ALLERGIA AI POLLINI = POLLINOSI

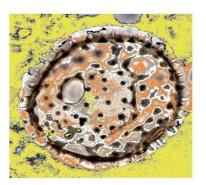
Renato Ariano

Il termine polline (ovvero microspora o granulo pollinico) indica, in botanica, nelle piante che si riproducono attraverso un seme, l'insieme dei gametofiti maschili immaturi che si presentano sotto forma di una polverina di colore giallo ed è composto da 3 cellule aploidi, una che formerà il tubetto pollinico e le altre due che saranno direttamente coinvolte nel processo riproduttivo. Si può anche dire, in altri temini, che il granulo pollinico è la microspora delle Gimnosperme e delle Angiosperme la cui funzione è la fecondazione.



Polline di Cipresso

Le dimensioni dei granuli maturi sono molto variabili da 250 micrometri (*Cucurbita*) a 5 micrometri (*Myosotis*). Il granulo pollinico o microspora ha una parete spessa, formata in prevalenza da sostanze altamente resistenti agli agenti chimici e fisici: le sporopollenine, polimeri di carotenoidi.

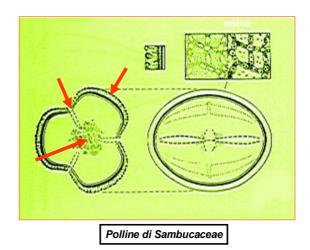


Polline di Cucurbita

Il polline è caratterizzato da uno strato protettivo composto da due pareti la cui parte esterna (esina) viene detta esina, composta da sporopollenina, sostanza prodotta dalle cellule che foderano la parte interna delle antere.

La parte più interna è denominata intina ed è formata da polisaccaridi. La parte più esterna dell'esina, la sexina, è formata da columellae che sorreggono un tectum. La semina può presentare strutture, disegni e ornamentazioni diverse. Sull'esina, sui pori e sull'intina sono presenti anche enzimi, proteine e glicoproteine che servono al granulo per farsi riconoscere dalla parte femminile del fiore. A queste proteine e a glicoproteine sono imputabili i fenomeni allergenici, ovvero esse stesse costituiscono gli allergeni dei pollini, che causano sintomatologia ai soggetti sensibilizzati.

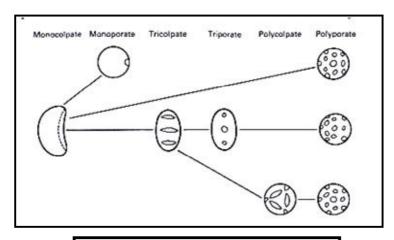
LOCALIZZAZIONI DEGLI ALLERGENI POLLINICI



Nelle Angiosperme il polline è contenuto nell'antera, la parte fertile dello stame, all'interno di un fiore.

I granuli pollinici si originano per meiosi e successive mitosi dalle cellule madri situate nelle antere le quali germinano quattro granelli di polline dalla forma variabile: ve ne sono di sferici, ovoidali, vermiformi e poliedrici. Anche il colore può cambiare, pur mantenendo quasi sempre le varietà del giallo; se ne possono trovare anche di colore rossiccio, bruno, talvolta bianco e azzurro-verdastro.

Nelle Angiosperme la morfologia del polline è estremamente varia; si utilizzano le seguenti terminologie:



CLASSIFICAZIONE IN BASE ALLE APERTURE

- Monadi se i granuli sono singoli
- Diadi se i granuli sono a gruppi di 2
- Tetradi se i granuli sono a gruppi di 4
- Poliadi se i granuli sono riuniti in massule

Le aperture dei pollini possono essere di forma differente:

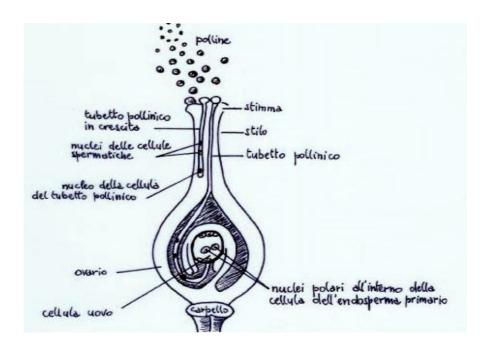
- pollini colpati se le aperture hanno forma di fessura
- pollini porati se le aperture sono isodiametriche
- pollini colpoporati se sono presenti entrambi i tipi di aperture

Il polline di alcune famiglie di piante quanddo giunge a contatto con le mucose dell'apparato respiratorio può scatenare, in persone predisposte, sintomatologie diverse e fastidiose.

