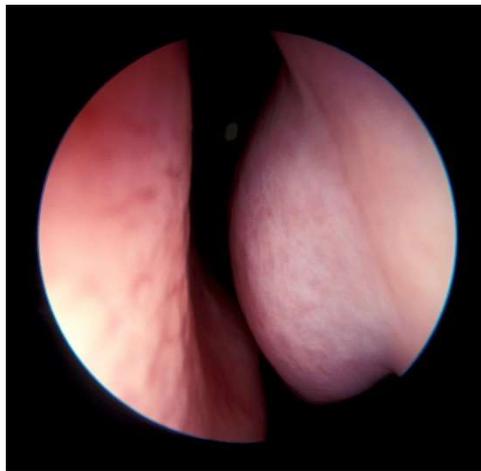


## **Rinite allergica stagionale locale nelle aree geografiche con elevate concentrazioni di pollini di graminacee.**

*Blanca-Lopez N, Campo P, Salas M, García Rodríguez C, Palomares F, Blanca M, Canto G, Feo Brito F, Rondon C.*

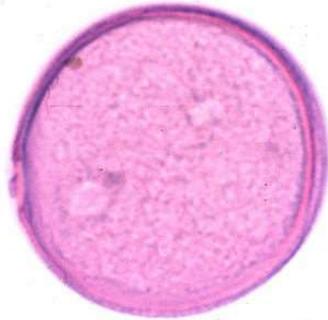
*J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. 2016;26(2):83-91.*

Questo recente lavoro tratta di una forma di rinite poco conosciuta: **la rinite allergica locale (LAR)**, un fenotipo della rinite allergica caratterizzata dalla presenza di una risposta immunitaria localizzata nella mucosa nasale in pazienti che presentano test cutanei negativi (SPT) e assenza delle IgE specifiche nel siero.



Furono Huggins e Brostoff, nel 1975, a segnalare, per primi, una popolazione di soggetti con rinite che presentavano delle IgE specifiche locali nei confronti del *Dermatophagoides pteronyssinus* nelle loro secrezioni nasali, mentre risultavano negativi al prick test e non presentavano IgE specifiche nel loro siero all'esame RAST. Da allora, vari studi hanno confermato l'esistenza di una reazione allergica localizzata in alcuni pazienti con rinite atopica. Questa entità clinica, definita poi **rinite allergica locale (LAR)** o **entopia** è considerata un nuovo fenotipo di allergie rinite (AR) che deve essere differenziato dalla rinite non allergica. Le caratteristiche immunologiche della LAR prevedono un modello di infiammazione della mucosa nasale TH2, con produzione locale di IgE specifiche e una risposta positiva al test di provocazione nasale specifica (NAPT). Può colpire individui di diversi paesi e gruppi etnici. Uno studio osservazionale preliminare ha mostrato che l'immunoterapia specifica può essere efficace nella LAR, con un significativo miglioramento dei sintomi. Allo stato attuale delle conoscenze non è ancora chiara l'influenza dei fattori ambientali nello

sviluppo della LAR, e neppure se LAR sia limitata alle aree geografiche con basse o moderate conte polliniche o se, invece, possa verificarsi anche in aree a maggiore concentrazione pollinica. LAR conseguente a sensibilizzazione al polline delle graminacee è stata rilevata nel 62,5% dei pazienti con atopica rinite stagionale, in Málaga, Spagna. Questa città, che si trova nell'area mediterranea, presenta le conte polliniche alle graminacee meno elevate nella comunità autonoma di Andalusia. Partendo da questo dato e ipotizzando che la LAR si manifesti preferenzialmente nelle zone dove le presenze polliniche sono meno elevate, i ricercatori hanno voluto verificare questa ipotesi, svolgendo uno studio policentrico in Spagna. Obiettivo di questo studio era appunto quello di esplorare la presenza di LAR e le caratteristiche cliniche e immunologiche di questa patologia clinica in aree geografiche con elevate presenze atmosferiche di polline di graminacee.



