

RINITE ALLERGICA “LOCALE”

Nicola Fuiano, MD

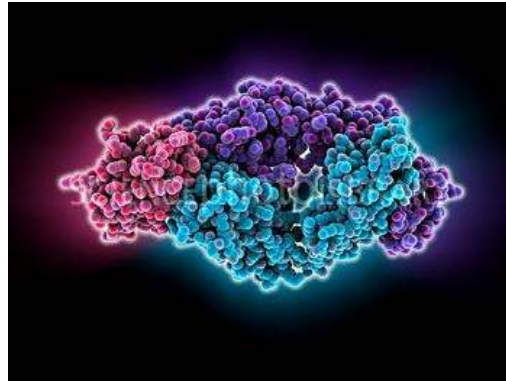
Responsabile Servizio di Pediatria e Allergologia Pediatrica - ASL Fg



La diagnosi di allergia costituisce spesso un vero puzzle. Tornerebbe a tutti “comodo” imbattersi in un paziente rinitico monosensibilizzato con cutipositività perfettamente concordante con la storia clinica. Purtroppo, talvolta l’anamnesi sembra fare a pugni col risultato dello skin prick test (SPT), così come capita di registrare polisensibilizzazioni cutanee che rendono la diagnosi un’autentica partita a scacchi. D’altro canto anche i test sierologici possono essere confondenti. E non sempre l’....arte clinica ci viene in aiuto per superare gli “ostacoli” delle false positività.

Di recente la “**component resolved diagnosis**” (**CRD**), che valorizza le singole molecole allergeniche, ci offre un contributo consentendoci di identificare il genuino reale responsabile differenziandolo da altri componenti cross reattivi che non hanno significatività clinica. E poi uno “scoglio” ancora: le false negatività di SPT e IgE specifiche sieriche, problema questo comunque risolvibile se pensiamo all’autonomia immunologica

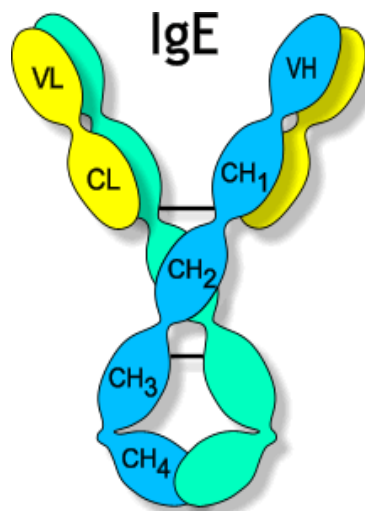
della mucosa nasale - documentata sin dagli anni '70 - dimostratasi in grado di produrre IgE specifiche che consentono il riscontro di anticorpi in situ.



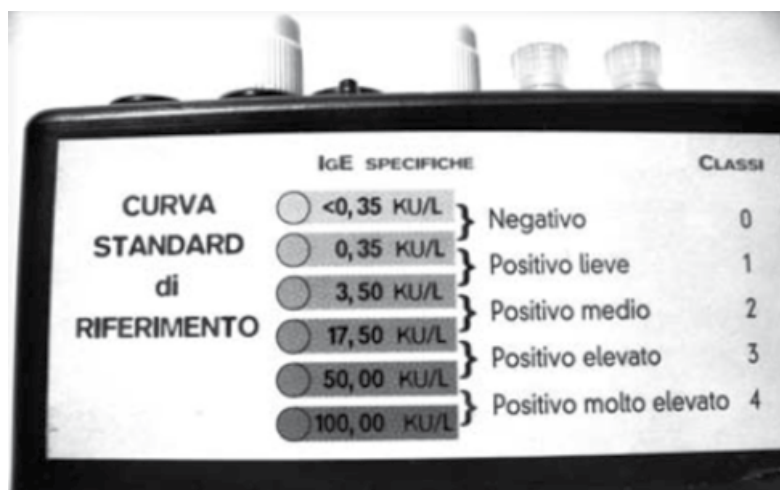
Molecola allergenica delle Graminacee

Una boccata d'ossigeno per l'allergologo che può, così, superare il "rischio" di una non corretta diagnosi di rinite non-allergica proponendo al paziente ogni opportuna strategia educativa finalizzata all'allontanamento dell'allergene, alla realizzazione di un'adequata prevenzione, valorizzando questa evidenza diagnostica anche per l'approccio all'immunoterapia specifica.

