmente superiore nell'uso sistemico rispetto a quello topico, per cui vanno possibilmente somministrati per brevi periodi e tenendo in considerazione la potenza e l'azione sul metabolismo delle differenti molecole.

La somministrazione a giorni alterni, in relazione alla emivita riduce il rischio di effetti collaterali.

La modalità considerata più corretta è la somministrazione unica mattutina, soprattutto se si prevede un uso prolungato. L'adozione di questa strategia fa preferire l'uso dei glicocorticoidi ad azione intermedia e che di conseguenza permettono il controllo della malattia con una sola dose. Inoltre è importante non ricorrere a dosi superiori a quelle necessarie ad ottenere il risultato terapeutico ottimale.

Dall'uso iniziale del cortisolo estrattivo, si è passati a prodotti sintetici per attenuare gli effetti collaterali: l'inserimento di un doppio legame tra C1-C2 nel prednisone e prednisolone determina un aumento del potere antireattivo, lasciando immutato quello mineralattivo. La metilazione in C6 del prednisolone attenua l'effetto mineralattivo; la fluorurazione aumenta l'azione antireattiva, ma anche la ritenzione idrosalina; l'inserimento nei cortisonici alogenati di un radicale idrossilico o metilico, attenua notevolmente l'effetto mineralattivo, appartengono a questo gruppo il triamcinolone, il parametazone, il betametazone ed il desametazone. L'inserimento di un anello

ossazolinico in C16-C17 nel prednisone attenua gli effetti mineralattivi e glicoattivi, come avviene nel deflazacort.

| | azione mineralattiva | azione glicoattiva | azione antireattiva | potenza equivalente (mg) |
|----------------------------|----------------------|--------------------|---------------------|--------------------------|
| <u>prima generazione</u> | + | + | + | |
| cortisone, cortisolo | | | | 25 |
| <u>seconda generazione</u> | - | + | + | |
| prednisone, prednisolone | | | | 5 |
| triamcinolone | | | | 4 |
| 6-metil-prednisolone | | | | 4 |
| desametasone | | | | 0,75 |
| betametasone | | | | 0,75 |
| parametasone | | | | 2 |
| <u>terza generazione</u> | - | +/- | + | |
| deflazacort | | | | 6 |

Un'altro parametro importante nella terapia cortisonica è la conoscenza della farmacocinetica, che varia a seconda della molecola utilizzata e che si riflette sulla durata dell'effetto clinicamente utile, per cui possono essere suddivisi a seconda della durata d'azione:

DURATA DELL'EFFETTO TERAPEUTICO DEI GLUCOCORTICOIDI

| ad azione breve | | ad azione intermedia | | ad azione prolungata | |
|-----------------|--------------|----------------------|--------------|----------------------|-----------|
| cortisone | circa 8 ore | deflazacort | <24 ore | desametasone | 36-48 ore |
| cortisolo | circa 8 ore | 6-metilprednisolone | 18-24 ore | betametasone | 36-48 ore |
| prednisone | circa 12 ore | triamcinolone | circa 24 ore | | |
| prednisolone | circa 12 ore | parametasone | >24 ore | | |

Gli effetti collaterali dell'uso prolungato dei corticosteroidi somministrati per via orale o parenterale sono secondari alla loro azione sul metabolismo endocrino (sindrome di Cushing, atrofia surrenalica, nanismo), sui meccanismi di difesa (infezioni, deficit di cicatrizzazioni), sul metabolismo proteico (atrofia cutanea e muscolare), sul metabolismo glicidico (diabete steroideo), sul metabolismo lipidico (ridistribuzione del tessuto adiposo), sul metabolismo idrosalino (edemi, ipertensione), sul metabolismo del calcio (osteoporosi), sulla secrezione gastrica (pirosi,

ulcera peptica), sul sistema nervoso centrale (psicosi, bulimia), ed inoltre sono state descritte cataratta e necrosi epifisaria asettica.

L'uso dei corticosteroidi per via sistemica in pazienti affetti da tubercolosi, infezioni, osteoporosi, diabete mellito, ulcera peptica, depressione grave, va prescritto solo in caso di effettiva necessità e con un attento controllo medico.

Nei pazienti in trattamento a lungo termine e con segni radiologici di pregressa tubercolosi polmonare va somministrata una chemioprevenzione antitubercolare con isoniazide.

Non vi sono ancora studi sui possibili effetti dei cortisonici topici sulla tubercolosi.

La sospensione di un trattamento a lungo termine può dar luogo a sintomi di insufficienza corticosurrenalica, per cui va effettuato un attento monitoraggio clinico e laboratoristico. In passato, per evitare i problemi connessi alla sospensione degli steroidi veniva associato un trattamento con corticotropina sintetica; oggi viene scarsamente utilizzato in quanto non è stata dimostrata una significativa validità.

Mentre la maggior parte dei pazienti ottiene risultati dall'uso dei corticosteroidi, un piccolo gruppo di soggetti sviluppa una resistenza, definita come assenza di risposta terapeutica generalmente a 40 mg di prednisone/die per quattro settimane. Questi pazienti in genere hanno familiarità per asma, un quadro clinico grave; questa resistenza sembra dovuta ad anomalie delle risposte cellulari ed è inutile l'uso di alti dosaggi.¹¹⁶

CORTISONICI PER VIA GENERALE

| molcola | nome commerciale | via parenterale | via orale |
|-------------------------------|---|------------------------------|---------------------------|
| idrocortisone emisuccinato | Flebocortid , Idrocortis, Rapicort, Solucortef | f.25-100-500 mg- 1g | |
| prednisone | Deltacortene | | cpr. 5-25 mg |
| prednisolone | Meticortelone | f. 125 mg | cpr. 2.5-5 mg |
| | Soludacortin | f. 10-25 mg | |
| metilprednisolone | Urbason, Asmacortone, Emmetipi, Firmacort | f. 8-20-40-250 mg | cpr. 4 mg |
| | Urbason, Esametone, Firmacort | | cpr.4 mg |
| | Urbason R, Firmacort R | | conf. 4-8 mg |
| | Medrol | | cpr. 4-16 mg |
| | Solu-Medrol | f.40-125-500-1000 2000 mg | |
| | Depo-Medrol, Metilbetasone | f. 40-80 mg i.m. | |
| triamcinolone | Kenacort, Ipercortis | | cp cpr. 2-4 mg |
| | Kenakort-A-Retard | f. 40 mg | |
| | Ledercort | | cpr. 4-8 mg scir.0,04% |
| | | | |
| desametasone | Decadron, Soldesam, Megacort | f. 4-8 mg | cpr. 0.5-0.75 mg |
| | Soldesam | | gocce 0.2% |
| betametasone | Bentelan, Celestone | f. 1.5-4 mg i.m.,e.v. | cpr. 0.5-1("R") mg |
| | | | gocce 0.5 mg/ml |

| | | | |
|-----------------------------------|----------------------|---------|-----------------------|
| | Celestone t | | |
| | Celestone cronodose | f. 6 mg | |
| | | | l |
| deflazacort | Flantadin , Deflan | | cpr. 6-30 mg gocce |
| cloprednol | Cloradryn | | cpr. 5-10 mg |
| fluocortolone | Ultralan | | cpr 20 mg |
| cortisone | Cortone acetato | | cpr. 25 mg |
| associazioni: | | | |
| prednisone+prednisolone+cortisone | Dutimelan 8-15, mite | | cpr |
| triamcinolone+clorfenamina | Dirahist | | cps |
| | | | |

CORTISONICI PER VIA INALATORIA

La terapia topica delle vie aeree superiori ed inferiori offre il vantaggio rispetto a quella sistemica di agire localmente ed essere metabolizzata nel polmone; in genere vengono erogati in dosi tali da non dare manifestazioni sistemiche; i cortisonici orali sono dosati in milligrammi, rispetto a quelli topici che sono in quantità di microgrammi.

Nell'asma il trattamento per un mese o più riduce in maniera significativa l'infiammazione della mucosa bronchiale.¹¹⁷

I glucocorticoidi per via inalatoria sono attualmente i farmaci antinfiammatori più efficaci nel trattamento dell'asma bronchiale. E' stata dimostrata la loro efficacia nel ridurre i sintomi, nel migliorare la funzionalità respiratoria, nel ridurre il numero delle riacutizzazioni, nel ridurre la necessità dei corticosteroidi per via sistemica, nel migliorare la qualità di vita dei pazienti¹¹⁸¹¹⁹.

La possibilità di diminuire la dipendenza dai corticosteroidi sistemici è stato uno dei principali obiettivi raggiunto dai corticosteroidi topici. Già a dosi medie gli steroidi topici usati per periodi prolungati sono in grado nel 25% dei soggetti di consentire la sospensione degli steroidi sistemici e nel 50% dei pazienti di diminuirne il dosaggio.

Gli steroidi topici oggi usati in terapia sono: il beclometasone dipropionato, il triamcinolone acetonide (non in uso in Italia), la flunisolide, la budesonide, il fluticasone propionato. Differiscono fra loro per la diversa farmacocinetica, la differente affinità per i recettori steroidei.