Macroscopicamente il polline si presenta come una polvere fine a grossolana che contiene i microgametofiti delle piante da seme; questi rappresentano quelli che in biologia animale sono i gameti maschili (spermatozoi). I granuli pollinici hanno un rivestimento che protegge gli spermatozoi durante il processo del loro movimento dalle stami al pistillo di piante da fiore o dal maschio cono al cono femmina di piante conifere. Quando il granulo pollinico atterra su un pistillo compatibile (cioè, quando si è verificata l'impollinazione), germoglia e produce un tubetto pollinico che trasferisce lo sperma all'ovulo (o gametofito femminile). Lo studio della morfologia del polline si chiama palinologia ed è molto utile in paleoecologia, paleontologia , archeologia ed anche in medicina legale (palinologia forense) .

La struttura e la formazione del polline

Il polline di per sé non è il gamete maschile. Ogni granulo di polline contiene **cellule vegetative** (non riproduttive) e **cellule generative** (riproduttive) contenenti due nuclei: un tubo di nucleo (che produce il budello pollinico) e un nucleo generativo (che si divide per formare due cellule spermatiche).



Il polline è prodotto nel 'microsporangio' (contenuto nell'antera dei fiori delle angiosperme.

I granuli pollinici possono presentarsi in una varietà di forme (il più delle volte sferiche) e di dimensioni e con particolari morfologie di superficie caratteristiche della specie.

I Granuli di polline dei pini, abeti e abeti rossi presentano vescicole laterali di sostegno, come ali.. Il granulo pollinico più piccolo è quello del "Non ti scordar di me" (*Myosotis* spp.), è di circa 6 micron (0.006 mm) di diametro.

Nelle angiosperme, durante lo sviluppo del fiore, l' antera è composta da numerose cellule indifferenziate. In seguito, quattro gruppi di cellule sporogeniche si formano all'interno della antera. Le cellule fertili sporogeniche sono circondate da strati di cellule non riproduttive con funzione nutritiva.

In un processo chiamato **microsporogenesi,** quattro microspore aploidi sono prodotte da ogni cellula diploide sporogenica, dopo la divisione meiotica. Dopo la formazione delle quattro microspore, inizia lo sviluppo delle membrane del granulo di polline.

La membrana del polline protegge il gamete dalle aggressioni fisiche ambientali (acqua e raggi solari) quando il granulo si sposta in atmosfera per dirigersi dall'antera sino allo stigma cui è destinato.

Le aperture pollini sono zone della parete del granulo pollinico, più sottili, circondate in genere da creste e pori. Esse servono come una via d'uscita per il contenuto del polline e consentono, allo stesso tempo, il rimpicciolimento oppure il rigonfiamento del granulo causata da cambiamenti nel contenuto di umidità. Le aperture allungate, a forma di solchi, nel grano di polline sono chiamate colpi, che insieme con i pori, sono uno dei principali criteri per l'individuazione e caratterizzazione morfologica, al microscopio ottico, delle diverse classi di polline.



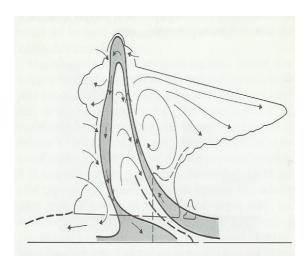
Granulo pollinico che, a contatto con una goccia d'acqua, libera le proprie proteine.

L'impollinazione

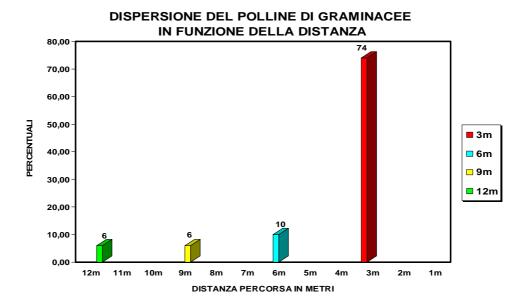
Il trasferimento di granuli di polline alla struttura riproduttiva femminile (*pistillo*) si chiama **impollinazione** . Tale trasferimento può essere mediato dal vento, nel qual caso l'impianto è descritto come (letteralmente : portato dal vento). Le piante anemofile in genere producono grandi quantità di granuli di polline molto leggeri ed aerodinamici.