“Local allergic rhinitis” (LAR), in altre parole rinite allergica locale, è la denominazione introdotta da Rondon e Colla che hanno stimato la LAR presente nel 27.5% di 456 pazienti con rinite valutati tra un totale di 3.600 soggetti afferiti al loro servizio allergologico, a conclusione di un percorso costituito da negatività di SPT e IgE specifiche sieriche, ma con test di provocazione nasale positivo. Più di un terzo dei soggetti con LAR aveva conosciuto esordio della patologia già in età pediatrica; l'Acaro della polvere di casa si dimostrava l'allergene più frequentemente positivo sia in soggetti con rinite allergica sia in quelli con LAR.



Disponiamo però anche del dosaggio quali/quantitativo delle IgE specifiche nella mucosa nasale, la cui tecnica è stata introdotta da Marcucci e Sensi: l'allergene, legato a un supporto in cellulosa, è posizionato nel tratto posteriore dell'ostio interno e tenuto in sede per 10 minuti. Il risultato del test è espresso dalla lettura con metodo colorimetrico basato su una scala da 0 (negativo) a 4 (estremamente positivo)



Kit per la misurazione di IgE specifiche nasali

L'importanza di questo test è stata evidenziata da due recenti studi entrambi italiani:

Il **primo** effettuato su popolazione pediatrica (55 soggetti) con evidente sintomatologia rinitica da maggio a ottobre, mesi di presenza di spore di *Alternaria* nell'atmosfera: il 70 per cento dei pazienti presentava concomitante positività del test di provocazione e delle IgE specifiche nasali per *Alternaria*, mentre la positività concomitante di test di provocazione e SPT era presente solo nel 27 per cento dei pazienti, con una differenza estremamente significativa ($p < 0,0001$). Tale osservazione consente di superare il limite delle false negatività ad *Alternaria* derivanti dall'impiego dell' SPT. Il **secondo** contributo documenta come una polisensibilizzazione ad aeroallergeni clinicamente rilevante può riscontrarsi in soggetti rinitici con LAR e può essere svelata da multipli test di provocazione nasale.

Che cosa dire in termini di fisiopatologia della LAR?

E' noto che i linfociti B nasali esprimono geni trascrizionali e mRNA per la catena pesante delle IgE. In pazienti con risposta negativa al test per IgE specifiche è stato possibile mettere in evidenza, grazie alla tecnica d'ibridizzazione in situ, un pattern infiammatorio di tipo Th2, con incrementato numero di cellule B IgE+, mastociti ed eosinofili. Una flogosi nasale Th2 IgE-mediata è stata confermata in pazienti con LAR, nei quali la valutazione citometrica del liquido di lavaggio nasale ha evidenziato un fenotipo leucocito-linfocito con aumentato numero di mastcellule, basofili, eosinofili, T-cellule CD3+ e CD4+ durante naturale esposizione all'allergene responsabile (graminacee) paragonabile a quello dei pazienti con rinite allergica comune. Nello stesso studio, il test di provocazione con graminacee scatenava una risposta di tipo immediato (associata al rilascio di triptasi) e una risposta di tipo ritardato, a supporto di una produzione locale delle IgE. Resta non risolto un aspetto interessante relativo alla comprensione di quali siano in realtà i fattori che vanno a differenziare la produzione sistemica delle IgE, che si realizza nei soggetti con rinite allergica tradizionale, dalla produzione esclusivamente locale delle IgE che avviene nei soggetti con LAR. È interessante considerare che i soggetti con test positivi

per IgE, ma clinicamente asintomatici, noti come atopici asintomatici, non presentano IgE specifiche nella mucosa nasale. Del resto, è comprensibile che i soggetti con presenza di IgE specifiche a livello nasale, e al tempo stesso negativi a SPT e IgE specifiche sieriche, siano clinicamente sintomatici a differenza di quelli che presentano positività ai comuni test, ma non hanno IgE specifiche nasali, cioè nella sede di malattia.