Diversi studi hanno stabilito delle equivalenze tra cortisonici sistemici ed inalatori ed hanno evidenziato che un paziente controllato con meno di 20 mg di prednisone al giorno, o equivalenti, può ridurre o sospendere la somministrazione per via sistemica, se gli viene associato beclometasone o equivalenti alla dose di 800 mcg/die¹²⁰.

Le dosi equivalenti giornaliere dei vari cortisonici topici sono corrispondenti come efficacia terapeutica a circa: 400 µg di beclometasone, 400 µg di budesonide, 200 µg di fluticasone, 1000 µg di flunisolide.

Il numero ottimale di somministrazioni quotidiane degli steroidi topici, all'inizio del loro uso, era ritenuto di quattro volte; poi, essendo risultata l'adesione alla terapia sui tempi lunghi piuttosto scarsa, è stata studiata la possibilità di ottenere gli stessi effetti, mantenendo lo stesso dosaggio giornaliero, ma con due sole somministrazioni.

E' stato così dimostrato che due somministrazioni giornaliere sono sufficienti a controllare l'asma stabile, mentre le somministrazioni vanno aumentate nell'asma instabile e grave.

Nell'adulto con asma lieve è risultata efficace anche una singola somministrazione giornaliera, senza differenza nei risultati se la somministrazione avveniva al mattino o alla sera. Anche nell'uso topico, come in quello sistemico esiste una minoranza di soggetti che sviluppa una resistenza ai corticosteroidi.

Il più diffuso sistema di erogazione è quello tramite inalatori dosimetrici, che contengono una valvola che assicura un predeterminata fuoriuscita di sostanza e del gas propellente. Gli inalatori nasali erogano particelle di maggior diametro ed a velocità più lenta rispetto a quelli per inalazione bronchiale; vi sono anche possibilità di somministrazione in polvere e in soluzione acquosa.

GLICOCORTICOIDI PER VIA INALATORIA BRONCHIALE

| molecola | nome commerciale | presentazione | dosaggio consigliato |
|----------------------------|---|-------------------------------------|----------------------------------|
| beclometasone dipropionato | Becotide, Clenil, Clenil jet, Broncoturbinal, Inalone-o | spray 1 spruzzo=50 mcg | |
| | Becotide forte, Clenil forte, Clenil forte jet | spray 1 spruzzo =250 mcg | |
| | Clenil-a, Inalone-a | sosp. 0,04% per aerosol | |
| | Clenil-a monodose | flac. 2ml sospensione per aerosol | |
| | Clenil polvere | | |
| flunisolide | Lunibron-a | soluzione per aerosol 100 mg/100 ml | |
| | Nisolid adulti , bambini | F.per aerosol 0.1-0.05% | |
| | Nisolid , Syntaris bronchiale | spray 1 spruzzo = 250 mcg. | 2-4 x 2 |
| budesonide | Pulmaxan 400 | polvere | |
| | Pulmaxan 200 | polvere | |
| fluticasone propionato | Flixotide mite, Fluspiral mite | spray 1 spruzzo=50 mcg. | |
| | Flixotide, Fluspiral | spray 1 spruzzo =125 mcg. | |
| | Flixotide forte, Fluspiral forte | spray 1 spruzzo= 250 mcg. | fino a 1000 mcg 2 volte al di |
| triamcinolone | | spray 1 spruzzo = 100 mcg. | 2 x 4 |

Gli effetti collaterali topici sono risultati correlati al numero ridotto di somministrazioni, mentre quelli sistemici risultano correlati alla dose totale giornaliera¹²¹¹²².

Effetti collaterali: quelli più frequenti sono la candidosi orofaringea, la disfonia. In molti casi questi effetti possono essere prevenuti o con l'uso di distanziatori o con sciacqui ripetuti dopo l'inalazione. I corticosteroidi per via inalatoria possono dare effetti sistemici in funzione della loro potenza, della biodisponibilità, della quantità deglutita ed assorbita a livello del tubo gastroenterico, della quantità metabolizzata dal fegato ecc.

Word Development

Commenta [3]:

Anche se non si conosce ancora la rilevanza clinica degli effetti sistemici dei corticoidi per via inalatoria, studi recenti indicano che dosi superiori a 1mg/die di beclometasone dipropionato o di farmaci equivalenti, possono essere associati ad effetti sistemici come la porpora cutanea, l'assottigliamento della pelle, la soppressione dell'attività corticosurrenalica e la diminuzione del metabolismo osseo¹²³¹²⁴.

I glucocorticoidi per via inalatoria sono farmaci efficaci nel trattamento di fondo dell'asma bronchiale ed i rischi di un'asma non controllata sono superiori ai possibili effetti collaterali di questi farmaci.

GLICOCORTICOIDI PER VIA INALATORIA NASALE

Possono essere indicati nel trattamento della rinite allergica, della rinite vasomotoria, della rinite perenne, della poliposi nasale, della rinite medicamentosa e dell'otite media sierosa. Possono essere usati in associazione ad altri trattamenti; a volte ed all'inizio della terapia può essere necessario associare un corticosteroide per via sistemica.

I pazienti devono essere istruiti a soffiare il naso prima della somministrazione ed a spruzzare il farmaco lateralmente verso i turbinati nasali, piuttosto che verso il setto.

Gli effetti collaterali sono molto scarsi e possono essere rappresentati da epistassi e da un senso di bruciore ed irritazione dovuto al propellente. A volte sono state descritte perforazioni del setto in caso di cattiva tecnica di erogazione; alle dosi consigliate non sono state riscontrate inibizioni dell'asse ipotalamo- ipofisario, ad eccezione nella somministrazione di desametasone.

| Molecola | nome commerciale | presentazione | dosaggio consigliato |
|----------------------------|--|------------------------------|----------------------|
| beclometasone dipropionato | Clenil-a | sospensione 0.04% | |
| | Clenil-a monodose | flac. 2ml in sospensione | |
| | Becotide nasale, Turbinal, Rinoclenil, Inalone-r | spray 1 spruzzo=50 mcg | 1 x 4 < 400 mcg/die |
| flunisolide | Lunis , Gibiflu | spray 1 spruzzo=25 mcg | < 200 mcg/die |
| | Syntaris | spray 1 spruzzo=30 mcg | |
| | Lunibron-A | soluzione per aerosol | |
| | Nisolid | soluzione per aerosol | |
| fluticasone dipropionato | Flixonase | nebulizzatore | 2 x 2 |
| budesonide | Rhinocort | soluzione acquosa polvere | non in Italia |
| triamcinolone acetoneide | Nasocort | spray | non in Italia |
| Mometasone furoato | Nasonex | spray | non in Italia |
| desametasone | | | < 1000 mcg/die |
| fluocinolone | Alfabios rin. | sol. | |
| | Localyn rin. | Spray | |
| associazioni: | | | |

| | | | |
|----------------------------|---------------------|-------|--|
| betametasone+clorfenamina | Fluororinil | neb. | |
| betametasone+fenilefrina | Rinojet | spray | |
| betametasone+tetrazolina | Biorinil | neb. | |
| desametasone+oximetazolina | Nasicortin | sol. | |
| idrocortisone+tetrazolina | Vasosterone ad., bb | gocce | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

STEROIDI TOPICI NELLE OCULOPATIE ALLERGICHE

Nelle congiuntivite allergiche possono essere usati steroidi topici sotto forma di pomate o di colliri. Anche in questo caso, soprattutto nei trattamenti prolungati si devono ricordare le complicanze oculari come l'ipertensione oculare, il glaucoma, la cataratta posteriore ecc.

CORTICOSTEROIDI PER VIA TOPICA OCULARE

| molecola | nome commerciale | presentazione | dosaggio consigliato |
|---------------------------------|------------------|------------------------|----------------------|
| clobetasone | Visucloben | sosp.of. 0.1% | |
| desametasone | Visumetasone | collirio 0.1% | |
| | Luxazone | collirio 0.2% | |
| | | pomata oftalmica 0.2% | |
| desametasone fosfato | Eta-cortilen | collirio 0.15% | |
| fluorometolone | Fluaton | collirio 0.1% | |
| | | pomata oftalmica 0.1% | |
| | Flumetol | collirio 0.2% | |
| | | pomata oftalmica 0.1% | |
| formocortal | Formoftil | collirio 0.05% | |
| | | pomata oftalmica 0.05% | |
| idrocortisone | Idracemi | collirio 0.05% | |
| | | pomata oftalmica 0,05% | |
| medrisone | Aldrisone (SIFI) | collirio 0,5% | |
| | | pomata oftalmica 0.5% | |
| associazioni: | | | |
| betametasone fosfato+antazolina | Eubetal | collirio | |
| idrocortisone + imidazolina | Vasosterone | collirio | |
| prednisolone | Deltamidrina | collirio | |

| | | | |
|-------------------------------|--|--------|--|
| acetato+atropina+ fenilefrina | | pomata | |
| | | | |
| | | | |

STEROIDI PER USO CUTANEO

Nelle dermatiti da contatto e nella patologia allergica cutanea la somministrazione di corticosteroidi per via generale deve essere considerata secondaria rispetto a quella topica in funzione della estensione e gravità della patologia. Applicati sulla cute raggiungono l'epidermide ed il derma e la loro regolare applicazione da 1 a 4 volte al giorno fa sì che la sostanza attiva venga regolarmente rilasciata. Vi sono preparazioni di varia potenza, concentrazione e veicolo (unguento, crema, lozione, gel).