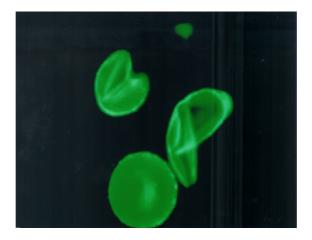
Nelle piante che non presentano fioritura di semi (ad esempio alberi di pino) l'impollinazione è tipicamente anemofila. Le piante da fiore anemofile hanno generalmente fiori poco appariscenti.



L'impollinazione **entomofila** (letteralmente : portata da insetto) il polline prodotto è relativamente pesante, appiccicoso e molto ricco di proteine per attirare gli insetti impollinatori che fungeranno da trasportatori inconsapevoli. (api e vespe).



Al momento dell'immissione del polline sullo stigma di una pianta, in circostanze favorevoli, un granello di polline emette un tubetto pollinico, che cresce dall'interno del tessuto dello stile sino all'ovaio, portandovi i gameti maschili.



Microfotografia di pollini di Cupressacee al microscopio a fluorescenza.

Febbre da fieno ovvero pollinosi.

La pollinosi rappresenta uno dei più noti aspetti della patologia allergica che si manifesta con disturbi anche gravi delle funzioni respiratorie. La manifestazione allergica è provocata alla presenza in aria di corpuscoli che, insieme ai granuli pollinici, costituiscono l'aeroplancton (spore, batteri, acari). Recenti studi dimostrano che negli ultimi anni si è assistito ad un progressivo aumento dei soggetti interessati alla problematica soprattutto in ambito urbano. Tale situazione potrebbe dipendere dalla concomitanza di altri agenti irritanti (p.e. gli inquinanti atmosferici, inquinamento da riscaldamento e da motorizzazione, ed altri) a cui sono sottoposte le popolazioni cittadine. La frequenza delle manifestazioni allergiche varia sensibilmente in relazione all'ambiente (posizione geografica, esposizione, altitudine, ecc.), alla stagione, alla tipologia floristica (anche dell'arredo urbano) e dalle condizioni climatiche (la temperatura, l'umidità dell'aria, il vento e le precipitazioni) che possono modificare la comparsa e la concentrazione dei pollini in aria e la reazione dell'organismo. L'allergia al polline viene di solito chiamata febbre da fieno o pollinosi. Generalmente i pollini che causano le allergie sono quelli delle piante anemofile. Queste piante producono grandi quantità di pollini aerodinamici che possono percorrere anche grandi distanze e sono facilmente inalati nelle vie aeree, con produzione di sintomi nei soggetti allergici.

La primavera e l'estate sono i periodi tipici della pollinosi. Le piante più coinvolte sono quelle anemofile come quercie, olivo, graminacee, urticacee, composite. Esistono anche pollinosi invernali, da alberi, come Betulla, Cipresso, Nocciolo, Mimosa. La maggior parte delle piante coltivate, che presentano fiori vistosi sono entomofila e non causano allergie da polline.

La percentuale di persone in Europa affette da febbre da fieno varia tra il 10% e il 20%, ma questa percentuale pare sia in aumento Ci sono numerose evidenze che sottolineando che le pollinosi possano avere una predisposizione ereditaria. Gli individui che soffrono di eczema tendono ad essere più suscettibili a sviluppare a lungo termine la febbre da fieno.

Specie Polliniche

Le specie polliniche di maggiore interesse dal punto di vista allergologico sono quelle che presentano un meccanismo riproduttivo basato sull'impollinazione anemofila, ossia affidano il trasporto del loro polline al vento. I granuli pollinici di queste piante hanno spesso dimensioni ridotte (inferiori a 30 µm) tanto da poter rimanere a lungo aerotrasportati e venire facilmente inalati. Le dimensioni hanno una notevole influenza sulla localizzazione dei granuli nei diversi tratti dell'apparato respiratorio provocando una differente espressione allergica.