Per concludere: un momento di riflessione. Non tutti gli “allergici” sono di fatto allergici, e va da sé che non tutti i riniti sono allergici. Al momento i dati USA documentano l'8 per cento della popolazione generale statunitense quale coinvolta da rinite non allergica mentre il gruppo di Rondon stima la rinite non allergica in misura dell'11 per cento nel territorio spagnolo. E' verosimile pensare a dati di maggiore spessore laddove nel quotidiano noi tutti si ponga attenzione a test aggiuntivi. A Rondon va riconosciuto il merito di averci proposto la LAR, entità con caratteristiche cliniche ben delineate che, per una compiuta definizione diagnostica, ci porta all'opportunità di impiegare il test di provocazione nasale e il dosaggio delle IgE nasali.

Nicola Fuiano, MD

Responsabile Servizio di Pediatria e Allergologia Pediatrica - ASL Fg

fuiano50@tin.it

per saperne di..più:

1. Ciprandi G, Alesina R et al. *Characteristics of patients with allergic polysensitization: the POLISMAIL study*. Eur Ann Allergy Clin Immunol 2008; 40: 77–83.
2. Bousquet J, Antò JM et al. *Factors responsible for differences between asymptomatic subjects and patients presenting an IgE sensitization to allergens. A GA2LEN project*. Allergy 2006; 61: 671–680.
3. Melioli G, Compalati E et al. *The added value of allergen microarray technique to the management of poly-sensitized allergic patients*. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2012; 12: 434–439.
4. Huggins KG, Brostoff J. *Local production of specific IgE antibodies in allergic- rhinitis patients with negative skin tests*. Lancet 1975; 2: 148–150.
5. Marcucci F, Sensi L. *A new method for IgE detection in nasal mucosa*. Clin Exp Allergy 1989; 19: 157–162.
6. Fuiano N, Incorvaia C. *The importance of measuring nasal IgE in children and adults with rhinitis and negative skin tests*. It J Allergy Clin Immunol 2007; 17: 58–61.
7. Rondón C, Canto G et al. *Local allergic rhinitis: a new entity, characterization and further studies*. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2010; 10: 1–7.
8. Rondón C, Campo P et al. *Prevalence and clinical relevance of local allergic rhinitis*. Allergy 2012; 67:1282-1288.
9. Fuiano N, Fusilli S et al. *A role for measurement of nasal IgE antibodies in diagnosis of Alternaria-induced rhinitis in children*. Allergol Immunopathol (Madr) 2012; 40: 71–74.
10. Rondón C, Campo P et al. *Nasal allergen provocation test with multiple aeroallergens detects polysensitization in local allergic rhinitis*. J Allergy Clin Immunol 2011; 128: 1192–1197.
11. Durham SR, Gould HJ et al. *Expression of the epsilon germ-line gene transcripts and mRNA for the epsilon heavy chain of IgE in nasal B cells and the effects of topical corticosteroid*. Eur J Immunol 1997; 27: 2899–2906.
12. Powe DG, Huskisson RS et al. *Evidence for an inflammatory pathophysiology in idiopathic rhinitis*. Clin Exp Allergy 2001; 31: 864–872.
13. Rondón C, Doña I et al. *Seasonal idiopathic rhinitis with local inflammatory response and specific IgE in absence of systemic response*. Allergy 2008; 63: 1352–1358.
14. Fuiano N, Fusilli S et al. *Allergen-specific immunoglobulin E in the skin and nasal mucosa of symptomatic and asymptomatic children sensitized to aeroallergens*. J Invest Allergol Clin Immunol 2010; 20: 425–430