Oltre alle usuali azioni, i cortisonici topici provocano una intensa costrizione dei vasi superficiali, prevenendo la mobilizzazione delle cellule infiammatorie locali.

Con il loro uso regolare può verificarsi la tachifilassi che però regredisce con qualche giorno di sospensione.

Nel trattamento di una lesione acuta può essere sufficiente l'uso per qualche giorno di un cortisonico ad alta potenza.

Nel trattamento di mantenimento o nel bambino o su cute relativamente sottile come quella del viso, ascelle, inguine, è sufficiente un preparato a bassa potenza.

Un cortisonico ad alta potenza può essere necessario nel trattamento di cute molto ispessita a causa del cronicizzarsi della malattia; in questi casi il veicolo dovrebbe essere un unguento. Le creme sono più funzionali come cosmesi. La lozione va usata nelle aree pilifere.

Gli effetti collaterali sono lievi e si manifestano nei trattamenti prolungati; consistono in atrofia dell'epidermide, assottigliamento del derma con la comparsa di teleangectasie, striature per alterata produzione di collagene, ipopigmentazione, follicoliti, infezioni secondarie.

Sono descritte anche dermatiti da contatto con l'uso topico di steroidi, dovute agli eccipienti come etilendiamina, parabeni, propilenglicole, lanolina ed altro.

Trattamenti prolungati e bendaggi occlusivi possono provocare anche effetti sistemici come iperglicemia, inibizione dell'asse ipotalamo-ipofisocorticale.

CORTICOSTEROIDI PER USO TOPICO CUTANEO

| molecola | nome commerciale | presentazione | dosaggio consigliato |
|---|------------------|-----------------------------|----------------------|
| <u>potenza molto alta</u> betametasona dipropionato | | | |
| clobetasol | Clobesol | pomata, unguento | |
| <u>potenza alta</u> betametasona dipropionato 0.05% | Diprosone | crema, pomata, lozione, gel | |
| fluocinolone acetone 0.2% | Localyn | pomata, unguento, lozione | |
| halcinonide 0.1% | Fluovitef | pomata | |
| triamcinolone | Halciderm | pomata, tintura | |

acetone 0.5%

potenza media

betametasone valerato 0.1% Celestoderm-V pomata, crema, unguento, lozione
Ecoval 70

fluocinolone acetone 0.025%

idrocortisone acetato 1%

Halcinonide 0.025% Ledercort A/10 crema, pomata
triamcinolone acetone 0.1-0.2%

potenza bassa

betametasone valerato 0.01%

fluocinolone acetone 0.01% Localyn pomata, glicole

idrocortisone acetato 0.5% Idrocortisone Roussel pomata

metilprednisolone acetato 0.25-1%

triamcinolone acetone 0.025%

CROMONI

Sono farmaci la cui azione principale si esplica come stabilizzazione della membrana delle cellule mastocitarie.

Disodiocromoglicato

E' un farmaco di sintesi derivato dalla kellina, un cromone vegetale estratto dalla pianta *Amni visnaga*. La sua azione si esplica inibendo il rilascio IgE dipendente dei mediatori dai mastociti¹²⁵ ed ha anche un'azione stabilizzante su altre cellule quali i macrofagi, gli eosinofili, i monociti¹²⁶. Ha un'azione topica e può essere somministrato per via inalatoria o per via orale.

La somministrazione per via inalatoria determina un buon controllo dei sintomi e delle riacutizzazioni nell'asma lieve-moderato. Ha una notevole efficacia nel prevenire le crisi asmatiche, ma è privo di attività broncodilatatrice. Per verificare l'efficacia del farmaco sono necessarie almeno 4-6 settimane di terapia¹²⁷.

Il disodiocromoglicato somministrato prima dell'inalazione di allergeni, di aria fredda, dello sforzo fisico previene la broncospirazione immediata e ritardata,

Viene usato nella terapia di fondo dell'asma bronchiale, nelle riniti e congiuntiviti allergiche, nelle sindromi da allergia o intolleranza alimentare.

Gli effetti collaterali sono in genere trascurabili; sono riconducibili a una tosse occasionale, quando viene inalato come polvere secca.

Nedocromile sodico

E' un composto di sintesi e svolge un'azione antinfiammatoria inibendo l'attivazione di numerose cellule ed il rilascio dei mediatori ed inibisce anche l'attivazione di fibre nervose. Somministrato per via inalatoria ha dimostrato di essere più potente del disodiocromoglicato, ma meno dei

corticosteroidi, nel prevenire il broncospasmo da stimoli allergenici e fisici, probabilmente per un'azione stabilizzante superiore sui mastociti mucosali e sulle altre cellule coinvolte nei processi infiammatori.

Viene indicato per via inalatoria nei primi livelli dell'asma bronchiale come terapia di mantenimento. Ha dimostrato nella terapia a lungo termine di diminuire l'iperreattività bronchiale aspecifica e di migliorare i sintomi ed il quadro funzionale respiratorio^{128 129}.

Non sono descritti effetti collaterali significativi.

| molecola | nome commerciale | presentazione | dosaggio consigliato |
|---------------------------------|---|---------------------------------|----------------------|
| sodio cromoglicato | Lomudal, Frenal | cps 20 mg per inalazione | |
| | Lomudal, Glicacil | sol.aerosol 1% | |
| | Lomuspray | spray 1 spruzzo =5mg | |
| | Lomudal nasale, Cromantal | sol 4%, 2% | |
| | Frenal Rinologico | spray 3% | |
| | | | |
| associazioni | Lomudal collirio , Sificrom | sol. 4% | |
| | Nalcrom, Cromosan, Cronacol, Gastrofrenal | cps. 100mg | |
| | Nalcrom, Cromosan, Cronacol, Glicacil, Gastrofrenal | bustine 250-500 mg | |
| | | | |
| | Frenal compositum | cps 20 mg + isoprenalina 0.1 mg | |
| | Rinofrenal | spray 4% + clorfeniramina 2% | |
| | Cromozil collirio | sol 4% + tetrazolina | |
| | Visuglican collirio | sol 4% + clorfeniramina | |
| | | | |
| nedocromil sodico | Tilade | spray 1 spruzzo=2 mg | |
| | | f. per aerosol 0,5% | |
| | Tilarin , Kovinal | sol nasale | |
| | Tilavist , Kovilen | sol collirio | |
| altri stabilizzanti di membrana | | | |
| acido spaglumico | Rhinaaxia | sol. Nasale | |
| | Naaxia | sol. collirio | |

| | | | |
|------------|---------|---------------|--|
| | Curtin | sol. collirio | |
| Lodoxamide | Alomide | coll. | |
| | | | |
| | | | |

XANTINE

La teofillina, la caffeina e la teobromina sono tre alcaloidi presenti in piante a vasta diffusione geografica. Queste sostanze, presenti in natura, caratterizzano un gruppo di composti conosciuti come metilxantine. Si trovano nelle foglie della pianta del tea e del caffè. Il caffè forte era un rimedio noto nei secoli scorsi contro l'affanno.

L'aminofillina è la teofillina resa più solubile grazie alla coniugazione con etilendiamina. Allo scopo di migliorare la scarsa maneggevolezza della teofillina sono state sintetizzate altre molecole come la bamifillina e la doxofillina. L'aggiunta di due catene laterali in posizione 7 e 8 dell'anello imidazolico ha permesso di sintetizzare la bamifillina.

La teofillina¹³⁰ è usata nell'asma per le sue azioni di broncoprotezione nell'asma da sforzo, nel broncospasmo indotto da metacolina, istamina ed allergeni.

Inoltre, in pazienti in trattamento con steroidi inalatori od orali, l'aggiunta di teofillina ha determinato un miglioramento dei sintomi e della funzione polmonare.

Le principali azioni farmacologiche sono il rilassamento della muscolatura liscia, lo stimolo del sistema nervoso centrale, del muscolo cardiaco e sul rene aumentando la diuresi. Svolge un'azione broncodilatatrice e numerose azioni su altri organi. Il meccanismo d'azione della teofillina non è ancor ben chiarito, anche se l'effetto terapeutico è essenzialmente legato al rilasciamento della muscolatura bronchiale liscia; questa attività appare correlata all'inibizione delle fosfodiesterasi ed al conseguente aumento del AMP ciclico. Un nuovo entusiasmo nei confronti della teofillina deriva da studi¹³¹ che hanno dimostrato effetti sulla inibizione dell'essudazione vascolare, sull'inibizione del rilascio di istamina, sulla soppressione dell'attivazione delle cellule infiammatorie, sulla modulazione della produzione delle citochine.