Le particelle con diametro inferiori ai 10 µm possono causare manifestazioni asmatiche. Inoltre, le piante a diffusione anemofila sono caratterizzate da un'elevata produzione di granuli pollinici che rappresenta appunto la principale strategia per il successo dell'impollinazione. I pollini di maggiore interesse dal punto di vista allergenico sono: le Graminacee, le Urticacee (Parietaria) e le Oleacee (Olivo). Recentemente sono stati osservati casi di sensibilizzazioni verso altri generi quali: Nocciolo e Carpini (Corilacee), Cipressi (Cupress./Taxacee), Ontano e Betulla (Betulacee), Ambrosia (Composite) e Pini (Pinacee). Recente è anche l'attenzione posta alle spore fungine sia perchè spesso possono essere responsabili di gravi complicazioni nelle patologie respiratorie, sia per gli aspetti fitopatologici

Prevenzione

La prima arma contro le pollinosi è data dalla prevenzione, attraverso le misure sotto indicate:

- 1) evitare l'allergene (quando e se possibile);
- 2) consultare i calendari pollinici per conoscere il periodo di fioritura delle piante a cui il soggetto è allergico www.pollinieallergia.net;
- 3) scegliere per le vacanze località e periodi dove sia bassa la concentrazione di polline a cui si è allergici;
- 4) evitare i lavori di giardinaggio e il taglio dell'erba durante i periodi di fioritura;
- 5) evitare i viaggi in macchina con finestrini aperti e utilizzare auto con aria condizionata e con filtri anti pollini, da pulire spesso;
- 6) evitare passeggiate in zone di campagna o parchi dove l' erba è stata tagliata di recente sopratutto nei giorni di sole con vento e tempo secco.



Trattamento

<u>I farmaci preventivi</u> sono costituiti essenzialmente dalla famiglia dei cromoni. Appartengono a questa famiglia il disodiocromoglicato ed il sodio nedocromile (nedocromil).

Disodiocromoglicato: é dotato di una certa, seppur modesta, efficacia nel prevenire l'insorgenza dei sintomi nasali in seguito sia a stimoli specifici (allergenici) che non-specifici (istamina, acetilcolina, soluzioni ipertoniche etc.). E' disponibile come soluzione rinologica al 2% e la posologia è di uno spruzzo per narice 4 volte il giorno (aspetto questo notevolmente limitante la compliance). Gli effetti secondari sono veramente scarsi ed eminentemente di ordine locale, in quanto non viene praticamente assorbito. Sodio Nedocromile rappresenta l'evoluzione del precedente, ma l'impiego clinico è sempre limitato dalla scarsa compliance legata alle numerose somministrazioni quotidiane ed alla non elevata efficacia clinica.

<u>I farmaci sintomatici</u> appartengono a varie classi farmacologiche e si distinguono fondamentalmente in tre categorie.

Decongestionanti: sono essenzialmente rappresentati dagli agonisti α-adrenenergici. Sono disponibili sia per via topica che per via sistemica, in questo caso sempre associati ad altri farmaci, soprattutto antiistaminici. Il loro meccanismo d'azione consiste nella costrizione della vascolatura nasale con conseguente riduzione della congestione nasale. I composti più usati sono i derivati della imidazolina (ossimetazolina e xilometazolina) e le catecolamine (fenilefrina, efedrina, pseudoefedrina). Il loro effetto è pronto e perdura alcune ore. Tuttavia al termine di tale periodo é osservabile un peggioramento dell'ostruzione nasale (effetto rebound). Inoltre, con le formulazioni orali si possono determinare effetti collaterali sistemici anche pericolosi (tachicardia, ipertensione arteriosa, aritmie) in soggetti con presistenti patologie cardiovascolari. L'abuso dei preparati topici può causare inoltre alterazioni, anche irreversibili, a livello della mucosa nasale (atrofia): cosiddetta rinite medicamentosa. Pertanto il loro uso andrebbe riservato solo alle fasi in cui é più rappresentata la componente ostruttiva e non dominabile con gli altri preparati e soprattutto non andrebbero usati per più di una settimana. E' da notare che questa classe di farmaci è disponibile come prodotto da banco. Il loro impiego avviene quindi su base autoprescrittiva o dietro consiglio del farmacista. Spesso il ricorso a questi farmaci avviene anche dietro la spinta di pressanti campagne pubblicitarie. Il pronto beneficio porta però all'abuso ed al mancato ricorso al medico, per questo il loro uso andrebbe sempre sconsigliato, specie se avviene senza una supervisione medica.

Antiistaminici. L'istamina è il più importante mediatore, rilasciato dal mastocita, coinvolto nella patogenesi della sintomatologia rinitica. Pertanto il blocco del recettore H1 dell'istamina attenua gli eventi clinici istamino-dipendenti. (5,6,7,8,9.10.11.12.13). Sono disponibili numerosi preparati antiistaminici, ma la preferenza andrebbe data ai cosiddetti antistaminici di seconda generazione, detti appunto non-sedativi per la loro scarsa od assente attività sedativa (Cetirizina e il suo isomero attivo Levocetirizina, Ebastina, Fexofenadina, Loratadina ed il suo metabolita attivo Desloratadina e Mizolastina). Essi hanno il vantaggio avere un'emivita, che ne consente un'unica dose giornaliera. E' da notare che possono tutti agire anche sulla componente ostruttiva, seppur in diverso grado.