### **MATERIALI e METODI:**

Gli autori hanno condotto uno studio osservazionale trasversale, in due ospedali nel centro della Spagna (Madrid e Ciudad Real). I pazienti selezionati erano sessantuno (61) e presentavano rinite stagionale associata a risultati negativi SPT e non rilevabili IgE specifiche nel siero. Questi pazienti sono stati valutati tramite un questionario clinico, la determinazione di IgE totali, e un test di provocazione nasale allergene (NAPT) in cui veniva utilizzato un estratto di graminacee (specie Phleum). La risposta al NAPT è stata monitorata utilizzando valutazione dei sintomi nasali, rinometria acustica, nonché la determinazione di IgE, triptasi e proteine cationica eosinofila nella cavità nasale.



## RISULTATI:

Il gruppo di studio consisteva di 61 pazienti (42 donne [69%]) con un'età media di 36.15 (15.89) anni (range 7-67 anni). Trentasei pazienti (59%) erano provenienti dall'Ospedale Infanta Leonor a Madrid e venticinque (41%) erano da provenienti dal General Hospital di Ciudad Real. La LAR dovuta a sensibilizzazione al *Phleum pratense* è stata confermata in 37pazienti (61%) sulla base di una risposta positiva al NAPT. Il risultato del NAPT era invece negativo in 24 partecipanti (39%). Non risultavano differenze significative tra i pazienti dei due gli ospedali. Si è verificata una concordanza totale tra il NAPT e SPT e non si sono registrate casi di falsi negativi o falsi positivi al NAPT. I pazienti con LAR avevano un'età media di 37 anni, 8-11% erano bambini o adolescenti. La maggior parte dei pazienti erano donne non fumatrici con una storia familiare di atopia. Il confronto tra i pazienti con LAR e pazienti con rinite non allergica stagionale di età <18 anni e  $\geq 18$  anni non ha rivelato differenze statisticamente significative. La cronologia dei sintomi e le presenze polliniche in atmosfera mostravano che la maggior parte dei pazienti con LAR (70% -100%) presentavano sintomi di persistente e moderata rinite da aprile a giugno (figura 1), quando la concentrazione dei pollini di Graminacee in atmosfera raggiungeva i massimi valori.

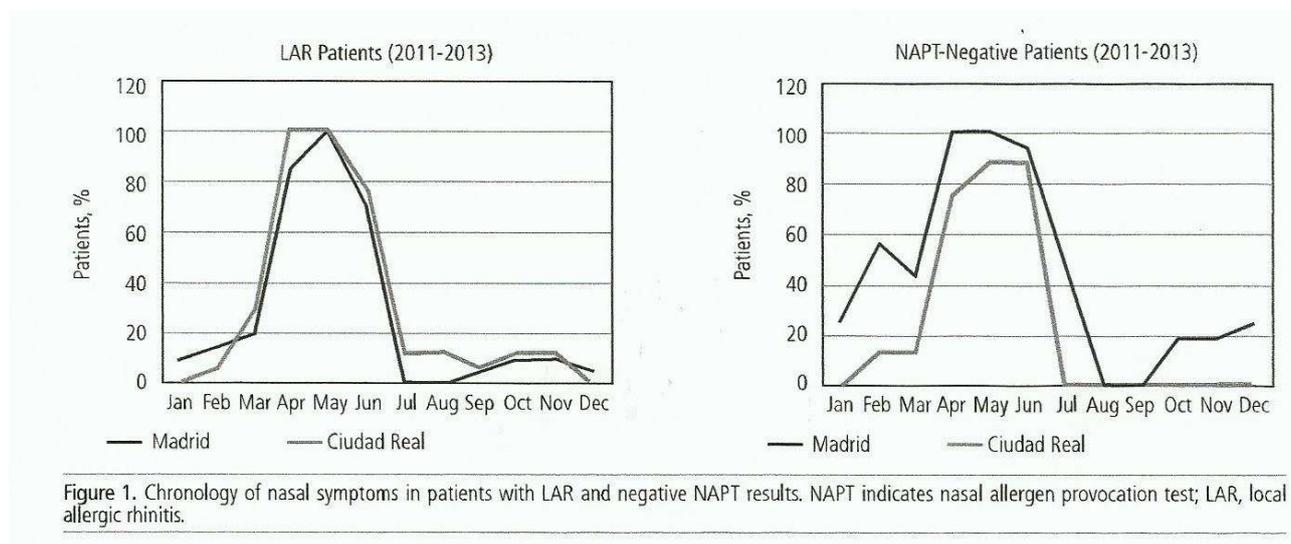


Figure 1. Chronology of nasal symptoms in patients with LAR and negative NAPT results. NAPT indicates nasal allergen provocation test; LAR, local allergic rhinitis.