L'azione broncodilatatrice della teofillina inizia da concentrazioni plasmatiche di 5mcg/ml, per aumentare fino a 10 mcg/ml. Gli effetti indesiderati iniziano da livelli teofillinemici di 20 mcg/ml. Può essere somministrata per via orale, parenterale e per rectum.

Il trattamento dell'asma bronchiale protratta a lungo con teofillina a lento rilascio è efficace nel controllare i sintomi e migliorare la funzionalità respiratoria. Il suo uso soprattutto con le formulazioni a lento rilascio risulta utile nel controllo dell'asma notturno¹³².

In passato è stata usata anche la somministrazione rettale della teofillina per contrastare l'asma notturno, ma produce livelli ematici inadeguati.

Nonostante i molteplici effetti positivi della teofillina, il suo uso ha perso il favore di molti medici per il rischio di effetti collaterali, le interazioni con altri farmaci e la necessità di un adeguato monitoraggio dei livelli teofillinemici.

A concentrazioni sieriche di teofillina tra 5 e 15 mcg/ml non si verificano generalmente effetti collaterali. La dose di farmaco necessaria per mantenere questi livelli, che non vanno superati per evitare sintomi tossici, varia da paziente a paziente.

Il controllo della teofillinemia va ripetuto ad intervalli regolari, quando compaiono effetti indesiderati, quando risulta inefficace e quando si verificano eventi in grado di interferire col suo metabolismo, come la gravidanza, l'ipertensione, le epatopatie, lo scompenso cardiaco, l'uso di farmaci.

I fattori che possono interferire col metabolismo della teofillina sono:

| | |
|---|--|
| riduzione della clearance di teofillina | aumento della clearance della teofillina |
| immaturità | nell'infanzia |
| anziani (per diminuita funzione epatica) | nei forti fumatori |
| obesità | nelle diete povere di carboidrati e ricche di proteine |
| nelle diete povere di proteine e ricche di carboidrati | per interazione con farmaci (fenobarbital, fenitoina, rifampicina) |
| epatopatie | |
| insufficienza cardiaca congestizia | |
| nelle polmoniti | |
| virosi respiratorie | |
| per interazione con altri farmaci (eritromicina, troleandomicina, allopurinolo, cimetidina, contraccettivi orali ecc) | |
| nei fumatori di sigarette e di marijuana | |
| negli alcoolisti | |

Ne consegue che la dose di teofillina va personalizzata in funzione della sensibilità individuale e dei livelli teofillinemici.

Negli adulti in fase acuta la somministrazione endovenosa viene consigliata¹³³ con un carico iniziale di 6 mg/Kg seguita nelle 12 ore successive da un'infusione di 0.1-0.5 mg/Kg/ora. Nei pazienti già in terapia teofillinica il carico non si attua e si usano dosi ridotte.

Gli effetti collaterali possono essere gastrointestinali, nausea e vomito, convulsioni, tachicardia, aritmie, stimolo del centro respiratorio.

Il ruolo della teofillina nel trattamento dell'asma acuto è ancora dibattuto. Diversi studi dimostrano che l'aggiunta di teofillina a beta2agonisti per via inalatoria o a cortisonici sistemici non aggiunge beneficio, ma incrementa il rischio di effetti collaterali.

Nella fase acuta viene usata la aminofillina (teofillina-etilendiamina), che può essere somministrata per via endovenosa

In sintesi la teofillina rimane un importante farmaco nel trattamento dell'asma, soprattutto nel controllo dell'asma notturno.

| molecola | nome commerciale | via parenterale | via orale | via rettale |
|--------------|-------------------|--|-----------------------------|---------------|
| aminofillina | Tefamin, Aminomal | f. 240 mg ev. f. 350 mg i.m. | conf. 200 mg | supp. 360 mg |
| | Aminomal R | | cp. 600 mg. | |
| | Aminophilline | f. 240 mg ev. f. 480 mg i.m. | | |
| | Euphyllina | f. 222 mg ev. | | |
| bamifillina | Briofil, Bamifix | | conf. 600 mg. cp 900 mg. | supp. 250 mg. |
| diprofillina | Katasma | f. 300 mg ev. f. 200 mg i.m., e.v. | | |
| doxofillina | Ansimar | f. 100 mg ev. f. 300 mg. per | cp. 400 mg. sciropo 2% | |

| | | | | |
|---------------------------------------|------------------|-------|--|--|
| | | flebo | bustine 200 mg. | |
| teofillina anidra (a lento rilascio) | Theo-dur | | cp. 200-300 mg. | |
| | Theolair SR | | cp. 250-350 mg. cps. 300 mg. | |
| | Euphyllina R | | cps. 50-200-300 mg. conf. 250 mg. | |
| | Teoplus | | cpr 300 mg | |
| | Slo-phyllin | | cps. 100-200-300 mg. | |
| | Teonova | | cps. 100-200-300 mg.(once a day) sciroppo | |
| | Diffumal 24 | | cp. 100-200-350 mg. (once a day) | |
| | Theo-24 | | cps. 200-300 mg. (once a day) | |
| | Respicur 200,400 | | cps 200,400 mg | |
| | Teobid | | sosp. | |
| teofillina anidra (elisir) | Tefamin elisir, | | elisir 1.58% | |
| | Aminimal elisir | | elisir 0.67% | |
| teofillinato di lisina | Paidomal | | cp. 100 mg. gocce 40 mg./ml. | |
| | | | | |

BETADUEAGONISTI

Sono farmaci che agiscono stimolando il sistema nervoso simpatico e per questo sono detti anche simpaticomimetici. Il capostipite di queste molecole è l'adrenalina, nota per la sua azione di stimolo sui recettori alfa e beta adrenergici. Per questo ampio spettro d'azione conseguono anche numerosi effetti collaterali, per cui sono state sviluppate molecole ad azione selettiva sull'apparato respiratorio ed in particolare sui recettori betadue, cioè recettori con attività broncodilatatrice e non cardiostimolante.

Questi farmaci agiscono rilasciando la muscolatura liscia delle vie aeree, aumentando la clearance mucociliare, riducendo la permeabilità vascolare, modulando il rilascio dei mediatori dagli eosinofili e dai mastociti.¹³⁴

Possono essere somministrati per via inalatoria, per via orale o parenterale.

Vi sono molecole a breve durata d'azione, il cui effetto si protrae per 4-6 ore, e molecole a lunga durata, la cui azione permane per circa 12 ore.

La somministrazione tramite aerosol, bombolette pressurizzate, distanziatori, polvere, ha un'effetto sovrapponibile o migliore rispetto alla via orale, con effetti collaterali meno rilevanti.

I betadueagonisti a breve durata d'azione sono farmaci elettivi nel trattamento delle riacutizzazioni asmatiche, nella prevenzione dell'asma da sforzo e nel controllo delle crisi asmatiche.

Questi farmaci vengono spesso usati in maniera continua, invece che al bisogno, con un minor controllo dei sintomi asmatici e della variabilità del picco di flusso.¹³⁵ L'aumento del ricorso a questi farmaci è segno dell'aggravamento della malattia ed è un segnale per modificare la strategia terapeutica.

Gli effetti collaterali che possono manifestarsi sono i disturbi del ritmo, l'ipereccitabilità cardiaca, l'ipopotassiemia, i tremori muscolari e l'iperglicemia..

I betadueagonisti inalatori a lunga durata d'azione agiscono con un meccanismo sovrapponibile a quello degli altri betaduestimolanti, ma permanendo nella sede recettoriale più a lungo hanno una durata di circa 12 ore, per cui controllano sia la reazione immediata che quella ritardata. Il loro uso nel trattamento dell'asma bronchiale non ha dimostrato una azione antiinfiammatoria in quanto non vi è una riduzione della flogosi cronica bronchiale.

Nel trattamento dell'asma bronchiale riducono i sintomi, migliorano il controllo dell'asma notturno, riducono l'uso dei betadueagonisti a breve durata d'azione. Non avendo dimostrato un'attività antiinfiammatoria devono essere usati in associazione con antinfiammatori. Possono essere usati nella prevenzione dell'asma da sforzo nel quale assicurano una protezione più prolungata rispetto ai betaduestimolanti a breve durata d'azione.

Gli effetti collaterali sono lo stimolo cardiovascolare, i tremori, l'ipopotassiemia.

E' importante istruire il paziente ad un loro corretto uso, in quanto la lunga durata d'azione ,se vengono usati ripetutamente nella crisi asmatica, la loro lunga durata d'azione porta facilmente ad un sovradosaggio e quindi a maggiori effetti collaterali.

I betadueagonisti a breve e lunga durata d'azione somministrati per via orale hanno un meccanismo d'azione analogo ai simpaticomimetici somministrati per via inalatoria.

Possono essere usati nei pazienti non in grado di assumere i farmaci per via inalatoria, o in associazione a glicocorticoidi o cromoni per via inalatoria quando questi non sono sufficienti a controllare i sintomi.