<u>Cetirizina</u>: è il metabolita attivo dell'idrossizina, agisce anche sulle cellule eosinofile e sul rilascio di mediatori; è inoltre dotata di un pronto inizio d'azione (1 ora) e la sua emivita è di 11 ore. La <u>levocetirizina</u>, la cui emivita è di 7,9 ore, è il suo isomero attivo, essendo appunto la cetirizina un racemo, e quindi si caratterizza per un dosaggio dimezzato.

<u>Ebastina</u>: è un antistaminico che può essere prescritto sia al dosaggio di 10 mg/die che a 20 mg/die. E' particolarmente efficace nel contrastare anche la congestione nasale, come riportato da uno studio sulla rinite da Ambrosia, caratterizzata appunto da una sintomatologia particolarmente intensa.

<u>Fexofenadina</u>: è il metabolita attivo della Terfenadina, è caratterizzata dall'assenza degli effetti sulla ripolarizzazione cardiaca (canali del K), che invece erano ascrivibili alla molecola parentale.

<u>Loratadina</u>: è un antistaminico caratterizzato da un pronto inizio d'azione (1 ora), ha anch'esso un'emivita di circa 12 ore. Il suo metabolita attivo è la <u>Desloratadina</u>, la cui emivita è di 27 ore consentendo una copertura sintomatologia nell'arco delle 24 ore. La desloratadina presenta rispetto alla loratadina una riduzione del dosaggio ed e-

splica anche un'attività antinfiammatoria e decongestionante, che possono essere vantaggiosamente sfruttate anche nelle forme più impegnative di rinite. Inoltre, alcuni studi hanno dimostrato la sua capacità di controllare anche i sintomi asmatici, riducendo pure il consumo di farmaci broncodilatatori, in soggetti con rinite pollinosica.

Mizolastina: è pure un anti-H1 che ha mostrato effetti antinfiammatori utili nel controllo dell'ostruzione nasale.

Sono inoltre disponibili due antistaminici topici, sotto forma di spray nasale (<u>Azelastina</u> e <u>Levocabastina</u>), entrambi dotati d'attività addizionale antiallergica.

Un aspetto particolarmente interessante, emerso dalle più recenti ricerche, è che, come sopra accennato, gli antistaminici più moderni riescono ad agire anche sulla componente ostruttiva nasale. A questo riguardo occorre introdurre alcune premesse d'ordine fisiopatologico. I sintomi tipici della rinite allergica sono eminentemente 4: il prurito nasale, gli starnuti, la rinorrea e l'ostruzione nasale. I primi tre sono anche definiti "irritativi" e sono particolarmente sensibili agli antiistaminici. Invece il sintomo ostruzione è maggiormente espressione della flogosi allergica. Tre sono i fattori patogenetici coinvolti nella genesi di questo sintomo: la congestione vascolare, l'edema mucosale e la presenza di secrezioni nelle fosse nasali. Tutti questi elementi concorrono a ridurre lo spazio coanale pervio. La congestione vascolare è legata alla vasodilatazione soprattutto a carico dei sinusoidi venosi. Una tipica conseguenza di questo fenomeno e la comparsa delle "occhiaie", legate all'edema palpebrale dovute al ristagno vascolare. L'edema mucosale è la classica espressione della flogosi tessutale che caratterizza il quadro rinoscopico, tipico della rinite allergica, di una mucosa color rosa pallido. Infine le secrezioni ristagnanti sono la conseguenza dell'ipersecrezione delle ghiandole mucipare. Da precisare che spesso i termini ostruzione e congestione nasale sono usati come sinonimi, in realtà sono due condizioni ben distinte. Il termine ostruzione si riferisce ad un ridotto (fino all'abolizione) flusso aereo nasale, che può essere dovuto a diverse cause: congenite-malformative, infettive, flogistiche, meccaniche, traumatiche e neoplastiche. Il termine congestione si riferisce invece ad un particolare meccanismo fisiopatologico d'ordine meramente vascolare che determina come conseguenza la percezione di un'ostruzione nasale. E' abbastanza comune l'esperienza che i vecchi antiistaminici possono essere poco efficaci nel contrastare l'ostruzione nasale. Diversi studi hanno invece dimostrato come i più recenti antiistaminici siano in grado di ridurre anche la componente ostruttiva nasale.