La congiuntivite era la comorbilità principale nel 95% dei pazienti LAR. La manifestazione clinica principale era rappresentata da rinite-congiuntivite nel 59% dei pazienti, seguita da rino-congiuntivite associata ad asma nel 35%.

L'analisi della risposta allergica nasale al NAPT nel gruppo LAR ha dimostrato che tutti i pazienti presentavano una risposta allergica immediata dopo il challenge (da 15 minuti a 1 ora).

Il monitoraggio della risposta infiammatoria locale NAPT rivelava aumenti significativi secrezioni nasali di ECP (64,7%) e triptasi (44,1%) nei pazienti LAR a 15 minuti (ECP,  $p = 0.002$ ; triptasi,  $p = 0.001$ ) e 1 ora (ECP,  $p = 0.001$ ; triptasi,  $p = 0.005$ ).

## DISCUSSIONE

E' stata valutata la presenza della LAR e la clinica e le caratteristiche immunologiche di questa entità in un'area con una concentrazione atmosferica di polline di graminacee molto più elevata del resto della Spagna.

L'impollinazione avviene in questa zona tra maggio e giugno (circa 6 settimane). La soglia sintomatologica è stata stabilita in 35 granuli / m<sup>3</sup>, e spesso viene superata durante la stagione dei pollini, raggiungendo anche 585 granuli / m<sup>3</sup> nei giorni di punta.

Il NAPT è risultato un test diagnostico specifico e sensibile per la LAR. Inoltre, si è confermata l'esattezza di NAPT con estratto di *Phleum* ottenendo concordanza totale con gli SPT in un primo gruppo di controllo, costituito da pazienti con AR causato da *Phleum* e un secondo gruppo di controllo negativo, costituito da pazienti con rinite allergica da *Dermatophagoides pteronyssinus*.

E' stata dimostrata l'esistenza di LAR stagionale al *Phleum pratense* nel 61% dei pazienti provenienti da Madrid e Ciudad Real. In più casi, la risposta allergica è stata generata da basse concentrazioni di allergene in atmosfera. Dati simili erano stati precedentemente riportati in uno studio eseguito utilizzando la stessa metodologia NAPT in Málaga, dove sussiste un carico atmosferico basso-moderato di pollini di graminacee.

Questi risultati sollevano interrogativi sul fatto che lo sviluppo di LAR al polline delle graminacee potrebbe essere influenzato dalla concentrazione di polline nell'aria, e se una media giornaliera atmosferica concentrazione di polline dell'erba  $\geq 35$  granuli/m<sup>3</sup> in primavera (la dose soglia dei granuli di graminacee) è sufficiente per indurre nasale sensibilizzazione allergica.

Altri studi preliminari sono risultati concordanti in quanto indicavano che la LAR indotta dagli Acari della polvere domestica si riscontra più comunemente in ambienti con alte concentrazioni di Acari nell'ambiente.

Un dato interessante dello studio è stata l'individuazione della LAR anche nei bambini e negli adolescenti.

## **CONCLUSIONI:**

Gli autori concludono con la considerazione che la LAR da sensibilizzazione al polline del *Phleum pratense* costituisce una patologia non trascurabile (60% della popolazione allergici) e che la diagnosi dovrebbe sempre fondarsi su un approfondimento degli esami, con test di provocazione nasale specifico (NAPT). La LAR al polline delle graminacee si presenta soprattutto nei pazienti che vivono in aree con conte polliniche elevate e presentano sintomi stagionali indicativi di rinite allergica, ma con test cutanei negativi. La diagnosi viene sempre effettuata a seguito di un NAPT positivo e questo fenotipo dovrebbe essere sempre incluso nella diagnosi differenziale.