Il loro assorbimento è più lungo, per cui l'inizio della loro azione è più tardivo rispetto alla somministrazione per via inalatoria ed inoltre è richiesta una dose circa venti volte superiore con maggior frequenza di effetti avversi.

Gli effetti collaterali sono superiori al loro uso per via inalatoria e consistono nell'iperstimolo cardiovascolare, nei tremori muscolari, nell'ipopotassiemia, nell'ansia ed ipertensione. L'associazione con teofillina aumenta i rischi di effetti collaterali soprattutto cardiovascolari.

La somministrazione per via parenterale permette nella fase acuta un più rapido effetto broncodilatatore.

Il salbutamolo può essere somministrato per fleboclisi lenta tenendo presente i possibili effetti collaterali sul sistema cardiocircolatorio, facilitati anche da altri fattori concomitanti come l'ipossiemia, l'acidosi respiratoria, i teofillinici, altre patologie associate, per cui il loro uso è consigliabile in ambiente ospedaliero e monitorizzando il paziente.

| betaduestimolanti a durata breve o intermedia | | | |
|---|-----------------------|---|----------|
| molecola | nome commerciale | presentazione | dosaggio |
| bitolterolo | Asmalene | aerosol | |
| carbuterolo | Bronsecur | spray 1 spruzzo=100mcg. cp. 2 mg. | |
| clenbuterolo | Monores | spray 1 spruzzo=20mcg. cp. 10-20 mcg. sciroppo 0.1-0.4 mg/ml f. 20 mcg. | |
| | Spiropent | cp. 20 mcg. sciroppo 0.2 mg./100 ml | |
| | Clenasma , Prontovent | spray 1 spruzzo=10 mcg. | |

| | | | |
|--|--------------------------------|---|--|
| | | cp. 20 mcg. sciroppo 0,1 mg/100ml | |
| | Contrasmina | cp 20 mcg. sciroppo 0,1mg/100ml | |
| | Broncodil | cp. 10 mcg. sciroppo 0,1 mg/100ml | |
| | | | |
| fenoterolo | Dosberotec | spray 1 spruzzo=100 - 200mcg. sciroppo 0.05% sol. per inal o gocce 0.1% | |
| pirbuterolo | Biterol | spray 1 spruzzo=200 mcg. | |
| procaterolo | | | |
| | Masacin, Procadil | spray 1 spruzzo=10 mcg. cp. 50 mcg. sciroppo 5 mcg/ml | |
| | Propulm | cp. 50 mcg. spray 1 spruzzo=10-25 mcg sciroppo 5 mcg/ml | |
| reproterolo | Broncospasmine | spray 1 spruzzo=0.5 mg. cp. 20 mg. | |
| salbutamolo | Ventolin | spray 1 spruzzo= 100 mcg. cp. 2 mg. cps. control 6 mg. sciroppo 0.024% f. 100-500 mcg. | |
| | Broncovaleas | spray 1 spruzzo= 100 mcg. cp. 2 mg. sciroppo 40mg/100ml sol. per inalazione 0.5% f. 200 mcg. | |
| | Aerotec, Salbufax Autohaler | spray 1 spruzzo= 100 mcg. | |
| | Volmax , Salbutard | cp. 4-8mg. a rilascio controllato | |
| terbutalina | Terbasmin | spray 1 spruzzo=0,25 mg. | |
| | Bricanyl | turbuhaler | |
| | | | |
| betaduestimolanti a lunga durata d'azione | | | |
| salmeterolo | Serevent, Salmetedur, | spray 1 spruzzo= 25 | |

| | | | |
|--|-------------------|---|-------------------|
| | Arial | mcg. Rotadisks | |
| formoterolo | Eolus, Foradil | spray 1 spruzzo= 12 mcg. Polvere cps 12 | |
| Bambuterolo | Bambec | cp 10 mg cp 20 mg | 1 al di 1al di |
| associazioni : | | | |
| salbutamolo + beclometasone dipropionato | Clenil compositum | spray 1 spruzzo=100mcg salbutamolo+50mcg beclometasone sospensione per aerosol80mg+40mg/100 ml | |
| | Ventolin flogo | spray 1 spruzzo=75mcg+50mcg | |
| salbutamolo+ipratropium bromuro | Breva | spray 1 spruzzo=75mcg+15mcg soluzione per aerosol=375mg+75mg/100ml f. 0.150+0.030 mg im,ev,sc | |
| fenoterolo+ipratropium bromuro | Duovent | spray 1 spruzzo=100mcg+40mcg | |
| | Iprafen | spray 1 spruzzo=100mcg+40mcg soluzione per aerosol 50mg+25mg/100ml | |
| | | | |

ANTICOLINERGICI

Sono farmaci che inibiscono le azioni esercitate dall'acetilcolina sui recettori muscarinici neuronali e gangliari e sulla muscolatura liscia priva di innervazione colinergica; vengono detti anche antimuscarinici o atropinosimili.

I farmaci antimuscarinici naturali sono gli alcaloidi della belladonna. A questa famiglia appartiene anche lo stramonio; l'inalazione della combustione delle sue foglie veniva usata come rimedio antiasmatico.

Agiscono con un antagonismo competitivo dell'azione dell'acetilcolina e degli altri agonisti muscarinici. Sono stati isolati tre tipi di recettori muscarinici: M1(nella corteccia cerebrale e gangli simpatici),M2 (nel muscolo cardiaco), M3 (nella muscolatura liscia e nelle ghiandole).

Sul tratto respiratorio, gli alcaloidi della belladonna, inibiscono le secrezioni, inducono una broncodilatazione inibendo il tono vagale, inibiscono la broncocostrizione indotta da metacolina, mentre scarso è l'effetto sul broncospasmo da allergeni e da sforzo fisico. ¹³⁶

La ricerca farmacologica ha permesso di sviluppare composti di ammonio quaternario attivi per via topica inalatoria, che a differenza dell'atropina, presentano una scarsa permeabilità a livello intestinale ed ematoencefalico ed un'azione selettiva sui recettori bronchiali, con una conseguente buona tollerabilità.

Questi composti sono l'ipratropio bromuro ed il più recente oxitropio bromuro, dotato di una maggior efficacia e di una prolungata durata d'azione.

Nell'asma l'efficacia degli anticolinergici è in genere inferiore a quella dei simpaticomimetici e dipende probabilmente dall'entità del tono parasimpatico.

Possono essere usati in associazione con i beta2-stimolanti esercitando un effetto additivo di potenziamento della broncodilatazione¹³⁷; possono essere usati in alternativa ai beta2 stimolanti nei casi di non risposta o di intolleranza.

Sono attivi anche a livello del tratto respiratorio superiore e riducono i sintomi rinofaringei in corso di rinite acuta e nella febbre da fieno.

Gli effetti collaterali di questi farmaci topici, seppur rari, possono essere la xerostomia, la cefalea, i disturbi dell'accomodazione, la tachicardia, i disturbi urinari; sono controindicati nel glaucoma, nella ritenzione urinaria, nell'occlusione intestinale.

| molecola | nome commerciale | presentazione | dosaggio consigliato |
|--------------------|------------------|----------------------------------|--------------------------------------|
| ipratropio bromuro | Atem | spray | 2 spruzzi x 3-4 volte al dì |
| | | sol. per aerosol 0.025% | 1 ml 1-2 volte al dì |
| | Rinovagos | spray nasale 1 spruzzo=20mcg. | 2 spruzzi per narice 3-4 volte al dì |
| ossitropio bromuro | Oxivent | spray 1 spruzzo = 100 mcg | 2 spruzzi fino a 3 volte al dì |
| | | | |

ANTISTAMINICI

Sono farmaci che agiscono in competizione recettoriale con l'istamina. Questa sostanza è presente in piante, batteri, veleni animali. Nell'uomo, oltre che nella reazione allergica, è presente nella regolazione della secrezione gastrica e come neurotrasmettitore nel sistema nervoso centrale e periferico.

Le sedi di maggior accumulo sono i mastociti ed i basofili circolanti.

Gli studi di farmacologia hanno permesso con sostanze agoniste ed antagoniste di individuare vari recettori per l'istamina distribuiti in vari organi. In particolare i recettori H1 sono soprattutto a livello delle vie respiratorie e del muscolo liscio dell'apparato gastroenterico e mediano la broncocostrizione e la contrazione della muscolatura liscia intestinale.

I recettori H2 sono soprattutto a livello della mucosa gastrica ed attivano la secrezione gastrica.

Gli H1 e H2 sono presenti a livello dei vasi, del sistema nervoso e cardiaco. Causano la dilatazione del piccolo circolo con conseguente arrossamento, caduta delle resistenze periferiche ed ipotensione. I recettori H1 hanno un'alta affinità per l'istamina e promuovono una azione dilatante che è relativamente rapida nell'insorgenza e fugace, mentre i recettori H2 mediano una vasodilatazione più lenta ad instaurarsi, ma più duratura.