Antileucotrienici sono una nuova categoria di farmaci, che possono essere indicati nel trattamento della rinite allergica stagionale associata all'asma. Agiscono inibendo le azioni dei leucotrieni. Peraltro, sono meno efficaci degli antiistaminici e dei corticosteroidi. Il loro uso quindi può trovare un razionale solo nei soggetti asmatici con rinite associata, mentre nei soggetti rinitici "puri" il loro impiego non appare giustificato come monoterapia. Occorre ancora menzionare il ricorso agli anticolinergici (ipratropium) per ridurre la rinorrea. L'utilizzazione più comune è però in soggetti con rinite non-allergica con spiccata componente ipersecretiva.

Antiinfiammatori I corticosteroidi rappresentano "il farmaco antiinfiammatorio" per eccellenza. La loro attività è caratterizzata dalla capacita di interagire con target diversi, per cui inibiscono la proliferazione e la migrazione leucocitaria, inibiscono la liberazione di mediatori e citochine pro-flogogeni ed infine esercitano un effetto antipermeabilizzante ed antiedemigeno. Nel trattamento della rinite allergica i cortisonici possono essere somministrati per due vie: sistemica e topica.

Si ricorrerà alla prima solo nelle forme più acute e più gravi di rinite allergica (magari associate a broncostenosi), la seconda via di somministrazione invece è quella elettiva e sono disponibili attualmente diverse molecole: il beclometasone, la budesonide, la flunisolide, il fluticasone ed il mometasone (14,15). Tra queste molecole le ultime due sono le più recenti, in particolare il mometasone è il prodotto che presenta il migliore profilo di tollerabilità, in base alle sue caratteristiche di biodisponibilità. Infatti, una delle remore all'impiego dei corticosteroidi è proprio rappresentata dalla possibile evenienza di effetti collaterali, evidenti soprattutto quando prescritti per via sistemica. Una quasi assente biodisponibilità, tipica del mometasone, garantisce comunque una garanzia di sicurezza e tollerabilità soprattutto in età pediatrica.

Pollini assunti come alimenti

Numerosi produttori hanno iniziato a vendere polline d'api per il consumo umano, spesso commercializzati come prodotti alimentari (ovvero). Il contenuto di questi integratori è costituito soprattutto da carboidrati , con contenuto proteico da 7 a 35 per cento a seconda delle specie vegetali raccolte dalle api. La US Food and Drug Ad-

ministration (FDA) non ha trovato effetti nocivi del consumo di polline, a parte reazioni sporadiche da inalazione nei soggetti specificatamente allergici. Tuttavia, la FDA non permette marketing di polline negli Stati Uniti. Esistono, in proposito, possibili rischi non solo di reazioni allergiche in soggetti sensibilizzati, ma anche effetti nocivi da agenti inquinanti come i pesticidi e da funghi e batteri che hanno inquinato il materiale pollinico.



Palinologia Forense

Lo studio dei pollini è stato utilizzato per monitorare la dinamica criminale in alcune fosse comuni in Bosnia , è stato anche impiegato, ad esempio per catturare un ladro che aveva sfiorato un *Hypericum* Bush durante un crimine, ed è stato anche proposto come metodo di indagine aggiuntiva in numerosi altri crimini, per determinare se un certo soggetto era presente in un determinato luogo dove erano presenti specifici pollini. Un applicazione particolare fu svolta, anni or sono, da un particolare personaggio che si occupò del rapporto tra pollini e la Sindone. Ci riferiamo agli studi svolti da Max Frei che riferì di aver riscontrato numerosi granuli pollinici trattenuti tra le fibre della Sindone, identificando alcune specie vegetali peculiari del Medio Oriente, a conferma della leggenda del passaggio della Sindone in Terra Santa. Purtroppo l'impresa di Frei, in un primo tempo enfatizzata, non ha retto ad un'analisi più approfondita da parte di palinologi accreditati, che hanno potuto controllare i vetrini da lui allestiti per questo. Oltre che ha verificare un numero di pollini decisamente inferiore a quelli dichiarati (peraltro quasi tutti anemofili, quindi assai poco volatili) si sono evidenziati vistosi artifizi tecnici tanto che questa ricerca è stata catalogata tra le frodi religiose.



Max Frei durante campionamento pollini sulla Sindone.