Sono stati evidenziati anche recettori H3 a livello cerebrale.

I farmaci antistaminici agiscono antagonizzando l'azione dell'istamina a livello recettoriale e quelli che più sono coinvolti nelle manifestazioni allergiche sono quelli ad attività anti H1.

Gli antagonisti H1 inibiscono l'azione costrittrice dell'istamina sulla muscolatura liscia, sulla permeabilità capillare con la formazione di edemi e ponfi.

Gli antistaminici che attraversano la barriera ematoencefalica possono sia stimolare che deprimere il sistema nervoso centrale. L'eccitamento può essere anche un segno di intossicazione, la depressione si accompagna a diminuzione di vigilanza e sonnolenza.

Alcuni antiH1 tendono più di altri a deprimere il sistema nervoso centrale, la risposta ai singoli farmaci varia da paziente a paziente. Alcuni possiedono anche capacità di antagonizzare la cinetosi, altri di inibire la risposta dell'acetilcolina.

La farmacocinetica di questi farmaci permette un buon assorbimento per via orale. Sono metabolizzati a livello epatico, tranne la cetirizina.

Raggiungono in genere una concentrazione sierica massima dopo singola somministrazione entro 2-3 ore; la loro azione inizia entro 30 minuti circa, per raggiungere una maggior efficacia dopo 1-2 ore e perdurare per un tempo variabile a seconda della molecola.

Questo parametro va tenuto presente nell'esecuzione dei test cutanei, in quanto possono essere inibiti dall'azione di questi farmaci.

| farmaco | dose/die | t ½ in ore | Steady state in giorni | inibizione test epicutanei |
|----------------|----------|------------|------------------------|----------------------------|
| terfenadina | 120 mg | 17 | 2-3 | 3-5 giorni |
| astemizolo | 10 mg | 104 | 5-10 | 3-4 settimane |
| loratadina | 10 mg | 20 | 5 | 3-4 giorni |
| cetirizina | 10 mg | 7 | 4 | 3-4 giorni |
| difenidramina | | | | 3-4 giorni |
| oxatomide | | | | 2-4 giorni |
| clorfeniramina | | | | 3-4 giorni |
| idrossizina | | | | 4-6 giorni |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

L'emivita plasmatica della molecola non corrisponde, però, all'effetto clinico, in quanto questo è legato al tipo di metabolismo, al volume di distribuzione ed all'attività dei suoi metaboliti. I bambini hanno una emivita plasmatica più breve degli adulti, gli anziani più prolungata, come anche i soggetti con un'insufficienza epatica.

Sono state sintetizzate varie molecole di antistaminici anti H1 che possono essere suddivisi nelle seguenti classi:

- etilendiamine (maleato di pirilamina)
- etanolamine (difenidramina)
- alchilamine (clorfeniramine)
- piperazine (clorclizina, clemastina)
- fenotiazine (prometazina)
- altri : bromfeniramina, ciproptadina, dimetindene, mebrolina, triprolidina, carbinossamina.

Vi sono poi prodotti di più recente sintesi, che hanno la proprietà di non passare la barriera ematoencefalica e quindi di avere uno scarso effetto sedativo, sono: la terfenadina, la cetirizina, l'astemizolo, la loratadina.

| classe | molecola | nome commerciale | presentazione | note |
|-------------|----------------|------------------|---------------|------|
| alchilamine | bromfeniramina | Antial | | |
| | clorfeniramina | Trimeton | cpr 4 mg | |
| | | | sciropo 0.05% | |
| | | Trimeton ar | conf 8 mg | |

| | | | | |
|---------------|------------------|---|--|-------------------|
| | d-clorfeniramina | Polaramin | sciropo 0.04% fiale 5 mg crema 1% | |
| | | Polaramin ar | conf. 6 mg | |
| | dimetindene | Fenistil | disc. 1 mg gocce 0.1% | |
| | | Fenistil r | cpr 2.5 mg | |
| | | Fengel | gel | |
| | feniramina | Inhiston | cpr. 10 mg | |
| | triprolidina | Actidil | c rema 0.2% cpr 2.5 mg scir. 0.028% | |
| | | Actifed | cpr 2.5 mg crema 0.2% | |
| | | | | |
| etanolamine | difenidramina | Allergan | crema | |
| | dimenidrinato | Xamamina | cps 25-50 mg | |
| | doxilamina | Doxised | | |
| | clemastina | Tavegil | cpr 1mg sciropo 0.01% gel 0.03% | |
| | | | | |
| etilendiamine | clemizolo | Allerpant | | |
| | antazolina | | | |
| | tonzilamina | Tonamil | cpr. 0.025 g | |
| fenotiazine | prometazina | Fargan | gel | |
| | | Farganesse , Allerfen | conf 25 mg scir. 0.1% fiale 50 mg | |
| | mequitazina | Primalan | cpr 5 mg scir | |
| | | | | |
| piperazine | ciclizina | Marzine | | |
| | meclozina | Neoistafene | | |
| | idrossizina | Atarax | conf. 10-25mg sciropo f.100mg im,ev | |
| | cetirizina | Zirtec Formistin ,Virlix | cpr 10 mg gocce 10 mg/ml | |
| | oxatomide | Tinset | cpr. 30 mg sosp 2.5% | |
| | | | | |
| piperidine | terfenadina | Teldane Allerplus , Triludan | cpr 60 mg sciropo 0.6% | Prodotto ritirato |
| | | Teldane forte Allerplus forte, Triludan | cpr 120 mg | |

| | | | | |
|--------------|------------------------------------|--------------------------|----------------------------|---------------|
| | | forte | | |
| | astemizolo | Hismanal Histamen | cpr 10 mg sosp. 2 mg/ml | |
| | tritoqualina | Hypostamine | cpr 100 mg | |
| | loratadina | Clarityn Fristamin | cpr. 10 mg sosp. 0.1% | |
| | ciproeptadina | Periactin | cpr 4 mg sciroppo 0.04% | |
| | | | | |
| | acrivastina | Semprex Benvent | cps 8 mg sciroppo | |
| | mebidrolina | Incidal | cpr 50 mg sosp 1% | |
| | depropina | Brontin cpr. 1 mg | | |
| | | | | |
| | levocabastina | Livostin Levostab | spray nasale collirio | |
| | | | | |
| | azelastina | Allergodil | spray nasale | |
| | | | | |
| altri | oxatomide | Tinset | cpr 30 mg sosp. | |
| | chetotifene | Zaditen | cpr 2 mg scir 0.02% | |
| | | Allerkif, Totifen | cps 1 mg sciroppo 0.02% | |
| | ebastine | kestine, | cpr 10 mg | non in Italia |
| | fexofenadina | Telfast | cpr 120 mg | non in Italia |
| associazioni | acrivastina + pseudoefedrina | Duact Prolev | cps 8 mg | |
| | astemizolo + pseudoefedrina | Hismanal D Histamen D | cps | |
| | carbinossamina + pseudoefedrina | Rondec | cps gocce sciroppo | |
| | clorfeniramina + triamcinolone | Dirahist | cps | |
| | clorfeniramina + efedrina | Fienamina | cpr | |
| | tripolidina + pseudoefedrina | Actifed | cpr | |
| | | | | |
| | | | | |

Tra queste molecole esiste una differenza importante tra le varie classi, in quanto possiamo distinguere in relazione al meccanismo d'azione ed agli effetti collaterali gli antistaminici di prima

generazione e quelli di seconda generazione, che non causano sedazione (astemizolo, cetirizina, loratadina, terfenadina).

Gli antistaminici di prima generazione agiscono attraverso un legame competitivo con i recettori dell'istamina. L'impossibilità per i vecchi antistaminici di raggiungere a volte concentrazioni tali da competere con l'istamina, può spiegare gli insuccessi di alcuni casi, come d'altra parte la necessità di dosaggi superiori può evidenziare gli effetti collaterali dovuti alla stimolazione degli effetti antimuscarinici ed al passaggio della barriera ematoencefalica.

Gli antistaminici di seconda generazione oltre ad avere un meccanismo competitivo nei confronti dell'istamina hanno anche un legame molto più stabile; per questo è necessario un minor numero di somministrazione ed anche per la scarsa capacità di attraversare la barriera ematoencefalica, hanno un minor numero di effetti collaterali.

Alcuni antistaminici hanno dimostrato anche un'azione di inibizione del rilascio dei mediatori.

Gli effetti collaterali di questi farmaci raramente sono severi e tali da interromperne la somministrazione; il loro rapporto rischio/beneficio è molto favorevole.¹³⁸

Quello più frequente e più fastidioso è la sedazione, che però è quasi assente negli antistaminici di seconda generazione; è esaltato dalla contemporanea assunzione di alcoolici.

Altri effetti secondari seppur rari, che possono avere gli antistaminici, sono la cefalea, le vertigini, l'irritabilità, i tremori, il senso di affaticamento, la nausea, il vomito (anche se alcune molecole vengono utilizzate per le proprietà antivertiginose ed antiemetiche come la prometazina, la ciclizina), disturbi cardiovascolari. Questi ultimi si sono manifestati in rari casi con la terfenadina; sembrano oggi superati dal suo metabolita la fexofenadina che sarà presto in commercio anche in Italia.

Altri effetti sono conseguenti alla proprietà anticolinergiche come la secchezza delle mucose, la ritenzione urinaria, ecc.¹³⁹

A volte la somministrazione orale e topica può provocare reazioni di ipersensibilità.

Entità orientativa degli effetti collaterali delle classi di antistaminici:

| classe | sedazione | antimuscarinici | gastrici |
|---------------|-----------|-----------------|----------|
| alchilamine | ++ | | |
| etanolamine | +++ | +++ | +/- |
| etilendiamine | ++ | | ++ |
| fenotiazine | +++ | +++ | |
| mequitazina | +/- | | |
| piperazine | ++ | | |
| cetirizina | +/- | | |
| piperidine | +/- | +/- | +/- |
| | | | |

La ciproptadina, di struttura simile ai fenotiazinici, oltre ad un'efficace attività H1 bloccante, ha anche proprietà antagoniste della 5 idrossitriptamina.

Un'altro farmaco che agisce sull'istamina, ma non è un antistaminico in senso stretto è la tritoqualina che agisce bloccando la sintesi dell'istamina dall'istidina inibendo l'istidindecarbossilasi.

Recentemente sono disponibili dei potenti antistaminici per uso topico nasale e congiuntivale: la levocabastina e l'azelastina. La loro azione inizia già dopo 10 minuti dalla somministrazione ed il loro effetto può essere paragonato a quello degli antistaminici di seconda generazione somministrati per via orale.

Non sono riportati effetti collaterali generali, ma solo bruciore locale per la levocabastina e cattivo gusto per l'azelastina.¹⁴⁰

In clinica l'uso degli antistaminici si rivela indicato in tutta la patologia allergica dalle riniti alle congiuntiviti, all'orticaria angioedema, allo shock anafilattico; più controverso è il loro uso nell'asma bronchiale.

Nella rinite allergica questi farmaci sono in grado di migliorare sintomi quali gli starnuti, la rinorrea, il prurito del naso, della gola e del palato; minor efficacia hanno sulla congestione nasale, e quindi sulla sensazione di ostruzione.

Anche nelle congiuntiviti allergiche gli antistaminici, sia topici che per via generale hanno dimostrato un certo grado di efficacia.

Nell'asma bronchiale è noto che l'istamina inalata produce broncospasmo e nella stimolazione allergene-specifica vi è liberazione di istamina. I dati sperimentali sull'utilizzo degli antistaminici in questa patologia, seppure in alcune condizioni mostrano una qualche efficacia, non permettono ancora di trarre indicazioni conclusive per il loro uso nella pratica clinica.

Nell'orticaria-angioedema gli antistaminici trovano un'importante indicazione in quanto l'istamina è considerata uno dei più importanti mediatori.

Nella dermatite e dermatite atopica gli antistaminici hanno un modesto beneficio sul sintomo prurito. L'idrossizina è considerata più efficace in questa patologia per il suo maggior effetto antipruriginoso e sedativo¹⁴¹.

Nell'orticaria da freddo l'antistaminico di scelta è la ciproheptadina¹⁴².

Nello shock anafilattico gli antistaminici vanno sempre associati al trattamento di emergenza con adrenalina. È utile associare gli anti-H1 agli anti-H2 in quanto gli effetti dell'istamina sul cuore possono essere antagonizzati dai primi a livello delle coronarie, dai secondi sugli atri e ventricoli. Per poter utilizzare un trattamento per via parenterale sono disponibili solo quelli di prima generazione.

Gli antistaminici sono usati anche per il trattamento di disordini non allergici come la nausea, le cinetopatie, le vertigini, sintomi extrapiramidali, l'ansietà e l'insonnia.

Numerosi studi hanno valutato l'utilità degli anti-H2 nelle malattie allergiche. Sebbene alcuni studi abbiano evidenziato una efficacia in vitro, nessun riscontro si è avuto in clinica. Una eccezione può essere il loro ruolo nel trattamento dell'orticaria cronica idiopatica in associazione agli anti-H1¹⁴³.

CHETOTIFENE

Il meccanismo d'azione di questo farmaco antiallergico non è chiaro. Antagonizza i recettori H1 dell'istamina, inibisce l'attivazione dei mastociti ed il rilascio dei mediatori¹⁴⁴, possiede un'azione inibente sulla produzione e sugli effetti del PAF¹⁴⁵. Ha una moderata azione antiserotoninergica, ma è privo di azione anticolinergica.

Numerosi studi hanno dimostrato che il chetotifene alla dose di 2 mg al dì è in grado di migliorare lentamente i sintomi asmatici e di ridurre l'uso di altri farmaci. In genere i benefici clinici sono visibili dopo 2 mesi di trattamento¹⁴⁶.

Gli effetti collaterali più segnalati sono la sedazione e l'aumento dell'appetito.

¹¹²Goodman and Gilman Le basi farmacologiche della terapia. Ed. Zanichelli 8° ed. 1992

¹¹³Edimed L'informatore farmaceutico OEMF s.p.a. Milano ed. 1996

¹¹⁴Schwiebert LA, Beck LA, et al. Glucocorticosteroid inhibition of cytokine production: relevance to the antiallergic actions. *J Allergy Clin Immunol*. 1996;97:143-152.

¹¹⁵Woolcock AJ. Use of corticosteroids in treatment of patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:975.

¹¹⁶Woolcock AJ. Corticoid resistant asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:S45-S48

¹¹⁷Djukanovic R et al. Effect of an inhaled corticosteroid on airway inflammation and symptoms in asthma. *Am Rev Respir Dis*. 1992;145:890-899

¹¹⁸Juniper EF et al. Effect of long term treatment with an inhaled corticosteroid (budesonide) on airway hyperresponsiveness and clinical asthma in nonsteroid dependent asthmatics. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:832-836.

¹¹⁹Juniper EF et al. Long term effect of budesonide on airway responsiveness and clinical asthma severity in inhaled steroid-dependent asthmatics. *Eur Respir J*. 1990;3:1122-1127

- ¹²⁰Bacal E, Patterson R. Long term effects of beclomethasone dipropionate on prednisone dosage in the corticosteroid dependent asthmatic. *J Allergy Clin Immunol* 1978;62:72.
- ¹²¹Meltzer EO et al. Effect of dosing schedule on efficacy of BDP aerosol in chronic asthma. *Am Rev Respir Dis* 1985;131:732-736.
- ¹²²Nyholm E et al. Therapeutic advantages of twice daily over four times daily inhalation of budesonide in the treatment of chronic asthma. *Eur J Respir Dis* 1984;65:339-345.
- ¹²³Smith Mj, Hodson ME. Effects of long term inhaled high dose beclomethasone dipropionate on adrenal function. *Thorax*, 1983;38:676-681
- ¹²⁴Wolthers OD, Pedersen S. Controlled study of linear growth in asthmatic children during treatment with inhaled glucocorticosteroids. *Pediatrics*. 1992;89:839-842.
- ¹²⁵Leung KB et al. Effects of sodium cromoglycate and nedocromil sodium on histamin secretion from human lung mast cells. *Thorax* 1988;43:756-761.
- ¹²⁶Kay AB et al. Disodium cromoglycate inhibits activation of human inflammatory cells in vitro. *J Allergy Clin Immunol* 1987;80:1-8.
- ¹²⁷Altounyan RE. Review of clinical activity and mode of action of sodium cromoglycate. *Clin Allergy* 1980;10:suppl 481-489.
- ¹²⁸Bel EH et al. The long term effects of nedocromil sodium and beclomethasonedipropionate on bronchial responsiveness to methacholine in nonatopic asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:21-28.
- ¹²⁹Thomson NC. Nedocromil sodium: an overview. *Respir Med* 1989;83:269-276.
- ¹³⁰AK Kamada, SJ Szeffler. The role of theophylline in the treatment of asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:1-3
- ¹³¹Mascali JJ, cvietusa P, Negri J, Borish L. Antiinflammatory effects of theophylline: modulation of cytokine production. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:34-38
- ¹³²Weinberger M, Hendeles L. Current concepts. Slow-release theophylline rationale and basis for product selection. *N Engl J Med* 1983;308:760-764.
- ¹³³Harrison Principi di Medicina Interna 1359-1360 McGraw-Hill Libri Italia ed. 1989
- ¹³⁴Nelson HS. Adrenergic therapy of bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 1986;77:771-785.
- ¹³⁵Sears MR et al. Regular inhaled beta-agonist treatment in bronchial asthma. *Lancet* 1990;336:1391-1396.
- ¹³⁶Gross NJ. Ipratropium bromide. *N Engl J Med*, 1988;319:486-494.
- ¹³⁷Rebuck AS et al. Nebulized anticholinergic and sympathomimetic treatment of asthma and chronic obstructive airways disease in the emergency room. *Am J Medicine*, 1987;82:59-64.
- ¹³⁸Passalacqua G. et al. EAACI Position paper The clinical safety of H1-receptor antagonists *Allergy* 1996
- ¹³⁹Simons FER, Simons KJ. The pharmacology and use of H1-receptor-antagonist drugs. *N Engl J Med* 1994;330:1663.
- ¹⁴⁰Trigg CJ, Davies RJ. Local antihistamines, Review. *Clinical and Exper. Allergy* 1996;26:1108-1111.
- ¹⁴¹Simon FER, Simon KJ, Becker AB, Haydey RP. Pharmacokinetics and antipruritic effects of hydroxyzine in children with atopic dermatitis. *J Pediatr* 1984;104:123.
- ¹⁴²Wanderer AA, St. Pierre JP, Ellis EF. Primary acquired cold urticaria: double blind study of treatment with cyproheptadine, chlorpheniramine and placebo. *Arch Dermatol* 1977;113:1375.
- ¹⁴³Harvey RP, Schocket AL. The effect of H1 and H2 blockade on cutaneous histamine response in man. *J Allergy Clin Immunol* 1980;65:136.
- ¹⁴⁴Grant SM et al. Ketotifen. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use in asthma and allergic disorders. *Drugs*, 1990;40:412-448.
- ¹⁴⁵Kobayashi H, Kamiya I, Satoh H, et al. Ketotifen inhibits airway hyperreactivity induced by PAF. *Allergol Immunopathol* 1987;15:312.
- ¹⁴⁶Medici TC, Radielovic P, Morley J. Ketotifen in the prophylaxis of extrinsic bronchial asthma. A multicenter controlled double-blind study with a modified release formulation. *Chest*, 1989;96:1252-1257.

DELLA TORRE FABRIZIO medico allergologo pneumologo
da 20 anni si occupa di allergologia clinica presso la divisione di pneumologia dell'I .N.R.C.A -
I.R.C.C.S. nella sede di Casatenovo (LC), dove è responsabile del modulo di allergologia ed
immunologia clinica. E' autore di oltre 100 pubblicazioni.

DI BERARDINO LUIGI medico ricercatore
Negli anni 70 si occupa, in laboratorio, dell'interferenza dei farmaci sul sistema immunitario.
Negli anni 80 è pediatra presso l'Ospedale di Bollate, dove coordina l'attività del centro di
allergologia pediatrica.
Negli anni 90 è il responsabile medico di industrie operanti nel settore allergologico.
E' autore di 4 libri e di oltre 90 pubblicazioni.

EMILIO MINELLI medico agopuntore
presidente S.I.A. - Docente So Wen - Resp. Sezione MTC Centro di Ricerche in Medicine Naturali
dell'Università di Milano, W.H.O. Collaborating Centre for Traditional and Natural Medicine

CLAUDIO CORBELLINI medico agopuntore
presidente A.M.P.A.S.E. - Coordinatore del Corso di Perfezionamento in "Medicina Cinese",
Università di Pavia - Responsabile della Commissione Ricerca e Deontologia della S.I.A.

SILVIA MANGANO ayurveda
Master in medicina ayurvedica, floriterapia e reiki.

MARZIA BETTINI erborista in Milano
diplomata in erboristeria nel 1985 presso Università degli studi di Urbino, facoltà di farmacia.

LICIA ROTONDI medico omeopata
Medico di base, socio fondatore e docente del centro di medicina omeopatica classica di Milano
c/o so-wen.

Acari 9; 22; 46; 47; 48; 49; 50; 51; 52; 53
acido acetilsalicilico 17; 18; 19; 30; 34; 37;
 39; 40
 adrenalina 6; 11; 15; 31; 35; 90; 105; 114
 albicocca 27; 28; 91
 alimenti 8; 9; 22; 26; 27; 28; 29; 30; 32; 34;
 35; 42; 53; 54; 66; 70; 71; 72; 74; 81
 allergeni ambientali 9; 65
 ambrosia 6; 27; 82
 anafilassi 15; 18; 27; 28; 34; 35; 37; 38; 83;
 90; 91
 anguria 27; 28
 anosmia 5; 19; 79
 antistaminici 5; 6; 7; 8; 20; 22; 24; 31; 35;
 37; 38; 40; 41; 42; 90; 110; 113; 114
 arachide 28
 arancia 27
 argento 8
 artemisia 6; 27; 82
 ASA
 aspirina 17; 18; 21; 40; 59; 87; 98
 asma 7; 9; 10; 12; 13; 15; 16; 17; 18; 28;
 39; 40; 61; 62; 75; 83; 89; 90; 96; 97; 98;
 101; 102; 103; 104; 106; 109; 114
 atopia 9; 20; 22; 37; 41
 banana 27; 28; 29; 91
 betabloccanti 9; 35; 36
 betulla 27
 broncodilatatore 11; 12; 14; 83; 106
 camomilla 27; 83
 carota 27; 28
 cefalea 6; 7; 19; 27; 28; 34; 67; 74; 81; 109;
 113
 ciclosporina 18; 22; 25
 ciliegia 27; 28; 91
 corticosteroidi 5; 6; 7; 11; 12; 13; 19; 22;
 24; 31; 38; 42; 90; 93; 94; 95; 96; 97; 98;
 100; 102
 cromo 5; 7; 8; 9; 12; 13; 15; 16; 20; 31; 35;
 41; 42; 43; 44; 83; 90; 101; 102; 106; 115
 cromoni 5; 7; 9; 13; 20; 31; 42; 106
 decongestionanti topici 5
 dermatite atopica 8; 22; 42; 114
 dermatite seborroica 8; 40
 diabete 6; 10; 94; 95
 diarrea 15; 27; 28; 32; 34; 35; 73; 74; 76;
 80; 82
 dispnea 13; 80
 FANS 9; 21; 34; 39; 40; 42; 90
 farmaci alfaadrenergici 6
 finocchio 27; 28
 fumo 9; 47; 48; 49; 90
 furosemide 20
 glaucoma 6; 31; 41; 99; 109
 glutammato 9; 28; 30
 graminacee 6; 27; 54; 82
 grano 28
 gravidanza 15; 59; 61; 90; 104
 inalatoria
 terapia 2; 11; 12; 13; 17; 18; 90; 96; 98;
 101; 102; 104; 105; 106; 109
 infezioni sinusali 8
 interferone 22
 intranasale
 immunoterapia 2; 7; 19; 59; 60
 ipertensione 6; 10; 95; 99
 ipratropium bromuro 5; 6; 108
 kiwi 27; 28; 91
 l'eczema costituzionale 22
 immunoterapia 13; 41; 90
 lattice 28; 34; 51; 91; 92
 malattie cardiache 6
 mela 27; 28; 96
 melone 27; 28
 Meniere
 sindrome 8
 menopausa 15; 20; 28
 metabisolfito 9
 muffe 9; 32
 Mycoplasma 16; 20
 nichel 8; 115
 nocciola 27; 28
 noce 27; 28; 84
 orale
 immunoterapia 2; 6; 7; 11; 12; 13; 15;
 18; 19; 22; 25; 27; 28; 30; 31; 32; 37;
 38; 41; 60; 64; 66; 93; 94; 95; 101;
 103; 104; 105; 106; 110; 113; 114
 orticaria 2; 20; 24; 27; 28; 32; 34; 35; 37;
 38; 39; 42; 66; 71; 79; 80; 81; 82; 89; 90;
 91; 114
 otite catarrale 8
 otite media 7; 8; 9; 98
 parietaria 6; 28; 54; 82
 patata 27
 PEF 10; 11; 14; 89
 peli animali 9
 peptidi allergenici 7
 pera 4; 10; 14; 19; 27; 28; 30; 36; 46; 48;
 49; 58; 59; 61; 63; 66; 76; 81; 82; 92;
 104; 111; 113; 117
 pesca 27; 28; 91

piselli 28
polipi 19; 40
pollini 9; 53; 82
pomodoro 27; 28
porpora 28; 98
prugna 27; 28
prurito 5; 6; 8; 22; 27; 34; 35; 40; 41; 42;
79; 80; 81; 82; 114
reflusso gastroesofageo 9; 17
RINITE 5; 6; 7; 8; 9; 17; 20; 27; 28; 32; 40;
41; 54; 55; 60; 66; 67; 79; 82; 86; 90; 91;
98; 109; 114
rinite medicamentosa 6; 8; 98
rinolalia 19

sedano 27; 28; 29
sinusite 2; 7; 16; 17; 20; 40; 79; 90
orticaria 24
soia 28; 29; 31
sublinguale
immunoterapia 2; 7; 30
teofillina 11; 12; 13; 15; 90; 103; 104; 105;
106
tireotossicosi 6
tosse 8; 13; 69; 79; 80; 102
virus 16; 20; 21
vomito 15; 27; 28; 32; 34; 35; 39; 66; 73;
74; 76; 80; 81; 104; 113

Dr. Di Bernardino Luigi

Commenta [4]: